



CARDIOSTIM 2017

REFERAT FRA KONGRESSEN

Screening for atrieflimmer og andre høydepunkter
fra Cardiostim 2017

Look harder, longer and more sophisticated
– and you will find more

Trygve Berge og Marius Myrstad, Forskningsavdelingen, Bærum sykehus

- Kongressen «Cardiostim - EHRA Europace» har tradisjonelt fokusert på elektrofysiologi og «device»-teknologi. Slik var det også i år. Artikkelforfatterne deltok særlig på sesjoner som omfattet atrieflimmer-epidemiologi og da særlig subklinisk atrieflimmer og screening – som i år var godt dekket gjennom flere sesjoner.
- EHRA (European Heart Rhythm Association, gren av ESC) og Cardiostim (World Congress on Cardiac Electrophysiology & Cardiac Techniques) har i flere år arrangert felles kongresser. Fra neste år skiller de igjen lag, og EHRA starter med egne årlige kongresser, neste år i mars i Barcelona. Cardiostim fortsetter som tidligere med årlige kongresser i Nice, i juni. (Se kongresskalenderen).

Utsagnet «Look harder, longer and more sophisticated – and you will find more» kommer fra professor Gregory Lip, en av verdens ledende atrieflimmer-forskere, og oppsummerer noen av hovedbudskapene om atrieflimmer-screening under EHRA (European Heart Rythm Association)/CARDIOSTIM-kongressen i Wien 18.-21.06.17.

Man antar at atrieflimmer er asymptomatisk – eller i hvert fall ikke diagnostisert – hos omlag 1/3. Data fra EORP-AF har vist at asymptomatisk atrieflimmer er assosiert med økt risiko for hjerneslag og død. Mens det i AFFIRM-studien ikke var forskjell i slagrisiko mellom pasienter med symptomatisk og asymptomatisk atrieflimmer, tyder nyere data fra blant annet Belgrade-AF på at risikoen for hjerneslag kan være enda høyere hos asymptomatiske enn hos symptomatiske pasienter. Resultater fra GLORIA-AF, basert på registerdata fra > 6000 AF-pasienter fra hele Europa (også Norge), ble presentert under kongressen og viste en mye høyere forekomst av gjennomgått hjerneslag hos asymptomatiske enn hos symptomatisk pasienter. Dette kan forklares av at asymptomatiske

pasienter ikke får adekvat antikoagulasjonsbehandling eller at etterlevelse av forebyggende behandling er lavere hos pasienter uten symptomer. I denne sammenhengen passer det å nevne at god informasjon til pasienter kan være avgjørende (se ramme 2)!

Screening

Atrieflimmer kan sies å oppfylle alle, eller i hvert fall de aller fleste, av WHO's kriterier for screening (de såkalte «Wilson & Jungner-kriteriene» fra 1968): Sykdommen er et alvorlig helseproblem, den har en asymptomatisk fase, det finnes akseptable og sensitive tester, og det finnes kostnads-effektiv tilgjengelig behandling (antikoagulasjon for å forebygge hjerneslag). Imidlertid er det viktig å være klar over at nytteverdien av screening avhenger av den undersøkte populasjonens alder og andre risikofaktorer. Kjennetegn ved populasjonen vil dermed ha stor betydning for kostnadseffektiviteten ved screening, og det er avgjørende å velge riktig målgruppe. Dagens europeiske retningslinjer (European Society of Cardiology (ESC), 2016) anbefaler opportunistisk

Det ble under kongressen oppfordret til økt bruk av pasientinformasjon – blant annet i form av filmer – fra internett. Her er forslag til to nettsteder som kan benyttes:

- www.afibmatters.org. Nettsted med pasientinformasjon på flere språk (engelsk og svensk, men ikke norsk)
- www.atrieflimmer.no. Uavhengig norsk nettsted for pasienter og andre med informasjon blant annet om symptomer, behandling og pågående studier. Oppdateres jevnlig med nyheter. Nettstedet er laget og drives av Arnljot Tveit ved Forskningsavdelingen på Bærum sykehus

screening («når muligheten byr seg», altså når pasienter er i kontakt med helsetjenesten) av alle > 65 år med pulspalpasjon etterfulgt av vanlig 12-avlednings-EKG dersom pulsen er uregelmessig. Anbefalingen bygger primært på den britiske SAFE-studien, hvor man viste at denne metoden har høy sensitivitet når det gjelder å påvise atrieflimmer.

Siden er det gjort flere studier med mer avanserte screeningmetoder, og flere av disse har også påvist kostnadseffektivitet med tanke på slagforebygging (f.eks. PIAAF-Pharmacy-studien, Canada). Men – og det er et stort men – kostnadseffekten forutsetter at forekomsten av hjerneslag faktisk går ned etter screening, og helsemyndigheter i flere europeiske land har etterlyst slike data før utredning av nasjonale screeningprogrammer kan starte. Derfor ventes det i spenning på resultater fra den pågående svenske STROKESTOP-studien, den første store randomiserte og kontrollerte studien som også undersøker endepunkter som risiko for hjerneslag og dødelighet. I tillegg er STROKESTOP-II i gang. I denne studien gjøres «pre-screening» med NT-pro-BNP for å øke pretest-sannsynlighet for atrieflimmer, og kun de med forhøyede verdier (> 125 ng/l) tilbys tomme-EKG (Zenicor®) i 14 dager.

Det norske bidraget til temaet atrieflimmer-screening under kongressen var resultater fra ACE1950-studien. Over 1500 65-åringer med CHA₂DS₂-VASc-skår ≥ 2 (menn) eller ≥ 3 (kvinner) deltok i en substudie for å kartlegge forekomsten av subklinisk atrieflimmer. Forekomsten av kjent atrieflimmer i denne gruppen var 5,8 %, og ytterligere 1,2 % ble funnet med ett vanlig 12-avlednings-EKG og tomme-EKG

(Zenicor®) i 14 dager. Resultatet ble lagt fram som muntlig presentasjon og dessuten trukket fram som et av høydepunktene ved kongressens avslutning.

Det ble i løpet av kongressen poengterte gjentatte ganger at screening for atrieflimmer må tilpasses nasjonale forhold. I Nederland gjennomføres influensavaksiner i primærhelsetjenesten på en tilsynelatende mer systematisk måte enn her hos oss, og det ble i fjor publisert en studie der screening for atrieflimmer var blitt utført samtidig med funn av nye tilfeller av atrieflimmer hos 1,1 % (Kaasenbrood, Europace, 2016). I Norge er det, tror vi, liten tvil om at primærhelsetjenesten har en viktig rolle når det gjelder å oppdage atrieflimmer, og det er fremdeles mye å hente på økt bevissthet omkring nytten av pulspalpasjon og/eller EKG hos dem over 65 år som allerede er i kontakt med helsetjenesten (såkalt «opportunistisk» screening).

Teknologiske framskritt gir stadig nye muligheter når det gjelder å påvise atrieflimmer. Telemetriovervåking, Holter-registrering og R-test er godt etablerte metoder. Intermittierende screening, for eksempel med EKG-registrering morgen og kveld slik det ble gjort i STROKESTOP og ACE1950, er i dag mulig med for eksempel hjemme-blodtrykkmåling (studien Watch BP-Home viste kostnadseffektivitet!), håndholdt EKG-«stick» og tomme-EKG via smarttelefoner. Nyten av slike registreringer undersøkes nå i flere studier, blant annet ALERT-AF og SEARCH-AF. Kontinuerlig rytmeovervåking over lengre tid ved hjelp av implantable *loop recorders* brukes i økende grad og kan avdekke både kortvarig og asymptomatisk atrieflimmer.

Varighet av atrieflimmer og risiko for hjerneslag

Stadig bedre screeningverktøy aktualiserer problemstillinger knyttet til hvorvidt ulik varighet av atrieflimmer er forbundet med ulik slagrisiko. Man har lenge «forkynt» at risikoen for hjerneslag er like høy både ved paroksysisk og ved permanent atrieflimmer, men nyere data taler for at risikoen er høyere jo lengre pasienten har atrieflimmer. Paroksysisk atrieflimmer gir indikasjon for antikoagulasjon på lik linje med permanent atrieflimmer – men hva med kortvarig subklinisk/asymptomatisk atrieflimmer? Studier som har benyttet vanlig eller intermitterende EKG, har stort sett forholdt seg til at det minimum må påvises atrieflimmer i 30 sekunder for sikker diagnose, mens *device*-studier i større grad har brukt en grense på 5-6 minutter. Tidsangivelsene er nærmest arbitrære, virker ofte meningsløse i klinisk praksis og krever bruk av skjønn i vurderingen av indikasjon for antikoagulasjonsbehandling. Selv kortvarig atrieflimmer kan være forbundet med økt risiko for hjerneslag, men i ASSERT-studien, hvor man har sett på forekomst av subklinisk atrieflimmer hos personer med implanterte *device*-er, var slagrisikoen særlig forhøyet hos pasienter med atrieflimmer av over 24-timers varighet.

Et annet interessant funn i ASSERT var at 75-80 % av slagpasientene ikke hadde atrieflimmer-episoder de siste 30 dagene før hjerneslaget. Dette kan tale for at sammenhengen mellom atrieflimmer og hjerneslag går via ulike mekanismer: atrieflimmer med varighet > 24 timer kan gi en umiddelbart økt risiko for slag på grunn av trombedannelse i atriene som direkte følge av atrieflimmer. Ved kortvarige episoder med atrieflimmer derimot, må atrieflimmer kanskje heller oppfattes som en markør for økt slagrisiko over tid som kan skyldes for eksempel underliggende «atriesykdom» (som f.eks. fibrose, endotelskade eller *stunning* og redusert blodstrøm).

Mange tenker seg at pasienter med slik «atriesykdom» eller som har økt risiko for hjerneslag på grunn av andre kardio-

vaskulære risikofaktorer, kan ha nytte av antikoagulasjonsbehandling – også i fravær av diagnostisert atrieflimmer. Dessuten er mange av risikofaktorene for slag også viktige risikofaktorer for atrieflimmer, og mange pasienter med slike risikofaktorer vil utvikle atrieflimmer. Effekten av empirisk antikoagulasjonsbehandling hos slagpasienter uten kjent atrieflimmer, men med høy risiko for atrieflimmer, undersøkes nå i NAVIGATE-ESUS-studien. I denne studien randomiseres pasienter > 50 år med kryptogene hjerneslag (eller «ESUS»: Embolic Stroke of Undetermined Source) til behandling med acetylsalisylsyre 100 mg x 1 eller rivaroxaban 15 mg x 1. Man kan jo lure på om vi om noen år – uavhengig av atrieflimmer – kommer til å behandle alle med «ESUS»-hjerneslag med antikoagulasjon?

«EHRA» - Evaluated Heart Valves, Rheumatic or Artificial

Atrieflimmer har i mange år vært delt i «valvular» og «non-valvular» A. Inndelingen har vært omdiskutert, men har vært særlig viktig relatert til bruk av antikoagulasjon og introduksjonen av non-vitamin K-antagonist oral antikoagulantia (NOAK) – da det ikke har vært mulig å demonstrere god nok sikkerhet ved bruk av NOAK hos pasienter med mekaniske klaffeprotoser. Man har derfor fortsatt å bruke warfarin ved atrieflimmer relatert til alvorlig klaffesykdom og da særlig mekaniske klaffeprotoser. EHRA tar nå til orde for at klassifiseringen skal «legges død», da det har vært usikkerhet rundt hvorvidt atrieflimmer ved annen alvorlig klaffepatologi og biologiske klaffeprotoser skulle klassifiseres som «valvular» eller «non-valvular». Forslag til ny klassifisering er oppsummert i ramme 3, men dette bringer vel egentlig ikke så mye nytt med seg – annet enn enda en ny forkortelse som vel neppe vil bli særlig brukt. Det viktigste budskapet er fremdeles at revmatisk moderat til alvorlig mitralstenose og mekaniske hjerteklaffer i kombinasjon med atrieflimmer skal behandles med warfarin.

EHRA (Evaluated Heartvalves, Rheumatic or Artificial) Type 1 Valvular Heart Disease (VHD):

Atrieflimmer-pasienter som skal ha behandling med vitamin K-antagonist (VKA)

- Mitralstenose (moderat til alvorlig, på revmatisk grunnlag)
- Mekaniske klaffepoteser

EHRA (Evaluated Heartvalves, Rheumatic or Artificial) Type 2 Valvular Heart Disease (VHD):

Atrieflimmer-pasienter med VHD som skal ha antikoagulasjon med enten NOAK eller VKA (etter å ha tatt hensyn til CHA₂DS₂-VASc-skår)

- Mitralinsufficiens, mitralplastikk
- Aortastenose, aortainsufficiens
- Trikuspidalstenose, trikuspidalinsufficiens
- Pulmonalstenose, pulmonalinsufficiens
- Biologiske klaffepoteser
- TAVI