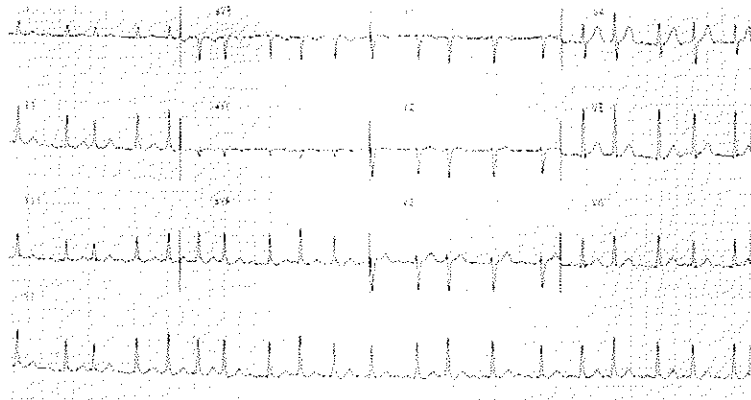


Insidens av atrieflimmer i Tromsø



5. årsoppgave i Stadium IV – medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø

Med. stud. Erin Mathiesen Hald, Kull 2000

Veiledere:

1.amanuensis Maja-Lisa Løchen, Institutt for samfunnsmedisin, UiTø

Professor Inger Njølstad, Institutt for samfunnsmedisin, UiTø

Tromsø, 15.09.2005

INNHOLDSFORTEGNELSE

1. Resymé	s. 3
2. Innledning	s. 4
2.1 Definisjon	s. 4
2.2 Klassifisering	s. 5
2.3 Epidemiologi	s. 6
2.4 Utredning av atrieflimmer	s. 7
2.5 Behandling av atrieflimmer	s. 8
3. Problemstilling og målsetting	s. 10
4. Materiale og metode	s. 10
4.1 Materiale	s. 10
4.2 Utforming av registreringskjemaet	s. 10
4.3 Statistisk metode	s. 12
5. Resultater	s. 13
6. Diskusjon	s. 23
7. Referanser	s. 27
Vedlegg	

1. Resyme

Atrieflimmer er den vanligste tachyarytmien i den generelle befolkningen, og prevalensen øker med alderen. Tilstanden er en selvstendig og viktig risiko for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet, og femdobler risikoen for ischemisk hjerneslag. I denne undersøkelsen har man sett på insidensen av atrieflimmer blant kvinner og menn i Tromsø.

Man har tatt utgangspunkt i Tromsøs befolkning i 1994, samt de som møtte til Tromsø IV-undersøkelsen i 1994. Man har kunnet følge disse to pasientgruppene over en 10-årsperiode (1994-2003) med tanke på utvikling av atrieflimmer, ved å gjennomgå sykehusjournalene for samtlige pasienter med utskrivningsdiagnose atrieflimmer fra Universitetssykehuset Nord-Norge i det aktuelle tidsrommet.

I undersøkelsen har man beregnet 10-årig kumulativ insidens av atrieflimmer hos kvinner og menn i perioden 1994 til 2003 med utgangspunkt i populasjonen som møtte til Tromsø IV-undersøkelsen. Videre har man beregnet årlig insidens fordelt på aldersgrupper i den totale populasjonen i Tromsø. Man fant en markant økning i insidens av atrieflimmer med økende alder, fra 0,2 tilfeller per 1000 personår i aldergruppen 40-49 år til 4,8 tilfeller per 1000 personår i aldergruppen over 80 år.

10-årig kumulativ insidens var høyere hos menn enn hos kvinner i alle aldersgrupper til og med 60-69 år, mens den i aldergruppa 70-79 år var tilnærmet lik (3,96 % hos menn, 4,11 % hos kvinner). Man så et markant fall i 10-årig kumulativ insidens for menn over 80 år. Uavhengig av alder var 10-årig kumulativ insidens av atrieflimmer 1,2% hos menn, og 1,0 % hos kvinner.

Man fant videre en økende årlig insidens av atrieflimmer i tidsintervallet 1994 til 2003, med over dobbelt så mange tilfeller i 2003 som i 1994: Insidensen i 1994 var 0,44 tilfeller per 1000 personår, mens den i 2003 var 1,00 tilfeller per 1000 personår.

2. Innledning:

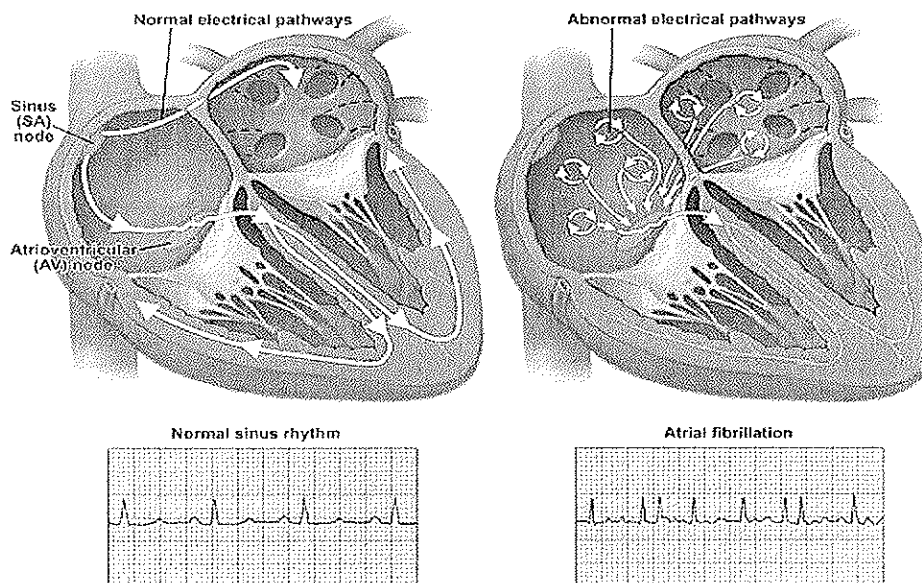
2.1 Definisjon:

Atrieflimmer er en supraventrikulær tachyarytmi som kjennetegnes av rask og irregulær elektrisk aktivitet i atriene i form av multiple små reentry-sløyfer. Den uorganiserte aktiviteten resulterer i bortfall av en koordinert atriekontraksjon, påfølgende uregelmessig input til AV-knuten, og en uregelmessig ventrikulær respons.

Patofysiologisk avhenger atrieflimmer av en trigger som initierer arytmien. Triggere som kan utløse atrieflimmer kan være endringer i autonom tonus, akutte og kroniske forandringer i atrietrykk, atriale ektopiske foci (ofte lokalisert til vena pulmonalis), eventuelt kan atrieflimmer være selvutløsende. I tillegg er det en forutsetning at myocard i atriene fungerer som et substrat for abnormal elektrisk ledning. Eksempelvis vil fibrose eller hypertrofi av myocard kunne medføre regionale forskjeller i refraktærhet og ledningshastighet i atriet, og dermed vedlikeholde flimmerbølger (1,2).

Elektrokardiografisk har atrieflimmer vanligvis et karakteristisk utseende, med bortfall av p-bølger, flimmerbølger i grunnlinjen, samt en "uregelmessig uregelmessig" ventrikulær respons.

Figur 1: Atrieflimmer: Patofysiologi og elektrokardiografisk utseende (3)



Atrieflimmer affiserer kardial funksjon på flere måter: Tap av det atriale bidraget til ventrikulær fylning samt høy og uregelmessig ventrikkelfrekvens resulterer i en reduksjon av venstre ventrikkels slagvolum opp til 20% (2). Følgelig reduseres hjertets minuttvolum samtidig som O₂-forbruket i myocard øker. Konsekvensen av dette er nedsatt koronar og cerebral perfusjon. Mekanisk dysfunksjon i atriet disponerer også for trombedannelse, samtidig som økt atrialt trykk gir venøs stase.

De kliniske konsekvensene av atrieflimmer kan følgelig være mange og alvorlige. Vanlige symptomer er dyspnoe, nedsatt arbeidskapasitet, angina pectoris, palpitasjoner og svimmelhet. I tillegg vil mange pasienter med atrieflimmer utvikle en tachycardimediert cardiomyopati, hjertesvikt og/eller gjennomgå en tromboembolisk episode (1,4)

2.2 Klassifisering:

Det finnes en rekke måter å klassifisere atrieflimmer på, noe som har gjort det vanskelig å sammenligne studieresultater og å anvende analysefunn i en klinisk sammenheng. Som en konsekvens av dette har the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Society of Cardiology og the North American Society of Pacing and Electrophysiology etablert retningslinjer for klassifisering av atrieflimmer (1):

Idiopatisk atrieflimmer ("lone" atrieflimmer): Atrieflimmer hos en pasient uten klinisk eller ekkokardiografisk verifisert kardiopulmonal sykdom.

Residiverende atrieflimmer: Atrieflimmer hos en pasient som tidligere har hatt en episode med flimmer.

Valvulær eller non-valvulær atrieflimmer: Atrieflimmer hos en pasient som har revmatisk hjertesykdom eller kunstig hjerteklaff i anamnesen kategoriseres som valvulær, alle andre former for AF klassifiseres som non-valvulær.

Paroxystisk atrieflimmer: Atrieflimmer som vanligvis varer 7 dager eller mindre, og som spontant konverterer til sinusrytme (selvlimiterende).

Persisterende atrieflimmer: Atrieflimmer som varer lenger enn 7 dager, og som vanligvis krever farmakologisk eller elektrisk konvertering.

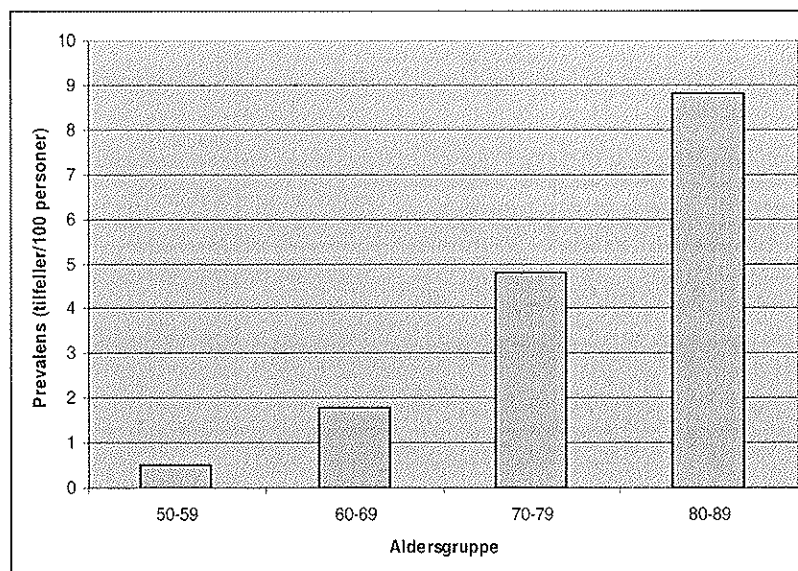
Permantent atrieflimmer: Atrieflimmer som er refraktær til elektrokonvertering eller som vedvarer over 1 år.

Kronisk atrieflimmer: Persisterende eller permanent atrieflimmer.

2.3 Epidemiologi:

Atrieflimmer er den vanligste alvorlige hjertearytmien, og prevalensen øker med alderen. I internasjonale studier varierer prevalensen fra mindre enn 1% hos personer under 60 år til rundt 10% hos pasienter over 80 år (5,6,7). Forekomsten er høyere hos menn enn hos kvinner (1,5:1), og forekomsten i befolkningen generelt er økende (5,8). Atrieflimmer utgjør en selvstendig risikofaktor for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet, og femdobler risikoen for embolisk hjerneslag (8,9).

Figur 1: Aldersrelatert prevalens av atrieflimmer i den generelle populasjonen, tall fra The Framingham Heart Study (10)



2.4 Utredning av atrieflimmer

Diagnosen atrieflimmer baseres på anamnesticke opplysninger og kliniske funn, og bekreftes av et elektrokardiogram.

Hos pasienter med nyoppstått atrieflimmer, eller der pasientens symptomer og kliniske tilstand sannsynliggjør diagnosen atrieflimmer, skal det gjøres en utredning med tanke på eventuell bakenforliggende årsak eller strukturell hjertesykdom, samt en vurdering av tromboembolisk risiko og behandlingsstrategi.

Tabell 1: Utredning av pasienter ved mistanke om atrieflimmer (adaptert etter Peters et al (11))

Sykehistorie og undersøkelse

- Identifiser reversible årsaker og risikofaktorer (strukturell hjertesykdom, hypertensjon, thyrotoxicose, overforbruk av alkohol)
- Identifiser eventuell tilstedeværelse og alvorlighetsgrad av symptomer
- Definer varigheten av arytmien og hvordan denne arter seg (paroxystisk, kronisk)

Elektrokardiogram

- Tegn til hypertensiv eller ischemisk hjertesykdom, kardiomyopati?
- I sinusrytme: Varighet og lengde av p-bølger, hyppig supraventrikulær ektopisk aktivitet?
- I atrieflimmer: Bekreft diagnosen. Organisert atrial aktivitet, atrieflutter, atrial tachycardi?

Holtermonitorering

- Aktuelt hos pasienter som har sinusrytme ved gjentatte undersøkelser for å bekrefte diagnosen.
- Aktuelt hos pasienter med pågående atrieflimmer for å vurdere kontroll av ventrikkelfrekvensen.

Blodprøver

- Anemi? Thyrotoxicose? Diabetes? Elektrolyttforstyrrelser? Nyresvikt? Infeksjon?

Ekkokardiografi

- Venstre atriestørrelse
- Mitralklaffsfunksjon
- Venstre ventrikkels størrelse og funksjon

Evt. rtg. thorax

2.5 Behandling av atrieflimmer

I behandlingen av atrieflimmer forsøker man å

- 1) gjenopprette og bevare stabil sinusrytme ved elektrisk eller medikamentell konvertering og profylaktisk bruk av antiarytmiske legemidler *eller*
- 2) kontrollere ventrikkelfrekvensen ved bruk av frekvensregulerende medikamenter, eventuelt ved ablasjonsbehandling og implantasjon av pacemaker
- 3) redusere risikoen for tromboemboliske hendelser med adekvat antikoagulasjon

Rytme- og frekvenskontroll

Hos pasienter med atrieflimmer vil gjenoppretting og vedlikehold av sinusrytme kunne bedre pasientens symptomer, redusere sjansen for tromboembolisk sykdom og fjerne behovet for permanent antikoagulasjon. En forutsetning for å kunne konvertere en vedvarende atrieflimmer enten medikamentelt eller med elektroshokk, er at denne er av under 48 timers varighet, eller at pasienten har vært adekvat antikoagulert (INR 2,0 – 3,0) i minst tre uker før konverteringsforsøket (11). Farmakologisk kardioversjon er mest effektivt om atrieflimmeren har vedvart mindre enn 48 timer, og intravenøs flecainid er i en randomisert studie (12) vist å være mest effektive førstehåndsvalg hos hjertefriske pasienter ved varighet under 12 timer. Atrieflimmer av lengre varighet konverterer noe bedre på amiodarone (11), men oftest vil persisterende atrieflimmer (over sju dagers varighet) kreve synkronisert elektrisk støt for å konvertere til sinusrytme (2). Hvilke medikamenter man velger for å *vedlikeholde* sinusrytme hos en pasient med atrieflimmer avhenger av kardial funksjon, komorbiditet og eventuelle kontraindikasjoner. β -adrenerge reseptorantagonister, digitalis, verapamil, flecainid og amiodarone er aktuelle alternativ. I en studie av pasienter over 65 år med persisterende og gjentatte episoder med atrieflimmer, ble frekvenskontroll funnet å være likeverdig med rytmekontroll med hensyn til forebygging av død og kardiovaskulær morbiditet, og fremstår dermed som et godt behandlingsalternativ der atrieflimmer stadig residiverer etter konverteringsforsøk (13).

Noen pasienter har atrieflimmer som er refraktær til konvertering og medikamentell frekvenskontroll og en ledsagende ventrikulær dysfunksjon. For disse pasientene kan radiofrekvensablasjon av AV-knuten med påfølgende pacemaker-implantasjon være et aktuelt behandlingsalternativ. Også isolerte foci lokalisert til vena pulmonalis eller høyre atrium som initierer flimmerepisoder kan destrueres med radiofrekvensablasjon.

Antikoagulasjonsbehandling

Atrieflimmer er en uavhengig risikofaktor for embolisk hjerneslag. Hvis det foreligger annen hjertesykdom er risikoen 17 ganger forhøyet, men selv ved et ellers normalt hjerte er insidensen av hjerneslag femdoblet hos pasienter med kronisk atrieflimmer (9,14) Også pasienter med paroxysmal atrieflimmer har økt forekomst av emboliske hjerneslag, og tatt i betraktning at mange pasienter med paroxystisk atrieflimmer har langt flere asymptomatiske enn symptomatiske episoder med atrieflimmer (15), anbefales det at pasienter med atrieflimmer får antitrombotisk behandling etter gjeldende retningslinjer *uavhengig* av om pasienten har paroxystisk eller kronisk atrieflimmer (16,17,18).

Hos pasienter med valvulær atrieflimmer (mitralvitium, bioprotoser, mekaniske klaffeprotoser) er risikoen for tromboemboliske komplikasjoner høy uansett alder. Risikoen for tromboembolisme hos pasienter med non-valvulær atrieflimmer er i høy grad avhengig av pasientens alder og samtidig forekomst av risikofaktorer, og følgelig innebærer eventuell oppstart av antikoagulasjonsbehandling en individuell vurdering. Risikofaktorer som særlig disponerer for utvikling av tromboemboli ved non-valvulær atrieflimmer er alder ≥ 65 år, hypertensjon, diabetes, gjennomgått hjerteinfarkt, tidligere hjerneslag eller TIA, redusert venstre ventrikkelfunksjon eller hjertesvikt og/eller stort venstre atrium med eller uten synlig trombe (16,19).

Norske retningslinjer anbefaler antikoagulasjonsbehandling av alle pasienter med atrieflimmer, med unntak av pasienter under 65 år og uten medvirkende risikofaktorer (9). Avhengig av hvilke og hvor mange risikofaktorer pasienten har, anbefales bruk av Acetylsalicylsyre 75-325 mg eller Warfarin til INR-verdi 2,0-3,0 for pasienter mellom 65 og 75 år. Pasienter over 75 år skal uavhengig av risikofaktorer antikoaguleres med Warfarin til INR-verdi 2,5-3,5 med mindre det foreligger klare kontraindikasjoner (16,19).

3. Problemstilling og målsetting

Målsetningen for studien var å undersøke insidensen av atrieflimmer i Tromsø, fordelt på kjønn og alder, samt å se på utviklingen i insidens over en 10 årsperiode. Videre har man ønsket å gjøre en omfattende registrering av behandlingsvalg og komorbide tilstander hos pasienter med atrieflimmer for eventuelle videre studier samt ytterligere kobling mot Tromsø-undersøkelsesdata.

4. Materiale og metode

4.1 Materiale

Undersøkelsen tar utgangspunkt i gjennomgang av sykehusjournaler for samtlige pasienter i alderen 15 til 100 år, bosatt i Tromsø kommune, med utskrivelsesdiagnose *atrieflimmer* og/eller *supraventrikulær tachycardi (SVT)* fra Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) (tidligere Regionsykehuset i Tromsø, RiTø) i perioden 1994 til 2003. Det ble foretatt søk i sykehusets pasientregister på diagnosekodene 427.0 Paroxysmal supraventrikulær tachycardi og 427.3 Atrieflimmer (ICD-9) samt på diagnosekodene I47.1 Supraventrikulær tachycardi og I48 Atrieflimmer og atrieflutter (ICD-10). Det ble ikke satt som forutsetning at atrieflimmer og/eller SVT skulle være en hoveddiagnose ved utskrivelse. En har innhentet tillatelse fra avdelingsleder ved Hjertemedisinsk avdeling, UNN.

4.2 Utforming av registreringsskjemaet

Registreringsskjemaet ble utformet med tanke på å få en oversikt over forekomsten og behandlingen av atrieflimmer i en befolkning (Tromsø). Skjemaet var omfattende og inneholdt en rekke variabler med tanke på å innsamle data til kobling opp mot større befolkningsstudier (Tromsø IV-undersøkelsen), samt videre studier/undersøkelser utover denne. Som kriterium for diagnosen atrieflimmer har man satt at det skal fremgå av pasientens journal at dette er *elektrokardiografisk* påvist, og man har registrert dato for når atrieflimmer første gang ble *verifisert* på EKG samt pasientens subjektive symptomdebut. Man har registrert om pasientens atrieflimmer har vært paroxystisk, kronisk (persisterende eller permanent) eller av ukjent karakter, og i de tilfeller hvor det har vært mulig å anslå når pasienter med paroxystisk atrieflimmer har hatt en overgang til kronisk flimmer, er dette registrert. For pasienter med paroxystisk flimmer er anfallshyppigheten registrert, og i de

tilfeller der anfallshyppigheten er betydelig redusert etter oppstart av evt. behandling, er den initiale/ubehandlede gjennomsnittlige anfallsfrekvensen anført.

Videre var man interessert i hvilken behandling pasienter med atrieflimmer får, og man har registrert både konverteringsforsøk i sykehus (medikamentell konvertering og elektrokonvertering/kardioversjon) samt vedlikeholdsbehandling fra og med september 1994. 01.09.1994 ble valgt som startdato med tanke på å koble registreringene opp mot data fra Tromsø IV-undersøkelsen. Konverteringsforsøkene er registrert på innleggelsesdato i sykehus. Mange pasienter har vært forsøkt konvertert flere ganger under samme opphold; dvs. at hos en pasient som har vært forsøkt konvertert flere ganger under *samme* innleggelse, er dette registrert som *ett* konverteringsforsøk, mens innleggelser flere ganger (eksempelvis for elektrokonvertering i -99 og -02) er registrert som flere konverteringsforsøk. I hvilken grad pasientene med påvist atrieflimmer fikk antikoagulasjonsbehandling er anført med dato for oppstart og evt. seponering, både av ASA og Marevan. I de tilfeller hvor pasientene har startet opp med og seponert antikoagulasjonbehandling flere ganger i registreringsperioden, er behandlingsperioden av lengst varighet anført.

En har også sett på forekomst av sykdommer med relasjon til atrieflimmer i undersøkelsespopulasjonen: Hjerneslag, andre embolier, hjerteinfarkt og hjertesvikt. For pasienter med hjerneslag ble et eget supplerende registreringsskjema utfyllt, og man registrerte utfyllende opplysninger om første hjerneslag etter 01.09.1994. Diagnosen hjerneslag ble satt på bakgrunn av skriftlige opplysninger i pasientens journal. På hjerneslagsskjemaet registrerte man tidspunkt fra symptomdebut til innleggelse, eventuelt utførte røntgenologiske undersøkelser og resultatet av disse, hvilken type slag pasienten hadde hatt samt antikoagulasjonsbehandling ved innleggelse og utskrivelse. Dersom pasienten hadde gjennomgått et hjerneslag *før* september 1994, og eventuelt fikk flere hjerneslag, ble også dette registrert.

Til sist registrerte man mulige predisponerende faktorer/utløsende årsaker til atrieflimmer. Årsakene man anførte var thyrotoxicose, postoperativ atrieflimmer, infeksjon, akutt hjerteinfarkt eller strukturelle forandringer i hjertet (ekkokardiografisk påvist). Sykdom som diabetes, hypertensjon eller hyperkolesterolemi ble ikke anført som predisponerende faktor/utløsende årsak.

4.3 Statistisk metode

På bakgrunn av registreringsskjemaene opprettet man en database i Epi-Data, versjon 3.1, hvor all informasjonen fra registreringsskjemaene ble registrert. Oppføringene i databasen er i etterkant korrekturlest mot registreringsskjemaene. De statistiske analysene er utført i Epi-Info, versjon 6.04d samt i Microsoft Office Excel 2003.

For å beregne 10-årig kumulativ insidens av atrieflimmer, benyttet man databasen med sykehusmaterialet koblet med registreringene fra Tromsø IV-undersøkelsen, den mest omfattende av de store befolkningsundersøkelsene i Tromsø kommune. Alle i Tromsø som var 25 år eller eldre i 1994 (født før 1970) ble invitert til å delta i denne undersøkelsen.

Ved å koble registreringene på denne måten, utgjorde de som møtte til Tromsø IV en kohort man ved journalgjennomgang har fulgt i perioden 01.01.1994 til 31.12.2003 med tanke på utvikling av atrieflimmer.

En har også beregnet *årlig* insidens av atrieflimmer i perioden 01.01.1994 til 31.12.2003. For å gjøre dette, har en tatt utgangspunkt i totalpopulasjonen i Tromsø kommune per år som "at risk" befolkning, og sett på i hvilket år pasientene i det totale datasettet fikk atrieflimmer. Populasjonen i Tromsø kommune per år, både totalt og aldersfordelt, er hentet fra Statistisk sentralbyrå. Middelårsbefolkningen er brukt i beregningene, det vil si $(\text{befolkning per 01.01.1994} + \text{befolkning per 01.01.1995}) / 2 = \text{middelårsbefolkning 1994}$. De som hadde atrieflimmer verifisert *før* 01.01.1994 ble eliminert fra "at risk" befolkningen i sine respektive aldersgrupper. Pasientene som fikk atrieflimmer under observasjonsperioden ble fortløpende fjernet fra "at risk" populasjonen de påfølgende år, dvs. at en person som fikk atrieflimmer i 1994 og da var 59 år, er fjernet fra "at risk" befolkningen 60-69 år i 1995.

5. Resultater:

I den totale undersøkelsespopulasjonen var det i alt 294 menn (53,2%) og 259 kvinner (46,8%). På inklusjonstidspunktet 01.01.94 var pasientenes gjennomsnittlige alder 59,2 år +/- 16,0 (gj.snitt +/- SD), med en aldersvariasjon fra 9 til 86 år. Gjennomsnittsalderen for menn var 56,4 år +/- 15,1, mens den for kvinner var 62,3 år +/- 16,4 år.

Tabell 2: Antall pasienter med atrieflimmer eller supraventrikulær tachycardi fordelt på aldersgrupper (alder 1994)

	Menn (n)	Kvinner (n)	% av total (M)	% av total (K)	% totalt (M+K)
<40	36	26	12,2	10,0	11,8
40-49	46	18	15,6	6,9	11,6
50-59	66	40	22,4	15,4	19,2
60-69	85	70	28,9	27,0	28,0
70-79	57	80	19,4	30,9	24,8
80+	4	25	1,4	9,7	5,2
Totalt	294	259	100	100	100

Totalt forekom EKG-verifisert atrieflimmer hos 446 (80,7%) pasienter i totalpopulasjonen, mens 107 (19,3%) hadde annen supraventrikulær tachycardi (SVT). 18 av pasientene (3,3%) hadde både (episode(r) med) atrieflimmer og (episode(r) med) SVT, mens 52 pasienter (9,4%) verken hadde atrieflimmer eller SVT. Av pasientene med atrieflimmer var 250 menn (56,1%) og 196 kvinner (43,9%).

Tabell 3: Kjønn- og aldersfordeling hos pasienter med påvist atrieflimmer i totalmaterialet (1994)

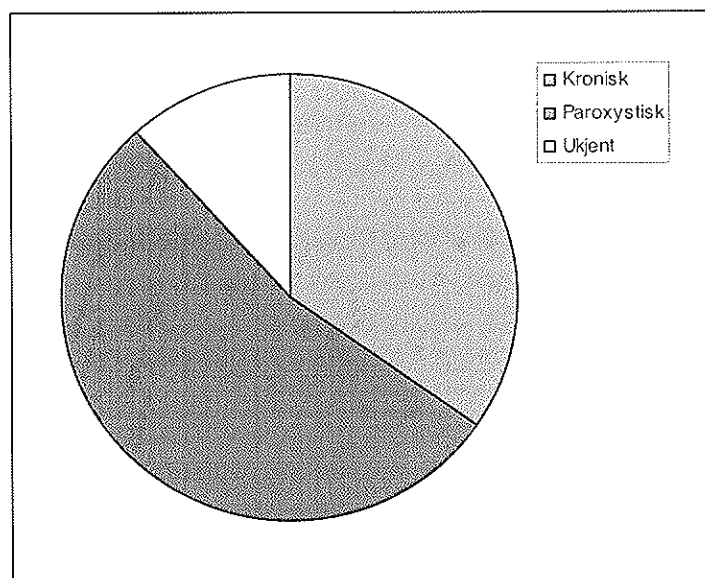
Aldersgruppe	Menn (n)	%	Kvinner (n)	%	Totalt(n)	%
< 40 år	21	8,4	0	0	21	4,7
40-49 år	37	14,8	5	2,6	42	9,4
50-59 år	58	23,2	32	16,3	90	20,2
60-69 år	75	30,0	63	32,1	138	30,9
70-79 år	55	22,0	73	37,2	128	28,7
80 + år	4	1,6	23	11,7	27	6,1
Totalt	250	100	196	100	446	100

Tabell 4: Forekomst av atrieflimmer og SVT i totalpopulasjonen:

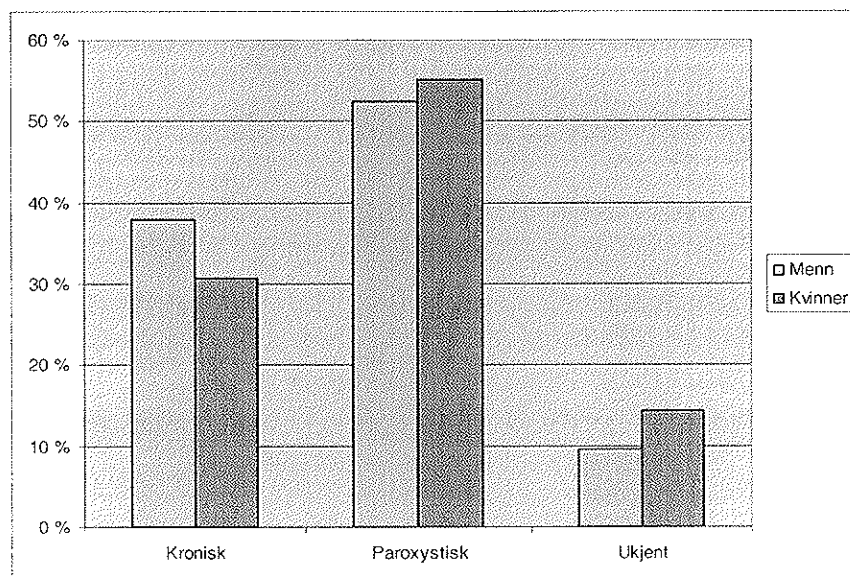
Atrieflimmer	Supraventrikulær tachycardi		Totalt (n)
	Ja (n)	Nei (n)	
Ja	18	428	446
Nei	55	52	107
Totalt	73	480	553

Hos de pasientene som hadde/fikk påvist atrieflimmer hadde 155 (34,8%) kronisk atrieflimmer (permanent og persisterende), og 239 (53,6%) paroxystisk atrieflimmer. Hos 52 av pasientene (11,7%) var det ut fra opplysningene som forelå i pasientjournalen ikke mulig å klassifisere pasientens atrieflimmer.

Figur 2: Klassifisering av atrieflimmer i totalpopulasjonen



Figur 3: Atrieflimmertype hos kvinner og menn i totalpopulasjonen



I alt 427 av de 553 pasientene i totalmaterialet møtte til Tromsøundersøkelsen (Tromsø IV) i 1994 (77,2%). Disse pasientene hadde en gjennomsnittsalder på 62,6 år +/- 12,1 (SD), med en aldersvariasjon fra 25 til 86 år. 213 (49,9%) av pasientene var menn, med en gjennomsnittlig alder på 59,9 år +/- 11,5 år, mens 214 (50,1%) var kvinner, med en gjennomsnittsalder på 65,2 år +/-12,1 år.

Av pasientene som møtte til Tromsø-undersøkelsen hadde 363 (85,0%) på et eller annet tidspunkt atrieflimmer bekreftet ved EKG, 186 (51,2%) menn og 177 (48,8%) kvinner. Totalt hadde 53 av disse hatt sin første dokumenterte atrieflimmer-episode før 01.01.94, mens 2 av pasientene fikk påvist atrieflimmer etter 31.12.2003. Av pasientene med atrieflimmer hadde 126 (34,7%) kronisk (permanent og persisterende) atrieflimmer, 196 (54,0%) hadde paroxystisk flimmer, mens flimmertype ikke lot seg klassifisere hos 41 (11,3%) pasienter.

Tabell 5: Forekomst av atrieflimmer og SVT, Tromsøundersøkelsen

Atrieflimmer	Supraventrikulær tachycardi		Totalt (n)
	Ja (n)	Nei (n)	
Ja	32	32	363
Nei	13	350	64
Totalt	25	382	427

Man har sett på potensielt predisponerende faktorer for atrieflimmer, herunder strukturelle forandringer i hjertet (eks. ve.ventrikkel hypertrofi, dilaterte atrier, sekvele etter gjennomgått infarkt, påvist aksessorisk ledningsbunt etc), thyrotoxicose, infeksjon, akutt hjerteinfarkt samt postoperativt. Man har i denne oppgaven ikke sett på hypertensjon, diabetes eller ischemisk hjertesykdom som selvstendige risikofaktorer.

Tabell 6: Antall pasienter med mulig predisponerende/utløsende faktorer for atrieflimmer fordelt på kjønn og alder

	Predisponerende/utløsende faktor								Totalt			
	Menn				Kvinner				Nei (n), %		Ja (n), %	
<i>Aldersgruppe</i>	Nei (n), %	Ja (n), %	Nei (n), %	Ja (n), %	Nei (n), %	Ja (n), %	Nei (n), %	Ja (n), %	Nei (n), %	Ja (n), %	Nei (n), %	Ja (n), %
<40	6	28,6	15	71,4			6	28,6	15	71,4		
40-49	12	32,4	25	67,6	5	100	0	100	17	40,5	25	59,5
50-59	21	36,2	37	63,8	14	43,8	18	56,2	35	38,9	55	61,1
60-69	21	28,0	54	72,0	25	39,7	38	60,3	46	33,3	92	66,7
70-79	26	47,3	29	52,7	36	49,3	37	51,7	62	48,4	66	51,6
80 +	1	25,0	3	75,0	17	73,9	6	26,1	18	66,7	9	33,3
Totalt	87	34,8	163	65,2	97	49,4	99	51,6	58,7	41,3	446	58,7

Man ser av tabellen at det hos majoriteten av pasientene kan påvises en definert predisponerende/utløsende faktor for atrieflimmer. Dette gjelder både for kvinner og menn i samtlige aldergrupper, med unntak av for kvinner over 80 år.

Tabell 7: Predisponerende/utløsende faktor for atrieflimmer hos menn fordelt på alder
(oppgitt i % av totalt antall menn med atrieflimmer i de ulike aldergruppene)

	<i>Struktur (%)</i>	<i>Thyrotox (%)</i>	<i>Postop. (%)</i>	<i>Infeks. (%)</i>	<i>Ak. hj.inf (%)</i>	<i>Annet (%)</i>
Aldergruppe						
<40	61,9	0	14,3	0	0	19,0
40-49	43,2	2,7	8,1	2,7	0	18,9
50-59	60,3	0	8,6	3,4	3,4	3,4
60-69	62,7	4	18,7	6,7	1,3	2,7
70-79	40,0	1,8	7,3	3,6	5,5	1,8
80 +	75,0	0	25,0	0	0	0
Totalt	54,4	2,0	12,0	4,0	2,8	6,4

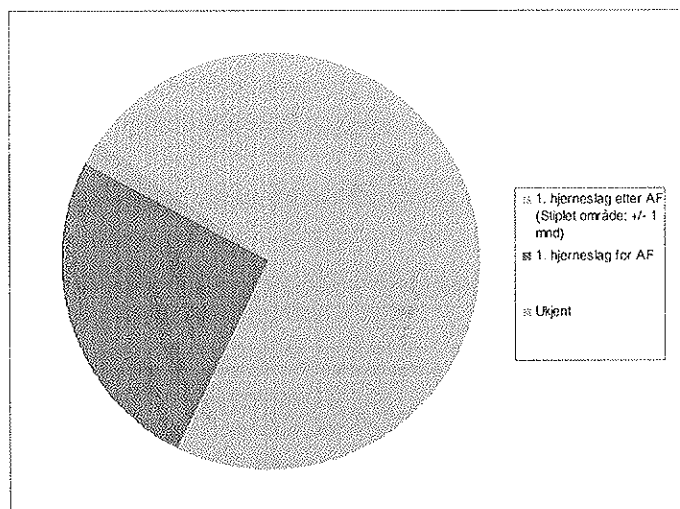
Tabell 8: Predisponerende/utløsende faktor for atrieflimmer hos kvinner fordelt på alder
(oppgitt i % av totalt antall kvinner med atrieflimmer i de ulike aldergruppene)

	<i>Struktur (%)</i>	<i>Thyrotox (%)</i>	<i>Postop. (%)</i>	<i>Infeks. (%)</i>	<i>Ak. hj.inf (%)</i>	<i>Annet (%)</i>
Aldergruppe						
<40	0	0	0	0	0	0
40-49	0	0	0	0	0	0
50-59	43,8	12,5	12,5	6,3	3,1	9,4
60-69	47,6	4,8	11,1	1,6	3,2	1,6
70-79	42,5	4,1	2,7	2,7	4,1	2,7
80 +	26,0	0	0	0	0	0
Totalt	41,3	5,1	6,6	2,6	3,1	3,1

En ser av tabell 6 og 7 at strukturelle forandringer i hjertet er den hyppigste predisponerende faktoren/årsaken til atrieflimmer i denne undersøkelsen, uavhengig av kjønn og alder. En person kan ha flere predisponerende faktorer. Thyrotoxicose er meget sjelden, men er mer enn dobbelt så hyppig for kvinner som for menn, i kontrast til postoperativ atrieflimmer, som er nærmest dobbelt så vanlig hos menn.

Blant de i den totale undersøkelsespopulasjonen som hadde atrieflimmer, gjennomgikk 98 pasienter (22,0%) hjerneslag på et eller annet tidspunkt. 71 (72,5%) av disse pasientene hadde 1. gangs hjerneslag *samtidig med (+/- 1 mnd) eller etter at* atrieflimmer ble verifisert første gang, mens hos 25 (25,5%) av pasientene forekom 1. gangs hjerneslag *før* verifisert atrieflimmer. For 2 av pasientene som fikk slag, var det umulig å anslå dato for hjerneslag utfra opplysningene som forelå i journal (2,0%). I alt 3 av pasientene som hadde hatt hjerneslag *før* atrieflimmeren debuterte, fikk nye hjerneslag etter at de hadde fått diagnostisert atrieflimmer. 1. gangs hjerneslag forekom samtidig med at atrieflimmer ble verifisert (+/- 1 mnd) hos 15 av de 71 pasientene med 1. gangs hjerneslag etter atrieflimmer-debut.

Figur 5: 1. gangs hjerneslag i relasjon til debut av atrieflimmer



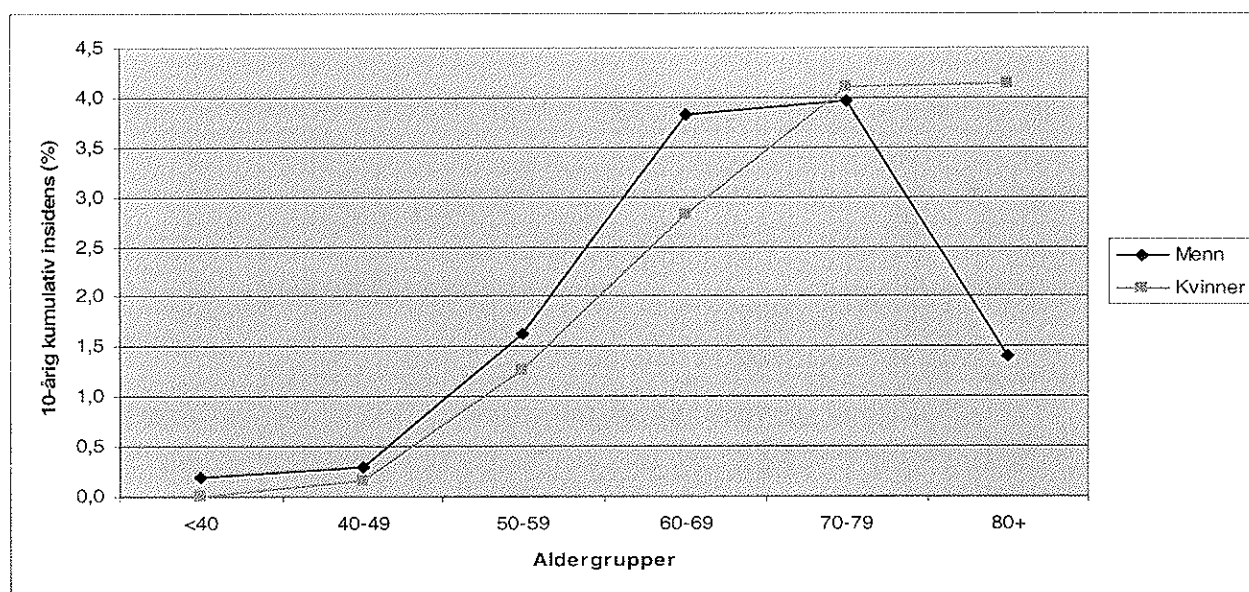
10-årig kumulativ insidens av atrieflimmer i perioden 01.01.1994 til 31.12.2003 ble beregnet med utgangspunkt i Tromsøundersøkelsespopulasjonen.

Tabell 6: 10-årig kumulativ insidens av atrieflimmer (tilfeller/100 personår)

	Menn (n/100)	Kvinner (n/100)	Totalt (n/100)
<40 år	0,19	0,00	0,09
40-49 år	0,30	0,15	0,22
50-59 år	1,62	1,26	1,44
60-69 år	3,83	2,82	3,30
70-79 år	3,96	4,11	4,05
80 år +	1,40	4,14	3,20
Totalpopulasjonen	1,18	1,03	1,10

10-årig kumulativ insidens av atrieflimmer ble altså funnet å være 1,1 % i befolkningen som helhet, med høyere insidens hos menn (1,2%) enn hos kvinner (1,0%) For begge kjønn observerte man en økning i insidens med økende alder, med unntak av for menn i aldersgruppen over 80 år.

Figur 6: 10-årig kumulativ insidens av atrieflimmer

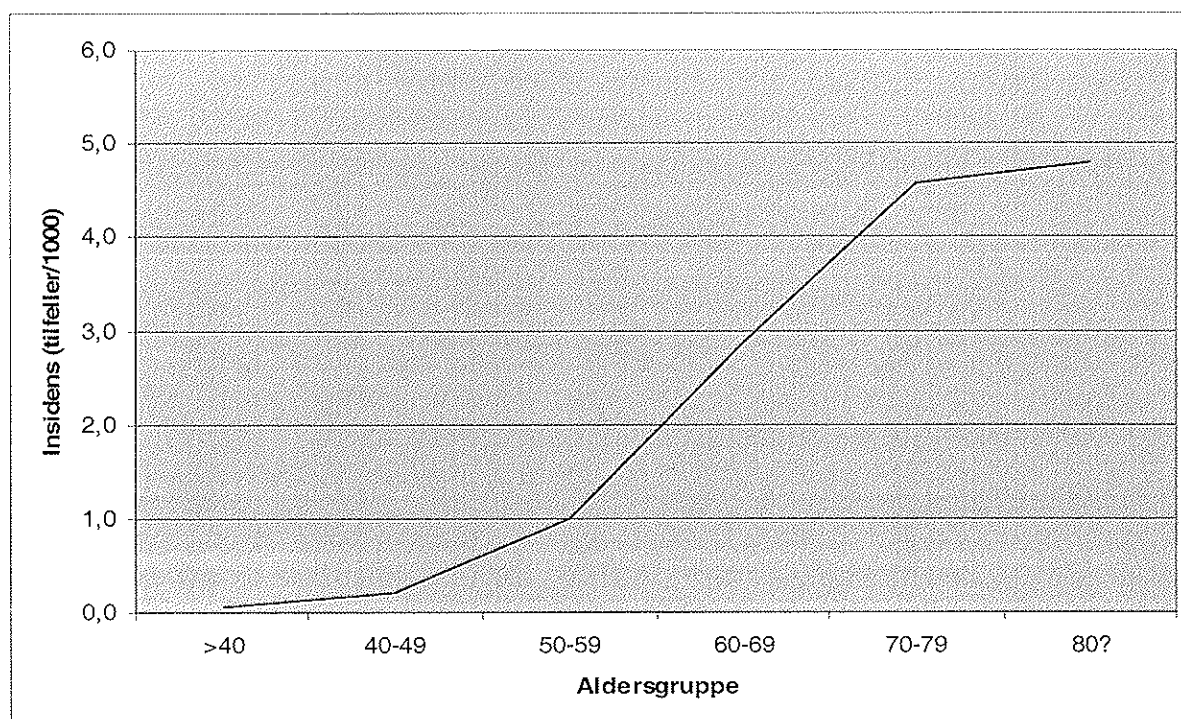


Man beregnet også årlig insidens av atrieflimmer i Tromsø kommune, fordelt på aldersgrupper og totalt i befolkningen.

Tabell 7: Gjennomsnittlig årsinsidens av atrieflimmer i Tromsø kommune etter alder (tilfeller/1000 personår)

	Tilfeller/1000
<40 år	0,05
40-49 år	0,21
50-59 år	0,99
60-69 år	2,88
70-79 år	4,56
80 år +	4,79
Totalpopulasjonen	0,83

Figur 8: Årlig insidens av atrieflimmer i Tromsø kommune, i forhold til alder (tilfeller/1000 personår)

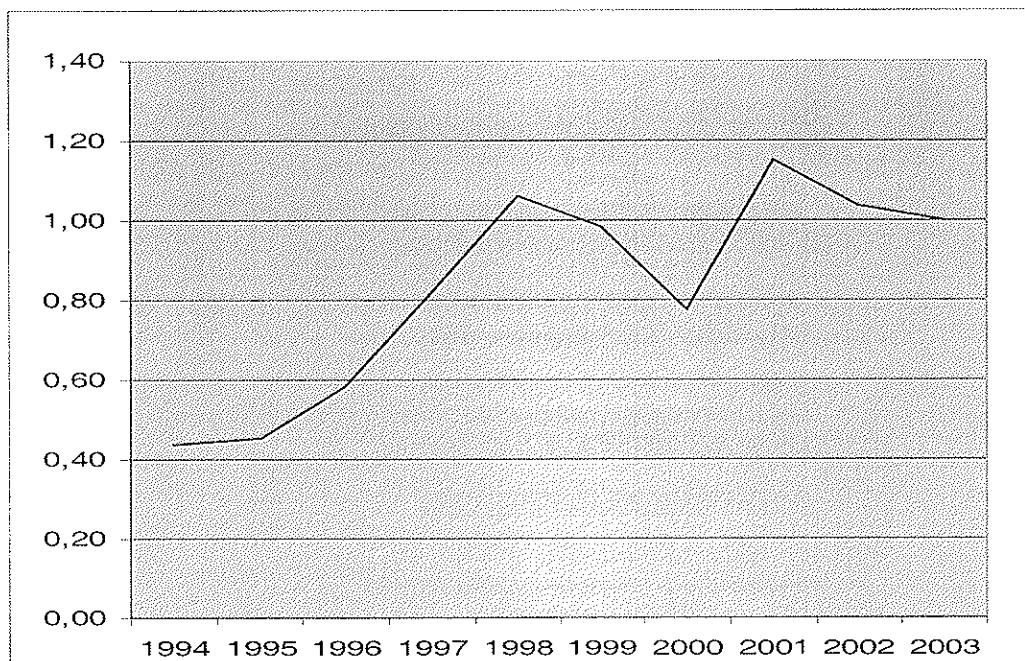


Man observerte også en økende insidens av atrieflimmer i tidsintervallet 1994 til 2003, med over dobbelt så mange tilfeller i 2003 som i 1994:

Tabell 8: Insidensutvikling for atrieflimmer 1994 - 2003

<i>Årstall</i>	<i>Tilfeller av nydiagnostisert atrieflimmer</i>	<i>Insidens (tilfeller/1000 p.år)</i>
1994	19	0,44
1995	20	0,45
1996	26	0,58
1997	37	0,82
1998	48	1,06
1999	45	0,98
2000	36	0,78
2001	54	1,15
2002	49	1,04
2003	48	1,00

Figur 9: Insidens av atrieflimmer i totalpopulasjonen, Tromsø kommune, i perioden 1994 til 2003 (tilfeller/1000 personår)



Forskjellen i årlig insidens fra 1994 til 1997, hvor en observerte en tilnærmet dobling av årlige tilfeller var statistisk signifikant, likeså forskjellen i insidens i 1994 sammenlignet med i 2003 ($p < 0,05$).

6. Diskusjon:

Det finnes relativt få studier som har undersøkt insidensen av atrieflimmer i en befolkning. Ved å bruke både innbyggerne i Tromsø kommune og også de som møtte til Tromsø IV-undersøkelsen som utgangspopulasjoner, har man hatt to relativt stabile befolkningsgrupper, som man på bakgrunn av opplysninger fra sykehusjournaler har kunnet følge over en lang periode (10 år) med tanke på utvikling av atrieflimmer. Den undersøkte befolkningen er relativt stabil over tid, og man har hatt tilgang til gode statistiske opplysninger fra Statistisk sentralbyrå og Tromsø IV-undersøkelsen. Det at man har kunnet følge en stor populasjon over lang tid, reduserer sjansen for tilfeldige feil og skjevfordeling i materialet.

I undersøkelsen har man sett på et bredere utvalg av diagnoser enn kun atrieflimmer, og har dermed kunnet fange opp pasienter som har hatt en arytmi kodet som en supraventrikulær tachycardi, og som likevel har hatt atrieflimmer. Forekomsten av atrieflimmer i undersøkelsespopulasjonen er også validert, i og med at man har også gjort en detaljert gjennomgang av journalene til samtlige pasienter med enten atrieflimmer eller supraventrikulær tachycardi i undersøkelsesperioden. Dermed har man fått verifisert atrieflimmerdiagnosen ved gjennomgang av pasientens EKG, eventuelt avkreftet diagnosen der denne ikke var dokumentert. Man har altså ikke kun basert atrieflimmerdiagnosen på utskrivningsdiagnose i sykehusets pasientregister.

I undersøkelsen har det heller ikke vært stilt krav til at atrieflimmer skulle være hoveddiagnose ved utskrivelse fra sykehuset, slik at man også har fått med de pasientene der atrieflimmer har vært en bidiagnose eller sekundært til annen sykdom.

Den tallmessig viktigste ulempen med metoden denne studien er utført på, er at det kun er pasienter som i løpet av den aktuelle tidsperioden har vært *utskrevet fra sykehus* med diagnosen atrieflimmer. Man går dermed glipp av alle pasientene som kun følges opp hos sin primærlege eller ved medisinsk poliklinikk. Tallene i denne studien gjelder dermed de sykeste atrieflimmerpasientene, og mulig har denne gruppa en annen sammensetning enn totalpopulasjonen med atrieflimmer, både med tanke på aldersfordeling, utredning, behandling og forekomst av hjerneslag og komorbide tilstander. I tillegg vil også insidenstallene utgjøre minimumsestimater.

I undersøkelsen har man videre basert innhenting av data på opplysninger som forelå i pasientjournaler. Ved å benytte skriftlig dokumentasjon som ikke er registrert spesifikt med tanke på forskning, mister man dokumentasjon som kunne ha vært relevant for undersøkelsen. Retrospektivt har man ingen innflytelse på innholdet i journalen. Ved å følge en atrieflimmerfri kohorte over en tidsperiode, med for eksempel årlige undersøkelser, ville man hatt større innflytelse på aktuelle registreringer, men prospektive studier er langt mer tids- og ressurskrevende.

Kun én person (undertegnede) har gjort samtlige dataregistreringer. Dette sikrer en systematikk i utfylling av registreringsskjemaet. I tillegg åpner man ikke for ulik tolkning av svaralternativer på registreringsskjemaet. Punchingen av de registrerte variablene ble foretatt av en annen person, men ble i etterkant gjennomgått og validert av personen som foretok journalgjennomgangen.

I undersøkelsen har man beregnet 10-årig kumulativ insidens av atrieflimmer hos kvinner og menn i perioden 01.01.1994 til 31.12.2003 med utgangspunkt i populasjonen som møtte til Tromsø IV-undersøkelsen. Videre har man beregnet årlig insidens fordelt på aldersgrupper i den totale populasjonen i Tromsø. Insidensratene steg markant med økende alder, med unntak av fra aldergruppa 70-79 år til aldergruppa 80 år +, hvor økningen var nokså beskjeden. Dette samsvarer hovedsakelig med funn fra Framingham-studien, som over en follow-up-periode på 38 år viste en tilnærmet dobling i insidens av atrieflimmer per tiårige aldersgruppe hos personer over 50 år (20). Også andre befolkningsstudier (21,22) har funnet økende insidens med økende alder. Imidlertid finnes det altså få rene insidensstudier på atrieflimmer.

Ved å se på menn og kvinner separat ved undersøkelse av 10-årig kumulativ insidens, fant man at insidensen av atrieflimmer i aldersgruppene til og med 60-69 år var høyere hos menn enn hos kvinner. Insidensen var tilnærmet lik i aldersgruppen 70-79 år og falt markant for menn i aldergruppa over 80 år. En mulig årsak til at man ikke observerer en forventet økning i insidens av atrieflimmer for menn over 80 år, kan være overlevelsesbias, det vil si at få menn overlever til å få atrieflimmer for første gang etter fylte 80 år. Framinghamstudien fant signifikant større insidens hos menn enn hos kvinner i alle aldersgrupper, men observerte også at forskjellen mellom gruppene avtok med økende alder (20), som delvis kan understøtte antagelsen om at menn dør før de rekker å få sykdommen. Imidlertid så man den høyeste insidensen av atrieflimmer blant de over 80 år *både* blant menn og kvinner (20).

I befolkningen sett under et, utviklet 1,2% av mennene og 1,0% av kvinnene atrieflimmer over en 10-års periode, alle aldersgrupper sett under et. Dette samsvarer med funn fra Framingham-studien, hvor man 22-årig kumulativ insidens av atrieflimmer til å være 2,2% for menn og 1,7 % kvinner (6).

Man fant også en signifikant økning i årlig insidens av atrieflimmer i løpet av 10-års perioden, fra 0,44 tilfeller per 1000 i 1994 til 1,00 tilfeller per 1000 i 2003. Funnet er i overensstemmelse med flere nyere studier som viser økende forekomst av atrieflimmer i befolkningen: Friberg et al fant på bakgrunn av the Copenhagen City Heart Study en 60% økning i sykehusinnleggelses for atrieflimmer de siste 10 – 20 år, uavhengig av endringer i kjente risikofaktorer. Imidlertid fremgikk det ikke om økningen skyldtes en endring i terskel for innleggelse eller diagnosekoding, eller om det reflekterte en genuin økning i populasjonsinsidens av atrieflimmer (23). Også to store populasjonsstudier fra Canada (24) og Skottland (25) viser en økning i antall sykehusinnleggelses grunnet atrieflimmer i løpet av henholdsvis en 3-års- og en 10-års periode.

Atrieflimmer som utskrivningsdiagnose fra amerikanske sykehus økte regelmessig og signifikant i perioden 1982 til 1993. Også Framingham-studien, en generell befolkningsundersøkelse, har funnet en signifikant økning i prevalens atrieflimmer *hos menn*, uavhengig av alderssammensetning eller underliggende hjertesykdom i den undersøkte populasjonen (26). At man har funnet en økende prevalens hos menn, men ikke hos kvinner, støtter opp om at den observerte økningen ikke kun skyldes et økende antall sykehusinnleggelses med påfølgende bedring av diagnostikken av atrieflimmer, da det ikke er grunn til å anta at det er forskjellig praksis for koding av diagnoser hos kvinner og menn. En klinisk årsak som kan forklare noe av prevalensøkningen, kan være økt overlevelse etter hjerteinfarkt. Hos pasienter som har gjennomgått et hjerteinfarkt, fant man i Framingham-studien at prevalensen av atrieflimmer økte fra 4,9 % i 1968 til 17,4 % i 1989 (26). Økende antall kardiovaskulære operasjoner, som disponerer for postoperativt atrieflimmer, kan også medvirke til økningen i prevalens (8).

En økende prevalens av en sykdomstilstand må nødvendigvis representere en økning i insidens eller forlenget levetid i den syke befolkningen. I Framingham-undersøkelsen var man ikke i stand til å vurdere om det forelå en insidensøkning av atrieflimmer, men man fant imidlertid ingen overbevisende endring i overlevelsesserater for personer med atrieflimmer (26).

Våre data fra Tromsøs befolkning for at en økning i insidens er en viktig faktor for å forklare den observerte prevalensøkningen i andre studier.

Beregninger av insidens og prevalens av atrieflimmer varierer basert på hvilke populasjoner som studeres. Aldersvariasjon og sykdomsbelastning i de undersøkte befolkningene, studienes varighet, hyppigheten av EKG-undersøkelser, samt hvilke diagnostiske kriterier man legger til grunn, innvirker på rapportert insidens og prevalens. Det er som sagt sannsynlig å anta at insidenstillene i denne undersøkelsen representerer minimumsestimater da disse kun er basert på data fra innleggelser i sykehus. Man har altså ikke undersøkt forekomsten av atrieflimmer blant de som ikke har vært innlagt i undersøkelsesperioden. Pasienter med atrieflimmer vil i noen tilfeller kun behandles hos primærlege eller poliklinisk ved sykehus, og antallet pasienter som inngår i denne gruppa, har man ikke medregnet i denne studien. I tillegg hadde man i studien kun tall på forekomsten av atrieflimmer hos pasienter som hadde vært innlagt i sykehus i perioden 1994 til 2003. Det er åpenbart at en del pasienter med diagnostisert atrieflimmer tidligere, har ikke nødvendigvis noen sykehusinnleggelse bak seg i denne perioden. Det totale antallet pasienter i befolkningen som per 01.01.1994 hadde atrieflimmer, hadde man altså ikke tall på, og disse ble dermed ikke fjernet fra "at risk" populasjonen ved beregning av atrieflimmerinsidens i de påfølgende år.

7. Referanser

1. Aizer A, Fuster V: Atrial Fibrillation. <http://www.medscape.com/viewarticle/466496> (28.01.04)
2. Falk RF. Atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2001; 344: 1067-1078
3. The Mayo Clinic: <http://www.mayoclinic.org/atrial-fibrillation/details-atrial-fibrillation.html>
4. Wolf PA et al. Epidemiological assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The Framingham Study. *Neurology* 1978; 28: 973-77
5. Go AS, Hylek EM, 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: 2370-5
6. Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1982;306:1018-1022.
7. Chugh SS, Blackshear JL, et al. Epidemiology and Natural History of Atrial fibrillation: Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 371-8
8. Ryder KM, Benjamin EJ. Epidemiology and Significance of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol* 1999; 84: 131R-138R
9. Gjesdal K. Antikoagulasjonsbehandling ved atrieflimmer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 191-2
10. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation as an Independent Risk Factor for Stroke: The Framingham Study. *Stroke* 1991; 22: 983-88
11. Peters NS, Schilling RJ, Kanagaratnam P, Markides V. Atrial fibrillation: strategies to control, combat and cure. *Lancet* 1997; 359: 593-03
12. Martinez-Marcos FJ, Garcia-Garmendia JL, Ortega-Carpio A, Fernandez-Gomez JM, Santos JM, Carnacho C. Comparison of intravenous flecainide, propafenone and amiodarone for conversion of acute atrial fibrillation to sinus rhythm. *Am J Cardiol* 2000; 86: 950-53
13. Wyse FG, Waldo AL, DiMarco JP, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. The atrial fibrillation follow-up investigation of rhythm management (AFFIRM) investigators. *N Engl J Med* 2002; 347:1825
14. Wolf PA, Dawber TR, Thomas HE jr, Kannel WB. Epidemiologic assessment of atrial fibrillation and risk of stroke. The Framingham Study. *Neurology* 1978; 28: 973-7

15. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, et al. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation*. 1994; 89: 224–227
16. Gjesdal K, Risøe C. Antikoagulasjonsbehandling ved forbigående atrieflimmer. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 950-2
17. American College of Cardiology, American Heart Association, European Society of Cardiology. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2001 Oct; 38: 1266i-Ixx
18. Reikvam Å, Sandset PM. Warfarinbehandling i praksis - tryggere antikoagulasjon. *Den Norske Lægeforening*, 2005, s. 21-22
19. Statens legemiddelkontroll: Antitrombotisk og fibrinolytisk behandling i kardiologi. SLK-publikasjon 2000:04, s 19-20
20. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, Incidence, Prognosis and Predisposing Condition for Atrial Fibrillation: Population-Based Estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N
21. Ruigomez A, et al. Incidence of chronic atrial fibrillation in general practice and its treatment pattern. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 358-63
22. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516-21
23. Friberg J, Buch P, et al. Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation. *Epidemiology* 2003; 14: 666-72
24. Humphries KH, et al. Population rates of hospitalization for atrial fibrillation/flutter in Canada. *Can J Cardiol*. 2004; 20: 869-76
25. Stewart S, et al. Trends in hospital activity, morbidity and case fatality related to atrial fibrillation in Scotland, 1986 – 1996. *Eu Heart J* 2001; 22:693-701
26. Wolf PA, et al. Secular trends in the prevalence of atrial fibrillation: The Framingham Study. *Am Heart J* 1996; 131: 790-5