



Det helsevitenskapelige fakultetet

Ablasjonsbehandling av atrieflimmer ved UNN Tromsø

Eirik Solvang

Masteroppgave i Profesjonsstudiet i medisin, MED 3950, juni 2021

Hovedveileder: Haakon Lindekleiv, førsteamanuensis og medisinsk fagsjef ved UNN

Biveileder: Hilde Espnes, PhD-stipendiat ved ISM UiT

Biveileder: Pål Tande, avdelingsoverlege ved hjertemedisinsk avdeling ved UNN

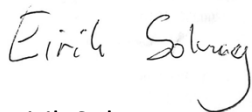
Biveileder: Maja-Lisa Løchen, professor ved ISM UiT

Forord

Hensikten med denne oppgaven var å evaluere behandlingsresultatet ved kateterablasjon ved UNN. Jeg har lenge hatt stor interesse for kardiologi, og det var naturlig for meg å skrive om dette temaet på min masteroppgave. Via biveileder og professor Maja-Lisa Løchen, kom jeg i kontakt med hovedveileder Haakon Lindekleiv, førsteamanuensis i kardiologi og medisinsk fagsjef ved UNN. Maja-Lisa har tidligere veiledet en andreårsoppgave om ablasjonsbehandling av atrieflimmer av Hilde Espnes, daværende student og nå PhD stipendiat ved institutt for samfunnsmedisin. Vi ble enige om å produsere en masteroppgave med samme tema, men i et større omfang basert på flere pasienter over flere år. Operatør og seksjonsoverlege ved hjertemedisinsk avdeling Pål Tande og Hilde Espnes ble begge med som biveiledere.

Forarbeidet startet i august 2020, da jeg og alle veilederne møttes for å avgrense oppgaven og overlevering av pasientdata. Jeg fikk også en dags innblikk i ablasjonsbehandling ved UNN med Pål Tande. Videre journalgjennomgang og oppgaveskriving ble utført vinteren 2021 og fram mot våren. Analysearbeidet ble utført sammen med Lindekleiv våren 2021. Jeg ønsker å rette en stor takk til veilederne Haakon Lindekleiv, Hilde Espnes, Maja-Lisa Løchen og Pål Tande for uvurderlig hjelp, gode innspill og korrektur underveis i arbeidsprosessen.

Tromsø 01. juni 2021



Eirik Solvang

Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag	III
2	Innledning	1
2.1	Atrieflimmer	1
2.1.1	Epidemiologi og etiologi	1
2.1.2	Patofysiologi	2
2.1.3	Diagnostikk	3
2.1.4	Behandling	4
2.2	Kateterablasjon	5
2.3	Formål med studien	7
3	Materiale og metode	8
3.1	Studiepopulasjonen	8
3.2	Ablasjonsprosedyren i grove trekk	8
3.3	Datainnsamling og variabler	9
3.4	Etikk	10
3.5	Statistiske metoder	10
3.6	Arbeidsprosessen	11
4	Resultater	11
5	Diskusjon	12
5.1	Styrker og svakheter med studien	16
5.2	Implikasjon av funnene	17
6	Konklusjon	17
7	Referanser	18
Vedlegg	21
7.1	Tabeller	21
	Tabell 1	21
	Tabell 2	22
	Tabell 3	23
7.2	Sammendrag av kunnskapsevalueringer	24

1 Sammendrag

Bakgrunn

Kateterablasjon er en veletablert behandlingsmetode for pasienter med symptomatisk atrieflimmer, og har vært utført ved Universitetssykehuset Nord-Norge siden 2009. Formålet med studien var å evaluere behandlingsresultatene etter kateterbasert ablasjonsbehandling av atrieflimmer ved UNN Tromsø fra 2013 til og med 2019.

Materiale og metode

Retrospektiv kohortstudie basert på 574 ablasjonsprosedyrer (radiofrekvens og kryo-ablasjon) for atrieflimmer fordelt på 452 unike pasienter i tidsrommet 2013 til 2019 ved UNN Tromsø. Pasientene ble fulgt opp med kontroll etter 3 og 6 måneder. Kontroll innebar anamnese, klinisk undersøkelse og langtids EKG-registrering. Residiv ble definert som atrieflimmer eller flutter >30sek *eller* innleggelse grunnet atrieflimmer *eller* elektrokonvertering/farmakologisk konvertering av atrieflimmer *eller* ny ablasjon *eller* angitt som mislykket av legen om kriterier ikke var spesifisert. Opplysninger fra prosedyre og kontroller ble innhentet i elektronisk pasientjournal via DIPS. Logistisk regresjonsanalyse basert på førstegangs prosedyre ble utført for å finne prediktorer for residiv.

Resultater

97 kvinner og 355 menn ble inkludert i studien. Gjennomsnittlig alder var 60.2 år, gjennomsnittlig KMI var 28.6 kg/m². 79% hadde paroksysmal atrieflimmer. De vanligste risikofaktorene var forstørret venstre atrium og hypertensjon. 56% av pasientene hadde sinusrytme ved kontroll 3 eller 6 måneder etter første prosedyre. I en justert analyse var kroppsmasseindeks (OR 1.07, 95% KI 1.02-1.12) og kjent koronarsykdom (OR 2.06, 95% KI 1.08-3.94) prediktorer for tilbakefall av atrieflimmer ved kontroll 3-6 måneder etter prosedyren.

Konklusjon

Hovedfunnet ved studien er at 56% av pasientene som var behandlet med ablasjon for atrieflimmer ved UNN hadde sinusrytme ved kontroll 3-6 måneder etter første prosedyre. Det forekom alvorlige komplikasjoner ved 3% av prosedyrene. Selv om resultatene kan være sammenlignbare med publiserte resultater fra andre enheter, er det store svakheter ved å vurdere behandlingsresultater gjennom retrospektive journalgjennomganger. Nasjonalt register for ablasjonsbehandling og elektrofysiolog (AblaNor) vil gjøre at man i fremtiden prospektivt kan evaluere resultatene etter ablasjonsbehandling i UNN.

2 Innledning

2.1 Atrieflimmer

Atrieflimmer er den vanligste hjerterytmeforstyrrelsen med prevalens på 2-4% blant voksne (1). Tilstanden medfører økt mortalitet, risiko for hjerneslag, hjertesvikt og redusert livskvalitet (2).

Atrieflimmer er en supraventrikulær takyarytmi med ukoordinert aktivering av atriene og en atriefrekvens på 350-600/min. Overledningen gjennom AV-knuten til ventriklene er uregelmessig og den gjennomsnittlige ventrikkelfrekvensen er 140-160 slag/min.

Atrieflimmer oppstår ofte anfallsvis tidlig i sykdomsforløpet, men kan etter hvert utvikle seg til å bli persisterende eller permanent (3).

2.1.1 Epidemiologi og etiologi

I 2018 ble over 59 000 pasienter behandlet for atrieflimmer i spesialisthelsetjenesten i Norge, og det er den vanligste hjerte- og karsykdommen behandlet ved norske sykehus (4). Prevalensen stiger med økende alder. Tall fra Tromsøundersøkelsen (1994-2007) viste en prevalens på 15% blant kvinner og 19% blant menn i aldersgruppen 70-79 år. Total prevalens blant deltakerne i alle aldersgrupper var 2.2% og 3.3% blant henholdsvis kvinner og menn (5). En studie fra USA viste en total prevalens på 1%, hvorav 70% var >65 år og 45% var ≥ 75 år (6). Menn har høyere aldersjustert insidens og prevalens enn kvinner, men grunnet økt forventet levetid blant kvinner er forventet livstidsrisiko for atrieflimmer lik blant begge kjønn (7). Med økende forventet levealder i den generelle befolkningen forventes det en økning av atrieflimmer i årene framover (1). Man kan også anta at den reelle prevalensen av atrieflimmer er høyere grunnet udiagnostisert og asymptomatisk/stille atrieflimmer. I likhet med symptomatisk atrieflimmer medfører stille atrieflimmer økt risiko for hjerneslag, og om lag 10% av alle iskemiske hjerneslag skyldes asymptomatisk atrieflimmer. Ved hjelp av moderne smartklokker og smarttelefoner har det de siste årene har det blitt økt fokus på screeningundersøkelser for å fange opp asymptomatiske pasienter (1).

Det er flere kroniske sykdommer og underliggende faktorer som er assosiert med atrieflimmer, både for utvikling av sykdom og risiko for tilbakefall etter behandling. De vanligste er hypertensjon, hjertesvikt, koronarsykdom, overvekt, klaffesykdom og diabetes (8). Vekttap og fysisk aktivitet kan redusere risiko for atrieflimmer og sykdomsbyrde signifikant (9). Fysisk aktivitet og atrieflimmer har i en norsk studie fra 2016 vist seg å være assosiert i et J-formet mønster. Moderat fysisk aktivitet var assosiert med redusert risiko for atrieflimmer, mens risikoen økte for de inaktive og for som dem trente aller mest (10).

2.1.2 Patofysiologi

Det er to sentrale begreper som brukes i forklaringen av mekanismen bak atrieflimmer: trigger og substrat (atriet). Samspillet mellom trigger og substrat er avgjørende for hvorvidt atrieflimmer oppstår og hvor lenge det varer (11).

Trigger: Atrieflimmer initieres av raske aksjonspotensialer fra ektopiske autorytmiske celler. I de aller fleste tilfellene befinner disse triggerpunktene seg ved pulmonalvenene i venstre atrium. Disse cellene har unike egenskaper som gjør dem i stand til å initiere flimmer (2).

Substrat: Mekaniske, anatomiske og elektrofysiologiske endringer i atriet er grunnlag for utvikling og opprettholdelse av atrieflimmer. Remodelering av substratet kan oppstå som følge av hypertensjon, strukturell hjertesykdom, diabetes og alderdom. Dette kan medføre fibrotiske, autonome og inflammatoriske forandringer i atriet som disponerer for atrieflimmer (11). Forstørret venstre atrium er en kjent risikofaktor for atrieflimmer, og de fleste tilstandene assosiert til atrieflimmer disponerer for forstørrelse av venstre atrium. Hypertrofi og dilatasjon av venstre atrium som følge av intens utholdenhetstrening er også en av teoriene til at man ser økt risiko for atrieflimmer blant utholdenhetsutøvere, da det medfører endringer i substratet som kan promotere flimmer (1).

Samspillet mellom trigger og substrat for dannelselse og opprettholdelse av atrieflimmer endrer seg med alder og remodelering av atriet. Trigger er den dominerende faktoren for initieringen av atrieflimmer i tidlig fase av sykdommen. Tidlig i forløpet i et relativt friskt atrium vil atrieflimmer som regel konvertere til sinusrytme spontant. Ettersom substratet remodeleres over tid blir det gradvis vanskeligere å konvertere til sinusrytme, og substratet

får større betydning for opprettholdelsen av flimmeret. Remodellering av substratet har derfor stor betydning for prognosen for gjenvinning av sinusrytme (11).

Atrieflimmer disponerer for tromboembolisme og utvikling av hjertesvikt (1). Virchows triade angir at tre endringer er viktig for trombedannelse: endring i blodets sammensetning, blodets strømningsforhold og endringer eller skade i karveggen. Den økte risikoen for tromboembolisme ved atrieflimmer er hovedsakelig knyttet til betydelig redusert kontraktilitet og blodstrøm i venstre atrium, men dysfunksjonelt endotel i atriet og hyperkoagulasjon har i forskning blitt vist å spille en rolle for blodproppdannelse ved atrieflimmer (12).

2.1.3 Diagnostikk

Diagnosen atrieflimmer stilles ved hjelp av følgende kriterier på elektrokardiografi (EKG) med ≥ 30 sekunders varighet (1):

- Uregelmessige R-R intervaller
- Bortfall av repeterende P-bølger
- Uregelmessig atrieaktivitet

Atrieflimmer kan være sekundært til underliggende sykdom som forstyrrelser i hormonsystemet, hjertesvikt, klaffesykdom, eller hypertrofisk kardiomyopati (13). Dette kan avklares gjennom anamnese, blodprøver og ekkokardiografi.

Vanlige symptomer ved atrieflimmer er hjertebank, nedsatt yteevne, utmattelse, tungpust, svimmelhet og brystmerter. Symptomtrykk kan korrelere med ventrikkelfrekvensen og underliggende årsaker, men ikke alle pasienter har symptomer (1, 14). European Heart Rhythm Association (EHRA) symptomskala er en skala fra 1 til 4 som rangerer pasientens plager og funksjonsnedsettelse, og kan brukes som hjelpemiddel for behandlingsvalg (15). Anfall med atrieflimmer kan typisk utløses av alkohol eller andre stimulantia, etter fysisk eller psykisk stress eller vagusstimulering (etter måltid, under hvile eller søvn)(16).

Klinisk deles atrieflimmer inn i fem kategorier (1):

1. *Nyoppstått*: Pasienten har ikke hatt atrieflimmer tidligere

2. *Paroksysmal*: Atrieflimmer som konverterer til sinusrytme spontant eller med intervensjon innen 7 dager.
3. *Persisterende*: Atrieflimmer som varer >7 dager, inkludert episoder som konverteres farmakologisk/elektrisk etter ≥ 7 dager
4. *Langtids persisterende*: Atrieflimmer som har vart >12 måneder ved rytmeregulerende strategi
5. *Permanent*: Atrieflimmer som er akseptert av pasient og kliniker, og man går bort fra å prøve å bevare/konvertere til sinusrytme. Innebærer en overgang fra rytmeregulerende til frekvensregulerende strategi.

2.1.4 Behandling

Behandling av atrieflimmer retter seg mot å redusere symptomer og hjertets belastning ved frekvens- eller rytmekontroll, samt redusere risiko for tromboembolier og hjerneslag (13). Europeiske retningslinjer for behandling av atrieflimmer innebærer hovedsakelig tre komponenter: antikoagulasjon, symptomreduksjon og optimalisering av komorbide tilstander. Mange pasienter med atrieflimmer bør behandles med slagprofylakse, og det anbefales antikoagulasjon ved CHA₂DS₂-Vasc-skår ≥ 1 for menn eller ≥ 2 for kvinner. Denne skåren estimerer risiko for hjerneslag hos pasienter med atrieflimmer basert på kjønn, alder, hjertesvikt, hypertensjon, diabetes, slag og karsykdom. Ved ikke-klaffeassosiert atrieflimmer er direktevirkende orale antikoagulantia (DOAK) førstevalg, mens vitamin K-antagonist brukes hos pasienter med mekanisk hjerteklaff og ved mitralstenose (1).

For lindring av atrieflimmer-relaterte symptomer er det to hovedprinsipper for valg av behandlingsstrategi: rytme- eller frekvenskontroll. **Rytmekontroll** innebærer forsøk på å gjenvinne og opprettholde sinusrytme, og er ofte den initiale tilnærmingen ved nyoppdaget atrieflimmer. Behandlingen består av farmakologisk-/elektrokonvertering, antiarytmika og kateterablasjon. Faktorer som favoriserer rytmekontrollerende strategi er blant annet ung alder, kort sykehistorikk, takykardi-indusert hjertesvikt og lav komorbiditet (1). Antiarytmika benyttes også som anfallsprofylakse for å bevare sinusrytme. Dette er særlig aktuelt hos yngre pasienter og ved de første residiv av atrieflimmerepisoder. Valg av medikament baseres blant annet på grad av symptomer og komorbiditet (13).

Ved **frekvenskontroll** brukes legemidler som bremser ventrikkelfrekvensen, slik som betablokkere, kalsiumkanalblokkere og digoksin. Frekvenskontroll-strategi velges gjerne ved permanent atrieflimmer, lite symptomgivende atrieflimmer og ved mangelfull effekt av antiarytmika (17). Betablokkere er ofte førstevalget som frekvensmodulerende legemiddel, og har samtidig en viss anfallsprofylaktisk effekt (1).

Den siste komponenten i de europeiske retningslinjene innebærer identifisering og håndtering av underliggende sykdom, kardiovaskulære risikofaktorer og usunne livsstilsfaktorer som øker risiko for utvikling av atrieflimmer. Dette inkluderer faktorer som overvekt, fysisk aktivitet, hypertensjon, hjertesvikt, diabetes, alkoholforbruk og søvnapne (1).

2.2 Kateterablasjon

Kateterablasjon er en veletablert behandlingsmetode for atrieflimmer. Metoden har vært i rask utvikling de siste 15-20 årene. Behandlingen er symptomatisk og effektiv for opprettholdelse av sinusrytme hos pasienter med paroksysmal og persisterende atrieflimmer, men gir ingen reduksjon i mortalitet eller risiko for hjerneslag (1, 18). Indikasjoner for kateterablasjon, i tillegg til pasientens eget ønske, er hovedsakelig symptomatisk paroksysmalt eller persisterende atrieflimmer uten tilstrekkelig effekt av antiarytmika, eller der antiarytmika ikke tolereres. For denne pasientgruppen har kateterablasjon vist seg å være mer effektiv for opprettholdelse av sinusrytme sammenliknet med antiarytmika (1, 19).

Kateterablasjon av atrieflimmer baserer seg i hovedsak på isolasjon av triggerpunkter i pulmonalvenene ved hjelp av et kateter. Målet med behandlingen er å danne en elektrisk isolering av triggerpunktene, slik at de spontane aksjonspotensialene som oppstår her ikke kan spre seg og danne et flimmer. Triggerpunkter kan befinne seg på flere ulike plasser i atriene, men er i hovedsak relatert til pulmonalvenene. Hjørnesteinen i ablasjonsbehandling av atrieflimmer baserer seg på komplett isolasjon av pulmonalvenene (1). Isolering av triggerpunkter utføres ved å applisere varme (radiofrekvens) eller kulde (kryo) for å skape et arrvev i endokard og dermed danne en blokkering av elektriske signaler mellom pulmonalvenene og atriet (18). Radiofrekvensablasjon innebærer bruk av høyfrekvent

elektrisk energi med lav voltstyrke, som leveres gjennom tuppen av et kateter til endokardiell overflate og danner en hypertermisk skade. Energimengde og kontakttid med endokard avgjør omfanget av vevsskaden.

Kryoterapi baserer seg på bruk av kulde og dannelse av hypotermisk skade. Det benyttes en «kryoballoon» som injiseres med nitrogenoxid for å lage en kuldeskade i vevet.

Kryobehandling lager mindre vevsskade sammenliknet med radiofrekvensablasjon, og innebærer redusert risiko for skade på nærliggende vev (20). Det har ikke blitt vist noen klare forskjeller i behandlingsresultat og total komplikasjonsrate mellom de to metodene, og valg av energikilde kan avhenge av sykehusets tilgjengelighet, operatørs erfaring/preferanse og pasientens preferanse (1, 21).

Komplikasjoner

Komplikasjoner ved kateterablasjon oppstår ved 10% av prosedyrene, hvorav 2-3% av disse er potensielt livstruende (1). De vanligste komplikasjonene som oppstår under inngrepet er knyttet til innstikksstedet, i form av femoralt hematom, pseudoaneurisme og arteriovenøs fistel. De alvorligste komplikasjonene er tamponade som følge av kateter-perforasjon, hjerneslag og pulmonalvenestenoze. Øsofagusskade og lammelse av nervus phrenicus forekommer også. Komplikasjonsraten varierer fra senter til senter og med operatørens erfaring. Sentre med stort pasientvolum har lavere komplikasjonsrate enn mindre sentre (22). Sammenlikner man den totale komplikasjonsraten for radiofrekvensablasjon med kryoablasjon er det ingen store forskjeller, men fordelingen kan være noe ulik. Ved radiofrekvensablasjon ser man oftere komplikasjoner som tamponade og atrioøsofagal fistel, mens skade av nervus phrenicus forekommer hyppigere ved kryo-ablasjoner (18).

Behandlingsresultater og risiko for tilbakefall

Kateterablasjon leder til signifikant reduksjon av symptomer hos de fleste pasienter, og opptil 70-75 % av pasientene er symptomfrie ett år etter kateterablasjon (22).

Behandlingsresultatet avhenger av pasientgruppe, behandlingsteknikk og kriterier for residiv. Mange pasienter trenger flere prosedyrer for å oppnå symptomkontroll. Risiko for residiv er større ved persisterende sammenlignet med paroksysmal atrieflimmer.

Metaanalyser og enkeltstudier viser at det kan forventes sinusrytme uten store

symptomatiske tilbakefall hos inntil 70% av pasienter med paroksysmal atrieflimmer og rundt 50% ved persisterende atrieflimmer ved kontroll 1 til 2 år etter én eller flere ablasjonsprosedyrer (23-25). Innen forskning og vurdering av behandlingsresultater deles residiv etter ablasjon inn i tre kategorier: tidlig (innen 3 måneder), sent (fra 3 måneder til 1 år) og veldig sent (>1 år). Perioden innen første 3 måneder etter ablasjon omtales som «blanking period», og flimmerepisoder i denne perioden oppstår hos opptil 40% av pasientene (22). Dette har vist seg å ha lav prediktiv verdi for behandlingsresultatet på sikt, foruten pasienter med multiple episoder i denne perioden, da dette øker risikoen for mislykket ablasjon. Effekten av ablasjonen vurderes gjerne ikke før det har gått 6 måneder (26). I forskningssammenheng er kriterier for residiv dokumentert atrieflimmer eller flutter >30 sekunder, der noen studier også stiller krav til fravær av antiarytmika. Andre studier definerer behandlingseffekt basert på skåringsskjema for livskvalitet (22). Sammenliknet med antiarytmika gir kateterablasjon signifikant reduksjon av symptomer relatert til atrieflimmer, økt livskvalitet og opprettholdelse av sinusrytme hos pasienter med paroksysmal og persisterende atrieflimmer (26).

Det er flere kjente underliggende faktorer som øker risiko for tilbakefall etter ablasjon. Lang varighet av flimmeret/persisterende atrieflimmer, overvekt, forstørret venstre atrium, høy alder og hypertensjon er noen av de viktigste risikofaktorene (26). Ved økende remodelering av atriet reduseres sjansen for å bli residivfri. Forskning viser at tiden fra diagnose til ablasjon kan ha stor innvirkning for om inngrepet blir vellykket. En metaanalyse fra 2019 viser til at ablasjon innen 1 år reduserer risiko for residiv med 27% (27). En annen analyse som tok for seg 3548 pasienter fordelt på seks studier konkluderer med liknende resultat, der alle studiene viste økt risiko for residiv ved økende tid fra diagnose til ablasjon (28).

2.3 Formål med studien

Formålet med studien er å evaluere behandlingsresultatene etter kateterbasert ablasjonsbehandling av atrieflimmer ved Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø fra 2013 til og med 2019.

3 Materiale og metode

3.1 Studiepopulasjonen

Studien er en retrospektiv kohortstudie som tar utgangspunkt i et datamateriale fra alle kateterablasjoner for behandling av atrieflimmer ved UNN i perioden 2013-2019.

Datamateriale ble overlevert av biveileder og hovedoperatør Pål Tande med opplysninger om 574 ablasjonsprosedyrer for atrieflimmer fordelt på 452 unike pasienter i perioden januar 2013 - desember 2019.

3.2 Ablasjonsprosedyren i grove trekk

Ablasjonsbehandling utføres ved 5 ulike sentre i Norge, fordelt mellom Helse Sør-Øst, Helse Vest, Helse Midt-Norge, LHL Gardermoen og Helse Nord ved UNN (29). I Tromsø har det blitt utført ablasjonsbehandling for atrieflimmer siden 2009. I oppstartsåret ble 10 pasienter abladert for atrieflimmer, og antall pasienter har økt gradvis, med opp mot 120 atrieflimmer-ablasjoner i 2019.

Prosedyren gjennomføres med pasienten i våken tilstand eller ved generell anestesi. I Norge er det vanlig å utføre prosedyren i våken tilstand, med lokalanestesi ved innstikksstedet og intravenøs analgetika og sedativa. Operatøren lager tilgang for håndtering av to katetre på hver side i pasientens i høyre og venstre lyske (ett i høyre og to i venstre ved kryoablasjon). Videre føres instrumentene opp via vena femoralis til høyre atrium. Ved bruk av røntgen-gjennomlysning gjøres transseptal punktering over til venstre atrium. Ved hjelp av et kateter utføres en elektroanatomisk kartlegging hvor det dannes et 3D-kart over anatomien i venstre atrium. Pulmonalvenene identifiseres og det dannes en oversikt over elektrisk aktivitet i pulmonalvenene og atriet. 3D-kart og elektrisk aktivitet brukes som grunnlag for manøvrering av kateterspissen når ablasjonen begynner. Ved radiofrekvensablasjon vil operatøren «brenne» punkt for punkt rundt lungevenene fram til ønsket område er isolert. Ved kryo-ablasjon er prosedyren i grove trekk lik, men det benyttes kulde som energikilde for dannelse av arrvev. Opp gjennom årene har det vært ulike tilnærminger for hvilke områder i atriet som skal behandles, og hvilket mønster ablasjonen skal danne. Endepunktet for prosedyren er elektrisk isolering mellom pulmonalvenene og resten av atriet. For

persisterende atrieflimmer, gjentatte ablasjonsforsøk og non-pulmonale triggerpunkter benyttes det gjerne andre metodiske tilnærminger (18, 30).

Majoriteten av prosedyrene ved UNN ble utført av Pål Tande, mens resterende prosedyrer ble utført av 5 andre operatører.

3.3 Datainnsamling og variabler

Pasientenes elektroniske journaler ble gjennomgått av undertegnede. Følgende variabler ble registrert:

- kjønn (mann/kvinne)
- alder
- type prosedyre (radiofrekvens/kryo)
- førstegangs prosedyre/redo
- prosedyretid
- stråledose
- kroppsmasseindeks (KMI, høyde/vekt²)
- type atrieflimmer
- hypertensjon
- diabetes
- koronarsykdom
- hjertesvikt
- forstørret venstre atrium
- komplikasjoner ved prosedyren
- tid fra diagnose til ablasjon
- residiv etter 3 og/eller 6 måneder

Type atrieflimmer ble definert etter diagnose oppført i epikrise fra ablasjonen (paroksysmal, persisterende). Hypertensjon ble definert hvis det var oppgitt som bidiagnose *eller* ved bruk av blodtrykkssenkende legemidler. Opplysninger om koronarsykdom ble hentet fra journal. Diabetes ble definert som bruk av antidiabetika *eller* oppført som bidiagnose. Forstørret venstre atrium ble definert som >34ml/m², *eller* diameter >38 mm for kvinner og >40 mm for menn, *eller* areal >20cm² *eller* beskrevet som forstørret i journal hvis mål ikke var oppgitt

(31). Komplikasjoner ble definert som hendelser som førte til avbrutt prosedyre *eller* ekstra inneliggende døgn grunnet prosedyren *eller* innleggelse i etterkant på grunn av plager som følge av ablasjonen. Tid fra diagnose til ablasjon ble delt inn i kategoriene <1 år, 1-2 år, 2-3 år, >3 år og ble kategorisert basert på opplysninger i journal. I etterkant av ablasjon ble alle pasienter innkalt til kontroll etter 3 og 6 måneder. Kontroll innebar anamnese, klinisk undersøkelse og langtids EKG-registrering. Kontrollpunktet ved 3 måneder varierte fra 3-4 måneder, og kontroll ved 6 måneder varierte fra 5-8 måneder. Kriterier for residiv ved kontroll var dokumentert atrieflimmer eller flutter >30sek *eller* innleggelse grunnet atrieflimmer *eller* elektrokonvertering/farmakologisk konvertering av atrieflimmer *eller* ny ablasjon *eller* angitt som mislykket av legen dersom kriterier ikke var spesifisert. Episoder med atrieflimmer før kontrollpunkt 3 måneder ble ikke definert som residiv.

3.4 Etikk

Prosjektet er et kvalitetsprosjekt hvor UNN er dataansvarlig. Det er utført i henhold til Personvernforordningen artikkel 6.1.e), artikkel 9.2. h) og artikkel 9.3, samt Pasientjournalloven § 6 andre ledd og Helsepersonelloven § 26. Prosjektet er godkjent av personvernombudet ved UNN. Prosjektet ble vurdert av veileder som et kvalitetssikringsprosjekt og ikke fremleggingspliktig for Regional etisk komité.

3.5 Statistiske metoder

Sammen med veileder utførte jeg enkel deskriptiv statistikk og gjorde logistisk regresjonsanalyse med residiv av atrieflimmer ved kontroll 3-6 måneder som avhengig variabel og med alder (kontinuerlig variabel), kvinne (ja/nei), paroksysmal atrieflimmer (ja/nei), KMI (kontinuerlig variabel), hypertensjon (ja/nei), diabetes type 2 (ja/nei), koronarsykdom (ja/nei), hjertesvikt (ja/nei), forstørret venstre atrium (ja/nei) og tid fra diagnose til ablasjon (kategorivariabel) som uavhengige variabler. Grunnet stort antall missing ved kontrollpunktene 3 og 6 måneder ble det valgt å legge disse sammen i samme analyse. Analysene ble gjort ujustert og i en multivariabel modell justert for variablene som var signifikante i de ujusterte analysene. Analysene ble ikke justert for multiple sammenligninger.

Jeg beregnet kun konfidensintervall og ikke p-verdier ettersom konfidensintervall gir en bedre beskrivelse av effektstørrelse og assosiasjon enn p-verdier. Jeg vurderte et resultat som statistisk signifikant dersom 95% konfidensintervall ikke krysset tallet 1 i den logistiske regresjonsanalysen. Alle analyser ble utført i STATA versjon 16.

3.6 Arbeidsprosessen

Arbeidet med oppgaven startet i mai 2020 da jeg i samråd med veilederne mine utarbeidet en aktuell problemstilling basert på interessefelt og tilgjengelig datamateriale.

Prosjektbeskrivelse ble levert i løpet av samme måned, og det ble sendt søknad til personvernombudet for godkjenning av prosjektet. Perioden fram til august 2020 ble brukt til å nøye utvelgelse av hvilke variabler som skulle inkluderes i analysen. Høsten 2020 gjennomførte vi et felles møte med veileder og biveiledere for planlegging av prosessen videre. Etter godkjenning fra personvernombudet fikk jeg overlevert listen over pasientene.

Innsamling av data foregikk i perioden november-januar 2020-2021. Jeg var på dette tidspunktet i studiepraksis med datatilgang til pasientjournal og UNNs dataområde, og brukte tiden utenom praksistid til å samle inn data. Videre oppgaveskriving foregikk frem mot våren 2021, med jevnlig møter og veiledning fra veileder og biveiledere via Skype. I mars startet arbeidet med statistiske analyser. Jeg hadde tidligere lite erfaring med statistiske analyser, og fikk god hjelp til dette fra veileder/biveileder i Tromsø. Ferdigstilling av oppgaven ble utført i april og mai.

4 Resultater

Studien inkluderte 452 pasienter behandlet i 574 prosedyrer med kateterbasert ablasjon av atrieflimmer. Av disse var 97 (21%) kvinner og 355 (79%) menn. Tabell 1 viser karakteristika til pasientene som deltok i studien. Gjennomsnittlig alder ved førstegangs prosedyre var 60.2 år samlet for begge kjønn. Gjennomsnittlig kroppsmasseindeks var 28.6 kg/m². Paroksysmal atrieflimmer var det klart vanligste flimmeret samlet blant begge kjønn (79%). Blant risikofaktorer og andre sykdommer var forstørret venstre atrium ved ekkokardiografi (50%) og hypertensjon (40%) de vanligste. 78% av pasientene har fått utført én prosedyre, mens de resterende 22% har utført to eller flere. Ved kontroll 3 eller 6 måneder etter den første

prosedyren hadde 220 personer (56%) fortsatt sinusrytme, mens 170 personer (44%) hadde tilbakefall av atrieflimmer. Det manglet data på status ved 3 eller 6 måneder etter prosedyren for 52 deltagere, etter fratrekk av 10 pasienter som ikke møtte til kontroll etter avbrutt prosedyre.

Det var 250 personer som var undersøkt både med kontroll 3 og 6 måneder etter den første prosedyren. Av disse var 133 (53%) personer uten atrieflimmer ved begge kontrollene, 11 (4%) personer hadde atrieflimmer ved kontroll etter 3 måneder og sinusrytme ved kontroll etter 6 måneder, 27 (11%) personer hadde sinusrytme ved kontroll etter 3 måneder og atrieflimmer etter kontroll ved 6 måneder, og 79 (32%) personer hadde atrieflimmer ved kontroll både 3 og 6 måneder etter den første prosedyren.

Tabell 2 beskriver informasjon om prosedyrene. 452 (78%) av alle prosedyrene var førstegangsprosedyrer. Fordelingen mellom kryo- og radiofrekvensablasjon er relativ lik, henholdsvis 55% versus 45%. Det var totalt 38 registrerte komplikasjoner som oppfylgte oppgavens kriterier for komplikasjoner. Den vanligste alvorlige komplikasjonen var tamponade (n=7).

Tabell 3 beskriver en logistisk regresjonsanalyse av prediktorer for residiv av atrieflimmer etter den første ablasjonsbehandlingen. Ved den ujusterte analysen var paroksysisk atrieflimmer før prosedyren, kroppsmasseindeks og kjent koronarsykdom prediktorer for tilbakefall av atrieflimmer ved kontroll 3-6 måneder etter prosedyren. I en justert analyse var kroppsmasseindeks (OR 1.07, 95% KI 1.02-1.12) og kjent koronarsykdom (OR 2.06, 95% KI 1.08-3.94) prediktorer for tilbakefall av atrieflimmer ved kontroll 3-6 måneder etter prosedyren. Risiko for residiv var signifikant lavere hos pasienter med paroksysmal atrieflimmer sammenliknet med persisterende atrieflimmer i den ujusterte analysen (OR 0.56, 95% KI 0.35-0.93), men det var ikke signifikant i den justerte analysen.

5 Diskusjon

Hovedfunnet ved studien er at 56% av pasientene som var behandlet med ablasjon for atrieflimmer ved UNN hadde sinusrytme ved kontroll 3-6 måneder etter første prosedyre.

Prediktorer for tilbakefall av atrieflimmer ved kontroll var høy kroppsmasseindeks og kjent koronarsykdom. Risiko for tilbakefall var lavere ved paroksysmal atrieflimmer sammenliknet med persisterende atrieflimmer i den ujusterte analysen, men ikke i den justerte analysen.

Har UNN sammenlignbare resultater med andre sentre som utfører ablasjonsbehandling?

Sammenlikning av resultater etter ablasjonsbehandling mellom ulike sentre er vanskelig, ettersom sentre kan ha ulike kriterier for inklusjon av pasienter, rutiner for oppfølging og hva som utgjør residiv (32). Dette gjelder spesielt sammenlikning mellom amerikanske og europeiske sentre. Ulike studier kan derfor vise til svært ulike resultater, med suksessrater fra 50% til opp mot 85% (22, 33-36). En metaanalyse fra 2013 inkluderte 19 studier og 6167 pasienter med én eller flere ablasjonsbehandlinger for paroksysmal eller persisterende atrieflimmer. Ved kontroll 12 måneder etter første ablasjon hadde 67% og 52% sinusrytme ved henholdsvis paroksysmal og persisterende atrieflimmer. Ved kontroll 3 år etter første ablasjon hadde 53% av pasientene sinusrytme for paroksysmal og persisterende atrieflimmer samlet (24). Svakheter ved metaanalysen inkluderer ulike inklusjonskriterier, kriterier for residiv og oppfølging etter ablasjon. I en randomisert kontrollert studie (RCT) fra 2019 ble pasientene delt inn i tre ulike ablasjonsprosedyrer og fulgt opp med kontinuerlig rytmemonitorering. Ved kontroll etter 12 måneder hadde 46%, 48% og 48% av pasientene ved de ulike ablasjonsprosedurene dokumentert residiv ved kontinuerlig monitorering, mens bare 21%, 22%, og 27% av pasientene hadde symptomer på atrieflimmer (37). En annen RCT fra 2010 basert på paroksysmal atrieflimmer viste 66% symptomfrihet etter første ablasjonsbehandling ved kontroll etter 9 måneder. Residivkriterier i denne studien var symptomatisk atrieflimmer (38). En stor nasjonal dansk studie fra 2018 med data fra 2005-2016 viste en synkende residivrate ved 12 måneders kontroll, fra 45% i 2005-2006 til 31% i 2013-2014. Kriterier for residiv var ny ablasjon, sykehusinnleggelse ≥ 1 døgn, elektrokonvertering eller ny resept på antiarytmika (39). En mindre studie utført ved Haukeland universitetssykehus, publisert i 2013, viste at 58% av pasienter med ikke-paroksysmal atrieflimmer var arytmi-fri ved 3 års oppfølging etter én eller flere ablasjoner med kompleks fraksjonert elektrogram (CFE) ablasjonsstrategi (40). Denne studien har lengre oppfølgingstid, benytter en annen ablasjonsstrategi og er ikke direkte sammenliknbar med vår studie. Så vidt jeg vet er det ikke publisert lignende studier i Norge.

Det er vanskelig å direkte sammenligne resultatene fra UNN med resultatene fra andre studier. Oppgavens residivkriterier etter ablasjon er basert på både symptomatiske hendelser og asymptomatiske episoder registrert med langtids EKG-registrering. Dette er på grunn av stor variasjon i oppfølgingen etter inngrepet, der det i noen tilfeller foreligger en poliklinisk kontroll hos operatør, mens det i andre tilfeller bare finnes en langtids EKG-registrering med funn av atrieflimmer i pasientens journal, innsendt av en ekstern lege ved kontrollpunkt 6 måneder. Hadde oppgavens residivkriterier basert seg utelukkende på symptomatisk atrieflimmer hadde resultatene sannsynligvis vært annerledes. Det var i utgangspunktet planlagt kontroll 3 og 6 måneder etter ablasjon for alle pasientene. I pasientenes journal manglet det data for 140 og 105 pasienter ved kontroll etter henholdsvis 3 og 6 måneder, og 52 pasienter manglet oppfølging ved enten 3 eller 6 måneders kontroll. Blant disse pasientene vet vi ikke sikkert om det var større eller mindre sannsynlighet for residiv. Det er usikkert hvorfor det mangler data for disse pasientene. Mulige årsaker kan være dårlige rutiner for oppfølging ved lokalsykehusene, at pasienten føler seg frisk og ikke ønsker videre oppfølging, eller at pasienten har symptomer, men aksepterer å leve videre uten ny behandling. Om man antar at pasientene som ikke har vært i kontakt med sykehus etter første ablasjon er fornøyde og ikke har residiv, vil studiens suksessrate være i overkant av 70%. Sammenliknet med tidligere studier er ikke dette et usannsynlig tall, men det vil være stor usikkerhet knyttet til denne suksessraten ved å anta at disse pasientene er friske. Resultatet i denne oppgaven bør vurderes på bakgrunn av at pasientgruppen har både paroksysmal og persisterende atrieflimmer uten streng seleksjon, det er utført én ablasjonsprosedyre, stort frafall underveis, samt registrering av både symptomatiske og asymptomatiske residiv. I likhet med de fleste studiene som omtaler residiv etter kateterablasjon ble tidlige tilbakefall innen de første 3 månedene («blanking periode») ekskludert, da flere studier viser at det har mindre betydning for behandlingsresultatet på sikt. Tidlige tilbakefall oppstår så ofte som 40% ved radiofrekvens-ablasjon og 17% ved behandling med annengenerasjons kryo-ballong. Likevel er det noen studier som foreslår at tidlige tilbakefall kan predikere senere tilbakefall, særlig om det oppstår sent i «blanking periode» (22).

Antall komplikasjoner i denne studien er i tråd med hva tidligere studier har vist, med en total komplikasjonsrate på 8%. Andre studier viser at 4-14% av pasientene som får utført

kateterablasjon opplever komplikasjoner, hvor 2-3% er potensielt livstruende (1). Oppgavens komplikasjons-kriterier krever avbrutt prosedyre eller ekstra liggedøgn, noe som kan ha medført at mindre komplikasjoner ikke har blitt registrert. Det medfører også at prosedyrer som ble avbrutt av tekniske eller ukjente årsaker er registrert som komplikasjon, uten at det nødvendigvis har medført pasientskade. Potensielt livstruende komplikasjoner som tamponade, perikardvæske og transitorisk iskemisk anfall var 3%.

Selv om resultatene fra denne studien kan være sammenlignbare med publiserte resultater fra andre enheter, er det store svakheter ved å vurdere behandlingsresultater etter ablasjonsbehandling gjennom retrospektive journalgjennomganger. En bedre måte å evaluere resultater er prospektivt og gjennom nasjonale medisinske kvalitetsregistre. Nasjonale medisinske kvalitetsregistre opprettes av Helsedirektoratet for å dokumentere behandlingsaktivitet og behandlingsresultater for kvalitetsforbedring og forskning (41). I juli 2015 fikk Nasjonalt register for ablasjonsbehandling og elektrofysiolog (AblaNor) status som nasjonalt medisinsk kvalitetsregister (42). Formålet med registeret er å beskrive behandlingskvaliteten av alle elektrofysiologiske undersøkelser og radiofrekvensablasjonsbehandlinger i Norge. Registeret startet å registrere data ved pilotsykehuset Haukeland universitetssjukehuset i 2019, og vil starte registrering av pasienter ved alle norske sykehus i 2020 og 2021. Registeret vil medføre at det etableres omforente kriterier for å registrere inngrepet og resultater, at resultater fra norske sykehus kan sammenstilles og sammenlignes, det kan identifisere forbedringsområder og danne utgangspunkt for tiltak for pasientrettet kvalitetsforbedring.

Risikofaktorer for residiv av atrieflimmer etter ablasjonsbehandling

Kjente risikofaktorer for residiv av atrieflimmer etter ablasjonsbehandling inkluderer høy alder, høy KMI, forstørret venstre atrium, strukturell hjertesykdom, koronarsykdom, persisterende atrieflimmer og diabetes (22, 43). I min studie var koronarsykdom og økt KMI statistisk signifikante risikofaktorer for residiv etter ablasjon. Risiko for residiv var også signifikant lavere for paroksysmal versus persisterende atrieflimmer i den ujusterte regresjonsanalysen, mens det ikke var noen signifikant forskjell i den justerte analysen. Forstørret venstre atrium, hypertensjon og diabetes var ikke signifikante risikofaktorer i våre analyser. I senere tid har det blitt økt fokus på tid fra diagnose til ablasjon (DAT), og flere

studier har vist at kortere tid fra stilt diagnose til utført kateterablasjon medfører redusert risiko for residiv, særlig ved ablasjon innen 1 år (27, 28). I min studie var det ingen signifikante assosiasjoner mellom DAT <1 år eller >3 år og risiko for residiv ved 3 eller 6 måneder. Det bemerkes at studien min inkluderte relativt få pasienter og resultatene derfor må tolkes med varsomhet. Dette skaper risiko for type II-feil ved at tilstedeværende risikofaktorer feilaktig forkastes på grunn av manglende statistisk styrke.

5.1 Styrker og svakheter med studien

En styrke ved studien er at den inkluderer samtlige pasienter behandlet for atrieflimmer med kateterbasert ablasjon ved UNN i studieperioden, og pasientutvalget gjenspeiler en hel region (Nord-Norge). Det er heller ikke funnet andre liknende norske studier med samme omfang som denne studien. Studien har betydelige begrensninger. En stor andel av pasientene møtte ikke til kontroll ved 3 og 6 måneder, og dette kan ha påvirket studiens suksessrate. Hos disse pasientene ble det ikke funnet noe journalnotat/epikrise for de planlagte kontrollpunktene, og det er uklart hva som er årsaken til dette. Grunnet stort frafall ble kontrollpunktene 3 og 6 måneder slått sammen i den logistiske regresjonsanalysen av prediktorer for residiv. Den opprinnelige planen var å analysere kontrollpunktene hver for seg, med hovedvekt på 6 måneders-kontroll, da studier har vist at residiv >6 måneder gir størst prognostisk verdi for videre sykdomsforløp (26). Det er usikkert hvilken betydning dette har for oppgavens resultater. Vi har heller ingen oversikt for hvorvidt pasientene med residiv har symptomer på atrieflimmer, og i hvilken grad det påvirker pasientens hverdag og livskvalitet. Ved mange av kontrollene ble dette subjektivt vurdert av lege basert på anamnesen, mens det ved andre kontroller ikke ble beskrevet. Kombinasjonen av symptomatiske/asymptomatiske residiv-kriterier og variasjon i oppfølgingen vanskeliggjør sammenlikningen med andre studier. At studien baserer seg på retrospektiv journalgjennomgang kan også sees som en svakhet. Videre var det for få pasienter i studien til å undersøke analyser av kjønnsforskjeller eller andre subgrupper.

5.2 Implikasjon av funnene

Opgaven viser hvordan det er vanskelig å vurdere resultater etter ablasjonsbehandling gjennom retrospektiv journalgjennomgang. Evaluering av behandlingsresultater bør derfor gjøres gjennom prospektive registre.

Et bifunn i vår studie er sammenhengen mellom residiv ved 3 og 6 måneder blant pasientene som ble fulgt opp ved begge kontroller. Som tidligere omtalt er det usikkerhet knyttet til stort frafall og manglende oversikt over asymptomatisk/symptomatisk residiv. Det kan likevel stilles spørsmål for om residiv ved 3 måneders kontroll kan tilegnes en større prognostisk verdi for behandlingsresultatet på lengre sikt, eller tidligere vurdering av ny ablasjon. Dette kan være tema for en prospektiv studie.

6 Konklusjon

Hovedfunnet ved studien er at 56% av pasientene som var behandlet med ablasjon for atrieflimmer ved UNN hadde sinusrytme ved kontroll 3-6 måneder etter første prosedyre. Det forekom alvorlige komplikasjoner ved 3% av prosedyrene. Selv om resultatene kan være sammenlignbare med publiserte resultater fra andre enheter, er det store svakheter ved å vurdere behandlingsresultater gjennom retrospektive journalgjennomganger. Nasjonalt register for ablasjonsbehandling og elektrofysiolog (AblaNor) vil gjøre at man i fremtiden prospektivt kan evaluere resultatene etter ablasjonsbehandling i UNN.

7 Referanser

1. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomstrom-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373-498.
2. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res*. 2017;120(9):1501-17.
3. Lilly LS. Pathophysiology of heart disease : a collaborative project of medical students and faculty. 5th utg. Philadelphia: Wolter Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
4. Kvåle R, Nguyen TT, Slungård GF. Forekomst av hjerte- og karsykdom i 2018 [Internett]: Folkehelseinstituttet; 2019 [oppdatert 18.06.2019; hentet 03.02. 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/hjertekar/forekomsten-av-hjerte--og-karsykdom-i-2018/>.
5. Nyrnes A. Atrial fibrillation in The Tromsø Study 1994-2007. Risk factors, occurrence and gender differences [avhandling]: UiT The Arctic University of Norway; 2016.
6. Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001;285(18):2370-5.
7. Ko D, Rahman F, Schnabel RB, Yin X, Benjamin EJ, Christophersen IE. Atrial fibrillation in women: epidemiology, pathophysiology, presentation, and prognosis. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(6):321-32.
8. Ganz LI, Spragg D. Epidemiology of and risk factors for atrial fibrillation [database]. Waltham, MA: UpToDate; 2021 [oppdatert 04.01.21; hentet 03.02. 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-and-risk-factors-for-atrial-fibrillation>.
9. Kapil Kumar M. Overview of atrial fibrillation [database]. Waltham, MA: UpToDate; 2021 [oppdatert 14.09.20; hentet 03.02 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-atrial-fibrillation>.
10. Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, Jørgensen L, Nyrnes A, Thelle DS, et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø Study. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2307-13.
11. Olshansky B, Arora R. Mechanisms of atrial fibrillation [database]. Waltham, MA: UpToDate; 2021 [oppdatert 22.10.2019; hentet 07.02 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-atrial-fibrillation>.
12. Violi F, Pastori D, Pignatelli P. Mechanisms And Management Of Thrombo-Embolism In Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2014;7(3):1112.
13. Norsk elektronisk legehåndbok. Atrieflimmer og -flutter [Internett]: Norsk Helseinformatikk AS; 2020 [oppdatert 27.11.20; hentet 03.02 2021]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hjertekar/tilstander-og-sykdommer/arytmier/atrieflimmer-og-flutter/>.
14. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, McCarthy EA, Pritchett EL. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1994;89(1):224-7.
15. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014;16(7):965-72.

16. Legevakhåndboken. Atrieflimmer [Internett]: Gyldendal Akademisk; 2018 [oppdatert 2018; hentet 03.02. 2021]. Tilgjengelig fra: https://www.lvh.no/symptomer_og_sykdommer/hjerte_og_kar/arytmier_og_ledningsforstyrrelser_/atrieflimmer.
17. Kumar K, Manning WJ. Rhythm control versus rate control in atrial fibrillation [database]. Waltham, MA: UpToDate; 2021 [oppdatert 27.10.20; hentet 10.02 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/rhythm-control-versus-rate-control-in-atrial-fibrillation>.
18. Jaïs P, Steinberg JS, Calkins H. Practical guide to catheter ablation of atrial fibrillation. 2nd edition. utg. West Sussex, England: Wiley Blackwell; 2016.
19. Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation*. 2008;118(24):2498-505.
20. Hirao K. Catheter Ablation : A Current Approach on Cardiac Arrhythmias. Singapore: Springer Singapore : Imprint: Springer; 2018 [hentet 10.02 2021].
21. Kuck KH, Brugada J, Furnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KR, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2016;374(23):2235-45.
22. Passman R. Atrial fibrillation: Catheter ablation [database]. Waltham, MA: UpToDate; 2021 [oppdatert 16.11.2020; hentet 20.02 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-catheter-ablation>.
23. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(4):349-61.
24. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e004549.
25. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1812-22.
26. Calkins H, Hindricks G, Cappato R, Kim YH, Saad EB, Aguinaga L, et al. 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Europace*. 2018;20(1):157-208.
27. Chew DS, Black-Maier E, Loring Z, Noseworthy PA, Packer DL, Exner DV, et al. Diagnosis-to-Ablation Time and Recurrence of Atrial Fibrillation Following Catheter Ablation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020;13(4):e008128.
28. Pranata R, Chintya V, Raharjo SB, Yamin M, Yuniadi Y. Longer diagnosis-to-ablation time is associated with recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation-Systematic review and meta-analysis. *J Arrhythm*. 2020;36(2):289-94.
29. Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. Nasjonalt register for ablasjonsbehandling og elektrofysiologi i Norge (AblaNor) [Internett] 2019 [hentet 23.03 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/register/hjerte-og-karsykdommer/nasjonalt-register-ablasjonsbehandling-og-elektrofysiologi-i-norge>.
30. Kardiologisk avdeling, Atrieflimmer - kateterbehandling [Internett]: Oslo Universitetssykehus; 2020 [oppdatert 21.09.2020; hentet 14.02 2021]. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/atrieflimmer-kateterbehandling>.

31. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalpoor J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233-70.
32. Rottner L, Bellmann B, Lin T, Reissmann B, Tönnis T, Schleberger R, et al. Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: State of the Art and Future Perspectives. *Cardiology and therapy*. 2020;9(1):45-58.
33. Stabile G, Bertaglia E, Senatore G, De Simone A, Zoppo F, Donnici G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J*. 2006;27(2):216-21.
34. Winner M, Daoud E, Mehra R, Benjamin EJ, Toquero J, Castro V, et al. Radiofrequency Ablation as Initial Therapy in Paroxysmal Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;368(5):476-9.
35. Poole JE, Bahnson TD, Monahan KH, Johnson G, Rostami H, Silverstein AP, et al. Recurrence of Atrial Fibrillation After Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drug Therapy in the CABANA Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(25):3105-18.
36. Omran H, Gutleben K-J, Molatta S, Fischbach T, Wellmann B, Horstkotte D, et al. Second generation cryoballoon ablation for persistent atrial fibrillation: an updated meta-analysis. *Clin Res Cardiol*. 2018;107(2):182-92.
37. Andrade JG, Champagne J, Dubuc M, Deyell MW, Verma A, Macle L, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Atrial Fibrillation Assessed by Continuous Monitoring: A Randomized Clinical Trial. *Circulation (New York, NY)*. 2019;140(22):1779-88.
38. Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of Antiarrhythmic Drug Therapy and Radiofrequency Catheter Ablation in Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2010;303(4):333-40.
39. Pallisgaard JL, Gislason GH, Hansen J, Johannessen A, Torp-Pedersen C, Rasmussen PV, et al. Temporal trends in atrial fibrillation recurrence rates after ablation between 2005 and 2014: a nationwide Danish cohort study. *Eur Heart J*. 2018;39(6):442-9.
40. De Bortoli A, Ohm O-J, Hoff PI, Sun L-Z, Schuster P, Solheim E, et al. Long-term outcomes of adjunctive complex fractionated electrogram ablation to pulmonary vein isolation as treatment for non-paroxysmal atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;38(1):19-26.
41. Helsedirektoratet. Veileder IS- 2526: Oppretting og drift av nasjonale medisinske kvalitetsregistre. Oslo: Helsedirektoratet; 2016.
42. Nasjonalt register for ablasjonsbehandling og elektrofysiologi i Norge. Årsrapport 2019. Bergen; Helse Bergen 2020.
43. Baba M, Yoshida K, Naruse Y, Hattori A, Yui Y, Kimata A, et al. Predictors of Recurrence after Catheter Ablation of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Different Follow-Up Periods. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 2020;56(9):465.

Vedlegg

7.1 Tabeller

Tabell 1. Karakteristika til 452 pasienter behandlet med kateterablasjon for atrieflimmer ved UNN 2013-2019 på tidspunkt for første behandling

Variabel	
Kvinne, antall (%)	97 (21%)
Alder, gjennomsnitt \pm SD	60.2 år \pm 0.5
Kroppsmasseindeks, gjennomsnitt \pm SD	28.6 kg/m ² \pm 0.2
Type atrieflimmer, antall (%)	
Paroksysmal	358 (79%)
Persisterende	94 (21%)
Tid fra diagnose til ablasjon, antall (%)	
<1 år	44 (10%)
1-2 år	66 (15%)
2-3 år	70 (15%)
>3 år	271 (60%)
Andre sykdommer, antall (%)	
Hypertensjon	192 (42%)
Koronarsykdom	53 (12%)
Diabetes	32 (7%)
Hjertesvikt	27 (6%)
Forstørret ve. atrium på ekkokardiografi, antall (%)	214 (50%)
Tilbakefall av atrieflimmer ved kontroll etter første prosedyre, antall (%)	
Ved kontroll 3 måneder etter første prosedyre	112 (38%)
Ved kontroll 6 måneder etter første prosedyre	137 (41%)
Ved kontroll 3 eller 6 måneder etter første prosedyre	170 (44%)
Antall gjennomgatte prosedyrer, antall (%)	
En prosedyre	352 (78%)
To prosedyrer	82 (18%)
Tre prosedyrer	15 (3%)
Fire eller flere prosedyrer	3 (1%)

Det var manglende data for variablene tid fra diagnose til ablasjon (n=1), forstørret ve atrium på ekkokardiografi (n=22), kontroll 3 måneder etter prosedyre (n=140), kontroll 6 måneder etter prosedyren (n=105) og kontroll 3 måneder eller 6 måneder etter prosedyren (n=52). 10 pasienter møtte ikke til kontroll ved 3 og 6 måneder grunnet avbrutt prosedyre, og er ikke telt med i total antall missing.

Tabell 2. Karakteristika ved 574 behandlinger med kateterablasjon av 452 pasienter for atrieflimmer ved UNN 2013-19.

Variabel	
Førstegangsprosedyrer, antall (%)	452 (78%)
Prosedyretype, antall (%)	
Kryo	313 (55%)
Radiofrekvens	261 (45%)
Komplikasjoner, antall	
Tamponade	7
Lyskeblødning/pseudoaneurisme	4
Perikardvæske	3
Skade av phrenicusnerve	1
TIA	1
Andre årsaker*	22
Prosedyretid, gjennomsnitt ±SD	132 minutter ±3
Stråledose, gjennomsnitt ±SD	3048 µGy/m ² ±136

*Andre årsaker inkluderte avbrutt på grunn av teknisk feil (n=2), avbrutt på grunn av ruptur av kryobalng (n=1), avbrutt på grunn av manglende tilgang transseptalt (n=6), forlenget liggetid for observasjon (n=3), ikke dokumentert hvorfor prosedyren ble avbrutt eller liggetid forlenget (n=10), prosedyretid (n=7) og stråledose (n=41).

Tabell 3. Logistisk regresjon av prediktorer for residiv av atrieflimmer ved kontroll 3-6 måneder etter den første behandlingen

	Odds ratio (95% konfidensintervall)	
	Ujustert	Justert*
Alder	1.00 (0.98-1.02)	-
Kvinne	0.98 (0.60-1.60)	-
Paroksysmal atrieflimmer	0.56 (0.35-0.93)	0.65 (0.39-1.08)
Kroppsmasseindeks	1.08 (1.03-1.13)	1.07 (1.02-1.12)
Hypertensjon	1.30 (0.86-1.94)	-
Diabetes type 2	1.83 (0.82-4.10)	-
Koronarsykdom	2.11 (1.12-3.98)	2.06 (1.08-3.94)
Hjertesvikt	1.73 (0.74-4.05)	-
Forstørret ve atrium	1.46 (0.96-2.20)	-
Tid fra diagnose til ablasjon		
< 1 år	Referanse	-
1-2 år	0.95 (0.42-2.14)	-
2-3 år	0.53 (0.23-1.18)	-
>3 år	0.72 (0.37-1.40)	-

* I de justerte analysene inngikk paroksysmal atrieflimmer, kroppsmasseindeks og koronarsykdom.

7.2 Sammendrag av kunnskapsevalueringer

Referanse: Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter Ablation Versus Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation The A4 Study. <i>Circulation</i> . 2008;118(24):2498-505.		Studiedesign: RCT	
		Grade - kvalitet	Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Sammenlikne ablasjonsbehandling versus tillegg av nytt antiarytmist legemiddel (AAD) for gjenvinning av sinusrytme blant pasienter med paroksysmal atrieflimmer uten tilstrekkelig effekt av minst ett AAD.	Randomisert prospektiv studie, «the A4 study» 112 pasienter fra 4 ulike ablasjonssentre ble rekruttert til studien. Pasientene ble randomisert i de to ulike gruppene, radiofrekvensterapi eller tillegg av AAD. Det var ingen fast prosedyre for valg av AAD. Inklusjonskriterier: pasienter >18 år med symptomatisk, dokumentert paroksysmal AF >6mnd med minst 2 episoder den siste måneden. Pasienter med kontraindikasjon for >2 AAD, tidligere AF-ablasjon, intrakardiell trombe eller andre kontraindikasjoner ble ekskludert. Oppfølgingsperioden startet på dag 91 etter behandling og varte til dag 365. Det ble utført 24t EKG ved 3, 6 og 12 mnd. Det ble utført test på tredemølle ved baseline og på dag 356.	112 pasienter, 94 menn og 18 kvinner ble inkludert i studien. 4 pasienter falt fra under oppfølgingen. 87% av pasientene hadde forsøkt minst 1 klasse 1 AAD, og 75% hadde vedvarende AF ved bruk av klasse 2 AAD. 53 pasienter fikk utført kateterablasjon, 23 pasienter krevde redo-prosedyre. 59 pasienter ble randomisert til AAD. Minst 1 kombinasjon av ulike AAD ble forsøkt hos alle pasientene. Gjennomsnitt bruk av 2.5 klasse 1 eller 3 Ved 1 års kontroll hadde 13 av 55 pasienter (23%) og 46 av 52 pasienter (89%) ingen tilbakefall av AF i henholdsvis AAD-gruppen og ablasjons-gruppen. Alle residiv var dokumentert med EKG. Symptom score, fysisk kapasitet, og livskvalitet var signifikant høyere i ablasjonsgruppen.	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? - ja • Hvem er inkludert/ekskludert? - beskrevet • Var gruppene like ved starten? – tilnærmet lik • Randomiseringsprosedyre? – ikke godt beskrevet • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? - uklart • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? - ja • Primære endepunktet – validert? - ja • Kan resultatene overføres til praksis? - ja • Ble alle utfallsmål vurdert? - ja • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? – individuell vurdering • Annen litteratur som styrker resultatene? - ja Styrker <ul style="list-style-type: none"> - Konsistent med andre studier - Tydelig skille mellom resultatene for de to intervensjonene - Randomisert studie Svakheter <ul style="list-style-type: none"> - Få pasienter - Ikke blindet - Større terskel for å innfri kriteriene for residiv sammenliknet med andre liknende studier. Relativt kort oppfølgingsperiode
Konklusjon	Endelig utfall: ingen tilbakefall av AF mellom 3 og 12 måneder. Tilbakefall ble definert som AF >3 min oppstått >90 dager dokumentert med EKG eller rapportert av pasienten (selv uten bekreftet EKG)		
Land	Kontinuerlige variabler ble summert, og tid fra behandling tilbakefall av AF ble sammenliknet med AAD-gruppen med log-rank test. Median tid til tilbakefall ble estimert med Kaplan Meier product-limit method. Wilcoxon rank-sum test ble brukt for å sammenlikne forskjeller mellom behandlingsgruppene.		
År data innsamling	Multivariat analyse ble brukt for å predikere behandlingssuksess, samt identifisere prediktorer for residiv.		
	Studiestart 2003, ferdig 2006		

Referanse: Kuck K-H, Brugada J, Fürnkranz A, Metzner A, Ouyang F, Chun KRJ, et al. Cryoballoon or Radiofrequency Ablation for Paroxysmal Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2016;374(23):2235-45.			Studiedesign: RCT
			Grade - kvalitet Høy
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Radiofrekvensablasjon er den vanligste ablasjonsmetoden for atrieflimmer (AF), men det er en mer kompleks behandlingsmetode sammenliknet med kryoablasjon. Formålet med studien var å sammenlikne effekten av kryoablasjon opp mot radiofrekvensablasjon (RF) hos pasienter med paroksysmal AF	RCT Rekruttering deltakere 16 ablasjonssentre i åtte land deltok i studien (The FIRE AND ICE trial) Inklusjons-/eksklusjonskriterier. Pasienter med symptomatisk paroksysmal atrieflimmer resistent mot klasse 1 eller 2 antiarytmika eller betablokkere ble rekruttert. Etter rekruttering ble deltakerne randomisert 1:1 ratio for å utføre kryo- eller radiofrekvensablasjon. Etter ablasjon ble pasientene kalt inn til kontroll med anamnese, klinisk undersøkelse, EKG og 24t Holter etter 3, 6, 12 md. og hver 6. md. etter det. Det ble utført telefonintervju etter 9 md. og hver 6. md. etter det.	Datainnsamlingen startet jan 2012 og sluttet jan 2015. Totalt 769 pasienter ble rekruttert (376 kryo og 374 RF). 85% av RF-pasienter og 87% av kryo-pasienter ble fulgt opp ved kontroll i etterkant. Underveis i oppfølgingen var det frafall av 36 pasienter i RF-gruppen og 43 i kryo-gruppen. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 1.5 år. 138 pasienter i kryo-gruppen og 143 pasienter i RF-gruppen nådde primært effekt-ende punkt (1-års Kaplan–Meier event rate estimator, 34.6% og 35.9%, Hazard ratio, 0.96; 95% konfidensintervall [CI], 0.76 to 1.22; P<0.001 for noninferioritet). Primært sikkerhets-ende punkt ble oppfylt hos 40 kryo-pasienter og 51 RF-pasienter (1-års Kaplan–Meier event rate estimator, 10.2% og 12.8%, Hazard ratio, 0.78; 95% CI, 0.52 to 1.18; P=0.24).	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? - ja • Hvem er inkludert/ekskludert? Var gruppene like ved starten? – deltakere som innfridde inklusjonskriteriene. Egne eksklusjonskriterier opplyst. Tilnærmet like grupper • Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? – Deltakere ikke blindet. Personell ved kontroll var blindet. • Ble gruppene behandlet likt utover «intervensjonen»? - ja • Primære endepunktet – validert? - ja • Ble deltakerne gjort rede for på slutten av studien? - ja • Hva er resultatene? – se resultater • Kan resultatene overføres til praksis? - ja • Ble alle utfallsmål vurdert? - ja • Er fordelene verdt ulemper/kostnader? – individuell vurdering • Annen litteratur som styrker resultatene? - ja Hva diskuterer forfatterne som: -Styrke <ul style="list-style-type: none"> - Liknende resultat som flere andre studier. - Internasjonal studie og flere ulike sentre involvert - Randomisert studie -Svakhet <ul style="list-style-type: none"> - Har vært brukt ulike typer kateter ved RF underveis i studien - Frafall underveis i studien - Detaljer omkring ablasjonsprosedyren har ikke blitt inkludert i vurderingen av resultatet Har resultatene plausible forklaringer? - ja
Konklusjon			
Kryoablasjon var ikke vesentlig mindre effektiv med tanke på effekt og sikkerhet sammenliknet med RF.			
Land	Primært endepunkt for effekt av studien var tilbakefall av AF, definert som dokumentert AF/atrieflutter >30 sek, bruk av antiarytmika eller ny ablasjon senere enn 90 dager etter ablasjon.		
Internasjonal	Primært endepunkt for sikkerhet i studien var komplikasjoner, død som følge av slag, TIA eller andre årsaker.		
År data innsamling	Statistiske metoder Antatt at utfallet vil være likt ved begge intervensjonene, ble det kalkulert antall endepunkt som krevdes for at testen skulle ha 80% styrke for å teste «noninferity» av kryoablasjon vs RF. Effekten ble evaluert ved bruk av «noninferiority» log-rank test. Det ble også utført «noninferiority» Cox proposjonell hazards modell. Første 90 dager ble regnet som «blinking periode», og tilbakefall innen denne perioden ble ikke medregnet.		
jan 2012 – jan 2015			

Referanse: Chew DS, Black-Maier E, Loring Z, Noseworthy PA, Packer DL, Exner DV, et al. Diagnosis-to-Ablation Time and Recurrence of Atrial Fibrillation Following Catheter Ablation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2020;13(4):e008128.			Studiedesign: Metaanalyse
			Grade - kvalitet Middels
			Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Formål	Materiale og metode	Resultater	
<p>Formålet med denne studien var å undersøke sammenhengen mellom tid fra diagnostisert atrieflimmer (AF) til ablasjonsbehandling (diagnosis-to-ablation time, DAT), og tilbakefall av AF i etterkant av kateterablasjon.</p>	<p>I denne metaanalysen har forfatterne basert på systematisk elektronisk søkemotor (MEDLINE, EMBASE, Cochrane) inkludert 6 retrospektive kohortstudier publisert mellom 2013-2019. Inklusjonskriterier var symptomatisk AF og gjennomgått ablasjonsbehandling av pulmonalvenene med rapportert timing mellom diagnose, prosedyre og oppfølging av behandlingsresultat.</p> <p>Det ble utført to analyser basert på tilbakefall av AF etter ablasjon ved DAT ≤ 1 år versus >1 år, samt DAT ≤ 3 år versus >3 år.</p>	<p>4950 pasienter i alderen 57-65 år fordelt på 6 ulike studier oppfylte inklusjons-kriteriene for studien. Tid fra diagnose til ablasjon ≤ 1 år var assosiert med lavere relativ risiko for tilbakefall av AF sammenliknet med DAT >1 år (relativ risiko 0.73 [95% CI, 0.65–0.82]; $P<0.001$).</p> <p>DAT ≤ 3 år versus >3 år viste liknende resultater, med redusert relativ risiko for tilbakefall av AF ved DAT ≤ 3 år (RR, 0.77 [95% CI, 0.72–0.83], $P<0.001$)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? - ja - Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? - ja - Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes? - ja - Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier? - ja - Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? - ja - Er validiteten til studiene vurdert ved bruk av relevante kriterier? - ja - Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet klart beskrevet? - ja - Ble resultatene fra studiene sammenfattet på en forsvarlig måte? - ja - Er forfatterens konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? - ja - Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? Moderat <p>Styrker</p> <ul style="list-style-type: none"> - Relativt mange deltakere - Alle de inkluderte studiene viser samme resultat - Likt resultat for begge analysemetodene i analysen <p>Svakheter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Få studier som innfrir inklusjonskriteriene - Retrospektive studier - Tar ikke hensyn til RFA/Kryo-inngrep - Variabel oppfølgingstid for de ulike studiene og ulik dokumentering for behandlingsresultat (EKG vs implantert recorder)
Konklusjon			
<p>Kortere tid mellom første AF-diagnose og ablasjonsbehandling er assosiert med økt sjanse for vellykket prosedyre.</p>			
Land			
Internasjonal			
År data innsamling			
<p>Studien baserer seg på data fra 2004-2016 publisert i artikler fra 2013 til 2019. Data ble innsamlet sep. 2019</p>			

Referanse: Pranata R, Chintya V, Raharjo SB, Yamin M, Yuniadi Y. Longer diagnosis-to-ablation time is associated with recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation—Systematic review and meta-analysis. J Arrhythm. 2020;36(2):289-94.			Studiedesign: Metaanalyse	
			Grade – kvalitet:	Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Diagnose-til-ablasjons tid (DTAT) har vært antatt å være en av prediktorene for tilbakefall av atrieflimmer (AF). Studiens formål er å analysere den seneste evidensen for DTAT og hvorvidt det kan predikere tilbakefall av AF etter kateterablasjon,	I denne studien har de vurdert Det ble utført systematisk litteratursøk for aktuelt tema gjennom søkemotorene PubMed, Europe PMC, Cochrane og https://clinicaltrials.gov . Inklusjonskriteriene var at studien var basert på DTAT og AF tilbakefall. Utvalgelse av artikler og data ble gjort av to uavhengige forfattere av artikkelen. Metaanalysen ble utført med RevMan programvare, med Hazard ratio (HR) og 95% konfidensintervall.	3548 pasienter fra seks ulike studier ble inkludert i analysen, disse publisert mellom 2016-2019. Fem av disse var prospektive kohorter, og en var en retrospektiv kohortstudie. Lengre DTAT var assosiert med økt risiko for tilbakefall av AF i alle de inkluderte studiene, med HR 1.19 [1.02, 1.39], $P = .03$; I^2 : 92%. Ved å utelate én av studiene ble HR 1.24 [1.16, 1.32], $P < .001$; I^2 : 29%, $P = .24$. Metaanalysen viste at DTAT time >1 år var assosiert med HR 1.60 [1.15, 2.23], $P = .005$; I^2 : 0%, $P = .45$ for tilbakefall av AF. Metaanalyse av DTAT tid >3 år hadde HR 1.73 [1.54, 1.93], $P < .001$; I^2 : 45% for tilbakefall av AF. Ved analyse av data som sammenliknet >6 år mot <1 år, var HR 1.93 [1.62, 2.29], $P < .001$; I^2 : 0%.	<ul style="list-style-type: none"> - Beskriver forfatterne klart hvilke metoder de brukte for å finne primærstudiene? - ja - Ble det utført et tilfredsstillende litteratursøk? - ja - Beskriver forfatterne hvilke kriterier som ble brukt for å bestemme hvilke studier som skulle inkluderes? - ja - Ble det sikret mot systematiske skjevheter (bias) ved seleksjon av studier? - uklart - Er det klart beskrevet et sett av kriterier for å vurdere intern validitet? - nei - Er validiteten til studiene vurdert ved bruk av relevante kriterier? - ja - Er metodene som ble brukt da resultatene ble sammenfattet klart beskrevet? - ja - Ble resultatene fra studiene sammenfattet på en forsvarlig måte? - ja - Er forfatternes konklusjoner støttet av data og/eller analysen som er rapportert i oversikten? - ja - Hvordan vil du rangere den vitenskapelige kvaliteten i denne oversikten? - god <p>Styrker</p> <ul style="list-style-type: none"> - Funnene i analysen var konsistente i alle inkluderte studier. <p>Svakheter</p> <ul style="list-style-type: none"> - Publikasjons-bias - Få studier - Ulike kriterier for primært utfall ved de inkluderte studiene - Ulik praksis for radiofrekvens-ablasjon og kryoablasjon for de inkluderte studiene. 	
Konklusjon				
Lengre DTAT er assosiert med økt risiko for tilbakefall av AF etter kateterablasjon				
Land				
Internasjonal				
År data innsamling				
2019				

Referanse: Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, Jorgensen L, Nyrnes A, Thelle DS, et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromso Study. Eur Heart J. 2016;37(29):2307-13.			Studiedesign: Kohortestudie	
			Grade - kvalitet	Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Formålet med studien var å undersøke sammenhengen mellom fysisk aktivitet og hvilepuls med sykehus-diagnostisert atrieflimmer (AF) i en norsk kohort	<p>Prospektiv kohortstudie</p> <p>Populasjon: Studien baserer seg på Tromsøstudien 1986-87 (Tromsø 3), og inkluderte 21733 menn og kvinner i alderen 12-67 år i Tromsø kommune. Aktivitetsnivå på fritiden ble innhentet via spørreskjema (gradert 1-4: low, moderate, high, vigorous) basert på aktivitetsnivå). Aktivitetsnivå på arbeidsplassen blir også registrert og kategorisert 1-4. Det ble målt høyde, vekt og blodtrykk. Hvilepuls ble registrert under blodtrykkmålingen.</p> <p>Deltakerne ble fulgt opp fra undersøkelsesdato til og med første dokumenterte AF, fraflytting, død eller til oppfølgingsdato 31.12.10, basert på hva som kom først.</p>	<p>10 300 menn og 10 184 kvinner ble inkludert i analysene. I oppfølgingsfasen på 20 år ble 750 deltakere (529 menn og 221 kvinner) diagnostisert med AF, hvorav 408 paroksysmal og 342 permanent. Insidensen var 1.83/1000 personår.</p> <p>Pasientgruppen med moderat aktivitetsnivå hadde 19% lavere risiko for AF sammenliknet med lav-aktivitetsgruppen (justert HR 0.81, 95% konfidensintervall (CI) 0.68–0.97). Gruppen med høyt aktivitetsnivå hadde liknende risiko som lav-aktivitetsgruppen (0.97 (0.77–1.22)), mens gruppen med det høyeste aktivitetsnivået hadde en ikke-signifikant økt risiko for AF (justert HR 1.37, 95% CI 0.77–2.43).</p> <p>Risiko for AF økte ved synkende hvilepuls (justert HR 0.92, 95% CI 0.86–0.98 for hvert 10 slag/min. økt i hvilepuls), og hvilepuls < 50 slag/min var en risikofaktor for AF ($P < 0.05$).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> Formålet klart formulert? - ja Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? – ja, prospektiv studie Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? - noe usikkert Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? - ja Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? - nei Var studien prospektiv? - ja Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? - ja Er det utført frafallsanalyser? - ja Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? – ja, 20 år Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser? – til en viss grad Tror du på resultatene? - ja Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? – sannsynligvis i stor grad Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? – Andre studier har vist liknende resultater Hva betyr resultatene for endring av praksis? - Anbefaling om økt aktivitetsnivå blant de inaktive, bevisstgjøring/opplysning for de mest aktive. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> Stor kohort lang oppfølgingsstid Alle tilfeller av AF er verifisert med EKG <p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> Det antas at individer med dårlig helse er underrepresentert og utgjør et mulig seleksjons-bias. Fysisk aktivitet blant deltakerne er selvrapportert, noe som gir mulighet for over/underrapportering AF baserer seg på diagnose stilt på sykehus, noe som vil medføre at det sannsynligvis vil være asymptomatiske og udiagnostiserte tilfeller som ikke er diagnostisert på sykehus og ikke vil fanges opp i studien. Medikamenter som senker hvilepulsen tas ikke hensyn til under måling av hvilepuls. Bare deltakere fra Tromsø 	
Konklusjon	Tilfeller med hospitalisert AF ble dokumentert med EKG ved Universitetssykehuset Nord-Norge. AF ble delt inn i kategoriene paroksysmal/persisterende og permanent. Det ble utført Cox proporsjonal hazard regresjon for å finne assosiasjon mellom AF, aktivitetsnivå og hvilepuls. Det ble justert for alder, kjønn, røking, BMI, høyde, CVD, blodtrykk, diabetes og hypertensjonsbehandling.			
Land	Norge			
År data innsamling	Fra 1986-87 til og med 2010			