

ETT-ÅRS TELEFONOPPFØLGING ETTER ATRIEFLIMMERABLASJON

Mawahib Al-Azawy¹, Per Ivar Hoff¹, Jian Chen^{1,2}, Eivind Solheim¹ og Peter Schuster^{1,2}.
¹Hjerteavdelingen, Haukeland universitetssjukehus, ²Universitetet i Bergen

Atrieflimmer er en av de vanligste hjerterytmeforstyrrelsene og står for en betydelig andel av sykkelighet og dødelighet i befolkningen. I 2010 ble det estimert at 20,9 millioner menn og 12,6 millioner kvinner har atrieflimmer globalt [1]

Radiofrekvensablasjon er en vel etablert behandlingsform for atrieflimmer hos symptomatiske pasienter, enten som et alternativ til antiarytmika eller når antiarytmika er ineffektive eller intolerable for pasienten [1, 2]. Pasienter behandlet med radiofrekvensablasjon rapporterer bedre livskvalitet enn pasienter som blir behandlet medikamentelt [3].

Lungeveneisolasjon er hjørnesteinen i ablasjonsbehandlingen for atrieflimmer [1]. Ablasjon utover lungeveneisolasjon er omdiskutert. Dette inkluderer blant annet radiofrekvensablasjon av signaler i venstre atrium som er fraksjonerte og med kort sykluslengde (complex fractionated atrial electrograms (CFAE)) [4] samt linjeablasjon i venstre atrium [5]. Lungeveneisolering med fryseteknikk (kryoballoon) har også vist seg å være en trygg og effektiv behandlingsstrategi for pasienter med paroksysmal og persisterende atrieflimmer [6].

Suksessraten ved radiofrekvensablasjon er avhengig av pasientens alder, type atrieflimmer, nærvær av strukturell hjertesykdom, operatørens erfaring samt teknikken som brukes under prosedyren [7].

Formål

Vi ønsket å få oversikt over symptomatisk effekt hos pasienter som har gjennomgått ablasjon for atrieflimmer ved Hjerteavdelingen på Haukeland universitetssjukehus ett år etter inngrepet.

Metode

Pasienter med atrieflimmer eller atypisk atrieflutter som ble behandlet med radiofre-

kvensablasjon eller kryoablasjon i perioden f.o.m mai 2013 t.o.m. september 2014 ble inkludert i denne telefonkontrollen. Oversikt over disse pasientene ble hentet fra Orbit (operasjonsregistreringssystem). Ablasjonsdato, radiofrekvensablasjonsstrategi, operatør og kartleggingssystem brukt ved prosedyren, ble hentet fra pasientjournal. Pasientene ble ringt av kardiologisk sykepleier som jobber på ablasjonslaboratorium. Samtalen tok ca. 10-15 minutter. Det ble spurt om følgende:

- Hyppighet og varighet av symptomer.
- Gradering av plager (helt bra, bedre, uendret eller verre).
- Tilfredshet med resultatet (helt fornøyd, ganske fornøyd, lite fornøyd eller ikke fornøyd).
- Bruk av antiarytmika og oral antikoagulasjon (OAK).
- Fysisk aktivitet ett år etter ablasjon (økt, samme, mindre).

Telefonoppfølgingen ble dokumentert i DIPS (pasientjournal). Pasienter som rapporterte subjektiv eller hadde dokumenterte atrieflimmer-anfall på ≥ 30 sekunder ble regnet som å ha residiv av atrieflimmer. Ved usikkerhet med tanke på hjerterytme eller medikamentbruk ble fastlege/lokalsykehus kontaktet. Pasienter som fikk en ny ablasjonsbehandling i løpet av året, ble ikke inkludert i telefonkontrollen, men data fra journalen ble brukt i analysen. SPSS versjon 23 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) ble anvendt for dataanalyse. Deskriptive analyser er utført, og resultatene presenteres i tall og prosent.

Ablasjonsstrategi

3D navigasjonssystem ble anvendt ved alle radiofrekvensablasjon-prosedyrer, enten CARTO (Biosense Webster Inc., CA, USA) eller EnSite NavX (St. Jude Medical Inc.,

MN, USA). Lungeveenisolasjon var standard strategi, mens ablasjon av CFAE eller linjer ble utført i tillegg hos en del pasienter med langvarig persisterende atrieflimmer, atypisk atrieflutter etter indikasjon eller operatørens preferanser. Kryoballoon ble anvendt på et mindre antall pasienter med paroksysmal atrieflimmer og persisterende atrieflimmer.

Resultater

Pasienter og prosedyrer

500 pasienter med atrieflimmer eller atypisk atrieflutter ble behandlet i perioden. Gjennomsnittlig alder var 61 år. Pasientkarakteristika er presentert i tabell 1 og viser overvekt av menn. I gruppen persisterende/langvarig persisterende atrieflimmer var andelen menn enda høyere enn i gruppen med paroksysmal atrieflimmer (83,3 % versus 68 %; $p \leq 0,05$). 466 pasienter (93,2 %) ble behandlet med radiofrekvensablasjon (Carto 3 59,4 %, EnSite NavX 33,8 %), mens 34 pasienter (6,8 %) fikk kryoablasjon. Fire elektrofysiologer utførte de 500 ablasjons prosedyrer. 4,2 % av pasienter ble ikke nådd på telefon og 10,8 % ble ikke ringt til fordi de fikk en ny ablasjon i løpet av året. Derfor er data av 425 pasienter analysert.

Tabell 1. Pasientkarakteristika (n=500)

Karakteristika	Antall pasienter	Prosent
Kjønn		
Mann	372	74,4 %
Kvinne	128	25,6 %
Alder		
≤60 år	193	38,6 %
> 60	307	61,4 %
Diagnose		
PAF	256	51,2 %
Pers /Langvarig pers AF	192	38,4 %
Atyp AFL	52	10,4 %
Antall ablasjoner		
Første ablasjon	301	60,2 %
Andre ablasjon	129	25,8 %
Tredje ablasjon	51	10,2 %
Mer enn 3 ablasjoner	19	3,8 %

PAF= paroksysmal atrieflimmer; Pers AF= persisterende atrieflimmer; Atyp AFL=atypisk atrieflutter

Gjennomsnittlig ble det utført 1,5 ablasjonsprosedyrer per pasient. Totalt 97,6 % av alle pasientene fikk utført lungeveenisolasjon, mens 2,4 % enten var studiepasienter, hadde isolerte lungeveiner eller lungevenene var ikke del av arytmien (atypisk atrieflutter). Ablasjonsstrategi i henhold til diagnosen er presentert i tabell 2. Ved 1 års oppfølging brukte 70,7 % av pasientene antikoagulasjon (tabell 3), og 64,5 % brukte antiarytmika.

Resultat for pasienter med paroksysmal atrieflimmer

Ved 1 års telefonoppfølging hadde 80,6 % av pasienter med paroksysmal atrieflimmer ikke subjektivt residiv etter førstegangs ablasjonsprosedyre og 80,0 % etter to prosedyrer. Av alle pasienter med paroksysmal atrieflimmer (n=156), behandlet med bare lungeveenisolasjon var 77,6 % uten tilbakefall etter ett år. Fire av 30 pasienter med paroksysmal atrieflimmer og som fikk kryoablasjon, måtte få en ny ablasjon i løpet av året pga. atrieflimmerresidiv.

Resultat for pasienter med persisterende atrieflimmer og atypisk atrieflutter

71,6 % av pasienter med persisterende/langvarig persisterende atrieflimmer hadde ikke symptomatisk residiv av atrieflimmer etter første ablasjon, mens 61,2 % av pasientene som gjennomgikk gjentatt ablasjon var residivfrie. Fire pasienter gjennomgikk kryoablasjon, og ingen av dem hadde tilbakefall av atrieflimmer. Av 43 pasienter som ble abladert for atypisk atrieflutter og som ble nådd på telefon, var 32 pasienter (74,4 %) i sinusrytme etter ett år, mens 11 pasienter (25,6 %) hadde residiv av atrieflimmer/atypisk atrieflutter.

Pasients subjektive atrieflimmerplager, generell helsetilstand og tilfredshet 1 år etter ablasjon

Pasientenes subjektive helsetilstand 1 år etter radiofrekvensablasjon varierte en del blant de forskjellige atrieflimmer-diagnoser (figur 1). 67,4 % av pasientene med paroksysmal atrieflimmer var helt symptomfrie, 24,6 % bedre, 5,4 % uendret og 2,7 % hadde verre symptomer. 61,1 % av persis-

Tabell 2. Ablasjonsstrategi (n=500)

	LVI	LVI + CTI	LVI + CFAE	LVI + Linjer	LVI + CFAE + Linjer	Linjer	LVI+CFAE +CTI	CFAE + Linjer	CFAE
PAF	71,1 %	21,1%	1,6 %	4,3%	0,4 %		0,8 %	0,4 %	0,4 %
Pers/lang-varig pers AF	35,4 %	16,1%	26 %	9,9%	9,4 %		2,1 %	0,5 %	0,5 %
AtypAFL	15,4 %		21,2 %	26,9 %	9,6 %	17,3%	3,8 %	3,8 %	1,9 %

LVI=lungeveenisoloasjon, PAF= paroksysmal atrieflimmer, Pers AF=persisterende atrieflimmer, Atyp AFL= atypisk atrieflutter, LVI=lungeveenisoloasjon, CFAE= complex fractionated atrial electrogram, CTI-blokk= inferior vena cava-trikuspidal isthmusblokk

Tabell 3. Antikoagulasjon 1 år etter ablasjon (n=425)

Marevan	47,5 %
Eliquis	9,9 %
Pradaxa	8,9 %
Xarelto	4,5 %
Ingen	29,2 %

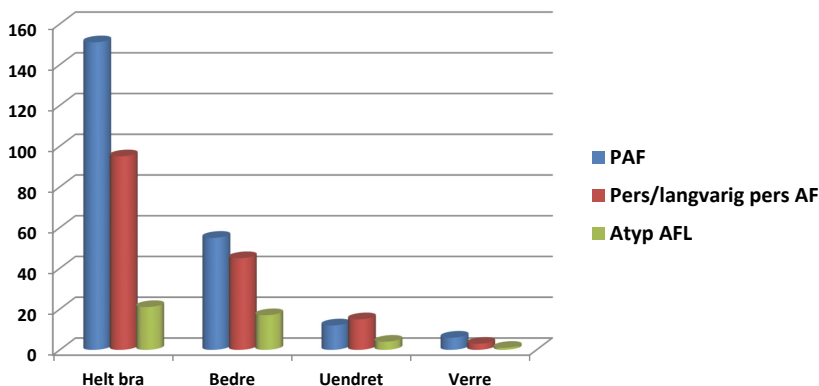
terende/langvarig persisterende atrieflimmer var symptomfrie, 28,5 % var bedre, 9,5 % hadde uendret tilstand mens 1,9 % rapporterte verre symptomer. 48,8 % av pasientene med atypisk atrieflutter beskrev sin tilstand som helt bra, 39,5 % bedre, 9,3 % uendret og 2,3 % verre.

49,2 % var helt fornøyd med ablasjonsresultatet, 27,8 % var ganske fornøyd, 9,2 % lite fornøyd og 13,9 % var ikke fornøyd. Tilfredshetsgrad med ablasjonsresultat varierte ut i fra pasientenes diagnose. Av 224 pasienter med paroksysmal atrieflimmer var 50,1 % helt fornøyd med

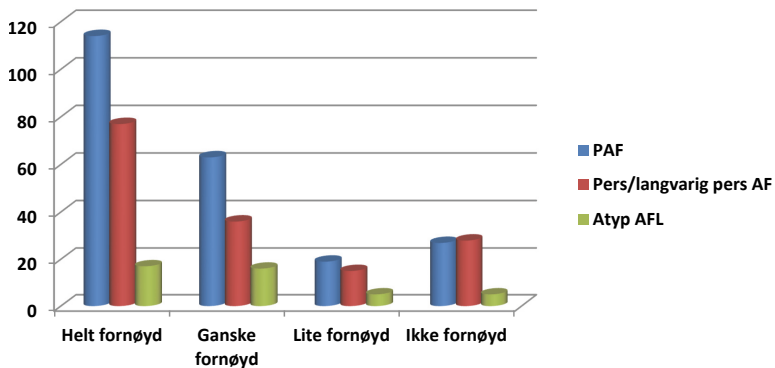
ablasjonsresultatet, 28,3 % ganske fornøyd, 8,5 % lite fornøyd og 12,1 % var ikke fornøyd. For persisterende/langvarig persisterende atrieflimmer (n=192) var 49,4 % helt fornøyd, 23,1 % ganske fornøyd, 9,6 % lite fornøyd og 17,9 % ikke fornøyd. For pasienter med atypisk atrieflutter (n=43) var 39,5 % helt fornøyd, 37,2 % ganske fornøyd, 11,6 % lite fornøyd og 11,6 % ikke fornøyd (figur 2).

Fysisk aktivitet etter 1 år

407 pasienter svarte på spørsmål om fysisk aktivitet. 55,3 % rapporterte at de subjektivt hadde økt sin fysiske aktivitet de siste 6 måneder, mens 41,0 % hadde uendret fysisk aktivitet. Som begrunnelse for uendret aktivitet ble det angitt forsiktighet eller frykt for nye atrieflimmer-anfall og usikkerhet på hvor mye de kunne trene. 3,7 % angav å ha redusert sin fysiske aktivitet på grunn av forverring av sin rytmeforstyrrelse.



Figur 1. Pasientenes subjektive tilstand 1 år etter ablasjon ved atrieflimmer og atypisk atrieflutter (n=425). PAF= paroksysmal atrieflimmer, Pers AF=persisterende atrieflimmer, Atyp AFL=atypisk atrieflutter



Figur 2. Tilfredshetsgrad ved atrieflimmer og atypisk atrieflutter. Forkortelser som i figur 1.

Diskusjon

Radiofrekvensablasjon er et etablert behandlingstilbud for pasienter med atrieflimmer som ikke responderer eller tolerer antiarytmika. Behandlingen har foreløpig ikke vist reduksjon i dødelighet eller reduksjon av sykehusinnleggelses, men er en god symptomatisk behandlingsstrategi [1]. For registrering av subjektiv symptomatisk effekt er telefonoppfølging en ressurskrevende, men god metode i kvalitetssikrende arbeid [8, 9]. Vi fikk informasjon fra 95,8 % av alle pasienter og kan dermed anta at resultatene i denne studien er rimelig robuste.

På Haukeland universitetssjukehus er lungeveenisolasjon en basisstrategi ved radiofrekvensablasjon, og 99 % av prosedyrer ved paroksysmal og persisterende atrieflimmer inkluderer lungeveenisolasjon. Dette tyder på at lungeveenisolasjon også måtte utføres ved re-ablasjonene i denne tidsperioden (40 %). Lungeveenisolasjon er den mest anvendte ablasjonsstrategi fordi den hindrer atrieflimmer som trigges av ektopisk aktivitet fra lungevenene [1]. Abblasjon utføres også i økende grad hos pasienter med persisterende atrieflimmer, men flere studier har vist en lavere suksessrate ved persisterende enn ved paroksysmal atrieflimmer [10]. Forskningen viser også at en del pasienter med atrieflimmer trenger mer enn én ablasjonsprosedyre [1]. De mest brukte ablasjonsteknikker ved persisterende og langvarig persisterende atrieflimmer i tillegg til lungeveenisolasjon er lineære

lesjoner eller å eliminere atriale signaler som viser kompleks fraksjonert aktivitet (CFAE) [4].

Substratmodifikasjon eller linjer utenom CTI-linje ble bare i liten grad utført hos pasienter med paroksysmal atrieflimmer (7,8 %) og er trolig mest benyttet ved gjentatte prosedyrer. Hos pasienter med persisterende atrieflimmer ble det derimot i betydelig større grad anvendt substratmodifikasjon eller linjer (47,5 %), selv om det ikke er endelig avklart om ablasjon utover lungeveenisolasjon er hensiktsmessig hos disse pasientene [11].

Kryoablasjon er et egnet alternativ til radiofrekvensablasjon spesielt ved paroksysmal atrieflimmer. [12]. I vår studie er bare et lite antall pasienter behandlet med denne metoden, men med gode resultater.

Det er anbefalt å antikoagulere pasienter etter radiofrekvensablasjon i henhold til slagrisikoen (CHA₂DS₂-VASc skår) og ikke i henhold til subjektive plager. OAC er viktig før, under og etter ablasjon for å forhindre hjerneslag som er en av komplikasjonene som kan oppstå i forbindelse med behandlingen [1]. Retningslinjene fra ESC anbefaler systemisk OAC for pasienter med atrieflimmer, og det bør opprettholdes i minimum 3 måneder etter radiofrekvensablasjon. Videre evaluering av OAC baseres på pasientens individuelle risikofaktorer (CHA₂DS₂-VASc) for hjerneslag [1]. I vårt materiale bruker rundt 70 % av pasientene OAK ett år etter ablasjon som betyr at antikoagulasjonen etter radiofrekvensablasjon (forskrevet av oppfølgende instans)

blir mest sannsynlig styrt av slagrisiko og ikke av symptomer. Warfarin (Marevan®) med *International Normalized Ratio* (INR) mellom 2-3 [1] var det mest brukte OAK i vårt materiale fra perioden 2014-2015 (47,5 %). Nye ESC-retningslinjer anbefaler non-vitamin-K-avhengige orale antikoagulantia (NOAK) som ikke trenger INR-monitorering. NOAK som er benyttet er dabigatran (Pradaxa®), rivaroxaban (Xarelto®) og apixaban (Eliquis®) [1] og utgjør omkring 20 % av våre pasienter ett år etter ablasjon, men vi har inntrykk av at andelen er økende.

Vi finner at over halvparten av pasientene i denne oppfølgingen fortsatt står på antiarytmika, inkludert betablokker, ett år etter ablasjon. I den første 3-måneders perioden etter kateterablasjon av atrieflimmer er forekomst av atriale arytmier vanlig og ikke sikkert relatert til senere tilbakefall. Antiarytmika kontinueres derfor i denne perioden etter lungeveenisolasjon for å redusere forekomsten av atrieflimmer eller som frekvenskontroll ved anfall. Det er begrensede data på bruk av antiarytmika i den tidlige fasen etter lungeveenisolasjon. I ESC-retningslinjene for behandling av atrieflimmer anbefales antiarytmika for rytmekontroll over lang tid, [2] men det er uklart hva som er optimal antiarytmikaterapi etter lungeveenisolasjon, og det er heller ikke bevist at antiarytmika hindrer tilbakefall av atrieflimmer/atrietakykardi etter inngrepet [13]. Rytmekontroll som involverer ablasjon eller en kombinasjon av ablasjon og antiarytmika som muligens reduserer kardiovaskulære hendelser og forhåpentligvis forebygger hjerneslag, er et viktig pågående forskningsområde, men inntil videre er bare symptomatisk effekt dokumentert [1].

Klinisk suksess er vanskelig å definere, men i denne studien har vi fokusert på subjektiv opplevelse av atrieflimmer uten langtids rytmeovervåkning. Dette innebærer at vi trolig hadde funnet lavere suksessrate hvis vi hadde prøvd å dokumentere ikke-symptomatisk atrieflimmer. Likevel er veldig mange av pasientene undersøkt i denne studien symptomatisk hjulpet, enten helt symptomfrie (67 % paroksysmal atrieflimmer, 61 % persisterende atrieflimmer) eller symptomatisk bedre (90 % for paroksysmal atrieflimmer og persisterende atrieflimmer). Selv om det er en del som fortsatt

braker antiarytmika, er dette meget gode resultater (inklusive en ikke vurderbar, men antagelig ikke uvesentlig placeboeffekt) og gjenspeiler også den høye andelen fornøyde pasienter (86 % for hele gruppen).

En annen studie viser også at en kombinasjon av radiofrekvensablasjon og antiarytmika kan bidra til en betydelig effekt på hyppighet og varighet av atrieflimmeranfall, og dette bidrar til en signifikant forbedring av pasientens livskvalitet [14].

Nesten halvparten av pasientene har økt sin fysiske aktivitet etter 6 måneder. Blant de øvrige føler mange seg usikre på hvor mye de kan trene eller er redd for å få nye anfall. En liten andel av pasientene har redusert sin fysiske aktivitet på grunn av forverring av sin tilstand etter ablasjon. Pasienter med atrieflimmer er en sammensatt gruppe mht. alder og kjønn, men felles for mange er at de er redde for å utløse atrieflimmeranfall når de er fysisk aktive. I følge ESCs retningslinjer kan intensiv vektreduksjon (10-15 kg) og forbedring av kardio-respiratorisk yteevne føre til færre tilbakefall og mindre symptomer hos overvektige pasienter med atrieflimmer [1]. Derfor bør en vurdere å involvere pasienter med atrieflimmer i sin egen behandling for å oppmuntre de til å ta ansvar for endring i livstil [1]. ESC anbefaler moderat fysisk aktivitet (IA) for å motvirke atrieflimmeranfall, mens idrettsutøvere bør informeres om at langvarig intens sport kan fremme atrieflimmer [1].

Konklusjon

Ett års telefonoppfølging etter ablasjonsbehandling for pasienter med atrieflimmer og atypisk atrieflutter viser at radiofrekvensablasjon har en god symptomatisk effekt og at pasientene i det store og hele er fornøyde. Lungeveenisolasjon har vist gode resultater hos både pasienter med paroksysmal og persisterende atrieflimmer. Nesten halvparten av pasientene har ikke økt sin fysiske aktivitet til tross for at de er residivfrie.

Begrensninger

Prosedyredata og komplikasjoner ble ikke registrert i dette arbeidet. Systematisk langtidsrytmeovervåkning ved oppfølgnin-

gen mangler, men artikkelen fokuserer på subjektiv effekt av radiofrekvensablasjonsbehandling og inkluderer en trolig ikke liten andel placeboeffekt.

Referanser

1. Kirchhof, P. et al. [2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS]. *Kardiol Pol* 2016;74:1359-1469.
2. Camm, A.J. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010;12:1360-420.
3. Pappone, C. et al. Radiofrequency catheter ablation and antiarrhythmic drug therapy: a prospective, randomized, 4-year follow-up trial: the APAF study. *Circulation* 2011;4:808-14.
4. Nademane, K. et al. Catheter ablation of atrial fibrillation guided by complex fractionated atrial electrogram mapping of atrial fibrillation substrate. *J Cardiol* 2010;55:1-12.
5. Letsas, K.P. et al. Current ablation strategies for persistent and long-standing persistent atrial fibrillation. *Cardiol Res Pract* 2011;2011:376969.
6. Defaye, P. et al. Efficacy and safety of pulmonary veins isolation by cryoablation for the treatment of paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Europace* 2011;13:789-95.
7. Skelly, A. et al. Catheter ablation for treatment of atrial fibrillation [Internet]. 2015 Apr.
8. Nota, S.P. Strooker, J.A., and Ring, D. Differences in response rates between mail, e-mail, and telephone follow-up in hand surgery research. *Hand (N Y)*, 2014;9:504-10.
9. Lannin, N.A. et al. Telephone follow-up was more expensive but more efficient than postal in a national stroke registry. *J Clin Epidemiol* 2013;66:896-902.
10. Calkins, H. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *J Interv Card Electrophysiol* 2012;33:171-257.
11. Verma, A. et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2015;372:1812-22.
12. Packer, D.L. et al. Cryoballoon ablation of pulmonary veins for paroxysmal atrial fibrillation: first results of the North American Arctic Front (STOP AF) pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:1713-23.
13. Sohns, C. et al. Antiarrhythmic drug therapy for maintaining sinus rhythm early after pulmonary vein ablation in patients with symptomatic atrial fibrillation. *Cardiovasc Ther* 2014;32:7-12.
14. Bielik, H. et al. Pharmacological and ablative hybrid therapy of atrial fibrillation. Long-term effect on quality of life and arrhythmia-related symptoms. *Z Kardiol* 2005;94:564-9.