

MEDIKAMENTELL BEHANDLING AV ATRIEFLIMMER: REFLEKSJONER OG PRAKTISKE RÅD

*Knut Gjesdal, Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål
og Institutt for klinisk medisin, Universitet i Oslo*

En stor utfordring i dag er å forbedre behandlingen av atrieflimmer generelt, og oftere finne en behandling som er skreddersydd sykdommen og behovene hos den enkelte flimmerpasienten. Det finnes heldigvis gode, oppdaterte internasjonale anbefalinger (1-3). I det følgende gis en del kommentarer og erfaringsbaserte praktiske råd. Den viktigste behandlingen, riktig bruk av antikoagulantia, omtales ikke fordi det meste er velkjent, og heller ikke intravenøse konverteringsmedisiner.

Nyoppstått/nyoppdaget atrieflimmer

I det første møtet med atrieflimmerpasienten må en avklare om det er en underliggende systemsykdom (stoffsiftet, inflammasjon) eller hjerteaffeksjon. Koronarsykdom debuterer ikke sjelden i form av nyoppstått atrieflimmer (4), og det kan være underliggende klaffefeil, kardiomyopati eller hjertesvikt. Det neste er å gjøre seg opp en mening om ventrikkelfrekvensen bør bremses. Nyoppstått atrieflimmer overledes gjerne raskt og gir mye plager, og takykardi-stresset kan vanskeliggjøre konverteringen og medføre hjertesvikt i løpet av uker hos pasienter med ellers friske hjerter, men raskere og ved lavere hjertefrekvenser hos hypertonikere og andre med hjerteaffeksjon. Er det sikkert gått mindre enn to døgn siden atrieflimmerdebut, vil innleggelse ofte være hensiktsmessig for å avklare eventuell underliggende årsak og kunne konvertere pasienten. Nyoppstått atrieflimmer bør som regel få minst ett konverteringsforsøk selv om pasienten er symptomfattig, fordi mange først skjønner hvor plaget de var når de får sinusrytmen tilbake. Den første legen som diagnostiserer atrieflimmer, må starte antikoagulasjonsbehandling hvis det er indisert ut fra CHA_2DS_2 -VASc-skåring,

eller se til at det umiddelbart blir gjort. I Norsk Pasientskadeerstatning har det vært utbetalinger på grunn av hjerneslag som har skjedd ved litt forsinket oppstart med antikoagulasjon.

Paroksysmal atrieflimmer

Her er anfallene selvbegrensete og varer under 1 uke. I starten kommer anfallene som regel sjelden og er kortvarige, men både hyppighet og anfallslengde øker på etter hvert, så de fleste får vedvarende atrieflimmer før eller siden. Mange har sjeldne anfall som verken gir mye symptomer eller varer lenge. Når de har forstått at de skal ta det med ro så lenge anfaller står på, og erfart noen ganger at det snart går over, velger de fleste å avstå fra medikamenter. Hvis anfallene er plagsomme og varer utover et par timer, vil ofte «pill-in-the-pocket»-strategien med 200 - 300 mg flekainid som engangsdose fungere (NB! ikke OD-formulering), gjerne kombinert med betablokker eller kalsiumantagonist for å forebygge evt. 1:1-overledet atrieflutter (2). Medikamenter tatt per os trenger 1 - 2 timer før de virker, så dette er ikke aktuelt ved kortvarige anfall. Denne behandlingen bør første gang testes ut i sykehusmottak for å se at den tåles og er virksom (1). Raskt overledet flutter kan opptre, og noen kan ha syk sinusknute som manifesteres ved omslag. For mange atrieflimmerpasienter er det slik at anfallene stort sett ikke belaster så mye, men det kan være situasjoner der det ville være fryktelig plagsomt: under opptreden, på reiser, under idrettskonkurranser. Da kan «situasjonsprofylakse», den forebyggende parallellen til «pill-in-the-pocket», være aktuell.

Pasienten har som regel en klar mening om han/hun vil ta tabletter fast for å mildne eller forebygge anfall. Både frekvensdempende (betablokker, kal-

siumantagonist) og anfallsforebyggende (betablokker, flekainid, sotalol, disopyramid, dronedaron og amiodaron) kan være aktuelle, og likeså er kateterablasjon et alternativ. Når pasienten synes at daglig forebyggende medisin er aktuelt, er det også rimelig å informere om muligheten for (og komplikasjonene ved) kateterablasjon. Før forlangte operatørene at 1 - 2 antiarytmika skulle være forsøkt før det var aktuelt med ablasjonsbehandling, men nå gjøres individuell vurdering. Fordi det er minst 2 - 4 % betydelige komplikasjoner til kateterablasjon (1), synes jeg et medikamentopplegg ofte er å foretrekke når det fungerer. Et godt behandlingsresultat krever ikke nødvendigvis full anfallsfrihet, og innstillingen av behandlingen kan kreve tid – men tid har man jo. Ved paroksysatisk atrieflimmer er det ofte hensiktsmessig å starte med lav dose (betablokker, flekainid, amiodaron) og trappe opp ved eventuelle residiv, til forskjell fra strategien ved mer alvorlige arytmier.

Betablokker er ofte første profylaksevalg; det er greit og trygt, men er dessverre sjelden godt nok. Best effekt får man når anfallet kommer i «adrenerge situasjoner». Fordelen er den frekvensdempende tilleggseffekten. Det er anekdotiske beretninger om økt anfallsforekomst på betablokkade hos dem som har vagusmediert atrieflimmer (ofte veltrente som har nattlige anfall). For mange idrettsutøvere er betablokkade uaktuelt. Flekainid gir lite bivirkninger, men krever et «strukturelt normalt hjerte». Medisinen er som regel både effektiv og vel tålt. Sotalol har en fordel ved at den kan brukes ved samtidig koronarsykdom (der flekainid ikke skal brukes), men noen tåler ikke sotalol fordi den gir kraftig uselektiv betablokkade. I tillegg forlenges QT-tiden, og det gir økt fare for maligne ventrikkelarytmier. Dronedaron kan også prøves, mens kateterablasjon ofte bør overveies før amiodaron ved paroksysmal atrieflimmer. Disopyramid gir mye bivirkninger og brukes bare unntaksvis.

Vedvarende (persisterende) atrieflimmer

Dette er atrieflimmer som varer utover en uke, og som regel krever antiarytmika eller elektrokonvertering for å gi omslag til sinusrytme. De fleste får tilbakefall forholdsvis

raskt etter konvertering. Antiarytmika kan utsette den permanente atrieflimmeren, ofte noen måneder og i blant i år, men etter en tid vil ofte både pasient og lege bli så lei av alt styret med medikamenter, deres bivirkninger og elektrokonverteringer at man til sist gir opp og lar det bli permanent atrieflimmer. Jeg hadde en pasient som fra han var 70 år hadde et tyvetalls konverteringer. Det var bivirkningsplager av de fleste medikamentene, og han følte at livet var uforutsigbart og at alt var sentrert om hjerteplagene. Da han ble 80 år, skiftet vi strategi fra rytmekontroll til frekvenskontroll. Han hadde nå permanent atrieflimmer og fikk en liten dose betablokker og digitalis (dette er lenge siden), selvseponerte warfarin mot mitt råd og dro på fem års ferie på de greske øyer. Han døde nærmere 90 år gammel av embolisk slag, men ga uttrykk for at han hadde hatt sine beste år etter at han «kom fra det stormfulle havet og til havn» med sitt permanente atrieflimmer. For den som har lite atrieflimmersymptomer og er villig til å ofre den fysiske toppytelsen i sinusrytme i bytte med stabiliteten ved permanent atrieflimmer, kan dette være et godt valg.

I randomiserte kontrollerte kliniske studier er det ikke forskjell i livslengde og livskvalitet mellom de to strategiene. Studiene kritiseres imidlertid for pasientutvalg (bare de som var villige til randomisering, var med), overkryssinger mellom behandlingsformene og *drop-outs*. Studiene har også en forholdsvis kort oppfølgingstid. Og selv om gjennomsnittsresultatene er like ved rytme- som ved frekvenskontroll, er det mange som er svært tilfredse med nettopp den behandlingen de får.

Fra dyreforsøk vet vi at atrieflimmer gir både elektrisk og strukturell remodeling av atriene (dilatasjon, fibrose), og det disponerer for residiv: «Atrial fibrillation begets atrial fibrillation» (5). For mange år siden ble det foreslått at man derfor måtte gjøre tidlig konvertering for å få best resultat, men først nå har en klinisk studie vist dette. Først gjorde man transøsofagusekkokardiografi for (henimot) å utelukke aurikkeltrombe, så heparinisering, deretter et non-warfarin oralt antikoagulantium (NOAK) og umiddelbar konvertering. Dette ga færre residiv, om enn bare hos dem

som hadde hatt kortvarig atrieflimmer (6). Det trengs imidlertid bekreftelse fra andre studier før dette kan inkorporeres i retningslinjene. For pasienter som har rytmekontroll som strategi og hyppige konverteringer, kan det være fordelaktig å være vedvarende antikoagulert selv om det ikke kreves i forhold til CHA₂DS₂-VASC-skår, så de alltid er klare til konvertering og slik får minst mulig tid i atrieflimmer.

Sekundærprofylakse med antiarytmika gis som regel ikke etter første konverteringen, men startes etter tilbakefall i løpet av de første månedene. Valgmulighetene er som for paroksysmal atrieflimmer (beta-blokker, flekainid, sotalol, dronedaron, amiodaron, disopyramid). Mange medikamenter har dokumentert effekt på residivfaren, men klinisk uro gjelder faren for livstruende proarytmi. I en fersk Cochrane-rapport (7) beskrives alle våre antiarytmiske medikamenter som virksomme (og det gjaldt også betablokkere) med odds ratio for atrieflimmerresidiv på 0,19 - 0,70. Det foruroligende var at så vel disopyramid som kinidin og sotalol var assosiert med økt dødelighet. Medisinene måtte også ofte seponeres på grunn av bivirkninger. En vanlig forskrivningsfeil er at sekundærprofylaksen ikke seponeres når atrieflimmer blir permanent. Kateterablasjon er et alternativ også ved vedvarende atrieflimmer, men prosedyren nå er gjerne mer omfattende enn ved paroksysisk form, og resultatene ikke fullt så gode, slik at det trengs flere inngrep. Ablasjonen bør gjøres innen pasienten får lange perioder i atrieflimmerrytme.

Når atrieflimmer har pågått i mer enn ett år, men man likevel ikke har gitt opp håpet om å gjenvinne sinusrytme, betegnes det «langvarig persisterende atrieflimmer». Suksessraten for å gjenvinne og holde pasienten i sinusrytme nå er beskjeden, men kombinasjonen mellom omfattende ablasjon og antiarytmika er i blant vellykket og kan forsøkes, særlig en suite ved samtidig hjertekirurgi eller ved uutholdelige flimmerplager.

Permanent atrieflimmer

Ved permanent atrieflimmer aksepterer man de 15 % reduksjon i maksimalt minuttolum som følger av mangelen på atriebidrag til hjertets arbeid, og målsettingen

for behandlingen blir å gi optimal ventrikelfrekvens både i hvile og ved anstrengelse. En for lav puls under arbeid gir dårlig yteevne, mens en for høy hvilepuls kan føre til hjertesvikt. Det er ikke dokumentasjon på at seriemåling av NT-proBNP er nyttig her, men det vil nok snart bli klarlagt. Det er ikke klart hva som er den optimale ventrikelfrekvensen i hvile ved atrieflimmer. Dagens retningslinjer er sterkt påvirket av RACE-II-studien som ikke viste dårligere effekt av «lenient rate-control strategy» med hvilepuls < 110/min enn av «strict rate-control» med hvilepuls < 80/min (8). Amerikanerne anbefaler primært puls < 80/min (Styrke IIa, evidensgrunnlag B), men tilføyer: «A lenient rate-control strategy (resting heart rate <110 bpm) may be reasonable as long as patients remain asymptomatic and LV systolic function is preserved» (evidensgrunnlag B) (3). De europeiske retningslinjene har anbefalingene i omvendt rekkefølge: «It is reasonable to initiate treatment with a lenient rate control protocol aimed at a resting heart rate <110 bpm», og «It is reasonable to adopt a stricter rate control strategy when symptoms persist or tachycardiomyopathy occurs, despite lenient rate control: resting heart rate <80 bpm and heart rate during moderate exercise <110 bpm. After achieving the strict heart rate target, a 24 h Holter monitor is recommended to assess safety» (1). En fersk amerikansk registerrapport viser at dødeligheten var lavest hos de som hadde hvilepuls rundt 65/min, og økte betydelig både hos de som hadde langsomme og raske hvilepuls (9). Ikke glem at det finnes noen som til tross for lav hvilepuls, slår til med svært rask atrieflimmerpuls allerede ved beskjeden anstrengelse. Hos dem kan betablokkerbehandling hjelpe godt. Hvilepuls og puls etter 10-20 knebøy eller rask trappegang er enkle alternativ til 24-timers EKG.

Retningslinjene sidestiller betablokker og kalsiumantagonist som førstevalg ved frekvensregulering, mens digitalis er degradert fordi mange studier har vist overdødelighet hos digoksinbehandlede atrieflimmerpasienter (10), og effekten av lave doser er beskjeden. Digoksinets følsomhet for medikamentinteraksjon, den renale utskillelse som raskt kan svekkes hos eldre og den korte halveringstiden som gir

svingende medikamentkonsentrasjon, kan alle bidra. Sara Ulimoen og medarbeidere sammenliknet én-gang-i-døgnet-dosering av metoprolol, carvedilol, verapamil og diltiazem hos pasienter som hadde atrieflimmer med ventrikkelfrekvens > 80/min. (10). Alle medikamentene reduserte pulsen både i hvile og ved anstrengelse, men kalsiumantagonistene kom best ut på fysisk yteevne (maksimalt oksygenopptak) og nivå av NT-proBNP (12). Behandlingsperiodene var imidlertid bare tre uker på hver medisin, og det var ikke individuell titrering for å finne beste dose. Studiene viser at vi trolig oftere enn hittil bør prøve behandling med en kalsiumantagonist. Kan hende er det best når pasienten prøver begge prinsippene, og så velger? Ofte reduseres overledningen gjennom AV-knuten spontant over tid, så doseringen må revurderes, for eksempel årlig.

Når slik dromotrop monoterapi ikke fører frem, kan en gi tillegg med digitalis, kombinere betablokker og kalsiumantagonist eller gi amiodaron (2). Kombinasjonen av betablokker og non-dihydropyridin kalsiumantagonist er en ordinasjon som kun er aktuell i lave doser og til pasienter som ikke ventes å kunne slå om til sinusrytme (og risikere iatrogen sinus arrest). En påpasselig apoteker kan reagere på kombinasjonen. Pasientene må heller ikke ha hjertesvikt; i så fall behandles de i stedet med amiodaron. Hvis svikten skyldtes takykardien og forsvant på amiodaron, kan en senere gå over til kombinasjonen betablokker-kalsiumantagonist for å unngå langtidsskader forårsaket av amiodaron. Dronedaron er kontraindisert både ved hjertesvikt og permanent atrieflimmer. En skal ikke glemme muligheten for pacemakerbehandling, som kan tillate opptrapping av dromotrop behandling og evt. AV-knuteablasjon. I det siste tilfelle kan mye medisin seponeres, pacemakerens frekvensrespons på anstrengelse kan fintilpasses og pasientene blir nesten alltid svært fornøyde (13). Hos yngre vil en som regel kvie seg for en slik mutilerende irreversibel behandling. I spesielle tilfeller kan en overveie modifikasjon av AV-knuten ved kateterablasjon (14), men det blir (for?) sjelden gjort.

Antiarytmisk behandling etter kateterablasjon

I de første ukene etter kateterablasjon får svært mange arytmier, også atrieflimmer, og mange må innlegges én eller flere ganger for elektrokonvertering. Ablatørene regner som regel noen ukers «blanking periode» hvor anfall og innleggelser ikke telles som residiv. Tidlige residiv påvirker imidlertid prognosen, om enn i mindre grad enn de sene. Mange gir derfor forebyggende antiarytmika i denne perioden selv når det har vært en tilsynelatende vellykket prosedyre (15). Men bare amiodaron har vist sikker effekt, og den tidlige antiarytmiske behandlingen forebygger ikke sene residiv (16). Det nyopprettede «Nasjonalt register for ablasjonsbehandling og elektrofysiologi» i Norge (ABLA NOR) vil snart gi oss et bilde av hvor omfattende de tidlige problemene er.

Atrieflimmer med for langsom overledning

Hvis dette skyldes medikamenter, seponerer man. Hvis problemet er varig, har pasienten egentlig et AV-blokk grad II og kan trenge en pacemaker. Fordi en temporær pacemaker-elektrode øker infeksjonsfaren for det permanente anlegget, er det i blant et alternativ å stimulere til økt AV-overledning. Det kan gjøres med i.v. isoprenalin, men et udokumentert klinisk inntrykk er at også koffein (kaffe) og peroralt teofyllin i blant kan spare pasienten for en midlertidig pacemaker-elektrode.

Kommentarer til de enkelte medikamentene

Betablokker

Forsøkes ofte profylaktisk ved paroksysstisk og persisterende flimmer, men er sjelden svært virksomt. Medikamentet kan muligens øke anfallshyppigheten ved bradykardiutløste (vagale) anfall. En betablokker er en effektiv brems for ventrikkeloverledningen (i konkurranse med non-dihydropyridin kalsiumantagonister), og er mye brukt ved permanent atrieflimmer; et trygt medikament som ofte har tilleggsindikasjoner, men som er lite populært hos dem som liker å presse seg fysisk.

Non-dihydropyridin kalsiumantagonister

Disse har neppe noen arytmiforebyggende effekt, men brukes som negativt dromotrope medikamenter (svekker AV-overledningen). De er effektive, ofte vel tolererte og har en bivirkningsprofil som er forskjellig fra betablokkernes. For frekvenskontroll kan både diltiazem og verapamil i OD/retardform gis én gang daglig (11) (men når akutt frekvensreduksjon ønskes, må en bruke raskere oppløselige standardtabletter). I utgangspunktet skal de ikke kombineres med betablokker, men det kan være vellykket ved permanent atrieflimmer hos en hjertesviktfri pasient. Verapamilbruk krever dosereduksjon av dabigatran til 110 mg × 2 (17).

Digoksin

Brukes i minskende grad og er nå tredjeverg for frekvenskontroll, i kombinasjon med betablokker eller kalsiumantagonist, unntatt når disse er kontraindisert. Medikamentet er lite potent, har smalt terapeutisk vindu og er assosiert med overdødelighet i mange observasjonsstudier (f.eks. SPORTIF og LIFE-studiene) (18,19), selv om andre finner nøytral effekt (10).

Flekainid

Det er nylig publisert en oversikt over bruken av flekainid (20). Flekainid blokkerer Na⁺-kanaler og er et klasse Ic-antiarytmisk middel som brukes per os eller intravenøst for å kupere atrieflimmeranfall og som situasjons- eller fast profylakse ved paroksysmal og persisterende atrieflimmer. Flekainid er kontraindisert ved strukturell hjertesykdom og spesielt ved koronarsykdom på grunn av faren for potensielt dødelige proarytmier. Medikamentet kombineres ofte med et medikament som bremser overledningen gjennom AV-knuten, i tilfelle arytmi-residiv skulle opptre i form av nedbremset atrieflutter med fare for 1:1-overledning og dermed svært raskt ventrikkelaksjon. Felleskatalogen skriver «Initiering av behandling og doseendring bør foretas på sykehus under EKG-overvåking og kontroll av plasmanivået». Hos lavrisikopersoner er det imidlertid vanlig i Norge å starte ambulant med 50 - 100 mg × 2 og øke trinnsvis etter

EKG-kontroll. QRS-bredden økes av medisinen, men opptil 25 % økning kan tillates. Kontroll av plasmanivå er ikke rutine, men er aktuelt ved bivirkninger, manglende effekt, dosering over 200 mg daglig eller ved samtidig bruk av medikamenter som gir interaksjon (lang liste, må sjekkes ved tvil). For den vanligste doseringen, 200 mg i døgnet, er OD-formulering hensiktsmessig. Plutselige dødsfall er beskrevet hos flekainidbrukere, men det er usikkert om dette skjer hyppigere enn hos andre. Atrieflimmerpasienter som bruker flekainid, har lavere dødelighet enn dem som ikke bruker medisinen, men det kan være uttrykk for forskrivningsbias, idet bare de friskeste får flekainid. Pasientene plages sjelden av bivirkninger. Mange leser Felleskatalogen og blir urettmessig skremt fra å bruke medisinen, så det lønner seg å gjennomgå dette nøye med pasienten ved første forskrivning. Ca. 5000 pasienter henter ut flekainid fra norske apotek hvert år, og vi kan anta at dette stort sett dreier seg om pasienter med det vi før kalte «lone atrial fibrillation».

Sotalol

Sotalol er en racemisk blanding av en uselektiv betablokker (l-sotalol) og et klasse III-antiarytmikum (d-sotalol), som forlenger QT-tiden og måtte forlattes som enebehandling fordi det hyppig ga torsade de pointes-ventrikkeltakykardier. Kombinert er dl-sotalol oftest greit i bruk, men dødsfall har forekommet, især hos eldre kvinner (7, 21). En må måle QT-tid før, på behandling og ved doseøkning og seponere ved kraftig økt QTc-tid (ikke definert, men jeg synes $\geq 0,48$ sekunder tilsier seponering). Sotalol er kun berettiget for profylakse. Hvis atrieflimmeret blir permanent, seponerer man eller skifter til en vanlig betablokker. En fordel med sotalol er at det har dokumentert effekt også ved koronarsykdom (der flekainid er kontraindisert) (22). For noen blir den uselektive betablokkaden for kraftig, så de får «blysåler i skoene».

Disopyramid

Disopyramid brukes lite, men kan både konvertere og forebygge atrieflimmer. Det er et klasse 1A-medikament som bremser impulsutbredelsen i myokard og kan gi AV-blokk og grenblokk. Fordi det også har en

kraftig antikolinerg bivirkning kan ventrikelfrekvensen øke under atrieflimmer. Middelet medfører fare for proarytmi, og tørt munn er en vanlig plage.

Dronedaron

Dronedaron er et amiodaronderivat der de verste bivirkningene til amiodaron unngås; verken fotodermatitt, thyroideaproblem eller fibroserende alveolitt er problemer. Et fåtall pasienter fikk i tidlig testfase alvorlige leverproblemer, så leverfunksjonen må følges under behandlingen, og på grunn av mistanke om uheldig effekt ved hjertesvikt, frarådes behandling også her. Medisinen bør videre seponeres ved permanent atrieflimmer (23). Den er mindre potent enn amiodaron (24), men hos en del pasienter med paroksysisk flimmer er den et godt valg.

Amiodaron

Amiodaron er et svært effektivt medikament. Det forebygger atrieflimmeranfall, kuperer dem (per os eller i.v.), fungerer som residivprofylakse ved persisterende atrieflimmer og bremser ventrikelfrekvensen både ved anfallsvis og permanent flimmer. Dertil kan det brukes ved hjertesvikt og ved akutt hjerteinfarkt, og medisinen kan være nyttig når kateterablasjon bare delvis har vært vellykket (25). Likevel vil mange foretrekke kateterablasjon fremfor amiodaron der det er mulig. Bivirkningslisten for amiodaron er rene Pandoras kiste. Vanligst er fotodermatitt som forbyr soling og krever både UV-A og -B solbeskyttelse. Alvorligst er den sjeldne fibroserende alveolitten og thyroideaforstyrrelser. Medisinen må startes av spesialist, og pasienten må følges opp tett, etter min mening hos spesialist. En starter som regel med 1-2 ukers metningsdoser. Det er to doseringsstrategier: starte ovenfra eller nedenfra. Ved paroksysisk flimmer med hyppige selvbegrensede tolererbare anfall kan en etter metning forsøke 50 mg daglig i vedlikehold, og ved behov gi booster på 2-4 tabletter ekstra og øke vedlikeholdsdosen til 100, senere evt. 150 eller 200 mg. Når virksom dose er funnet, kan en etter en tid redusere med 1 dagsdose per uke, gjentatte ganger med ukers mellomrom inntil det kommer tettere residiv. Ett tilbakefall må man ha is i magen og tåle -

det kan være tilfeldig. Ved anfall som krever elektrokonvertering, er det mer praktisk å starte ovenfra, med 200 mg vedlikehold etter metning og vente noen måneder før en starter nedtrapping. Når amiodaron kombineres med lavdosert betablokker, kan ofte dosen senkes. Ved alltid å strebe etter laveste effektive dose og være villig til å tåle et og annet tilbakefall, utsettes mange av langtidsbivirkningene med år.

Når kan medikamenter være et alternativ til kateterablasjon ved atrieflimmer?

- Når ablasjon er uegnet
 - Ved trombofili og ved økt blødningsfare
 - Ved svært store atrier
 - Ved langvarig atrieflimmer med remodellering
 - Når ablasjon forventes å ha lav suksessrate
- Når plagene ikke berettiger risikoen ved inngrepet
- Når medikamentell behandling er likeverdig med ablasjon

Sammenfatning

De enkelte faser i utviklingen av sykdommen atrieflimmer krever ulik tilnærming. Alle pasienter må vurderes med hensyn til valg av strategi: rytme- eller frekvenskontroll. Individuelle hensyn må tas i større grad enn ofte ellers i kardiologien, basert på pasientenes plager og funksjonsbehov. Fordi sykdommen i utgangspunktet ikke er så farlig, både kan og bør en ofte forsøke flere farmaka og la pasientens preferanse telle mye. Når atrieflimmeret blir permanent, må en passe på at de profylaktiske antiarytmika blir avvirket. Ved permanent atrieflimmer roer AV-overledningen seg ofte over tid slik at en kan redusere dosen eller evt seponere midler som demper AV-overledningen.

Litteratur

1. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GYH, et al. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2010;31:2369-429.
2. Camm AJ, Lip GY, de Caterina R, et al. ESC Committee for Practice Guidelines-CPG; Document Reviewers. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. *Europace*. 2012;14:1385-413.
3. January CT, Wann LS, Alpert JS, et al. ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2014;130:2071-104.
4. KraleV S, Schneider K, Lang S, et al. Incidence and severity of coronary artery disease in patients with atrial fibrillation undergoing first-time coronary angiography. *PLoS One*. 2011;6:e24964.
5. Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92:1954-68.
6. Osmanagic A, Möller S, Osmanagic A, et al. Effect of early direct current cardioversion on the recurrence of atrial fibrillation in patients with persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2015;116:225-9.
7. Lafuente-Lafuente C, Valembois L, Bergmann JF, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;3:CD005049.
8. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363-73.
9. Steinberg BA, Kim S, Thomas L, et al. Increased heart rate is associated with higher mortality in patients with atrial fibrillation: Results from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of AF (ORBIT-AF). *J Am Heart Assoc*. 2015;4:e002031.
10. Allen LA, Fonarow GC, Simon DN, et al; ORBIT-AF Investigators. Digoxin use and subsequent outcomes among patients in a contemporary atrial fibrillation cohort. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:2691-8.
11. Ulimoen SR, Enger S, Carlson C, et al. Comparison of 4 single-drug regimens on ventricular rate and arrhythmia-related symptoms in patients with permanent atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2013;111:225-30.
12. Ulimoen SR, Enger S, Pripp AH, et al. Calcium channel blockers improve exercise capacity and reduce N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide levels compared with beta-blockers in patients with permanent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2014; 35:517-24.
13. Patel D, Daoud EG. Atrioventricular junction ablation for atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2014;32:573-83.
14. Feld GK. Atrioventricular node modification and ablation for ventricular rate control in atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2007;4 (3 Suppl):S80-3.
15. Noseworthy PA, Van Houten HK, Sangaralingham LR, et al. Effect of antiarrhythmic drug initiation on readmission after catheter ablation for atrial fibrillation. *JACC Cardiac Electrophysiology*. online first 2015; doi:10.1016/j.jacep.2015.04.016.
16. Stabile G, Iuliano A, Agresta A, et al. Antiarrhythmic therapy following ablation of atrial fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2013;11:837-42.
17. Halvorsen S. Non-vitamin K-avhengige orale antikoagulantia (NOAK) ved atrieflimmer - hva må man vite og hvordan bruke dem i praksis? *Hjerteforum*. 2015;21:28-32.
18. Gjesdal K, Feysi J, Olsson SB. Digitalis - a dangerous drug in atrial fibrillation? An analysis of the SPORTIF III and V data. *Heart*. 2008;94:191-6.
19. Okin PM, Hille DA, Wachtell K, et al. Digoxin use and risk of mortality in hypertensive patients with atrial fibrillation. *J Hypertens*. 2015;33:1480-6.
20. Andrikopoulos GK, Pastromas S, Tzeis S. Flecainide: Current status and perspectives in arrhythmia management. *World J Cardiol*. 2015;7:76-85.
21. Bathen J, Madsen S. Sotalol- atrieflimmer, redusert nyrefunksjon og plutselig død. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 1998;118:4086-7.
22. Singh BN, Singh SN, Reda DJ, et al. Sotalol Amiodarone Atrial Fibrillation Efficacy Trial (SAFE-T) Investigators. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2005;352:1861-72.
23. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, et al. PALLAS Investigators. Dronedronone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:2268-76.
24. Qin D, Leef G, Alam MB, et al. Comparative effectiveness of antiarrhythmic drugs for rhythm control of atrial fibrillation. *J Cardiol*. 2015 Jul 29. [Epub ahead of print].
25. Gjesdal K. Amiodaron (Cordarone): fortsatt en nyttig hjertemedisin. *Tidsskr nor Lægeforen*. 2008;128:1532-3.