

ICD-behandling ved St. Olavs Hospital fra 2006 til 2015

Ina Molaug

Anne Marte Næss

Hovedoppgave i medisin

Trondheim, juni 2017

Hovedveileder: Jan Pål Loennechen

Biveiledere: Ole Christian Mjølstad og Torvald Espeland

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Fakultet for medisin og helsevitenskap

Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk

Førord

I denne oppgaven har vi kartlagt pasientene som har fått implantert hjertestarter ved St. Olavs Hospital i løpet av de siste 10 årene. Det har vært et omfattende prosjekt, men samtidig en lærerik prosess, der vi har vært involvert i alle ledd fra datainnsamling til ferdigstillelse av oppgaven.

Vi vil rette en stor takk til hovedveileder Jan Pål Loennechen og biveiledere Ole Christian Mjølstad og Torvald Espeland for faglig bistand i arbeidet med datainnsamling og analyser, og god hjelp i skriveprosessen. I tillegg en stor takk til Jan Pål, Ole Christian og Morten Slette for lån av kontorplass.

Vi vil også takke Øyvind Salvesen for råd og bidrag i forbindelse med statistiske analyser. Til slutt en takk til Fredrik og Ole Magnus for tålmodighet med oppgaveskriving i tide og utide.

Trondheim, 5. juni 2017

Ina Molaug og Anne Marte Næss

Sammendrag

BAKGRUNN: Implantasjon av hjertestarter (Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD) er en godt dokumentert behandling som reduserer risiko for plutselig hjertedød. ICD-behandlingen ved St. Olavs Hospital har tidligere ikke blitt gjennomgått systematisk. Målet med studien var å beskrive pasientkarakteristika, indikasjoner, komplikasjoner, reoperasjoner og endringer over tid for ICD-behandlingen ved St. Olavs Hospital.

METODE: Alle pasienter som fikk implantert ICD ved St. Olavs Hospital fra 2006-2015 ble inkludert. Pasientene ble identifisert ved søk i pacemakerregisteret. Data ble hentet fra pacemakerregisteret og det elektroniske pasientjournalsystemet.

RESULTATER: Totalt 598 pasienter ble inkludert. Gjennomsnittsalderen ved implantasjon var $62,5 \pm 12,9$ år og 82 % av pasientene var menn. Median oppfølgingstid var 3,6 år. Det forelå sekundærprofylaktisk indikasjon for ICD hos 67 % av pasientene. De to vanligste underliggende sykdommene var koronarsykdom (64 %) og dilatert kardiomyopati (17 %). I oppfølgingstiden fikk 34 % av pasientene innslag, 26 % fikk berettigede innslag og 11 % fikk uberettigede innslag. Kumulativ insidens av berettigede innslag var signifikant høyere i gruppen med sekundærprofylaktisk indikasjon sammenlignet med primærprofylaktisk indikasjon ($p = 0,01$). De hyppigste indikasjonene for reoperasjon var normal batteriutladning (34 %), elektrisk ledningssvikt (23 %) og oppgradering av ICD-anlegget grunnet hemodynamisk endring (13 %). Totalt 23 % av pasientene fikk en eller flere komplikasjoner etter primærimplantasjonen, 8 % fikk hematom, 7 % måtte reopereres grunnet dysfungerende ledning og 2 % fikk en infeksjon som krevde reoperasjon.

KONKLUSJON: Antallet ICD-implantasjoner og andelen primærprofylaktiske implantasjoner økte i observasjonstiden. Kjønn- og aldersfordeling, hyppighet av berettigede og uberettigede innslag og komplikasjoner samsvarer godt med data fra andre implantasjonssentre. Studien gir et godt grunnlag for kvalitetssikring av implantasjonsvirksomheten ved St. Olavs Hospital.

Innholdsfortegnelse

1 Innledning.....	7
2 Metode.....	9
2.1 Pasienter	9
2.2 Pacemakerregisteret	9
2.3 Datainnsamling.....	9
2.4 Analyse.....	11
3 Resultater.....	13
3.1 Populasjonen	13
3.2 Implantasjonsrate	14
3.3 Innslag	17
3.4 Reoperasjoner med skifte eller utbygging.....	21
3.5 Komplikasjoner	22
4 Diskusjon.....	25
4.1 Hovedfunn.....	25
4.2 Populasjonen	25
4.3 Implantasjonsrate	26
4.4 Innslag	27
4.5 Reoperasjoner med skifte eller utbygging.....	28
4.6 Komplikasjoner	29
4.7 Styrker og svakheter.....	30
4.8 Fremtidig nytte	30
5 Konklusjon	31
6 Referanser.....	33

1 Innledning

Hjerte-karsykdom er den hyppigste dødsårsaken i vår del av verden og forårsaker globalt cirka 16 millioner dødsfall årlig (1, 2). Av disse utgjør plutselig hjertedød cirka 25 % (3). Plutselig hjertedød omfatter dødsfall der man har en kjent medfødt eller ervervet hjertetilstand, dødsfall der obduksjon avdekker en sannsynlig tilgrunnliggende kardial eller vaskulær anomali, samt dødsfall der man ikke avdekker åpenbare ekstrakardiale årsaker slik at en arytmi anses å være sannsynlig dødsårsak (3). Risikoen for plutselig hjertedød øker med alderen og den er høyere blant menn. Begge disse forhold kan forklares med økende prevalens av koronarsykdom. I de fleste tilfeller er årsaken til plutselig hjertedød en ventrikulær arytmi. Underliggende sykdommer som kan lede til en ventrikulær arytmi inkluderer koronarsykdom, kardiomyopati, kanalopati, myokarditt, substansmisbruk og klaffesykdommer (3).

For å forebygge plutselig hjertedød må en identifisere risikopasienter og iverksette tiltak for å redusere risikoen. De viktigste tiltakene er å optimalisere behandling av underliggende sykdommer og å gi antiarytmisk behandling. En implanterbar hjertestarter (Implantable Cardioverter Defibrillator, ICD) forebygger plutselig hjertedød ved å terminere arytmiepisoder. Behandlingen er godt dokumentert i randomiserte kontrollerte studier (4, 5). Ved ventrikkeltakykardi vil ICD-en som regel først forsøke å terminere arytmi med hjelp av anti-takykardi-pacing (ATP). Ved ventrikkelflimmer, eller dersom en ventrikkeltakykardi ikke termineres ved hjelp av ATP, gis et høyvoltage (innslag). Alle ICD-er har også en pacemakerfunksjon som aktiveres ved bradykardi, eventuelt også etter et innslag (post sjokk-pacing).

Man skiller mellom primærprofylaktiske og sekundærprofylaktiske indikasjoner for ICD-implantasjon. Blant pasienter som ikke har hatt noen alvorlig ventrikulær arytmi eller synkope, men som har økt risiko for slik arytmi, foreligger det primærprofylaktisk indikasjon. Internasjonale retningslinjer anbefaler primærprofylaktisk ICD-implantasjon til pasienter som har venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF) $\leq 35\%$ og hjertesvikt i NYHA-klasse II – III (3, 6-8). Sekundærprofylaktisk implantasjon av ICD er aktuelt for mange av pasientene som har overlevd en hjertestans. Gjeldende retningslinjer anbefaler ICD-implantasjon ved dokumentert ventrikkelflimmer eller ventrikkeltakykardi med hemodynamisk påvirkning der det ikke påvises reversibel årsak (3, 9-11).

ICD-behandlingen er ikke komplikasjonsfri. Per- og postoperativt kan det oppstå implantasjonsrelaterte komplikasjoner som blødning, infeksjon, pneumothorax, tamponade, ledningsløsning og lungeemboli. Uheldige virkninger som kan opptre senere i forløpet inkluderer uberettigede innslag (innslag uten at det foreligger en ventrikulær arytmi), infeksjoner, elektromagnetisk interferens og ledningssvikt. For mange pasienter er det også en klar psykisk belastning å ha ICD. Spesielt gjelder dette etter innslag, både berettigede og uberettigede.

Antall ICD-implantasjoner i Norge økte fra 465 implantasjoner i 2006 (12) til 891 implantasjoner i 2015 (13). Dette følger utviklingen i Europa for øvrig (14, 15).

Det foreligger ingen systematisk oversikt over ICD-implantasjoner ved St. Olavs Hospital. En liknende studie ble gjennomført i Tromsø for 10 år siden (16). På denne tiden var ICD-implantasjoner i Norge i startfasen; det var en lavere implantasjonsrate og indikasjonene var mer konservative. Målet med vår studie var å kartlegge alle ICD-implantasjoner utført ved St. Olavs Hospital i perioden f.o.m. 2006 t.o.m. 2015 med vekt på pasientkarakteristika, indikasjoner, komplikasjoner, reoperasjoner og terapi. Vi ønsket også å studere trender i denne perioden først og fremst med tanke på indikasjoner og grad av terapi i form av innslag.

2 Metode

2.1 Pasienter

Studien er en retrospektiv kohortstudie der man ønsket å kartlegge ICD-behandlingen ved St. Olavs Hospital. Alle pasienter som fikk implantert sin første ICD ved St. Olavs Hospital i perioden fra 1. januar 2006 til 31. desember 2015 ble inkludert. Pasientene ble identifisert ved søk i pacemakerregisteret, programmet Klinikk for hjertemedisin bruker for å registrere alle pasienter med elektriske implantater. Data til studien ble hentet fra pacemakerregisteret og fra det elektroniske pasientjournalssystemet (EPJ).

2.2 Pacemakerregisteret

I pacemakerregisteret registreres personalia inkludert navn, fødselsnummer og bosted. Man registrerer indikasjon for implantasjonen med en kode/navn på tilstanden og en oppsummert sykehistorie. Det registreres også hvilken arytmi som er bakgrunn for implantasjonen og eventuelle symptomer. Videre registreres følgende operasjonskarakteristika; på hvilken side implantatet legges, benyttet vene og implantatets plassering i forhold til pectoralermuskelen. Pacemakerregisteret inneholder opplysninger om hvilke generatorer (produsent/typer) og ledninger (produsent/typer) som benyttes. De elektriske forhold ved implantasjonen registreres, samt navn på operatør og tidsforbruk (operasjonstid og stråletid ved røntgen-gjennomlysning). Komplikasjoner under implantasjonen og i oppfølgingsperioden er delvis ført i dette registeret. Klinikken benytter pacemakerregisteret som oppfølgingsverktøy, og alle pasienter som er fulgt opp ved St. Olavs Hospital har kontrolldata registrert. Dette gir mulighet til å få oversikt over forhold ved oppfølgingen, inkludert komplikasjoner, innsettelse av nye ledninger og generatorskifter. Det gir også oversikt over behandling i form av innslag.

2.3 Datainnsamling

Fra pacemakerregisteret ble følgende informasjon hentet ut: Navn, fødselsnummer, implantasjonsdato, indikasjon for ICD-innleggelse og operasjonskarakteristika knyttet til ICD-implantasjoner og reoperasjoner. Operasjonskarakteristika som ble registrert var operatør, operasjonstid, stråletid, hvilken side enheten er implantert på, benyttet vene, anatomisk plassering av implantatet, samt modell og fabrikat for generator og ledninger. Gjennomsnittlig operasjonstid og stråletid ble kun innhentet for årene 2010-2015, da tidligere registreringer var mangelfulle.

For å komplettere data og kartlegge den medisinske oppfølgingen ble pasientenes elektroniske sykehusjournal gjennomgått. Herfra registrerte vi informasjon om indikasjon for ICD-implantasjonen, underliggende hjertesykdom, komorbiditet, medikamenter, innslag, komplikasjoner, reoperasjoner, dødsdato og sluttdato.

Vurdering av tilgrunnliggende sykdom og indikasjon for implantasjon ble gjort av studentene i samarbeid med veiledere som er to kardiologer og en lege i spesialisering ved Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs Hospital. Underliggende årsak ble klassifisert i følgende kategorier: Koronarsykdom, kardiomyopati, lang QT-tid syndrom (LQTS), øvrige kanalopatii, myokarditt, klaffesykdom, avleiringssykdom, sarkoidose, pulmonal hypertensjon, medfødt hjertefeil eller uavklart årsak. Kardiomyopati ble subklassifisert i gruppene dilatert kardiomyopati (DCM) (inklusive LMNA-mutasjon, takykardiomyopati og uavklart/idiopatisk kardiomyopati), hypertrofisk kardiomyopati (HCM), arytmodig høyre ventrikkelkardiomyopati (ARVC) og annen kardiomyopati (inklusive non-compaction kardiomyopati, myokardaffeksjon ved Churg Strauss syndrom, pace-indusert svikt, alkohol-indusert kardiomyopati, medikament-indusert kardiomyopati og annet). Vi registrerte om ICD-implantasjonen var primær- eller sekundærprofylaktisk. Implantasjonen ble definert som sekundærprofylaktisk hvis pasienten hadde hatt ventrikkeltakykardi med hemodynamisk påvirkning, inkludert overlevd arytmi-relatert hjertestans, samt ved synkope med mistenkt kardial årsak. Man registrerte komorbiditet som hypertensjon, diabetes mellitus, cerebrovaskulær sykdom, perifer karsykdom, kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS), atrieflimmer/atrieflutter, klaffesykdom (minst grad 2/4 eller moderat) og koronarsykdom (minst en signifikant stenose). Det ble registrert om pasientene hadde gjennomgått magnetisk resonanstomografi (MR) av hjertet eller elektrofysiologisk undersøkelse som ledd i utredningen forut for ICD-implantasjonen. Medikamenter ved utreise etter ICD-implantasjonen ble kartlagt og registrert. Dette inkluderte antiarytmika (amiodarone, sotalol, flekainid og disopyramid), betablokkere (metoprolol, bisoprolol, sotalol, karvedilol, propranolol, atenolol og nadolol), antikoagulantia, platehemmere (inkludert antall platehemmere), renin-angiotensin-aldosteron-system (RAAS)-hemmere, statiner/andre lipidsenkende medikamenter og antibiotika.

Man registrerte terapi i form av innslag. Anti-takykardi-pacing (ATP) ble ikke registrert, da dette ikke var systematisk registrert i pasientenes journaler. Innslagene ble inndelt i episoder, der alle innslag innenfor samme dato ble registrert som en episode med innslag. Innslagene

ble vurdert som berettigede, uberettigede eller uavklarte, ut fra notater fra ICD-avlesninger i pasientenes journaler. Hvis det forekom både berettigede og uberettigede innslag i en episode, ble hele episoden definert som berettiget.

Registrerte komplikasjoner omfattet postoperative hematomer, overfladiske sårinfeksjoner (antibiotikabehandlet mistenkt infeksjon), reoperasjon grunnet infeksjon, perikardvæske, disseksjon av sinus coronarius (som innebar at forsøket på å legge ledning til venstre ventrikkel måtte avsluttes), pneumothorax (observert eller drenert), hemothorax, tromboembolier, ledningsfeil som førte til revidering/skifte av ledning eller innleggelse av ny ledning, dislokasjon av ledning, reoperasjon grunnet dysfungerende generator og revisjon av generatorlomme. Komplikasjoner ble inndelt i tidlige (≤ 30 dager etter implantasjon) og sene (> 30 dager etter implantasjon).

Reoperasjoner omfattet i denne studien inngrep der man satte inn nye komponenter til ICD-anlegget, enten som erstatning for gamle komponenter eller som ledd i en utbygging. For reoperasjoner ble operasjonskarakteristika, indikasjon for reoperasjonen og komplikasjoner i etterkant av denne registrert.

Sluttdatoen for oppfølgingstiden ble satt til 20.06.16, ettersom datainnhenting for studien startet da. Pasienter som døde fikk dødsdato registrert som sluttdato. For pasienter som ble fulgt opp utenfor Helse Midt-Norge var pasientjournalene utilgjengelige, og disse gikk ut av studien når de ikke lenger ble fulgt opp i Helse Midt-Norge. Pasienter overført til sykehus utenfor Helse Midt-Norge umiddelbart etter implantasjon fikk utskrivelsesdato fra implantasjonsoppholdet registrert som sluttdato, mens pasienter som flyttet i løpet av oppfølgingstiden fikk sluttdato tilsvarende siste ICD-kontroll i Helse Midt-Norge. Pasienter som fikk fjernet eller inaktivert sin ICD fikk dato for fjerning/inaktivering registrert som sluttdato. Pasienter som ble reoperert og fikk innlagt nye komponenter til sitt ICD-anlegg ved andre sykehus, fikk datoen for dette inngrepet registrert som sluttdato.

2.4 Analyse

Pasientdata ble lagret elektronisk på sikkert sted for pasientinformasjon ved Klinikk for hjertemedisin og aidentifisert før analyse. Utforming av tabeller, fremstilling av figurer og statistiske analyser ble utført ved hjelp av SPSS for windows versjon 23.0.0.2. Kaplan-Meier kurver ble benyttet for å fremstille kumulativ insidens av berettigede innslag og gruppene ble

sammenlignet ved bruk av log-rank-test. P-verdi $<0,05$ ble definert som statistisk signifikant. Kontinuerlige variabler er angitt med gjennomsnitt og standardavvik, mens kategoriske variabler er angitt med antall og prosent.

3 Resultater

3.1 Populasjonen

I årene 2006-2015 fikk 598 pasienter implantert ICD for første gang ved St.Olavs Hospital.

Tabell 1 gir en oversikt over pasientene i studien. Gjennomsnittsalderen ved implantasjon var $62,5 \pm 12,9$ år. Yngste pasient var 14 år og eldste pasient var 84 år. Det var flest menn (82 %). En stor andel av pasientene hadde kjent komorbiditet; 35 % hadde atrieflimmer eller atrieflutter og 25 % hadde klaffesykdom.

Tabell 1. Pasientkarakteristika ved implantasjon

Alder (år)	62,5 ± 12,9
Menn	490 (81,9)
Koronarsykdom*	463 (77,4)
Atrieflimmer/atrieflutter	207 (34,6)
Hypertensjon	200 (33,4)
Klaffesykdom	149 (24,9)
Diabetes mellitus	112 (18,7)
Cerebrovaskulær sykdom	94 (15,7)
KOLS	61 (10,2)
Perifer karsykdom	36 (6,0)

Alder er angitt som gjennomsnitt ± standardavvik. Kategoriske variabler er angitt som n (%).

*Koronarsykdom inkluderer både når dette er underliggende årsak til implantasjon og komorbiditet

KOLS = kronisk obstruktiv lungesykdom

Tabell 2 viser medikamentbruk ved utskrivelse etter implantasjonen. De fleste av pasientene brukte betablokker, RAAS-blokker, statiner og antitrombotisk medikasjon.

Tabell 2. Medikamenter ved utskrivelse etter implantasjon.

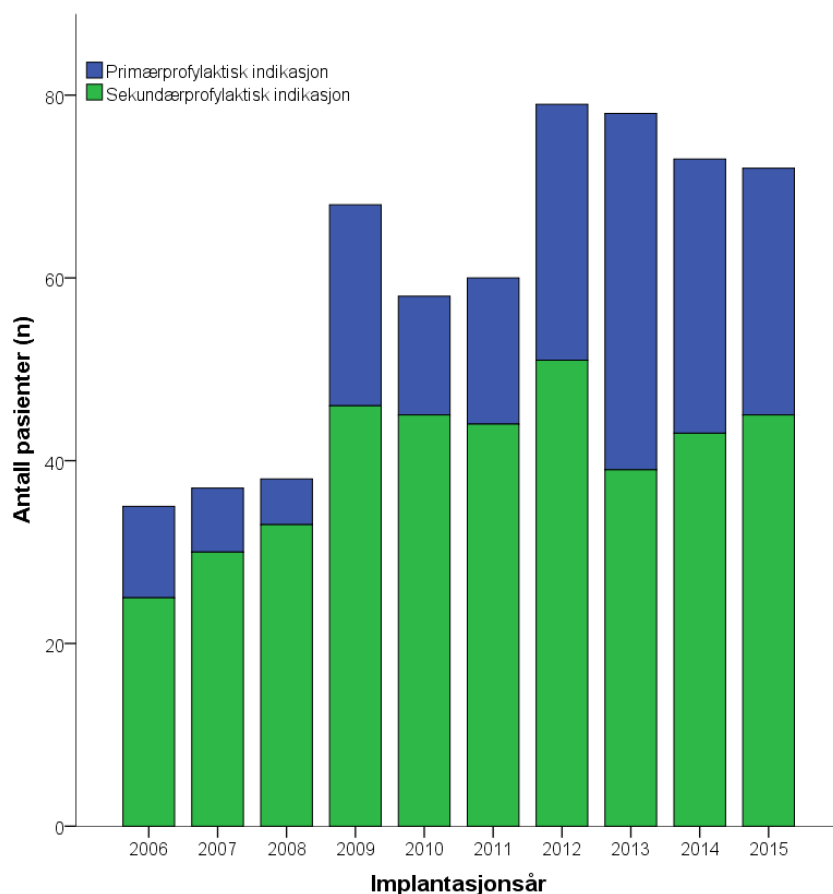
	n (%)
Betablokker	543 (90,8)
RAAS-blokkere	445 (74,4)
Statiner eller andre lipidsenkende medikamenter	410 (68,6)
Platehemmere	408 (68,2)
- Enkel platehemming	260 (43,5)
- Dobbel platehemming	148 (24,7)
Antikoagulantia	224 (37,5)
Antiarytmika	117 (19,6)
Antibiotika	23 (3,8)

RAAS = renin-angiotensin-aldosteron-system

Median oppfølgingstid var 3,6 år og 140 (23 %) av pasientene gikk ut av studien underveis. Årsaker til frafall fra studien inkluderte dødsfall for 101 (17 %) av pasientene, 13 (2 %) av pasientene tilhørte andre helseforetak enn Helse Midt-Norge, ti (2 %) av pasientene flyttet til andre helseforetak i studieperioden, ti (2 %) av pasientene gjennomgikk reoperasjon med innsettelse av nye komponenter til ICD-anlegget ved andre sykehus, fem (0,8 %) av pasientene ble hjertetransplantert og en (0,2 %) av pasientene fikk deaktivert sin ICD etter eget ønske.

3.2 Implantasjonsrate

I løpet av 10-årsperioden var det en økning fra 35 implantasjoner i 2006 til 72 implantasjoner i 2015 (Figur 1). Den mest markante økningen kom fra 2008 til 2009, med henholdsvis 38 og 68 implantasjoner. I totalmaterialet fikk 401 (67 %) pasienter ICD på sekundærprofylaktisk indikasjon. Som vist i figur 1 økte andelen med primærprofylaktiske implantasjoner i løpet av 10-årsperioden.



Figur 1. Antall primærprofylaktiske og sekundærprofylaktiske ICD-implantasjoner per år

Ved første implantasjon fikk 123 (21 %) pasienter en-kammer ICD, 383 (64 %) pasienter to-kammer ICD og 91 (15 %) pasienter biventrikulær ICD (CRT-D). Det ble lagt CRT-D hos 35 % av pasientene med primærprofylaktisk indikasjon og hos 5,5 % av pasientene med sekundærprofylaktisk indikasjon. Hos åtte av pasientene var det planlagt CRT-D uten at en lyktes med å legge ledning til venstre ventrikkel. Hos en pasient måtte den første ICD-implantasjonen avbrytes grunnet tamponade.

Underliggende årsak til ICD-implantasjonene og andelen med primærprofylaktisk ICD-indikasjon for hver gruppe er presentert i tabell 3. Koronarsykdom var underliggende årsak hos 383 (64 %) av pasientene og dilatert kardiomyopati var underliggende årsak hos 103 (17 %) av pasientene.

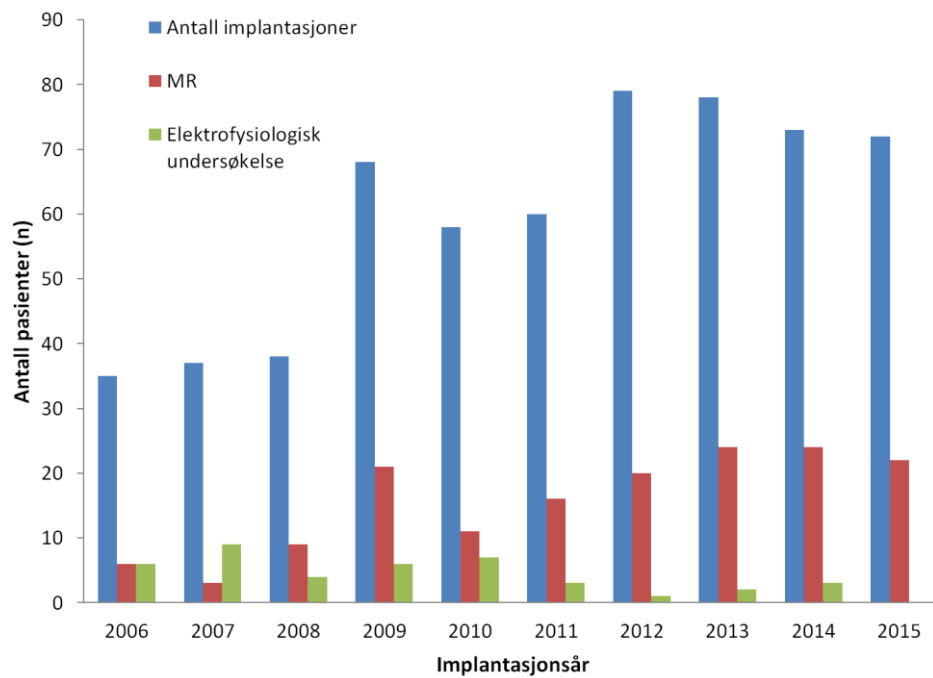
Tabell 3. Underliggende årsak til ICD-implantasjon

Underliggende årsak	Totalpopulasjon, n (%)	Antall med primærprofylaktisk indikasjon, n (%*)
Koronarsykdom	383 (64,0)	98 (25,6)
Dilatert kardiomyopati	103 (17,2)	69 (67,0)
Hypertrofisk kardiomyopati	20 (3,3)	12 (60,0)
Annen kardiomyopati	15 (2,5)	10 (66,7)
ARVC	9 (1,5)	1 (11,1)
LQTS	9 (1,5)	1 (11,1)
Klaffesykdom	6 (1,0)	1 (16,7)
Myokarditt	4 (0,7)	1 (25,0)
Sarkoidose	4 (0,7)	1 (25,0)
Kanalopati	4 (0,7)	0 (0)
Medfødt hjertefeil	2 (0,3)	1 (50,0)
Avleirings sykdom	1 (0,2)	1 (100)
Pulmonal hypertensjon	1 (0,2)	1 (100)
Uavklart	37 (6,2)	0 (0)

ARVC = arytmodig høyre ventrikkelkardiomyopati; LQTS = lang QT-tid syndrom

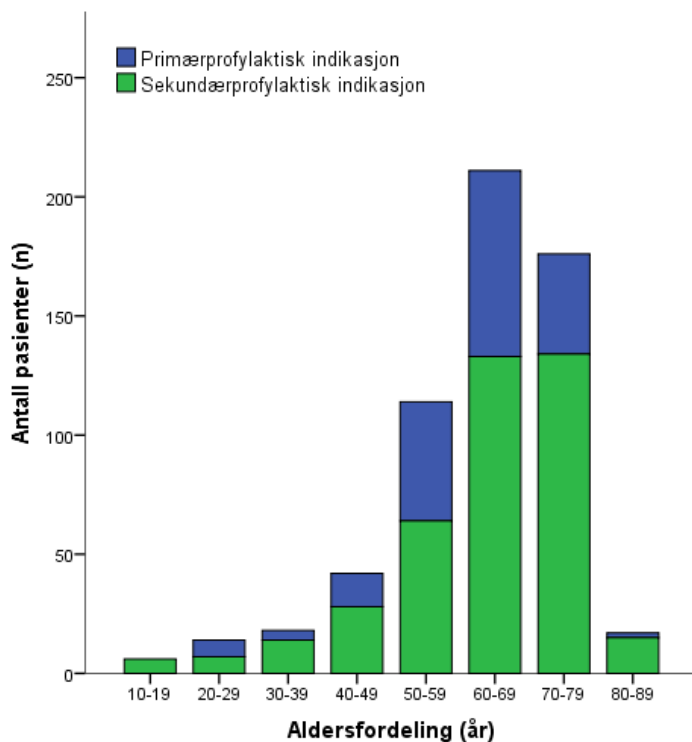
*Prosent regnet som andel primærprofylaktiske i den aktuelle diagnosegruppen

I utredningen før implantasjon ble det utført elektrofysiologisk undersøkelse av 41 (7 %) pasienter og MR cor av 156 (26 %) pasienter. Bruken av MR Cor og elektrofysiologisk undersøkelse over tid er presentert i figur 2. Vi observerte en økning i bruken av MR-undersøkelser og en reduksjon i bruken av elektrofysiologiske undersøkelser gjennom tiårsperioden.



Figur 2. Antall pasienter utredet med MR cor og elektrofysiologisk undersøkelse per implantasjonsår

Aldersfordelingen blant pasientene ved implantasjon og fordelingen av primærprofylaktisk og sekundærprofylaktisk indikasjon i ulike aldersgrupper er vist i figur 3.



Figur 3. Aldersfordeling ved implantasjonstidspunkt og fordeling av primær- og sekundærprofylaktisk indikasjon i de ulike aldersgruppene.

Over 97 % av primærimplantasjonene ble gjennomført av fem operatører, og tre av disse operatørene utførte til sammen 85 % av implantasjonene. ICD-enheten ble implantert på venstre side hos 581 (97 %) av pasientene og vena subclavia sinister ble benyttet som tilgang hos 571 (96 %) av pasientene. Implantatet ble plassert subkuttant over pectoralismuskelen hos 587 (98 %) pasienter.

Ved implantasjon av en- og to-kammer-ICD varierte operasjonstiden fra 22-280 min og var gjennomsnittlig 72 ± 36 min. Gjennomsnittlig stråletid per pasient var 12 ± 16 min.

Ved implantasjon av CRT-D varierte operasjonstiden fra 85-285 min og var gjennomsnittlig 151 ± 45 min. Gjennomsnittlig stråletid per pasient var 40 ± 25 min. Det var ingen store forskjeller i tidsbruk mellom de ulike operatørene.

3.3 Innslag

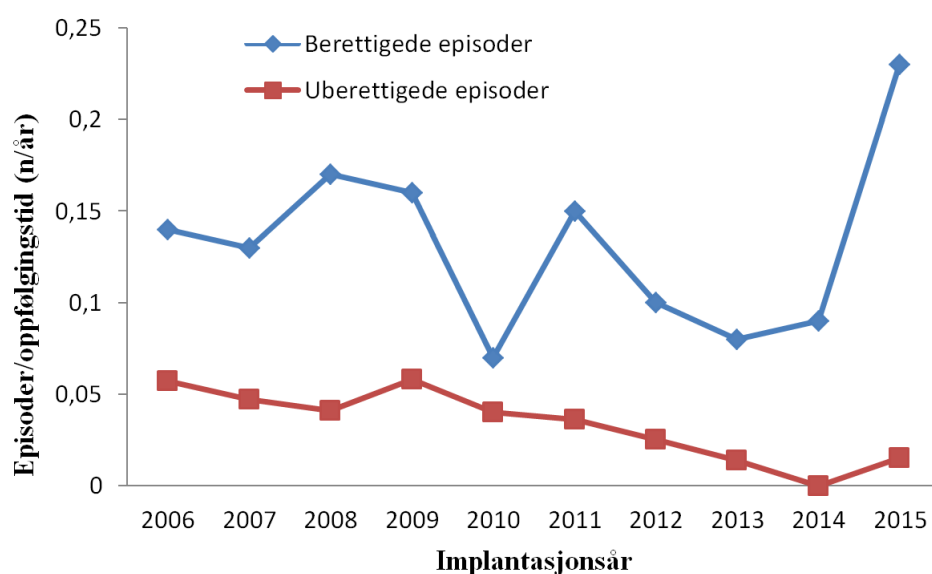
Det ble registrert totalt 1034 innslag fordelt på 409 episoder. Antall innslag per episode varierte fra 1-47. I 285 (70 %) av episodene var det ett innslag, i 48 (12 %) av episodene var det to innslag og i 76 (19 %) av episodene var det tre eller flere innslag. Av alle episodene med innslag var 75 % berettigede.

Totalt 203 (34 %) av pasientene hadde innslag i løpet av oppfølgingsperioden, 154 (26 %) pasienter opplevde berettigede innslag og 65 (11 %) pasienter opplevde uberettigede innslag.

Antall episoder med berettigede og uberettigede innslag i pasientpopulasjonene for hvert implantasjonsår er vist i tabell 4. Totalt var det 409 episoder med innslag, fordelt over en oppfølgingstid på 2395 personår. Dette gir 0,17 episoder med innslag per observerte personår, 0,13 berettigede episoder og 0,04 uberettigede episoder per personår. Utvikling i antall berettigede og uberettigede episoder per personår for pasientpopulasjonene fra hvert implantasjonsår er vist i figur 4. Det sees en trend med nedgang i antall uberettigede episoder per personår for pasientene som ble implantert i de senere årene.

Tabell 4. Episoder med innslag fordelt etter implantasjonsår

Implantasjonsår	Oppfølging (år)	Berettigede episoder (n)	Uberettigede episoder (n)	Uavklarte episoder (n)
2006	265	38	15	1
2007	257	34	12	3
2008	246	42	10	2
2009	376	59	22	2
2010	299	22	12	0
2011	253	38	9	4
2012	283	29	7	0
2013	217	17	3	0
2014	134	12	0	0
2015	65	15	1	0
Totalt	2395	306	91	12



Figur 4. Berettigede og uberettigede episoder med innslag per personår angitt for hvert implantasjonsår

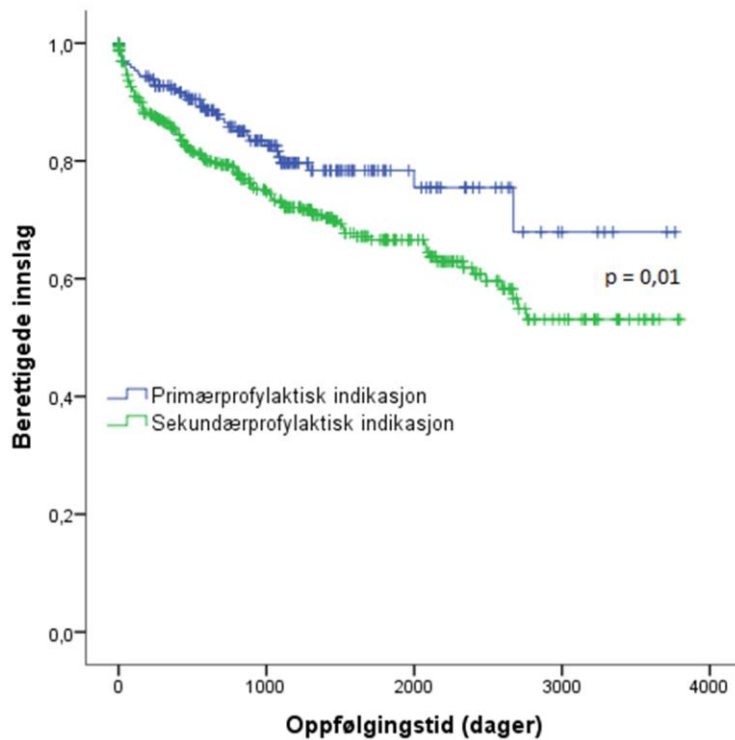
Tabell 5 viser andel pasienter som opplevde berettigede og uberettigede innslag i ulike undergrupper og antall innslag per observerte personår. Det var en større andel pasienter med berettigede innslag i gruppen med sekundærprofylaktisk indikasjon enn i gruppen med primærprofylaktisk indikasjon. Likeledes var det flere berettigede innslag per personår i den sekundærprofylaktiske gruppen. Forskjellen mellom kvinner og menn var små. Få pasienter med hypertrofisk kardiomyopati opplevde berettigede innslag og det var færre berettigede innslag per personår sammenlignet med totalpopulasjonen. Det var små forskjeller i mengden uberettigede innslag mellom gruppene.

Tabell 5. Episoder med innslag i utvalgte pasientgrupper

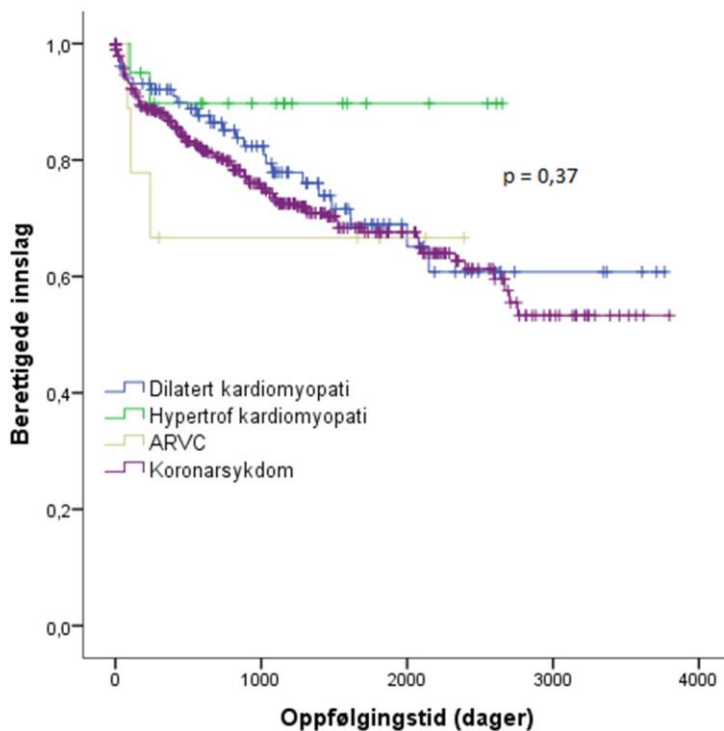
Pasientgruppe	Antall (n)	Oppfølging (år)	Andel med ber. innslag (%)	Andel med uber. innslag (%)	Ber. episoder/år	Uber. episoder/år
Totalt	598	2395	25,8	10,9	0,128	0,038
Menn	490	1953	31,1	11,2	0,130	0,038
Kvinner	108	442	25,0	9,3	0,120	0,036
Primær- profylaktisk	197	685	17,8	11,2	0,076	0,042
Sekundær- profylaktisk	401	1710	29,7	10,7	0,149	0,036
Koronarsykdom	383	1503	27,7	9,4	0,138	0,033
DCM	103	417	24,3	12,6	0,137	0,050
HCM	20	71	10,0	15,0	0,084	0,056
ARVC	9	37	33,3	11,1	0,219	0,027

Ber. = berettigede; uber. = uberettigede; år = personår; DCM = dilatert kardiomyopati; HCM = hypertrofisk kardiomyopati; ARVC = arytrogen høyre ventrikkelskardiomyopati

Kaplan Meier-kurver for kumulativ insidens av berettigede innslag i ulike undergrupper av pasientpopulasjonen er fremstilt i figur 5 og 6. Kumulativ insidens av berettigede innslag var signifikant høyere i gruppen med sekundærprofylaktisk indikasjon sammenlignet med gruppen med primærprofylaktisk indikasjon (log rank, $p = 0,01$). Det var ingen statistisk signifikant forskjell i kumulativ insidens av berettigede innslag mellom subgrupper med ulik underliggende årsak til ICD-implantasjon (log rank, $p = 0,37$).



Figur 5. Kaplan Meier-urve for pasienter med berettigede innslag i primærprofylaktisk gruppe versus sekundærprofylaktisk gruppe. Vertikale streker langs kurvene markerer sensurering av pasienter



Figur 6. Kaplan Meier-urve for pasienter med berettigede innslag i grupper inndelt etter underliggende årsak til ICD-implantasjon. Vertikale streker langs kurvene markerer sensurering av pasienter. ARVC = arytmoden høyre ventrikkelkardiomyopati.

3.4 Reoperasjoner med skifte eller utbygging

Det ble utført totalt 162 reoperasjoner med skifte eller utbygging; 50 kun med bytte av generator og 112 med innleggelse av nye ledninger. Blant pasientene som gjennomgikk reoperasjoner var median tid til første reoperasjon 3,6 år. Normal batteriutladning (Elective Replacement Interval, ERI) var hovedindikasjon ved 55 (34 %) av reoperasjonene. Tabell 6 gir en oversikt over hovedindikasjonene for reoperasjon.

Tabell 6. Hovedindikasjoner for reoperasjon

Indikasjon	n (% av reoperasjoner)
Normal batteriutladning	55 (34,0)
Elektrisk svikt av ledning	37 (22,8)
Oppgradering av ICD-systemet, hemodynamisk årsak	21 (13,0)
Infeksjon	17 (10,5)
Mekanisk ledningssvikt*	17 (10,5)
Fullføring av lang/komplisert prosedyre	9 (5,6)
Elektrisk svikt av generator	4 (2,5)
Profylaktisk fjerning av generator med kjent feil	1 (0,6)
Oppgradering til MR-kompatibelt system	1 (0,6)

*Mekanisk ledningssvikt = Dislokasjon, perforasjon, stram ledning, mislykket kobling av ledning på generator

I tilfellene der ERI var registrert som hovedindikasjon eller medvirkende indikasjon ved første reoperasjon (n = 54), var median tid til reoperasjon 6,5 år. Til sammenligning var median tid til generatorskifte 5,8 år dersom man ser på alle pasientene som fikk skiftet generator ved sin første reoperasjon, uavhengig av indikasjon (n = 97).

I løpet av oppfølgingstiden fikk 27 pasienter med en-kammer- eller to-kammer-ICD oppgradering til CRT-D. For åtte av pasientene hadde man i utgangspunktet planlagt CRT-D, men grunnet lange eller kompliserte inngrep valgte man å ta pasienten tilbake på et senere tidspunkt for å få lagt sinus coronarius-ledningen. Hos de resterende pasientene lå en hjertesviktforverring eller et hjertesviktforebyggende argument til grunn for utbyggingen.

Totalt 40 (7 %) pasienter fikk implantert ventrikkelledninger som i etterkant ble trukket fra markedet grunnet produksjonsfeil. Derav ble det lagt 33 ledninger av typen Sprint Fidelis (Medtronic) og sju ledninger av typen Riata (St. Jude Medical). Blant ledningene av typen Sprint Fidelis ble elleve ledninger erstattet fordi de var dysfungerende, elleve ledninger ble

erstattet profylaktisk i forbindelse med reoperasjoner av andre årsaker, to ledninger ble beholdt som fungerende komponenter i pasientenes ICD-anlegg ut oppfølgingstiden, åtte pasienter gikk ut av studien med fortsatt fungerende ledninger og en ledning ble erstattet grunnet ledningsfeil av annen årsak. Blant ledningene av typen Riata ble en ledning erstattet fordi den var dysfungerende, to ledninger ble beholdt som fungerende komponenter i pasientenes ICD-anlegg ut oppfølgingstiden og fire pasienter gikk ut av studien med fortsatt fungerende ledninger. Man gjennomførte altså ingen tiltak mot velfungerende ledninger som senere ble tilbaketrasket dersom man ikke hadde andre grunner for å utføre et inngrep.

3.5 Komplikasjoner

Etter primærimplantasjonen fikk totalt 139 (23 %) pasienter en eller flere komplikasjoner. Av disse fikk 81 (14 %) pasienter tidlige komplikasjoner (≤ 30 dager etter implantasjon) og 70 (12 %) pasienter sene komplikasjoner (> 30 dager etter implantasjon). Oversikt over komplikasjonene til primærimplantasjon er angitt i tabell 7.

Tabell 7. Komplikasjoner til primærimplantasjon

Komplikasjon	Tidlig (≤ 30 dager), n (%)	Sen (> 30 dager), n (%)
Hematom	45 (7,5)	0 (0)
Overfladisk sårinfeksjon	1 (0,2)	4 (0,7)
Reoperasjon infeksjon	2 (0,3)	10 (1,7)
Perikardvæske/drenert*	5 (0,8)/3 (0,5)	0 (0)
Disseksjon av sinus coronarius	2 (0,3)	0 (0)
Pneumothorax/drenert	7 (1,2)/3 (0,5)	0 (0)
Hemothorax	1 (0,2)	0 (0)
Tromboembolier	4 (0,7)	4 (0,7)
Reoperasjon dysfungerende ledning	7 (1,2)	36 (6,0)
Dislokasjon av ledning	14 (2,3)	15 (2,5)
Reoperasjon dysfungerende generator	1 (0,2)	3 (0,5)
Revisjon av lomme	0 (0)	3 (0,5)

Prosent er regnet som andel av totalt antall implantasjoner.

*En av pasientene med perikardvæske fikk tamponade.

I forbindelse med de 162 reoperasjonene med skifte eller utbygging tilkom det i tolv (7 %) tilfeller tidlige komplikasjoner og i ti (6 %) tilfeller sene komplikasjoner. Ved reoperasjoner som kun involverte skifte av generator (n = 50), tilkom komplikasjoner i ett (2 %) av tilfellene. Ved reoperasjoner som involverte skifte av ledninger (n = 112), tilkom komplikasjoner i 20 (18 %) av tilfellene.

Totalt måtte 16 ICD-anlegg fjernes på grunn av infeksjon, tolv etter primærimplantasjon og fire etter reoperasjon. Dette omfattet 14 (2 %) pasienter, da to pasienter fikk infeksjon to ganger.

Tabell 8 viser komplikasjoner til implantasjon av ICD med (n = 99) og uten (n = 499) ledning til sinus coronarius (CRT-D). CRT-D-gruppen omfatter 91 pasienter som fikk CRT-D ved primærimplantasjon, samt åtte pasienter der forsøk på implantasjon av CRT-D var mislykket. I CRT-D-gruppen fikk 23 (23 %) av pasientene minst en komplikasjon og i gruppen uten CRT-D fikk 116 (23 %) av pasientene minst en komplikasjon.

Tabell 8. Komplikasjoner til implantasjon av en-kammer/to-kammer ICD versus CRT-D

Komplikasjon	CRT-D, n (%)	En-kammer/to-kammer ICD, n (%)
Hematom	7 (7,1)	38 (7,6)
Overfladisk sårinfeksjon	3 (3,0)	2 (0,4)
Reoperasjon infeksjon	3 (3,0)	9 (1,8)
Perikardvæske/drenert	1 (1,0)/0 (0)	4 (0,8)/3 (0,6)
Disseksjon av sinus coronarius	2 (2,0)	0 (0)
Pneumothorax/drenert	1 (1,0)/0 (0)	6 (1,2)/3 (0,6)
Hemothorax	0 (0)	1 (0,2)
Tromboembolier	0 (0)	8 (1,6)
Reoperasjon dysfungerende ledning	4 (4,0)	39 (7,8)
Dislokasjon av ledning	5 (5,0)	24 (4,8)
Reoperasjon dysfungerende generator	2 (2,0)	2 (0,4)
Revisjon av lomme	0 (0)	3 (0,6)

4 Diskusjon

4.1 Hovedfunn

Blant de 598 pasientene i studien var det 82 % menn og gjennomsnittsalder var $62,5 \pm 12,9$ år. Pasientene ble i 91 % av tilfellene skrevet ut med betablokker etter primærimplantasjonen, mens 74 % brukte RAAS-hemmere. Knappt 70 % av populasjonen benyttet statin og tilsvarende tall fant man også for platehemmere. Det forelå sekundærprofylaktisk indikasjon ved 67 % av implantasjonene. Underliggende årsak var i 64 % av tilfellene koronarsykdom og i 17 % av tilfellene dilatert kardiomyopati. Totalt 34 % av pasientene opplevde innslag i løpet av oppfølgingsperioden, 26 % opplevde berettigede innslag og 11 % opplevde uberettigede innslag. Av alle episodene med innslag var 75 % berettigede. Totalt forekom det 0,17 episoder med innslag per personår, derav 0,13 episoder med berettigede innslag per personår. Kumulativ insidens av berettigede innslag var signifikant høyere i gruppen med sekundærprofylaktisk indikasjon sammenlignet med primærprofylaktisk indikasjon ($p = 0,01$). De hyppigste indikasjonene for reoperasjon var normal batteriutladning (34 %), elektrisk ledningssvikt (23 %) og oppgradering av ICD-anlegget grunnet hemodynamisk endring (13 %). Totalt fikk 23 % av pasientene minst en komplikasjon etter primærimplantasjonen.

4.2 Populasjonen

Gjennomsnittsalderen og kjønnsfordelingen samsvarer med populasjonen i andre studier (17, 18). Det var en klar overvekt av menn i studien. Yarnoz og Curtis (19) konkluderer i sin review-artikkel med at kvinner og menn har lik nytte av ICD-behandling når det gjelder reduksjon i mortalitet. En årsak til at flere menn får ICD, kan være at kvinner får koronarsykdom i høyere alder enn menn (20). Yarnoz og Curtis (19) argumenterer for at høyere alder i den kvinnelige pasientpopulasjonen kan føre til at ICD er et mindre aktuelt behandlingsalternativ. En annen mulig årsak kan være at livstidsrisikoen for plutselig hjertedød er betydelig høyere blant menn (21).

Populasjonen er dominert av pasienter med koronarsykdom som bakenforliggende årsak til ICD-implantasjon, og dette forklarer godt hvorfor en stor andel pasienter bruker statiner, antitrombotika og antikongestiva (angiotensin II-antagonister eller ACE-inhibitorer og/eller betablokkere). Betablokkere var som forventet hyppig brukt, grunnet en sannsynlig beskyttende effekt mot ventrikulære arytmier.

I løpet av oppfølgingstiden døde 17 % av pasientene. Tilsvarende tall er funnet i liknende studier (22). I studien var det ikke planlagt å innhente data om dødsårsak, slik at en ikke kan si noe om andelen med kardial død.

4.3 Implantasjonsrate

Det ble implantert 72 nye ICD-er ved St. Olavs Hospital i 2015. Til sammenligning ble det implantert 891 nye ICD-er i hele Norge i 2015, tilsvarende knapt 180/million (13). Det er kjent at det finnes regionale forskjeller for ICD-behandlingen (13).

Vi så en betydelig økning i antall implantasjoner fra 2009, der man gikk fra et gjennomsnitt på 37 implantasjoner årlig i 2006-2008 til et gjennomsnitt på 70 implantasjoner årlig i 2009-2015. Flertallet av pasientene fikk ICD som sekundærprofylakse etter å ha overlevd en alvorlig arytmiepisode. I løpet av studieperioden så vi en økende andel primærprofylaktiske implantasjoner (fra gjennomsnittlig 21 % primærprofylaktiske fra 2006-2008 til 35 % fra 2009-2015). Dette bidro til en økning i det totale antallet ICD-implantasjoner fra 2009.

Økningen skyldes trolig økt forståelse og bedre dokumentasjon for nytten av ICD-behandling blant pasienter med primærprofylaktisk indikasjon. Moss et al. (6) demonstrerte allerede i 1996 i MADIT-studien økt overlevelse med ICD for en subgruppe pasienter med primærprofylaktisk indikasjon. I perioden 2002-2005 fulgte flere studier som bekreftet en reduksjon i mortalitet ved ICD-behandling (7, 8). Disse studiene bidro til en endring i internasjonale retningslinjer i 2006 (23), der primærprofylaktisk ICD-behandling ble anbefalt basert på nedsatt venstre ventrikkels ejectivesfraksjon (LVEF) og grad av hjertesviktsymptomer (NYHA-klasse). Det var et betydelig etterslep i gjennomføringen av den nye praksisen i Norge, da det var en viss skepsis til endringene. En annen viktig faktor som kan forklare økningen i antallet ICD-implantasjoner, er prisnedgangen per ICD-enhet. For eksempel var kostnaden for en to-kammer ICD (inkludert atrieledning) ved St. Olavs Hospital 178.000 kr i 2006 og 36.000 kr i 2015. I tillegg kan økningen i bruk av kardial resynkroniseringsterapi (CRT) (13, 24) ha medført en økning i antall pasienter med ICD (CRT med ICD-funksjon, CRT-D).

En økende andel primærprofylaktiske implantasjoner er observert også i andre studier (18, 25). Blant de eldste ser man en tendens til avtakende andel primærprofylaktiske

implantasjoner. Dette er som forventet da disse har kortere tid til å hente ut gevinsten av en slik behandling og oftere har andre alvorlige sykdommer. Man har derfor høyere terskel for å implantere ICD.

Koronarsykdom var den hyppigste underliggende årsaken til ICD-implantasjon (64 %), etterfulgt av dilatert kardiomyopati (DCM) (17 %). Iskemisk hjertesykdom er også klart hyppigste underliggende årsak til ICD-implantasjon i andre studerte populasjoner (25). Det var ulik fordeling av underliggende årsaker blant pasientene med primærprofylaktisk og sekundærprofylaktisk indikasjon. Noen tilstander er assosiert med en høyere risiko for ventrikulære arytmier, og en større andel av disse pasientene kan ha hatt arytmielaterte hendelser som gir indikasjon for sekundærprofylaktisk ICD.

4.4 Innslag

I løpet av oppfølgingstiden opplevde 26 % av pasientene berettigede innslag og 11 % av pasientene uberettigede innslag. Tilsvarende tall ble funnet i en liknende nederlandsk registerstudie (17), men median oppfølgingstid var noe lengre i denne studien.

Kumulativ insidens av berettigede innslag var signifikant høyere i gruppen med sekundærprofylaktisk indikasjon sammenlignet med gruppen med primærprofylaktisk indikasjon. Dette er i samsvar med liknende studier (17). Det var også flere berettigede innslag per personår blant pasientene med sekundærprofylaktisk indikasjon. Det var ingen store forskjeller i antall uberettigede innslag per personår i de to gruppene.

I tidligere studier har man funnet at kvinner opplever færre berettigede innslag sammenlignet med menn (26, 27). I vår studie var det ingen store forskjeller mellom menn og kvinner dersom man ser på antall episoder med berettigede innslag per personår.

Blant pasientene med hypertrofisk kardiomyopati var det få som opplevde berettigede innslag. Det var imidlertid for få pasienter med hypertrofisk kardiomyopati og for få hendelser til å kunne trekke noen konklusjoner for denne pasientgruppen basert på vårt materiale. Det kan likevel nevnes at det ved siste oppdatering av europeiske retningslinjer ble gjort vesentlige endringer i forhold til indikasjon for ICD hos pasienter med hypertrofisk kardiomyopati (28).

Antall uberettigede innslag per personår i pasientpopulasjonene for hvert implantasjonsår viste en nedadgående trend, med færre uberettigede innslag jo senere pasientene hadde fått ICD. Først og fremst skyldes nok dette at man har fått god dokumentasjon på at mer konservativ programmering med lengre deteksjonstider og ATP selv ved høye frekvenser er trygt, samtidig som det i stor grad reduserer antall uberettigede innslag (29, 30). Til dels kan det også forklares ved at diskriminatorene som skiller ventrikulære arytmier fra supraventrikulære arytmier har blitt forbedret.

Innslag fører til økt psykisk stress og redusert livskvalitet hos pasientene (31, 32). Det å oppleve ett eller flere innslag i løpet av det første året etter implantasjon har i studier vist seg å medføre redusert psykisk helse og økt bekymring for pasienten (31). I en oppfølgingsstudie etter MADIT II fant man også at uberettigede innslag gir økt mortalitet (33), men man vet ikke i hvilken grad dette skyldtes underliggende hjertesykdom som fører til innslag eller innslagene i seg selv (34). Det er uansett ønskelig å unngå uberettigede innslag i størst mulig grad.

4.5 Reoperasjoner med skifte eller utbygging

Median tid til skifte av generator uansett årsak var 5,8 år, og median tid til generatorskifte grunnet at batteriet hadde nådd ERI var 6,5 år. Tid til ERI er beheftet med stor usikkerhet da man skiftet en rekke generatorer før ERI i forbindelse med reoperasjon på annen indikasjon (utbygging av system, etc), samt at en del av generatorene ikke er skiftet og man mangler derfor data for tid til ERI for en del av populasjonen.

En av de vanligste indikasjonene for reoperasjon var elektrisk ledningssvikt, som utgjorde hovedindikasjon for reoperasjon i 23 % av tilfellene. Enkelte ledningstyper som ble benyttet i perioden ble senere trukket fra markedet på grunn av at man påviste feil. De to mest kjente var ledningene Sprint Fidelis (Medtronic) og Riata (St. Jude Medical). Det kom etterhvert firmaspesifikke retningslinjer som ble fulgt ved St. Olavs Hospital, som omfattet hvordan man skulle håndtere disse ledningene både profylaktisk og der de objektivt sviktet. Av alle ledninger som ble erstattet på grunn av elektrisk svikt utgjorde Sprint Fidelis og Riata en betydelig andel (32 %).

4.6 Komplikasjoner

Hos en pasient (0,17 %) tilkom tamponade ved primærimplantasjon. Til sammenligning fant Gupta et al. (35) at 0,15 % av ICD-implantasjonene (ekskludert CRT-D) i deres materiale medførte tamponade. De fant også en noe lavere forekomst av pneumothorax etter implantasjon enn i vår studie, mens Kirkfeldt et al. (36) fant en forekomst av pneumothorax som samsvarte mer med våre tall. Disse ulikhetene kan være reelle, men ettersom få pasienter opplever slike komplikasjoner, kan tilfeldig variasjon spille inn. I tillegg vil den valgte definisjonen av komplikasjoner spille inn, for eksempel om registreringen av pneumothorax omfattet alle tilfeller med pneumothorax eller kun drenert pneumothorax. Dislokasjon av ledning i etterkant av primærimplantasjon forekom i 5 % av tilfellene. Dette er også observert i liknende studier (37). I vårt materiale fikk 0,3 % av pasientene en tidlig infeksjon (≤ 30 dager) som medførte reoperasjon etter primærimplantasjonen. Alter et al. (37) oppgir tilsvarende tall under det de kaller “prosedyrerelaterte komplikasjoner”, men tidsrammen for disse komplikasjonene oppgis ikke. Totalt måtte 2 % av pasientene i vårt materiale reopereres grunnet infeksjon. Van der Heijden et al. (17) fant tilsvarende tall i sin registerstudie, men median oppfølgingstid var noe lengre i denne studien.

Poole et al. (38) fant i sin studie fra Replace-registret en høyere forekomst av komplikasjoner ved reoperasjoner som inkluderte skifte/revisjon av ledninger sammenlignet med reoperasjoner som kun involverte generatorbytte. Tilsvarende forhold finnes i vår populasjon. Av totalt 22 komplikasjoner som oppstod etter reoperasjoner, oppstod kun en av komplikasjonene etter et rent generatorbytte. Den lavere komplikasjonsraten er ikke overraskende, tatt i betraktning at skifte/revisjon av ledninger er mer tidkrevende og komplisert sammenlignet med et generatorbytte.

Studier har vist at forekomsten av komplikasjoner er høyere ved implantasjon av CRT-D sammenlignet med en-kammer/to-kammer-ICD (39, 40). Dersom man ser på alle implantasjonsrelaterte komplikasjoner som ble registrert i vårt materiale, er andelen pasienter som får komplikasjoner lik for en-kammer/to-kammer-ICD og CRT-D. Tallene er ikke korrigert for oppfølgingstiden i de to gruppene, og vi kan derfor ikke si noe om forskjell i total komplikasjonsrate mellom de to gruppene. Vi observerte en høyere forekomst av infeksjoner i CRT-D gruppen, både overfladiske sårinfeksjoner (0,4 % mot 3,0 %) og infeksjoner som førte til reoperasjon (1,8 % mot 3,0 %). Implantasjon av CRT-D er en lengre og mer komplisert prosedyre som inkluderer innleggelse av tre ledninger, og det er i andre

studier vist økt forekomst av infeksjoner etter implantasjon av CRT-D sammenlignet med en-kammer ICD og to-kammer ICD (17, 35).

4.7 Styrker og svakheter

St. Olavs Hospital er et relativt lite implantasjonssenter i verdenssammenheng og studien involverte kun 598 pasienter. Studien var retrospektiv og informasjonen ble til dels hentet fra pasientjournaler uten systematiske krav til hva som skulle registreres. Dette kan spesielt ha påvirket validiteten til registreringen av komorbiditet. I pacemakerregisteret var kravene til registrering godt systematisert. Det var et betydelig frafall av pasienter underveis (23 %). I tillegg var oppfølgingstiden kort for pasientene som fikk implantert ICD i de siste årene av studien. Det ble ikke gjort registrering av ATP i studien da verken pasientjournal eller pacemakerregisteret inneholdt valid informasjon om dette. En styrke ved studien var at man i stor grad hadde komplette data for pasientpopulasjonen. Alle ICD-implantasjonene ble fortløpende ført i pacemakerregisteret, slik at det er svært sannsynlig at alle pasienter som fikk ICD ved St. Olavs Hospital i løpet av tiårsperioden er med i studien.

To av veilederne for denne oppgaven har selv implantert en betydelig andel av ICD-anleggene på pasientene i studien, og er dermed ikke uavhengige fagpersoner. Dette kan også betraktes som en styrke, da de har bidratt med kunnskap og erfaring direkte knyttet til implantasjonene og det videre forløp for den aktuelle pasientpopulasjonen.

4.8 Fremtidig nytte

Studien gir en god oversikt over ICD-implantasjonene ved St. Olavs Hospital. Den gir et godt grunnlag for å vurdere kvaliteten på implantasjonsvirksomheten med presis angivelse av komplikasjoner og berettigede innslag. Dette vil ha betydning for videre forbedring og kvalitetssikring. Studien gir god oversikt over ICD-populasjonen og danner grunnlaget for en planlagt intervensjonsstudie.

5 Konklusjon

Studiens kjønnsfordeling med 82 % menn og aldersfordelingen med gjennomsnittsalder på 62,5 år stemmer godt overens med resultater fra andre studier. Andelen av komplikasjoner og berettigede og uberettigede innslag samsvarer også med resultater ved andre implantasjonssentre. Som i liknende studier økte antallet implantasjoner og andelen primærprofylaktiske implantasjoner i løpet av observasjonstiden. Studien gir et godt grunnlag for å vurdere kvaliteten på implantasjonsvirksomheten ved St. Olavs Hospital og for å planlegge og forbedre driften de neste årene.

6 Referanser

1. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2014; 35: 2929.
2. Nicholas M, Townsend N, Scarborough P, et al. Corrigendum to: cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. *Eur Heart J* 2015; 36: 794.
3. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, 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: 2793-867.
4. Goldenberg I, Gillespie J, Moss AJ, et al. Long-term benefit of primary prevention with an implantable cardioverter-defibrillator: an extended 8-year follow-up study of the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II. *Circulation* 2010; 122: 1265-71.
5. Smith T, Jordaens L, Theuns DA, et al. The cost-effectiveness of primary prophylactic implantable defibrillator therapy in patients with ischaemic or non-ischaemic heart disease: a European analysis. *Eur Heart J* 2013; 34: 211-9.
6. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996; 335: 1933-40.
7. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877-83.
8. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-37.
9. Causes of death in the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1552-9.
10. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000; 101: 1297-302.
11. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, et al. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000; 102: 748-54.
12. Platou ES, Hegbom F. Norsk pacemakerstatistikk for 2006 *Hjerteforum* 2007; 20 33-6
13. Platou ES, Steen T. Norsk pacemaker- og ICD-statistikk for 2015. *Hjerteforum* 2016; 29: 75-85.
14. Brugada J, Vardas P, Wolpert C. The EHRA White Book 2008. 2008.
15. Kuck K, Hindricks G, Padeletti L, et al. The EHRA White Book 2015. 2015.
16. Pedersen AD, Halvorsen K. ICD-behandling i Nord-Norge i perioden 1997-2006. Upublisert hovedoppgave i medisin Universitetet i Tromsø 2007
17. van der Heijden AC, Borleffs CJ, Buiten MS, et al. The clinical course of patients with implantable cardioverter-defibrillators: Extended experience on clinical outcome, device replacements, and device-related complications. *Heart Rhythm* 2015; 12: 1169-76.
18. Bradshaw PJ, Stobie P, Briffa T, et al. Use and long-term outcomes of implantable cardioverter-defibrillators, 1990 to 2009. *Am Heart J* 2013; 165: 816-22.
19. Yarnoz MJ, Curtis AB. Sex-based differences in cardiac resynchronization therapy and implantable cardioverter defibrillator therapies: effectiveness and use. *Cardiol Rev* 2006; 14: 292-8.

20. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986; 111: 383-90.
21. Bogle BM, Ning H, Mehrotra S, et al. Lifetime Risk for Sudden Cardiac Death in the Community. *J Am Heart Assoc* 2016; 5.
22. van Welsenes GH, van Rees JB, Borleffs CJ, et al. Long-term follow-up of primary and secondary prevention implantable cardioverter defibrillator patients. *Europace* 2011; 13: 389-94.
23. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006; 27: 2099-140.
24. Platou ES. Norsk pacemaker- og ICD-statistikk for 2011. *Hjerteforum* 2012; 25: 49-56.
25. Alzueta J, Fernandez-Lozano I, Barrera A. Spanish Implantable Cardioverter-defibrillator Registry. Twelfth Official Report of the Spanish Society of Cardiology Electrophysiology and Arrhythmias Section (2015). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016; 69: 1168-79.
26. MacFadden DR, Crystal E, Krahn AD, et al. Sex differences in implantable cardioverter-defibrillator outcomes: findings from a prospective defibrillator database. *Ann Intern Med* 2012; 156: 195-203.
27. Seegers J, Conen D, Jung K, et al. Sex difference in appropriate shocks but not mortality during long-term follow-up in patients with implantable cardioverter-defibrillators. *Europace* 2016; 18: 1194-202.
28. Authors/Task Force m, Elliott PM, Anastasakis A, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733-79.
29. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012; 367: 2275-83.
30. Wathen MS, DeGroot PJ, Sweeney MO, et al. Prospective randomized multicenter trial of empirical antitachycardia pacing versus shocks for spontaneous rapid ventricular tachycardia in patients with implantable cardioverter-defibrillators: Pacing Fast Ventricular Tachycardia Reduces Shock Therapies (PainFREE Rx II) trial results. *Circulation* 2004; 110: 2591-6.
31. Schron EB, Exner DV, Yao Q, et al. Quality of life in the antiarrhythmics versus implantable defibrillators trial: impact of therapy and influence of adverse symptoms and defibrillator shocks. *Circulation* 2002; 105: 589-94.
32. Namerow PB, Firth BR, Heywood GM, et al. Quality-of-life six months after CABG surgery in patients randomized to ICD versus no ICD therapy: findings from the CABG Patch Trial. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999; 22: 1305-13.
33. Daubert JP, Zareba W, Cannom DS, et al. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in MADIT II: frequency, mechanisms, predictors, and survival impact. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1357-65.
34. Li A, Kaura A, Sunderland N, et al. The Significance of Shocks in Implantable Cardioverter Defibrillator Recipients. *Arrhythm Electrophysiol Rev* 2016; 5: 110-6.

35. Gupta N, Kiley ML, Anthony F, et al. Multi-Center, Community-Based Cardiac Implantable Electronic Devices Registry: Population, Device Utilization, and Outcomes. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: e002798.
36. Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, et al. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J* 2014; 35: 1186-94.
37. Alter P, Waldhans S, Plachta E, et al. Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28: 926-32.
38. Poole JE, Gleva MJ, Mela T, et al. Complication rates associated with pacemaker or implantable cardioverter-defibrillator generator replacements and upgrade procedures: results from the REPLACE registry. *Circulation* 2010; 122: 1553-61.
39. Ranasinghe I, Parzynski CS, Freeman JV, et al. Long-Term Risk for Device-Related Complications and Reoperations After Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation: An Observational Cohort Study. *Ann Intern Med* 2016.
40. Duray GZ, Schmitt J, Cicek-Hartvig S, et al. Complications leading to surgical revision in implantable cardioverter defibrillator patients: comparison of patients with single-chamber, dual-chamber, and biventricular devices. *Europace* 2009; 11: 297-302.