

# Arytmier

– vetenskapligt underlag för  
Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård 2008

Socialstyrelsen klassificerar sin utgivning i olika dokumenttyper. Detta är Nationella riktlinjer för vård, behandling och omsorg. De baseras på vetenskap och/eller beprövad erfarenhet och innehåller rekommendationer för vård- och behandling och omsorg samt förslag på mätbara kvalitetsindikatorer. Kunskapsunderlaget har klassificerats och graderats för att ge information om hur väl dokumenterade de olika rekommendationerna är. Innehållet hålls aktuellt genom återkommande revideringar. Socialstyrelsen svarar för slutsatser och rekommendationer.

ISBN: 978-91-85999-01-9

Artikelnr: 2008-102-5

---

Sättning: Edita Västra Aros

Omslag: Edita Västra Aros

Tryck: Edita Västra Aros, Västerås 2008

# Förord

Socialstyrelsen har i uppdrag att ta fram Nationella riktlinjer för god vård för patienter med svåra kroniska sjukdomar som tar stora samhällsresurser i anspråk. Riktlinjerna består av ett stort antal rekommendationer som ska vara ett stöd för prioriteringar inom hälso- och sjukvården. Rekommendationerna ska utgå från vetenskap och beprövad erfarenhet och den samlade kunskapen sammanställs i ett vetenskapligt underlag. De vetenskapliga underlagen är viktiga för att ge legitimitet åt rekommendationerna. För varje rekommendation finns det möjlighet att gå till underlaget och se vilken forskning som ligger bakom.

Det här är ett av sammanlagt fem vetenskapliga underlag för hjärtsjukvården. Dessa är:

- Kranskärslsjukdom (prevention, diagnostik och behandling av akut och stabil kranskärslsjukdom samt eftervård)
- Hjärtfel och klaffel (diagnostik och behandling)
- Arytmier (diagnostik och behandling)
- Hjärtsvikt (diagnostik, behandling, eftervård och palliation)
- Medfödda hjärtfel.

”Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård – beslutsstöd för prioriteringar” innehåller rekommendationer för ett antal tillstånds- och åtgärdspar inom hjärtsjukvården. Ett tillstånd kan till exempel vara en sjukdom (hjärtinfarkt) eller en skadlig levnadsvana (rökning), och åtgärden anger vad sjukvården bör göra. För varje tillstånds- och åtgärdspar har vetenskapligt meriterade experter gått igenom det vetenskapliga stödet för åtgärdens effekt och summerat kunskapen genom evidensgraderade slutsatser.

En annan aspekt som de Nationella riktlinjerna ska ta hänsyn till är de olika tillstånds- och åtgärdsparens kostnadseffektivitet. Vi redovisar kostnadseffektiviteten dels i sin helhet i ett eget hälsoekonomiskt underlag, dels som kommentarer i de vetenskapliga underlagen.

Allt detta tillsammans ger hälso- och sjukvården en god grund att stå på när den ska fatta beslut om prioriteringar.

Kjell Asplund

Lars Wallentin



# Innehåll

Förord.....	3
Introduktion.....	6
Läsanvisning.....	6
Förkortningar.....	6
Plötslig hjärtdöd bland barn, ungdomar och unga vuxna vid idrott och fysisk ansträngning.....	8
Hjärtkontroll för att diagnostisera sjukdomstillstånd med risk för plötslig död bland unga vid idrott och fysisk aktivitet.....	9
Svimning.....	13
Svimning – allmänt.....	13
Svimning – särskilda tillstånd.....	13
Bradykardier.....	16
Sjuk sinusknuta.....	16
AV-block.....	17
Förmaksflimmer och fladder.....	22
Tromboemboliprofylax vid förmaksflimmer.....	22
Arytmibehandling vid förmaksflimmer.....	28
Permanent förmaksflimmer med behandling för hjärtsvikt – digitalis som frekvensreglering.....	38
Ablationsbehandling vid förmaksflimmer.....	39
Kirurgisk behandling vid förmaksflimmer.....	42
Paroxysmal supraventrikulär takykardi och symtomatiskt förmaksfladder.....	46
Kateterablation vid supraventrikulär arytmia.....	46
Ventrikulära arytmier.....	49
Farmakologisk behandling.....	49
Kateterablation vid ventrikulär arytmia.....	49
ICD-behandling vid ventrikulär arytmia.....	51
Fysisk träning vid kroniskt förmaksflimmer och ventrikulära arytmier samt vid behandling med ICD.....	55
Referenser.....	56
Projektorganisation.....	75

# Introduktion

## *Läsanvisning*

Detta faktadokument är ett vetenskapligt underlag till rekommendationerna i de nationella riktlinjerna. I det vetenskapliga underlaget finns hänvisningar (exempelvis A1, B2) till rekommendationerna i beslutsstödet. Varje hänvisning motsvarar en rad i tillstånds- och åtgärdslistorna (bilagorna A till E).

I detta dokument hittar du det medicinska underlaget i sin helhet samt utdrag ur det hälsoekonomiska dokumentet.

## Bilagor på webbplatsen

Det fullständiga hälsoekonomiska dokumentet finns i bilaga 2. Bilagan finns på Socialstyrelsens webbplats ([www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)).

I bilaga 3 – metodbilagan – beskriver vi hur arbetet har bedrivits, kriterier för evidensgraderingen och för den hälsoekonomiska graderingen ([www.socialstyrelsen.se](http://www.socialstyrelsen.se)).

## *Förkortningar*

ACC/AHA	American College of Cardiology/American Heart Association
ACE	Angiotensin converting enzyme
ARB	Angiotensin receptor blockerare
ASD	Atrium Septum Defect (hål i skiljeväggen mellan hjärtats förmak)
BMI	Body Mass Index
BNP	B-type Natriuretic Peptide
CABG	Coronary Artery Bypass Grafting (kranskärlskirurgi)
CI, KI	Konfidensintervall, om inget anges så innebär det ett konfidensintervall på 95 procent
CT	Datortomografi
DES	Drug Eluting Stent (läkemedelsavgivande stent)
EF	Ejektionsfraktion
ESC	European Society of Cardiology
FoU	Forskning och utveckling
HR	Hazard Ratio

ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator (implanterbar defibrillator)
INT	Intended Number to Treat
LVAD	Left Ventricular Assist Device (mekaniskt vänsterkammerstöd)
MR	Magnetisk resonanstomografi
N	Number (antal)
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NNT	Numbers Needed to Treat
NYHA klass I-IV	Hjärtsvikt delas in i fyra (I-IV) funktionsklasser enligt New York Heart Association (NYHA)
OR	Odds Ratio (oddskvot)
p	Sannolikhet
PCI	Perkutan Coronar Intervention (ballongvidgning)
PET	Positron Emissions Tomografi
QALY	Quality adjusted life year (kvalitetsjusterat levnadsår)
RCT	Randomized controlled trial (randomiserad kontrollerad studie)
RR	Relativ Risk
SBU	Statens beredning för medicinsk utvärdering
SCORE	Systematic coronary risk evaluation (verktyg för riskbedömning)
VO <sub>2max</sub>	Maximalt syreupptag
VSD	Ventrikel Septum Defect (hål i skiljeväggen mellan hjärtats kamrarna)
CRT	Cardiac Resynchronisation Therapy (biventrikulär pacemaker)
ARVC	Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy (arytmogen högerkammerkardiomyopati)
ARVD	Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia (arytmogen högerkammerdysplasi)
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
VT	Ventrikeltakykardi
VES	Ventrikulära extrasystolier
WPW	Wolff-Parkinson-White-syndrom
RVOT	Right Ventricular Outflow Tract
QRS-våg	Kammaraktiveringsdelen av EKG-komplexet
T-våg	Repolariseringsdelen av EKG-komplexet
VF	Ventrikelflimmer

# Plötslig hjärtdöd bland barn, ungdomar och unga vuxna vid idrott och fysisk ansträngning

Bland orsakerna till icke-traumatisk plötslig död vid idrott och fysisk ansträngning är hjärtsjukdom den absolut dominerande. Hos idrottare *över* 35 års ålder är orsaken till plötslig hjärtdöd nästan uteslutande kranskärlssjukdom [1, 2]. Detta kommer dock inte att diskuteras i detta kapitel. För personer *under* 35 år, är det någon av ett antal, ofta ärftliga, hjärtsjukdomar som är den vanligaste dödsorsaken [1, 3-6].

Vissa av dessa hjärtsjukdomar medför en högre risk för plötslig hjärtdöd i samband med intensiv fysisk ansträngning än vid vardagsaktiviteter. Personer med dessa sjukdomar kan ibland vara symtomfria och ofta utan patologiska fynd, som till exempel blåsljud, vid en vanlig fysikalisk undersökning. Avvikelse kan förbli oupptäckta tills det tillfälle då till exempel en livshotande ventrikulär arytmi blir utlöst vid en extrem ansträngning.

Plötslig hjärtdöd definieras som död inom en timme efter symtomdebut, sannolikt orsakad av hjärtsjukdom och utan annan påvisbar orsak. När dödsfallet har varit obevittnat, räknas det som plötslig hjärtdöd om personen varit välmående någon gång de närmaste 24 timmarna före dödsfallet och obduktion inte påvisar någon annan dödsorsak [7].

Sammantaget har cirka 0,3 procent av unga personer hjärtsjukdomar som innebär en ökad risk för plötslig hjärtdöd vid idrott [8, 9]. Italienska studier visar en förekomst av plötsligt död på 2,3 fall per 100 000 idrottsutövare och år, varav 2,1 fall beror på hjärtsjukdom [10]. Amerikanska uppgifter talar också för en incidens på 1–3 fall per 100 000 idrottsutövare och år [1, 9]. Den internationella statistiken baseras på något olika populationer och metodiker. Därför kan siffrorna endast ses som uttryck för problemets storleksordning.

Minst ett tjugotal hjärtsjukdomar har beskrivits kunna orsaka plötslig hjärtdöd hos idrottare under 35 år men ett fåtal av dessa är orsak till de flesta dödsfallen.

Den vanligaste orsaken till plötslig hjärtdöd hos personer under 35 år vid idrott är hypertrofisk kardiomyopati. Därefter följer anomalt avgående kranskärl, arytmogena högerkammarmarkardiomyopati och mer ovanliga orsaker som långt QT-syndrom, WPW-syndrom, vitier (aortas-

tenos), komplikationer till Marfans syndrom, myokardit och dilaterad kardiomyopati [1, 9, 11].

Ett specialfall som orsak till plötslig hjärtdöd vid idrott är hjärtskada till följd av trauma mot bröstskorgen, commotio cordis, som inte har någon koppling till ärftlighet eller strukturell avvikelse [8].

Vilka av sjukdomarna som orsakar plötslig hjärtdöd hos unga samt vilka risker och diagnosmetoder som är förknippade med dessa finns närmare beskrivet i Socialstyrelsens dokument om plötslig hjärtdöd bland barn, ungdomar och vuxna vid idrott och fysisk ansträngning [12].

## *Hjärtkontroll för att diagnostisera sjukdomstillstånd med risk för plötslig död bland unga vid idrott och fysisk aktivitet*

### Allmän screening med hjärtundersökning av personer under 35 år utan symtom (C1)

En potentiell fördel med allmän screening är att undersökta personer utan avvikelser får lugnande besked. Möjligheten att finna ett fåtal relevanta avvikelser måste dock vägas mot nackdelarna.

Det finns generella kriterier för bedömning om ett tillstånd är möjligt att screena i befolkningen. Kriterierna omfattar prevalensen av den sjukdom man önskar spåra, tillförlitliga diagnosmetoder med klara kriterier och behandling som påverkar bland annat risk och förlopp [13].

Dessa kriterier uppfylls inte av de sjukdomar som diskuteras här, i en icke-selektad population av unga symtomfria personer. Detta beror på kombinationen av en relativt låg prevalens av sjukdom och att vissa av sjukdomarna är påtagligt svårdiagnostiserade i ett tidigt skede. Denna kombination gör att andelen falskt positiva blir ohanterligt stor. Ett stort antal individer skulle alltså få ett falskt positivt undersökningsresultat och därmed en avsevärt sänkt livskvalitet. Förhållandet har uppskattats till en sjuk per 2 000 falskt positiva [14]. Uppskattningar har visat att man behöver undersöka 200 000 personer för att upptäcka en som annars skulle ha avlidit [15].

### Strukturerade enkäter (C2)

För närvarande pågår en utvärdering av strukturerade enkäter. Dessa kan komma att användas i barn- och skolhälsovården för att upptäcka barn och ungdomar med hjärtsjukdomar som ger ökad risk för plötslig hjärtdöd.

Enkäterna skulle sannolikt kunna ge både en bred befolkningstäckning tidigt, eftersom majoriteten av alla barn i Sverige nås av barn- och skolhälsovården, och korrekta svar via föräldrarna.

När utvärderingen är klar kommer Socialstyrelsen att ta ställning till om man ska rekommendera att enkäterna ska användas rutinmässigt i barn- och skolhälsovården.

## Personer under 35 år med tydliga symtom under ansträngning (C3)

De sjukdomar som är förknippade med ökad risk för plötslig hjärtdöd hos unga ger i vissa fall inga besvär. Dödsfallet kommer då utan förvarning. Hos en relativt stor andel förekommer symtom som ofta visar sig ha förbisetts, av såväl den unga själv som familjen och sjukvården [16]. De olika sjukdomarna har i mycket en likartad symtomatologi. De vanligaste och mest allvarliga symtomen är då bröstsmärta, svimning, yrsel eller distinkta hjärtklappningsattacker under ansträngning. Den utredning som är aktuell omfattar i första hand anamnes, status och EKG samt i många fall ekokardiografi. Beroende på resultaten behövs i vissa fall ytterligare undersökningar.

Sensitiviteten för detektion av sjukdom via symtom rapporteras vara under 10 procent baserat på retrospektivt material [1]. Specificiteten av kombinationen anamnes och fysikalisk undersökning enligt amerikansk screening-modell befanns vara 98 procent i en prospektiv kartläggning av high school-idrottare [17].

## Personer under 35 år med slumpmässigt upptäckt patologiskt vilo-EKG (C4)

Situationer då EKG tas på barn, ungdomar och unga vuxna utan symtom kan vara vid värnpliktsmönstring, inför vissa yrkesutbildningar och anställningar (såsom pilot, brandman och dykare) och vid övningar på varandra inom vårddykesutbildningar.

Visst vetenskapligt stöd finns för att EKG är patologiskt i betydligt högre grad vid de sjukdomar som innebär en ökad risk för plötslig hjärtdöd än normalt i befolkningen, även om antalet falskt positiva blir stort [6].

Med patologiska fynd avses här avvikelser från gängse referensvärden. Det gäller dock inte isolerad lätt QRS-amplitudförhöjning hos magerlagda och uthållighetsidrottande ungdomar [6, 18]. Frekvensen patologiska EKG där amplitudförhöjning är inkluderat varierar i litteraturen mellan 2 och 40 procent beroende på idrottsgren och träningsintensitet. I en studie av 1 000 unga idrottare hade 40 procent amplitudkriterier för vänsterkam-

marhypertrofi men ingen T-negativitet över vänster kammare.

I stora populationer av unga män vid värnpliktsmönstring har man i ett svenskt material funnit att 2,5 procent har patologiska EKG [19]. I en amerikansk studie påvisades T-vågsavvikelser i 1,5 procent av de undersökta fallen [20].

I en svensk studie av plötslig hjärtdöd med totalt 162 personer i åldersgruppen 15–35 år var hälften av de tillgängliga EKG:na (33 av 66) patologiska [21]. Någon form av EKG-avvikelse förekom hos 82 procent.

I en italiensk studie av plötslig hjärtdöd hos personer i åldersgruppen 12–35 år var 40 procent av EKG:na patologiska hos idrottarna. EKG fanns tillgängliga på samtliga idrottare i studien [11]. Bland icke-idrottarna, där EKG var tillgängliga i en tredjedel av fallen, var 57 procent patologiska. Av de personer som har hypertrofisk kardiomyopati har 70–90 procent patologiskt EKG.

Man beräknar att EKG har sensitiviteten 60–70 procent för detektion av de olika sjukdomar som innebär risk för plötslig hjärtdöd hos unga idrottare. Specificiteten är då 97,4 procent och frekvensen falskt positiva är därmed 2,6 procent. Uppgifterna är baserade på resultat från hjärtkontroller av collegeidrottare i kombination med litteraturdata [17].

## Plötslig hjärtdöd, hjärtmuskelsjukdom eller rytmrubbningssjukdom i släkten (C5)

Det stora flertalet av sjukdomarna plötslig hjärtdöd, hjärtmuskelsjukdom eller rytmrubbningssjukdom följer autosomt dominant nedärvning, även om spontanmutationer förekommer.

Utredning av förstegradssläktingar, föräldrar, syskon eller barn, har benämnts som kaskadscreening. En kaskadscreening omfattar i detta sammanhang anamnes, status, EKG och ekokardiografi. Därutöver kan ytterligare undersökningar vara aktuella beroende på misstanke eller typ av hjärtsjukdom.

De sjukdomar som kan upptäckas via släktanamnes är förknippade med olika stor risk för plötslig hjärtdöd hos unga och har i flera fall effektiva behandlingar, efter riskstratifiering. För den vanligaste medfödda sjukdomen, hypertrofisk kardiomyopati (HCM), finns det visst vetenskaplig evidens för att ICD förebygger plötslig död hos patienter med högrisk-karaktäristika [22]. En kohortstudie har visat att barn med högrisk-HCM har lägre mortalitet om de behandlas med en hög dos icke-selektiv beta-blockad [23, 24]. Register- och kohortstudier har på motsvarande sätt visat minskad risk för plötslig död för patienter med långt QT-syndrom, som medicinerat med betablockad jämfört med ingen behandling. Detsamma

gäller för Arytmogen högerkammarmarkardiomyopati (ARVC)-patienter som behandlats med ICD jämfört med läkemedel [25-27].

På grund av den höga sannolikheten för sjukdom – 50 procent av första-gradssläktingar – och att det finns evidens för effektiva behandlingar ger litteraturen ett visst till gott vetenskapligt underlag för kaskadscreening i denna population.

# Svimning

## *Svimning – allmänt*

Misstänkt kardiell svimning utifrån anamnes och kroppsundersökning, inklusive liggande och stående blodtryck samt standard-EKG – inläggning, utredning och ställningstagande till rytmövervakning (C6)

Svimning definieras som en tillfällig och spontant övergående kortvarig förlust av medvetandet till följd av nedsatt blodflöde till hjärnan. Det är en vanlig orsak till besök på akutmottagningar och till slutet sjukhusvård. Det initiala omhändertagandet syftar dels till att klarlägga orsak, dels till att klargöra om det hos patienten finns hjärtsjukdom eller misstanke om detsamma.

Att utreda orsakerna bakom är enligt observationsstudier viktigt eftersom mortaliteten under det första året efter kardiellt betingad svimning är 18–30 procent. Detta inkluderar plötslig död hos unga personer. Omvänt gäller det att en kardiellt betingad svimning är osannolik (<2–3 procent) om en noggrann utvärdering inte ger misstanke om eller stöd för att patienten har någon hjärtsjukdom [28]. Den initiala utredningen omfattar anamnes, status, EKG och någon form av ortostatiskt test. På basen av vad som framkommer vid denna initiala utredning tas beslut om var den fortsatta handläggningen ska ske.

### **SLUTSATS**

Utredningsstrategin vid misstänkt kardiell svimning har formulerats i internationella riktlinjer. Det vetenskapliga underlaget är huvudsakligen baserat på många observationsstudier av longitudinell karaktär (gott vetenskapligt underlag).

## *Svimning – särskilda tillstånd*

Svimning orsakat av långt QT-syndrom, Brugada-syndrom, ARVD/ARVC, hypertrofisk kardiomyopati med malign familjeanamnes eller annan högriskfaktor – implanterbar defibrillator (C7)

Patienter med svimningssymtom och något av ovanstående sjukdomstillstånd ska genomgå en individuell riskbedömning. Den allvarligaste risk-

faktorn för ogynnsam prognos är en närstående familjemedlem som avlidit plötsligt till följd av, eller med starkt misstänkt koppling till, samma diagnos [29]. ICD är då ett förstahandsalternativ, eventuellt i kombination med läkemedel [30].

#### **HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING**

*C7: ICD vid svimning orsakat av långt QT-syndrom, Brugada-syndrom, ARVD/ARVC, hypertrofisk kardiomyopati med malign familjeanamnes eller annan högriskfaktor*

ICD hos patienter med ärftliga livshotande arytmier har visat sig generera en låg till måttlig kostnad per vunnet levnadsår [31].

#### **SLUTSATS**

ICD rekommenderas vid dessa speciella tillstånd. Det i enlighet med internationell konsensus och i frånvaro av annat vetenskapligt stöd än observationsstudier (visst vetenskapligt underlag).

### **Svimning hos patient med bifascikulärt block utan strukturell hjärtsjukdom och hos symptomfri patient med bifascikulärt block utan strukturell hjärtsjukdom – Pacemakerbehandling (C8, C9)**

Med bifascikulärt block (BFB) avses vänstersidigt skänkelblock eller komplett högersidigt skänkelblock kombinerat med antingen främre eller bakre vänstersidigt fascikelblock. Prevalensen är cirka 1,0–1,5 procent och ökar med stigande ålder.

Cirka 50 procent av patienterna har en underliggande hjärtsjukdom och den årliga mortaliteten är förhöjd jämfört med åldersmatchade patienter. Risken för intermittent eller permanent AV-block II–III är cirka 1–2 procent per år hos asymtomatiska patienter. Vid förekomst av synkope är den årliga risken kraftigt förhöjd med cirka 20 procent, speciellt under de första två åren efter en svimning [29].

Det saknas randomiserade studier där pacemakerbehandling utvärderats hos patienter med BFB och svimning. Resultat från äldre observationsstudier och från studier med implanterbar registerutrustning för EKG eller bradykardidekterande pacemaker talar dock för att pacemakerbehandling av dessa patienter kan anses motiverad.

Patienter med BFB och underliggande hjärtsjukdom, framför allt tidigare hjärtinfarkt, har en ökad risk för ventrikulära arytmier. Svimning hos denna grupp kan således orsakas av både brady- och takyarytmier, vilket bör beaktas vid val av utredning och behandling.

**SLUTSATS**

Risken för intermittent eller permanent AV-block II–III är kraftigt förhöjd hos patienter med BFB och svimning. Pacemakerbehandling kan förhindra bradykardi-relaterad svimning hos dessa patienter (gott vetenskapligt underlag). Patienter med BFB utan svimning har en låg risk att utveckla AV II–III och pacemakerbehandling på bradykardiindikation saknar vetenskapligt underlag.

# Bradykardier

## *Sjuk sinusknuta*

Symtomgivande sinusknutedysfunktion (Sick Sinus Syndrome) inklusive episoder av förmaksflimmer – pacemaker-behandling med förmaksstimulering (AAIR DDDR) (C10) alternativt enbart kammarstimulering (VVIR) (C11)

Den vanligaste orsaken till pacemakerbehandling är sjuk sinusknuta (gäller för 50 procent av fallen). Arytmiformen innefattar sinusbradykardi, sinusarrest, oförmåga att öka hjärtfrekvensen vid arbete (kronotrop inkompetens) och attacker av snabb supraventrikulär rytm, oftast förmaksflimmer. Sjuk sinusknuta ger ringa till uttalade symtom, såsom svimning, yrselattacker, andfäddhet, bröstsmärtor och hjärtklappning. De besvär som orsakas av långsam hjärtrytm förbättras av pacemakerbehandling. I det svenska och danska pacemakerregistret har nyimplantationer av pacemaker på grund av sjuk sinusknuta en årlig incidens på 0,026 procent [32, 33].

Vid sjuk sinusknuta föredras AV-synkron pacing (AAI eller DDD) framför kammarinhiberad pacing (VVI) för att behålla AV-synkroni, förutsatt att det inte samtidigt finns ett höggradigt AV-block eller skänkelblock. Det vetenskapliga stödet för detta har tagits fram på senare tid genom två stora randomiserade kontrollerade studier [34, 35] och två metaanalyser där hälften av patientmaterialet utgjorts av patienter med sjuk sinusknuta [36, 37].

En stor randomiserad kontrollerad studie (MOST) omfattade 2010 patienter med två års uppföljningstid. Resultaten visade att AV-synkron pacing, (AAI eller DDD) gav signifikant mindre förmaksflimmer (HR 0,79, CI 0,66–0,94,  $p=0,008$ ) och hjärtsviktsinsjuknande ( $p<0,001$ ) jämfört med kammarpacing och signifikant mindre utveckling av pacemakersyndrom (som utvecklades hos 16 procent i VVI-gruppen vid 1 års uppföljning) [35]. Livskvaliteten var signifikant bättre vid AAI/DDD än VVI avseende 6 av 8 dimensioner i SF-36 [35].

I en senare metaanalys [37] med uppföljning av 35 000 patientår och 7 231 patienter var risken för förmaksflimmer signifikant lägre med AAI/DDD (HR 0,80, CI 0,72–0,89,  $p=0,00003$ ) jämfört med VVI. Det fanns även en marginellt minskad risk för stroke (HR 0,81, CI 0,67–0,99,  $p=0,035$ ). I denna metaanalys saknades dock ett statistiskt signifikant

samband mellan förmaksflimmer och stroke, varför orsakssambandet förblir oklart. Dock fanns inte heller någon skillnad i mortalitet (HR 0,95, CI 0,87–1,03,  $p=0,19$ ) eller hjärtsviktsinsjuknande (HR 0,89, CI 0,77–1,03,  $p=0,15$ ) mellan stimuleringssätten. Det ingick för få patienter som fått förmaksstimulering (AAI) i analysen ( $n=282$ ) för att det ska kunna gå att dra några slutsatser om resultaten av ren förmaksstimulering.

En annan studie talar för att kammarstimulering (DDDR) vid sjuk sinusknuta kan bidra till utvecklingen av vänsterkammardysfunktion jämfört med AAI-pacing [38]. Hos 177 patienter gav DDDR-pacing ökad vänsterförmaksdiameter jämfört med baseline ( $39 \pm 6$  jämfört med  $43 \pm 8$   $p<0,001$ ) medan den förblev oförändrad efter 2,9 år hos de patienter som fått AAI-pacing ( $39 \pm 8$  jämfört med  $41 \pm 7$ , NS). Vänsterkammarens förkortningsfraktion minskade signifikant i DDDR-gruppen (0,39 jämfört med 0,36 procent,  $p<0,01$ ).

Huruvida AAIR-pacing är överlägset DDDR-pacing när det gäller långtidsprognoser studeras nu prospektivt i den pågående DANPACE-studien. Komplikationsrisken vid AAI- eller DDD-pacing är 6,2–9,0 procent [32, 34]. De vanligaste komplikationerna är elektrodslokation, elektrodfraktur och pneumothorax och pacing and sensing-problem.

#### **HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING**

##### *C10-C11: Pacemakerbehandling vid sjuk sinusknuta*

Tvåkammarpacing jämfört med ventrikulär pacing hos patienter med bradykardi orsakat av sjuk sinusknuta eller AV-block generade en låg till måttlig kostnad per vunnet QALY. Tvåkammarpacing jämfört med atrial pacing hos patienter med sjuk sinusknuta dominerades däremot av atrial pacing [39, 40].

#### **SLUTSATS**

Risken för att utveckla förmaksflimmer är lägre vid AAIR/DDDR-pacing än vid VVI-pacing (evidensstyrka 1).

## *AV-block*

### AV-block I

Vid AV-block I leds alla förmaksimpulser vidare till kamrarna med en tidsfördröjning som överstiger 200 millisekunder. Kammarkomplexen är oftast smala. Detta tillstånd ger oftast inga symtom. Risken att utveckla höggradigt AV-block (AV-block II typ II eller AV-block III) är inte ökad vid uppföljning omfattande som mest 13 år [41].

### **SLUTSATS**

Naturalförloppet för AV-block I är godartat i synnerhet i avsaknad av samtidig underliggande hjärtsjukdom (visst vetenskapligt underlag).

## **AV-block II typ Mobitz I (Wenckbachblock) hos personer yngre än 45 år (C12)**

Vid AV-block II typ I förlängs PQ-tiden successivt tills överledningen av en förmaksimpuls till kamrarna uteblir. Tillståndet är oftast intermittент och vanligt hos yngre individer eller idrottsmän. Det inträffar nattetid, det vill säga vid tidpunkter när vagala stimuli dominerar över sympatikotona. Blockeringen försvinner vid arbete eller efter tillförsel av atropin.

Intermittent AV-block II typ I är vanligt och har rapporterats förekomma i 12 procent av fallen [42]. Det är ovanligt att detta tillstånd övergår i AV-block II typ II eller AV-block III [42].

### **SLUTSATS**

AV-block II typ I förekommer i en yngre normalbefolkning (<45 år) och kräver utöver initial utredning med vilo- och eventuellt arbets- och Holter-EKG ej särskild åtgärd eller uppföljning (visst vetenskapligt underlag).

## **AV-block II typ I och II hos äldre patienter (C13)**

Vid AV-block II typ II överleds inte alla förmakssignaler vidare till kamrarna. Naturalförloppet vid kroniskt AV-block II typ I och II är ofullständigt studerat. I en mindre longitudinell observationsstudie med 214 patienter med kroniskt AV-block II, och en medelålder på 75 år, var femårsöverlevnaden ungefär densamma, nämligen 57 (Mobitz typ I) och 61 procent (Mobitz typ II). Överlevnaden var signifikant bättre hos de 103 av 214 som behandlades med pacemaker.

Senare studier talar för att AV-block II framför i närvaro av breda QRS ofta övergår till AV-block III [43, 44].

### **SLUTSATS**

AV-block II hos äldre patienter är oavsett typ ofta förenat med samtidig hjärtsjukdom och har dålig prognos. Trots få studier är den allmänna uppfattningen hos experter att pacemakerbehandling är motiverad (visst vetenskapligt underlag).

## AV-block III hos vuxna oavsett symtom – pacemakerbehandling (C14)

AV-block III kännetecknas av att förmak och kammare aktiveras oberoende av varandra vilket leder till låg puls, nedsatt kondition, andfåddhet, risk för svimning och plötslig död. Rytmrubbningen kan vara isolerad eller förvärvad, det vill säga vara ett delfenomen i en underliggande hjärtsjukdom.

Obehandlat kroniskt AV-block III är förenat med 50 procent risk för död oavsett symtom inom ett år [45]. Pacemakerbehandling återställer den förväntade livslängden till strax under den i normalbefolkningen [32]. I det svenska och danska pacemakerregistret har nyimplantationer av pacemaker på grund av höggradigt AV-block en incidens på 0,023 procent per år, räknat på ett befolkningsantal på 5 miljoner [33, 46]. Små icke-randomiserade studier visar tydligt att pacemakerbehandling förbättrar överlevnaden jämfört med exspektans [46, 47].

Vid höggradigt AV-block har den rådande rutinen varit att välja AV-synkron stimulering (DDD) framför VVI för att behålla AV-synkroni och därmed förbättra hemdynamik, arbetsförmåga och livskvalitet. Metoden baseras på fynd från små studier.

På senare tid har en randomiserad kontrollerad studie (UKPACE) omfattande 2 025 patienter med uteslutande höggradigt AV-block genomförts. Medelåldern för patienterna var 80 år. Studien visar att DDD jämfört med VVI på äldre patienter (>70 år) med höggradigt AV-block leder till identisk överlevnad vid 4,6 års uppföljning [48]. I medeltal var den årliga mortaliteten hög, nämligen 7,2 procent med VVI-pacing och 7,4 procent med DDD-pacing (HR 0,96, CI 0,83–1,11). Livskvalitet studerades inte i UKPACE.

I ytterligare en randomiserad kontrollerad studie omfattande 2 568 patienter [34] av vilka hälften hade höggradigt AV-block (CTOPP) var kombinationsmättet långtidsöverlevnad och stroke detsamma vid DDD- och VVI-pacing (4,9 procent jämfört med 5,5 procent motsvarande en relativ riskreduktion på 9,4 procent (CI -10,5–25,7 procent,  $p=0,33$ ). Denna likhet i överlevnad bestod efter sex år [49]. Studien visar dock att risken för att utveckla förmaksflimmer var signifikant högre hos pacemakerberoende patienter. Orsaken till detta tolkades vara ogynnsamma effekter på kamrarnas aktiveringsmönster orsakat av högerkammarpacing [50].

Komplikationsrisken vid DDD-pacing är 6,2–9,0 procent. De vanligaste komplikationerna är elektrodislokation, elektrofraktur och pneumothorax, samt pacing- och sensingproblem.

En Cochraneanalys omfattar de 5 parallellgruppstudier och 26 randomi-

serade överkorsningsstudier med patienter med antingen sjuk sinusknuta eller höggradigt AV-block. I denna var livskvalitet och arbetsförmåga något högre (arbetsförmåga standardiserad medelskillnad SMD -0,24, CI -0,03–0,45) och utvecklandet av pacemakersyndrom lägre (SMD -0,74, CI -0,95–0,52) hos patienter som behandlats med DDD jämfört med VVI [19]. Samma analys talar också för att uppkomsten av förmaksflimmer är signifikant lägre med DDD-pacing jämfört med VVI-pacing (OR 0,79, CI 0,68–0,93).

Sammanfattningsvis har nyttan av DDD-pacing för höggradigt AV-block överskattats när det gäller överlevnad. Möjligen kan detta förklaras av att nyttan med behållen AV-synkroni tas ut av de negativa effekterna orsakade av högerkammarpacing. Nyligen och i en annan patientpopulation har kammarpacing med en basfrekvens på 70/min visat sig ge en sämre ettårsöverlevnad än backup-pacing. Detta styrker vikten av att minimera högerkammarpacing när så är möjligt. Nya algoritmer i pacemakern samt nya stimuleringsätt kommer att göra detta möjligt.

#### **SLUTSATS**

DDDR-pacing vid höggradigt AV-block förbättrar livskvalitet (evidensstyrka 2) och arbetsförmåga (evidensstyrka 3) och minskar risken för pacemakersyndrom (evidensstyrka 2) jämfört med VVI-pacing. DDD-pacing ger inte överlevnadsvinst jämfört med kammarinhiberad pacing (evidensstyrka 1).

#### *Kongenitalt AV-block III med (C15) och utan samtidig strukturell hjärtsjukdom (C16) – pacemakerbehandling*

Kongenitalt AV-block är ovanligt. Incidensen är en på 20–25 000 födselar [51]. Av dem som har kongenitalt AV-block har 30 procent samtidig medfödd hjärtsjukdom, som exempelvis korrigerad transposition. Isolerat kongenitalt AV-block är ovanligt och ofta en följd av maternell Systemisk Lupus Erythematosus (SLE) eller Sjögrens syndrom [52].

Kongenitalt AV-block upptäcks genom låg puls. Observationsstudier visar att tillståndet är förenat med en ökad risk för att dö i plötslig död. Patienter med samtidig hjärtsjukdom löper ökad risk. Urvalskriterier för pacemakerbehandling baserar sig inte bara på förekomst av symtom [51, 52]. Låg hjärtfrekvens i vila, QT-tidsförlängning och mitralisinsufficiens predikterar även risk för plötslig död [53]. Pacemakerbehandling har visat sig kunna minska mortaliteten [53].

Tillståndet behöver utredas av specialist i barnkardiologi eller kardiologi.

**SLUTSATS**

Det saknas randomiserade studier på området. Kliniska observationsstudier med lång uppföljningstid talar för att pacemakerbehandling minskar risken för plötslig död (visst vetenskapligt underlag).

Vid beslut om pacemakerinläggning bör riskerna med pacemakerbehandling vägas mot risken för att avlida i plötslig död. Framst gäller det risken för att utveckla hjärtsvikt vid långvarig högerkammarpacing.

# Förmaksflimmer och fladder

Förmaksflimmer är den vanligast förekommande hjärtrytmrubbningen med en prevalens i befolkningen på en procent och är en oberoende riskfaktor för tromboemboliskt ischemisk stroke. Prevalensen av förmaksflimmer är starkt åldersberoende och är mycket ovanligt hos personer som är yngre än 50 år. Frekvensen av förmaksflimmer ökar snabbt från sextioårsåldern och prevalensen är cirka 10 procent hos personer över 80 år [54]. Medianålder är 72 år för en patient med förmaksflimmer och är något mer prevalent bland män än kvinnor.

I det vetenskapliga underlaget för hjärtfel och klaffel finns självtestning och egenvård samt överbyggning (bridging) beskrivet i avsnittet om behandling med antikoagulantia.

## *Tromboemboliprofylax vid förmaksflimmer (C17–C23)*

Såväl oral koagulationshämmning (warfarin) som behandling med acetylsalicylsyra (ASA) har visats ha en skyddande effekt mot stroke vid förmaksflimmer. Warfarin är mycket effektivt för att minska risken för ischemiskt stroke och är mer effektivt än ASA [55]. Jämfört med ASA har warfarin dock en högre frekvens av allvarliga blödningar och kräver en större följsamhet hos patienten. Från metaanalyser och från studier på förmaksflimmerpatienter med warfarin och aspirin kan risken för allvarlig blödning uppskattas till 2,2 jämfört med 1,3 procent [55-58].

## Tromboembolirisk

Ett flertal studier har identifierat och validerat riskfaktorer för stroke hos förmaksflimmerpatienter [59-62]. De största riskfaktorerna för stroke eller systemisk embolism är tidigare stroke med en relativ risk på 2,5, diabetes mellitus med en relativ risk på 1,7, hypertoni med en relativ risk på 1,6, hjärtsvikt med en relativ risk på 1,4 och ålder (kontinuerligt och per dekad) med en relativ på risk 1,4 [63].

CHADS<sub>2</sub> (Cardiac Failure, Hypertension, Age, Diabetes and Stroke (doubled) index visar tydligt på hur risken ökar för tromboembolism med antalet riskfaktorer som adderas till varandra. Risken för tromboembolism vid lågt index är 1,9 procent per år för stroke och vid maximalt poäng 18 procent per år [59, 61]. Svagare riskfaktorer är ålder under 75

år, kvinnligt kön, kranskärtsjukdom och thyreotoxikos. Om man delar in patienterna i låg- och högriskgrupper kan risken för stroke variera mellan 1,0 och 18 procent eller högre per år [59, 61-64].

En stor studie jämförde kombinationer av trombocythämning (ASA och klopidogrel) och peroral antikoagulation med INR 2,0–3,0. Studien visade att peroral antikoagulation var bättre och studien avbröts därför i förtid [65].

I en nyligen publicerad metaanalys har man inte sett någon tilläggseffekt av ASA till warfarin på förmaksflimmerindikationen [66] när det gäller totalmortalitet eller tromboembolism. Däremot ökar blödningsrisken. Samma mönster kan man se i analyser av poolade data från studierna SPORTIF III och V [67, 68].

## Blödningsrisk

Den mest optimala INR-nivån vid antikoagulation med warfarin på indikationen förmaksflimmer nås vid 2,0–3,0 [69]. Risken att få en allvarlig blödning i en åldersgrupp runt 70 år är 1,2 procent per år [70, 71]. Risken för allvarlig blödning ökar sedan till 4 procent eller högre i gruppen över 80 år [72-74].

I välkontrollerade studier är blödningsrisken 1,5 procent per år. När warfarin adderas till ASA stiger denna siffra till 4,95 procent per år [75]. Vid en god INR-kontroll (över 75 procent av INR-värdena är inom 2,0–3,0) är risken för allvarlig blödning 1,5 procent per år. Om 60 procent av INR-värdena var inom terapiområdet ökade risken för allvarlig blödning till 3,7 procent [76].

En rad sjukdomstillstånd, såsom hypertoni, cerebrovaskulär sjukdom, stroke, hjärt- och njurinsufficiens och malignitet, har associerats till ökad blödningsrisk under peroral antikoagulationsbehandling med AVK-läkemedel [69]. Ålder är en oberoende riskfaktor för CNS-blödning och ett flertal studier visar på ett klart samband med ålder och blödning [69]. Incidensen av så kallad major bleeding ökar gradvis (från 1,5 procent för patienter under 60 år till 4,2 procent per år eller mer för patienter över 80 år) [70, 71, 74].

Med hänsyn till riskfaktorerna för blödning hos äldre patienter kan denna risk avsevärt minimeras till strax över en procent hos patienter över 75 år. Det enligt en nyligen publicerad randomiserad och kontrollerad studie [64].

Fördelat på lokaliseringen av så kallad (sjukhuskrävande) major bleeding [70] är gastrointestinal vanligast (45 procent). Därefter kommer muskel eller hud (15–25 procent) följt av CNS (10–20 procent) och urinvägar (10–15 procent). Andra blödningar är mindre vanliga (till exempel när det gäller led, lunga och näsblödning som kräver sjukhusvård).

## Behandlingsintensitet – INR- nivå

Warfarinbehandling med en intensitet på INR 2,0–3,0 ger en god effekt när det gäller att förhindra stroke vid förmaksflimmer och en liten total risk att drabbas av allvarlig blödning. I studierna var detta också associerat med en reducerad totalmortalitet [72, 75].

Intensiteten av AVK-terapi, det vill säga INR-nivån, är en viktig oberoende riskfaktor för allvarlig blödning och CNS-blödning, och är oberoende av indikationen för behandlingen. Risken för en blödningsskomplikation ökar vid en INR-nivå som är större än 4,0–5,0 [77, 78].

Svängande INR-värden är också associerat med en ökad blödningsrisk [69]. INR-värden är ingen optimal metod för att kunna förutse vem som får en blödning. Värdet är oftast inom normalområdet innan blödningsepisoden, eller endast lätt förhöjt [78]. I samband med blödningsepisoden noteras många gånger ett INR-värde inom terapiområdet eller endast lätt höjt. Höga värden ser man endast hos en mindre andel [69, 78]. Höga INR-värden är också associerat med ökad mortalitet [73], varför noggrann kontroll är viktig.

I Sverige är andelen INR-värden inom måloområdet 2,0–3,0 cirka 70–75 procent hos patienterna vid 34 medicinkliniker i rutinsjukvården, enligt beräkningsmetoden TIR (time-in-range) beskriven av Rosendaal et al. [76]. I internationella multicenterstudier når INR-kontrollen inom det förbestämda måloområdet 2,0–3,0 66 procent av patienterna. Om måloområdet vidgas till 1,8–3,2 når den 83 procent av patienterna [79, 80].

Rapporteringen och registrering av allvarliga blödningar, till exempel CNS-blödningar i Sverige, får anses som undermålig [81] men anger 0,2–0,4 procent per år. Studier indikerar att risken är en procent [70].

### **SLUTSATS**

Det finns gott vetenskapligt underlag för att patienter med förmaksflimmer behöver riskstratifieras angående tromboembolism och allvarlig blödning innan behandling med perorala antikoagulantia påbörjas. Det finns också gott vetenskapligt underlag för att ompröva warfarinbehandling en gång per år hos framför allt äldre patienter för att minska risken för allvarlig blödningsskomplikation.

Det finns även gott vetenskapligt stöd för att god peroral antikoagulationsbehandling med TIR (time-in-range) över 75 procent minskar risken för stroke och allvarlig blödning.

## Förmaksflimmer och förmaksfladder – behandling med warfarin eller ASA (C17–C22)

Ur tromboemboliprofylaktisk synvinkel kan grupperna förmaksflimmer och förmaksfladder, och paroxysmalt förmaksflimmer med frekventa episoder, ses som en enhet med samma nytta och risk av tromboshämmande behandling.

Effekten av warfarin hos patienter med förmaksflimmer har visats i ett antal randomiserade kontrollerade studier och metaanalyser [54, 55, 63, 82-85]. Effekten i dessa studier är också konsistent bättre än ASA. ASA är dock konsistent bättre än placebo.

Den relativa riskreduktionen med warfarin jämfört med ingen aktiv tromboshämmande behandling alls är 64 procent (CI 49–74). Den relativa riskreduktionen med warfarin jämfört med ASA är 37 procent (CI, 23–48). Den relativa riskreduktionen med ASA jämfört med ingen aktiv tromboshämmande behandling alls är 19 procent (CI -1–35) [63, 82-84].

Den absoluta riskreduktionen per år för primär- respektive sekundärprevention är 2,7 respektive 8,4 procent med warfarin [83, 84]. Den absoluta riskreduktionen per år för primär- respektive sekundärprevention är lägre 0,8 respektive 2,5 procent med ASA [83, 84].

Med warfarin som tromboshämmande behandling i ett år är NNT för att undvika en stroke 37 för primärprevention och 12 för sekundärprevention vid förmaksflimmer [84]. Med ASA som tromboshämmande behandling i ett år är NNT för att undvika en stroke 125 för primärprevention och 40 för sekundärprevention vid förmaksflimmer [84].

Förmaksfladder är ovanligt som en kronisk arytm men är en riskfaktor för stroke. Risken är dock lägre än för förmaksflimmer [86, 87]. Riskstratifiering för förmaksfladder kan dock vara densamma som för förmaksflimmer.

### **HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING**

*C17-C22 Tromboemboliprofylax med warfarin för patienter med förmaksflimmer/fladder under mer än 48 timmar samt med minst en riskfaktor*

Warfarin som strokeprofylax har visat sig generera en låg kostnad per vunnet QALY jämfört med ingen profylax alls för patienter med förmaksflimmer och hög risk för stroke. Även vid en jämförelse med ASA genererade warfarin en låg kostnad per vunnet QALY för patienter med måttlig till hög risk för stroke [88, 89].

### **SLUTSATS**

Systematiska kunskapsöversikter av god kvalitet visar på minskad risk för stroke (evidensstyrka 1) med peroral antikoagulantia jämfört med ASA (med eller utan klopidogrel) samt placebo vid förmaksflimmer eller -fladder.

Systematiska kunskapsöversikter av god kvalitet visar att till patienter där warfarinbehandling inte är lämplig ger ASA ett visst skydd mot tromboembolism (evidensstyrka 1).

Mortaliteten reduceras inte vid behandling med antikoagulantia hos patienter med förmaksflimmer eller -fladder (evidensstyrka 1).

Orala antikoagulantia medför ökad risk för allvarlig blödning jämfört med behandling med enbart ASA eller vid placebo (evidensstyrka 1). Däremot finns det ingen skillnad i blödningsrisk mellan antikoagulantia och kombinationen ASA och klopidogrel (gott vetenskapligt underlag).

En systematisk kunskapsöversikt anger att det inte finns någon säkerställd tilläggs effekt av ASA till peroral antikoagulation i reduktionen av stroke och totalmortalitet vid behandling av förmaksflimmer. Dock ökar blödningsrisken (evidensstyrka 2).

## Förmaksflimmer ”lone” hos patient utan annan riskfaktor för tromboembolisk komplikation – Tromboemboliprofylax med Warfarin (C23)

Hos patienter med förmaksflimmer utan andra riskfaktorer är strokerisken 0,5 procent per år [90, 91], vilket som regel ej motiverar tromboemboliprofylax.

### **SLUTSATS**

Warfarin eller ASA är inte bättre som tromboemboliprofylax än placebo vid förmaksflimmer (lone) utan riskfaktorer (gott vetenskapligt underlag).

## Praktisk hantering av oral antikoagulationsbehandling

Peroral antikoagulationsbehandling med exempelvis warfarin kräver att patienten är mycket följsam till behandlingen. Det är också nödvändigt med en väl organiserad sjukvård för att möjliggöra kontroller och uppföljning. Peroral antikoagulationsbehandling är mycket effektiv som prevention av stroke och systemisk embolism vid förmaksflimmer [84]. Den är även mycket effektiv för att förhindra trombosbildning vid mekanisk klaffprotes [92].

Strukturen runt peroral antikoagulationsbehandling är viktig för att kunna optimera en behandling som kräver mycket av patienten och av

sjukvården. I Sverige finns det främst två vårdformer för antikoagulationsbehandling, nämligen så kallade antikoagulationsmottagningar samt skötsel i primärvården.

Någon rättvisande siffra för hur stor andel som finns av dessa båda vårdformer finns inte. En uppskattning är dock att mer än 50 procent sköts inom ramen för antikoagulationsverksamheten.

För att nå bästa effekt till minsta risk av peroral antikoagulationsvård är det viktigt att INR hålls inom det terapeutiska området (2,0–3,0). Kopplingen mellan att ha en välinställd peroral antikoagulationsbehandling, det vill säga ett time in range (TIR), och utfall av behandlingen är tydlig [77, 92]. Det vill säga att mer tid inom TIR betyder färre komplikationer i form av blödningar och trombosor.

The Seventh ACCP conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy Chest [93] har diskuterat struktur och organisation för peroral antikoagulation. Man har dock inte tagit ställning för antingen vård vid antikoagulationskliniker eller ”usual care” (exempelvis primärvård).

Ett flertal icke-randomiserade studier har visat på bättre resultat för blödningar och blodpropp vid behandling vid antikoagulationsklinik [93]. Men några studier visar också god effekt för ”usual care”.

År 2006 publicerades en systematisk översikt och metaregression som studerat vård vid antikoagulationsmottagning och i ”community care” (exempelvis primärvård). Översikten omfattade 67 studier med 50 208 patienter som blivit följda under mer än 50 000 patientår [94]. Tid inom terapeutiskt intervall (TIR) var effektmåttet i denna som visade att ett signifikant bättre resultat nåddes vid antikoagulationskliniker jämfört med ”community care” (65,6 jämfört med 56,7,  $p < 0,0001$ ). Några randomiserade studier finns inte på området.

I Sverige är andel INR-värden inom målområdet 2,0–3,0 i rutinsjukvården vid antikoagulationsmottagning cirka 70–75 procent hos patienterna vid 34 medicinkliniker ([www.sim.nu](http://www.sim.nu)) enligt beräkningsmetoden TIR beskriven av Rosendaal et al [76].

Litteraturen stöder alltså att peroral antikoagulation bedrivs med största nytta för patienten vid en centraliserad mottagning av typen antikoagulationsmottagning och som har datorstöd med inlagda definierade uppföljningsalgoritmer [95]. I Sverige är denna vårdform väletablerad sedan flera år för stora delar av patienterna med peroral antikoagulationsvård.

#### **SLUTSATS**

Peroral antikoagulationsbehandling av centraliserad typ ger större patientnytta än en decentraliserad (evidensstyrka 1).

## *Arytmibehandling vid förmaksflimmer*

### Elkonvertering och farmakologisk recidivbehandling

Transesophagealt eko (TEE) har använts för att detektera tromber i förmaket och minimera riskerna vid konvertering av förmaksflimmer utan föregående antikoagulantibehandling.

### Symtomatiskt och nyupptäckt förmaksflimmer eller förmaksfladder – konvertering (efter adekvat antikoagulation) (C24)

Vid en systematisk översikt av tre avslutade och en pågående studie jämfördes elkonvertering med frekvenskontroll av förmaksflimmer (totalt 927 patienter) med hänsyn till risken för trombemboliska komplikationer samt mortalitet. Man fann ingen skillnad i mortalitet mellan de två behandlingsstrategierna (OR 0,83, CI 0,48–1,43,  $p=0,5$ ) medan det var en trend till fler strokedrabbade i rytmkontrollgruppen (OR 1,9, CI 0,99–3,64,  $p=0,05$ ). Livskvaliteten var dock bättre i rytmkontrollgruppen, med bland annat en förbättrad fysisk funktion (SF-36) med (6,35, CI 3,26–9,45,  $p=0,0001$ ) [96].

År 2005 publicerades en metaanalys av fem studier omfattande 5 239 patienter med återkommande förmaksflimmer eller förstagångsdrabbade. I analysen jämfördes patienter som randomiserats till frekvens- respektive rytmkontroll avseende förekomsten av mortalitet, trombemboliska händelser eller stora blödningar. Frekvenskontrollen visades då vara förenat med signifikant lägre frekvens händelser jämfört med rytmkontroll (OR 0,84, CI 0,73–0,98,  $p=0,02$ ) med NNT på 50 [97] där utsättandet av antikoagulantia efter elkonvertering har betydelse. En begränsning i analysen är att 77 procent av populationen kommer från en studie där patienter med svåra symptom inte deltog.

I en annan metaanalys av samma studier fann man ingen signifikant skillnad mellan frekvenskontrollgruppen och rytmkontrollgruppen avseende totalmortalitet, även om det fanns en stark trend till fördel för frekvenskontroll (13 jämfört med 14,6 procent (OR 0,87, CI 0,74–1,02,  $p=0,09$ ) [98].

En systematisk genomgång av två randomiserade, kontrollerade studier med 4 312 patienter har gjorts. I denna jämfördes farmakologisk konvertering med frekvenskontroll av akut, paroxysmalt alternativt ihållande förmaksflimmer. Man fann då ingen skillnad i mortalitet mellan de två behandlingsgrupperna (RR 1,14, CI 1,00–1,31). Båda studierna visade på mer sjukhusvård och kliniska händelser i rytmkontrollgruppen men ingen skillnad i livskvalitet mellan behandlingsgrupperna [99].

## SLUTSATS

Rytmkontroll (med elkonvertering) jämfört med enbart frekvenskontroll av förmaksflimmer medför en förbättrad livskvalitet, men ingen skillnad i mortalitet mellan behandlingsstrategierna (evidensstyrka 1). En behandlingsstrategi som är baserad på frekvenskontroll jämfört med rytmkontroll är kopplad till en bättre prognos i fråga om totalmortalitet samt en kombination av mortalitet, trombemboliska komplikationer samt stora blödningar (evidensstyrka 1).

En systematisk kunskapsöversikt av god kvalitet visar att det inte finns några bevis att farmakologisk konvertering av förmaksflimmer till sinusrytm är bättre jämfört med frekvenskontroll när det gäller mortalitet och livskvalitet (evidensstyrka 1). Resultaten kan dock inte generaliseras till alla patienter med förmaksflimmer. Eftersom en stor andel av patienterna i dessa studier var äldre och hade kardiovaskulära riskfaktorer.

## Symtomatiskt förmaksflimmer eller förmaksfladder under mer än 48 timmar – konvertering utan föregående warfarinbehandling på bas av en TEE-undersökning (C25)

I en metaanalys från sju TEE-studier fann man att emboliska händelser var signifikant vanligare i TEE-gruppen än i kontrollgruppen som hade behandlats med antikoagulantia innan elkonvertering (1,34 jämfört med 0,33 procent,  $p=0,04$ ) [100].

En multicenterstudie randomiserade 1 222 patienter med mer än två dygns förmaksflimmer till TEE-styrd elkonvertering med heparin- och warfarinbehandling innan elkonverteringen samt warfarin fyra veckor efter, alternativt warfarinbehandling tre veckor innan elkonverteringen samt fyra veckor efter. Efter sex månader fanns det ingen skillnad mellan grupperna när det gäller trombemboliska händelser (10 (2 procent) jämfört med 4 (0,8 procent), RR 2,47, CI 0,78–7,88,  $p=0,11$ ) [101].

Vid TEE-styrd elkonvertering finns två behandlingsstrategier med antingen ofraktionerat heparin eller lågmolekylärt heparin innan elkonvertering. I två prospektiva, randomiserade multicenterstudier fann man ingen skillnad i säkerheten mellan Enoxaparin och heparin [102, 103].

I en studie där patienter med förmaksflimmer och TEE-styrd elkonvertering undersöktes med magnetröntgen (MR) hjärna innan och efter konverteringen, fann man att 4,7 procent av patienterna hade nya asymtomatiska emboliska lesioner efter konverteringen [104].

## SLUTSATS

Konvertering av förmaksflimmer medför ökad risk för trombemboliska komplikationer. Riskerna minimeras med adekvat antikoagulantia-behandling före och efter konverteringen. TEE-styrd elkonvertering kan genomföras varvid den enda kliniska vinsten är tidsbesparing innan elkonverteringen (gott vetenskapligt underlag). I en metaanalys fanns det dock en osäkerhet kring riskerna med TEE-styrd behandling (evidensstyrka 2).

Det finns ingen säkerställd skillnad i säkerhet mellan heparin och Enoxaparin vid TEE-styrd elkonvertering (visst vetenskapligt underlag).

## Förmaksflimmer eller förmaksfladder, nydebuterat inom 48 timmar – konvertering (C26)

En stor andel av patienterna med nydebuterat förmaksflimmer spontankonverterar inom 24–48 timmar. Vid behov kan man konvertera förmaksflimmer antingen genom elkonvertering eller med hjälp av läkemedel. Det finns ingen anledning att misstänka att risken för trombemboliska komplikationer skiljer sig mellan de olika metoderna. I internationella riktlinjer rekommenderas dosjusterat warfarin 3–4 veckor innan och efter elkonvertering av förmaksflimmer som stått mer än 48 timmar. Rekommendationerna baseras på kliniska observationer och retrospektiva analyser. Inga randomiserade studier har genomförts om denna frågeställning [105].

Farmakologisk konvertering har bäst effekt inom sju dagar från förmaksflimmerdebut. Det finns fem metaanalyser där man studerat amiodarone jämfört med placebo. I en metaanalys jämfördes 18 randomiserade studier där patienterna fick intravenöst amiodarone, placebo eller annan antiarytmisk behandling. Amiodarone hade en konverterande effekt på 76 procent jämfört med annan antiarytmisk behandling som låg på 72 procent (vilket kan jämföras med placebo som låg på 60 procent). Biverkningar förekom hos 27 procent av patienterna som amiodaronebehandlades [106].

I en annan metaanalys av sex studier av nydebuterat förmaksflimmer jämfördes amiodarone med placebo (595 patienter) alternativt mot klass IA antiarytmika (579 patienter). Amiodarone var effektivare på att konvertera förmaksflimmer än placebo efter ett dygn (RR 1,44,  $p=0,001$ ) och jämförbart med klass IC antiarytmika (RR 0,95,  $p=0,05$ ) Amiodarone uppvisade dock en fördröjd konvertering jämfört med Klass IA antiarytmika [107].

I en liknande metaanalys fann man att den relativa förbättringen av chansen att återfå sinusrytm inom fyra veckor av en amiodaronebehandling var större RR=4,33 vid förmaksflimmer under mer än 48 timmar jämfört med RR=1,4 vid förmaksflimmer under mindre än 48 timmar. Metaanaly-

sen bestod av 21 studier med en heterogen population [108].

I en metaanalys av 18 studier fann man konverterande effekten av amiodarone hos 34–69 procent av patienterna som fick bolusdos och hos 55–95 procent av patienterna om bolusdosen följdes av infusion. Amiodarone var inte effektivare än annan antiarytmika [109].

I en randomiserad och dubbelblind placebokontrollerad studie med 665 patienter med persisterande förmaksflimmer fick 267 patienter Amiodarone, 261 patienter Sotalol och 137 patienter placebo. Under initieringsfasen av läkemedelsbehandlingen spontankonverterade 27,1 procent av dem som fick amiodaronbehandling till sinusrytm. I sotalolgruppen spontankonverterade 24,2 procent och i placebogruppen 0,8 procent. Övriga elkonverterades till sinusrytm. Mediantiden för återfall till förmaksflimmer var 487 dagar vid amiodaronebehandling, 74 dagar med Sotalolbehandling och 6 dagar med placebo [110].

Det finns även metastudier där såväl flekainid, propafenon samt ibutilid visat positiva konverteringsresultat i förhållande till placebo [109, 111-114].

I en studie elkonverterades 246 patienter med en medeluppföljning på 260 dagar. En multivariatanalys visade att förmaksflimmerduration ( $p=0,001$ ) och patientens ålder ( $p=0,05$ ) var oberoende faktorer för omslagsfrekvensen till sinusrytm [115].

I en prospektiv studie av 166 konsekutiva patienter med förstagångskonvertering visade multivariatanalysen att en kort förmaksflimmerduration var en oberoende faktor för omslag till sinusrytm (OR 2,2, CI 1,1–4,7) samt kvarstående sinusrytm efter elkonvertering (OR 2,2, CI 1,1–5,6,  $p<0,04$ ) [116]. I en annan prospektiv studie fann man liknande resultat. Där fick patienter med en förmaksflimmerduration på mindre än en vecka omslag till sinusrytm (68 procent,  $p=0,024$ ) samt kvarstående sinusrytm efter elkonverteringen i högre utsträckning ( $p=0,11$ ) än vid en lång duration av förmaksflimmer [117].

#### **SLUTSATS**

Konvertering av förmaksflimmer med varaktighet mindre än 48 timmar kan genomföras utan förbehandling med antikoagulantia, enligt internationell konsensus. Randomiserade studier saknas.

Det finns flera metaanalyser och ett stort antal randomiserade studier där man visat en konverterande effekt för flekainid, ibutilid, propafenon samt amiodarone (evidensstyrka 1). Kort förmaksflimmerduration ger omslag till sinusrytm hos fler patienter samt kvarstående sinusrytm i högre utsträckning än vid lång duration av förmaksflimmer innan elkonvertering (visst vetenskapligt underlag).

## Förmaksflimmer, nyupptäckt asymtomatisk och med osäker duration – konvertering efter föregående waranbehandling (C27)

I Race-studien randomiserades 522 patienter till antingen frekvensreglering eller rytmreglering efter elkonverteringsförsök. 10 procent av patienterna i frekvensgruppen hade kvarstående sinusrytm vid studiens slut. I STAF-studien genomfördes en interimanalys av de 200 första patienterna, av vilka 11 procent hade sinusrytm vid utvärderingen.

I The Polish Hot Cafe-studien var det ingen av de 101 patienterna som randomiserats till frekvenskontroll i sinusrytm vid studiens slut [96].

I AFFIRM-studien randomiserades 4 060 patienter till frekvens- eller rytmkontroll. Efter fem år hade 35 procent i frekvensgruppen respektive 63 procent i rytmgruppen sinusrytm. Patienterna som behandlades med rytmkontroll vårdades på sjukhus i högre utsträckning [118].

### SLUTSATS

Vinsterna av elkonvertering är inte uppenbara vid asymtomiskt förmaksflimmer (evidensstyrka 1). Chansen till framgångsrik elkonvertering kan vara liten om förmaksflimmer funnits under en längre tid (visst vetenskapligt underlag). Det kan dock finnas patienter i denna grupp som kvarstår i sinusrytm efter ett elkonverteringsförsök utan antiarytmiska läkemedel, varför ett konverteringsförsök kan övervägas (visst vetenskapligt underlag).

## Patient med hög kammarfrekvens som inte svarar på farmakologisk frekvensreglering vid akut ischemi, hypotension eller hjärtsvikt – konvertering (C28)

Riskerna vid akut elkonvertering är framför allt relaterade till tromboemboliska komplikationer som rapporterats från observations- och fallkontrollstudier hos 1–7 procent av patienterna utan adekvat profylaktisk anti koagulantibehandling [119-121]. När det gäller patienter med snabbt överlett förmaksflimmer som ger upphov till hemodynamiskt påverkan med akut ischemi, hypotension och hjärtsvikt, och som inte svarar på frekvensreglerande läkemedel, kan man överväga direkt elkonvertering. Detta gäller även vid preexiterat förmaksflimmer.

Elkonvertering i dessa situationer är en klass I-indikation i internationella riktlinjer trots avsaknad av randomiserade studier. Förbehandling med heparin alternativt lågmolekylärt heparin bör övervägas om möjligt, därefter rekommenderas warfarinbehandling  $\geq 4$  veckor efter konverteringen [104].

### SLUTSATS

Direkt elkonvertering vid hemodynamisk påverkan av snabbt överlett förmaksflimmer rekommenderas om frekvensreglering inte är möjlig enligt konsensusuttalande i europeiska och amerikanska riktlinjer.

## Symtomatiskt förmaksflimmer/fladder efter 1–2 tidigare konverteringar – konvertering och recidivprofylax (C 29)

En systematisk översikt granskade 44 randomiserade, kontrollerade studier som omfattade totalt 11 322 patienter om effekten av antiarytmika för att förebygga återfall till sinusrytm efter elkonvertering. Studien visade att klass IA- (disopyramid och kinedin), IC- (propafenon och flekainid) samt klass III-läkemedel (amiodarone, sotalol och dofetilide) är effektiva för att behålla sinusrytm i 44–67 procent av fallen jämfört med kontroller med en recidivrisk på 71–84 procent (NNT 2–9). Samtliga antiarytmika uppvisade biverkningar varför de sattes ut hos 9–23 procent av patienterna. Risken för proarytmier var ökad (1–7 procent) för samtliga läkemedel utom amiodarone och propafenon. Klass IA-antiarytmika var associerat med ökad mortalitet jämfört med kontroller (OR 2,39, CI 1,03–5,59,  $p=0,04$ ) [111].

I en dubbelblind placebokontrollerad studie med 665 patienter med persisterande förmaksflimmer, som randomiserades till amiodarone, sotalol eller placebo innan elkonvertering, kunde man notera bättre fysisk prestationsförmåga och allmänt välbefinnande hos de patienter som hade sinusrytm jämfört med förmaksflimmer [110].

### SLUTSATS

Klass IA-, IC- och III-läkemedel är effektiva för att behålla sinusrytm efter elkonvertering, men biverkningsrisken är ökad. Proarytmiska effekter och en ökad mortalitet finns beskrivna vid användandet av klass IA-läkemedel (evidensstyrka 1).

## Symtomatiskt förmaksflimmer/fladder efter tidigare konverteringar med snara recidiv – ny konvertering och recidivprofylax (C 30)

Se under punkt C28–C29.

## SLUTSATS

Risken för förmaksflimmerrecidiv efter konvertering är mycket stor hos patienter med persisterande förmaksflimmer. Antiarytmika kan minska riskerna för återfall men biverkningar begränsar dock användandet (evidensstyrka 1). Frekvensreglering kan vara ett bra alternativ till rytmreglering (evidensstyrka 1). Hos symtomatiska patienter kan man överväga ickefarmakologiska metoder (gott vetenskapligt underlag).

## Symtomatiskt förmaksflimmer efter tidigare konverteringar med snara recidiv samt permanent förmaksflimmer – frekvensreglering (läkemedel) och tromboemboliprofylax (C31)

Snabbt överlett förmaksflimmer kan ge upphov till såväl hjärtsvikt som dilaterad kardiomyopati. Det saknas vetenskapligt baserade frekvensgränser, men 60–80 per minut i vila och 90–115 per minut vid måttlig ansträngning anges i internationella rekommendationer [105].

En systematisk genomgång av 42 artiklar av frekvensreglerande läkemedel vid förmaksflimmer visar att betablockad är en säker och effektiv behandling för att kontrollera hjärtfrekvensen. I sju av tolv studier var betablockad effektivare jämfört med placebo för att kontrollera vilofrekvensen. Betablockaden gav dessutom god frekvensreglering under arbete i nio studier.

Kalciumblockerare i form av diltiazem och verapamil visade sig i fem studier reducera hjärtfrekvensen signifikant i vila och arbete jämfört med placebo ( $p < 0,05$ ). Kalciumblockad förbättrade dessutom arbetskapaciteten.

I sju av åtta studier minskade digoxin vilofrekvensen jämfört med placebo, men inte signifikant under arbete i fyra studier [122] varför digoxin inte bör användas som enda läkemedel för frekvensreglering.

I AFFIRM-studien var betablockad med eller utan digoxin det mest effektiva läkemedlet för frekvensreglering. Där uppnådde man målen för hjärtfrekvens hos 70 procent jämfört med 54 procent hos patienter med kalciumblockad [123].

Det finns forskningsrapporter där atenolol, metoprolol och sotalol ger bättre frekvenskontroll under arbete än digoxin [124, 125]. Carvedilol ger en bra frekvensreglerande effekt i vila och under arbete [126].

## SLUTSATS

Såväl betablockad som kalciumblockerare ger en god frekvensreglering vid förmaksflimmer såväl i vila som i arbete. Digoxin minskar frekvensen i vila men inte signifikant i arbete (evidensstyrka 1).

## Symtomatiskt paroxysmalt förmaksflimmer – farmakologisk frekvenskontroll och frekvensreglering (C32–C34)

Evidens för farmakologisk konvertering och antiarytmikaprofylax samt frekvensreglering är beskrivet ovan liksom frekvensreglering.

### SLUTSATS

En systematisk kunskapsöversikt av patienter med paroxysmalt och permanent förmaksflimmer av god kvalitet visar att det inte finns några bevis att farmakologisk konvertering av förmaksflimmer till sinusrytm är bättre än frekvenskontroll avseende mortalitet och livskvalitet (evidensstyrka 1).

Klass IA-, IC- och III-läkemedel är effektiva för att behålla sinusrytm men risken ökar för biverkningar. Ökad mortalitet finns beskriven vid användandet av klass IA-läkemedel (evidensstyrka 1).

Såväl betablockad som kalciumblockerare ger en god frekvensreglering vid förmaksflimmer både i vila och i arbete (evidensstyrka 1). Antikoagulantia profylax ska ges mot bakgrund av riskfaktorer för trombemboliska komplikationer (evidensstyrka 1).

### HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING

*C31: Frekvensreglering (läkemedel) vid symtomatiskt förmaksflimmer*  
Frekvensreglering jämfört med rytmreglering vid behandling av förmaksflimmer utan svåra symtom har visat sig generera en låg kostnad per vunnet levnadsår. Frekvensreglering genererade både lägre kostnader och bättre effekt [127].

## Symtomatiskt paroxysmalt-persisterande förmaksflimmer utan underliggande strukturell hjärtsjukdom – farmakologisk konvertering utanför sjukhus där behandling är initierad av kardiolog i slutenvård (”pill-in-the-pocket”) (C35)

En metaanalys av 1 843 patienter visar att behandling med peroral endosbehandling med propafenon à 600 mg kan konvertera förmaksflimmer till sinusrytm hos 56–83 procent av patienterna, beroende av bland annat förmaksflimmerdurationen. En dos propafenon var signifikant effektivare än placebo efter 8 timmar, men inte efter ett dygn. Propafenon var lika effektiv som flekainid men effektivare än kinidin och amiodarone [109].

Hjärtfriska patienter (268 stycken) med nydebuterat förmaksflimmer

deltog i en studie med flekainid alternativt propafenon för självadministrerande ”pill in the pocket”-strategi. På grund av biverkningar alternativt bristande effekt av läkemedlen exkluderades 58 patienter. Under en 15 månader lång observationstid var behandlingen effektiv i 94 procent (534 episoder) av alla symtomatiska hjärtklappningstillfällen.

Biverkningar rapporterades av 12 patienter (7 procent) under pågående hjärtklappning. En av de rapporterade biverkningarna var snabbt överlett förmaksfladder och övriga 11 patienter hade icke-kardiella biverkningar. Antalet besök till akuten och sjukhusvården minskade under året ( $0<0,001$ ) [128].

#### **SLUTSATS**

Hos hjärtfriska patienter med nydebuterat förmaksflimmer kan flekainid eller propafenon i ett endosförfarande vara en behandlingsmöjlighet om man önskar snabb konvertering (evidensstyrka 1). För egenbehandling med peroral administrering av flekainid och propafenon i hemmet finns det visst vetenskapligt underlag. Det finns dock betänkligheter med tanke på risken för proarytmier med framför allt snabbt överlett förmaksfladder.

### **Recidiv av förmaksflimmer som hävs med elkonvertering – betablockad som recidivprofylax**

Efter framgångsrik elkonvertering till sinusrytm finns det en hög risk för återfall till förmaksflimmer. Som profylax efter elkonvertering har man studerat betablockad. I en dubbelblind studie med 394 patienter, som randomiserats till metoprolol alternativt placebo efter elkonvertering, fann man efter sex månader förmaksflimmer hos 59,9 procent (118 patienter) av dem som fått placebo jämfört med 48,7 procent (96 patienter) ( $p=0,005$ ) av dem som behandlats med metoprolol [129].

I en annan randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie (168 patienter) fanns det, sex månader efter elkonvertering, sinusrytm hos 46 procent (38 patienter) av dem som behandlats med metoprolol jämfört med 26 procent (22 patienter) ( $p<0,01$ ) av dem som fått placebo [130].

I en randomiserad studie, omfattande 128 patienter, har jämförelser gjorts mellan sotalol och bisoprolol efter elkonvertering. I studien var 59 procent av patienterna kvar i sinusrytm efter tolv månader utan någon skillnad mellan grupperna, förutom en förekomst av livshotande proarytmier i form av ”torsade de pointe” hos två patienter i sotalolgruppen [131].

I en annan randomiserad studie av bisoprolol och carvedilol hos 90 patienter kunde man inte notera någon skillnad när det gäller förekomsten av sinusrytm ett år efter elkonvertering [132].

I ytterligare en studie av 145 patienter som randomiserades till carvedilol, amiodarone eller placebo i anslutning till elkonvertering kunde man inte se någon statistisk skillnad när det gäller förmaksflimmerrecidiv mellan placebo (39,4 procent) alternativt carvedilol (27,9 procent) efter fyra veckor [133].

#### **SLUTSATS**

Metoprolol har i jämförelser med placebo visat sig ha en förebyggande effekt mot recidiv till förmaksflimmer sex månader efter elkonvertering (mycket gott vetenskapligt underlag).

### Permanent förmaksflimmer – betablockad för frekvensreglering (C36)

Frekvensreglering har stor betydelse för patientens symtom vid förmaksflimmer och kan ibland vara svårbedömd då frekvensen är välkontrollerad i vila men under arbete accelererar till snabb hjärtrytm.

Vid en systematisk genomgång av randomiserade studier för frekvensreglering av förmaksflimmer konstaterade man i sju av tolv studier att betablockad är effektivt för att reglera hjärtfrekvensen i vila jämfört med placebo. I nio jämförande studier noterades god frekvenskontroll under arbete i samtliga studier. I tre av dessa kunde man dock konstatera en försämrad arbetsförmåga vid betablockadbehandling. [122]

#### **SLUTSATS**

Betablockad har visats vara en säker och effektiv behandlingsmetod för att kontrollera hjärtrytmen vid förmaksflimmer och är effektivare än placebo.

Betablockad har en bra frekvensreglerande förmåga men kan i vissa fall begränsa arbetsförmågan (evidensstyrka 1).

### Förmaksflimmer som reglerats med elkonvertering – digitalis som recidivprofylax

I en placebokontrollerad randomiserad dubbelblind studie fick 141 patienter antingen digoxin, apridine (klass I antiarytmikum) alternativt placebo. I studien fann man inte någon effekt av digoxin jämfört med placebo när det gäller frihet från flimmerrecidiv [134].

Det finns studier där man jämfört kalciumblockerare (verapamil alter-

nativt dilitazem) med digoxin som recidivprofylax utan påvisad skillnad på flimmerfrihet efter elkonvertering [135-137]. I de internationella riktlinjerna om förmaksflimmerbehandling som publicerades 2006 konstaterar man att digitalis inte bör rekommenderas som recidivprofylax [105].

#### **SLUTSATS**

Idag finns inget stöd för att digitalis har effekt som recidivprofylax efter elkonvertering (visst vetenskapligt underlag).

### *Permanent förmaksflimmer utan hjärtsvikt – digitalis som förstahandsval för frekvensreglering*

Vid en systematisk genomgång av randomiserade studier för frekvensreglering av förmaksflimmer fick man i sju av åtta studier lägre hjärtfrekvens av digitalis i vila med 4–21 slag per minut jämfört med placebo. Det blev dock ingen signifikant frekvenspåverkan under arbete i fyra av studierna [122]. Digitalis har dock bättre frekvensreglerande egenskaper under förmaksflimmer när det kombineras med andra frekvensreglerande läkemedel. Vid en studie där digitalis kombinerats med atenolol fick man en signifikant sänkning av hjärtfrekvensen vid arbete, jämfört med enbart digitalis eller enbart atenolol, hos patienter med permanent förmaksflimmer ( $p > 0,0001$ ) [138].

I en registerstudie på 60 764 patienter, som vårdats för misstänkt ischemisk kranskärslsjukdom (RIKS-HIA), fann man att 20 procent av förmaksflimmerpatienterna utan hjärtsvikt behandlades med digoxin. I denna grupp var ettårsmortaliteten högre jämfört med de förmaksflimmerpatienter som inte behandlades med digoxin (RR 1,42, CI 1,29–1,56) [139].

#### **SLUTSATS**

Digitalis har en frekvensreglerande effekt, framför allt i vila men sämre vid fysisk ansträngning (evidensstyrka 1). Det medför att digitalis inte är förstahandsmedel vid behov av frekvensreglering, förutom för patienter med hjärtsvikt. Något att observera är den nyligen publicerade registerstudien som visat på ökad mortalitet vid digitalisbehandling vid förmaksflimmer utan hjärtsvikt.

### Permanent förmaksflimmer med behandling för hjärtsvikt – digitalis som frekvensreglering

Vid hjärtsvikt och snabbt överlett förmaksflimmer kan det ibland vara svårt att ge betablockad på grund av läkemedlens blodtryckssänkande effekt. Vid

hjärtsvikt kan det därför vara aktuellt att ge digoxin för frekvensreglering.

Det saknas större randomiserade studier där man jämför digoxins frekvensreglerande egenskaper med placebo hos hjärtsviktpatienter med permanent förmaksflimmer.

I en randomiserad dubbelblind placebokontrollerad studie av patienter med förmaksflimmer och hjärtsvikt noterades det inte någon skillnad när det gäller hjärtfrekvens, arbetsförmåga eller EF mellan behandling med digoxin alternativt carvedilol. Vid en kombinationsterapi av digoxin och carvedilol förbättrades däremot frekvensregleringen (65/min jämfört med 75/min) ( $p<0,001$ ), arbetsförmågan ( $p<0,05$ ), LVEF ( $p<0,05$ ) och symptomatologin ( $p<0,05$ ) [18].

Vid en annan studie av patienter med idiopatisk dilaterad kardiomyopati, där samtliga patienter behandlades med digoxin, ACE-hämmare samt furosemide, minskade hjärtfrekvensen 10–36 procent. Samtidigt förbättrades arbetsförmågan vid behandling med tillägg av carvedilol till digoxin ( $p=0,001$ ) [18].

#### **SLUTSATS**

Digitalis kan, baserat på erfarenhet, vara ett möjligt behandlingsalternativ som frekvensreglering av förmaksflimmer vid hjärtsvikt (otillräckligt vetenskapligt underlag).

### *Ablationsbehandling vid förmaksflimmer*

Om farmakologisk behandling av förmaksflimmer är ineffektivt eller ger intolerabla biverkningar kan icke-farmakologiska behandlingsalternativ övervägas. Idag utgörs dessa av His-ablation och pacemaker, maze-kirurgi, endo- eller epikardiell ”kirurgisk ablation” samt kateterburen ablation.

### His-ablation och pacemaker

His-ablation innebär att förbindelsen mellan förmak och kammare blockeras och patienten blir pacemakerberoende. Ingreppet syftar till symptomlindring genom att hjärtfrekvensen regleras och blir regelbunden, men förmaksflimret kvarstår.

Symtomatiskt förmaksflimmer då farmakologisk frekvensreglering inte är tillfredsställande eller inte tolereras – His-ablation och pacemaker (C37)

Ingreppet kan enligt registerdata och observationsstudier genomföras med näst intill 100 procent lyckandefrekvens. Komplikationsfrekvensen är mindre än 1 procent.

I en metaanalys av 21 studier, omfattande totalt 1 181 patienter, gav His-ablation signifikanta förbättringar i symtom, livskvalitet, arbetsförmåga, vänsterkammerfunktion samt sjukvårdskonsumtion [140]. Det vetenskapliga värdet av denna metaanalys är dock begränsat eftersom endast två av studierna var randomiserade och kontrollerade.

Resultatet av dessa två studier samt ytterligare tre randomiserade studier, omfattande sammanlagt drygt 200 patienter, visar att objektiva funktionsmått, exempelvis arbetsförmåga och vänsterkammerfunktion, inte förbättras jämfört med farmakologisk terapi. Däremot förbättras subjektiva besvär signifikant, framför allt när det gäller palpitationsbesvär [141-144]. I två av studierna [141, 143] inkluderades patienter med paroxysmala förmaksflimmer.

Det finns inga vetenskapliga belägg för att mortaliteten påverkas vare sig negativt eller positivt efter en His-ablation [145].

#### **SLUTSATS**

His-ablation tillsammans med pacemakerbehandling ger en stabilisering av rytmen och frekvensreglering med subjektiva förbättringar när farmakologisk behandling varit otillräcklig eller inte tolereras (evidensstyrka 1).

### Uttalat symtomatiskt paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer trots adekvat antiarytmikabehandling – kateterablation (C38)

Kateterburen ablationsbehandling av förmaksflimmer har under de senaste fem åren fått stor spridning. Sedan början av 2000 har olika energiformer använts för att på ett tekniskt förenklat sätt åstadkomma ablationslinjer i förmaken. Radiofrekvensenergi är den överlägset mest använda energiformen och den enda som utvärderats i randomiserade studier. Syftet är att eliminera triggande faktorer och substrat i framför allt vänster förmak och därmed åstadkomma frihet från förmaksflimmer. SBU alert har bedömt metoden men efter tillkomsten av denna rapport har fyra randomiserade studier publicerats där ablation jämförts med farmakologisk behandling [146, 147].

I en studie av Stabile et al. randomiserades 137 patienter med symtomgivande paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer till ablationsbehandling eller fortsatt farmakologisk terapi [148]. Studiens inklusions- och exklusionskriterier utgör i väsentliga delar de som praktiseras kliniskt i Sverige idag. För att inkluderas krävdes bland annat att patienten genomgått behandlingsförsök med minst två antiarytmiska pre-

parat. Av de ablationsbehandlade patienterna hade 56 procent sinusrytm efter ett år medan motsvarande andel i kontrollgruppen var 9 procent ( $p<0,001$ ). Komplikationsfrekvensen skiljde sig inte mellan grupperna.

I en annan studie randomiserades 198 patienter med paroxysmalt förmaksflimmer till ablation eller farmaka [149]. Efter ett år var 86 procent av patienterna i ablationsgruppen fria från arytmier utan antiarytmisk mediciner. Motsvarande siffra var 22 procent i farmakagruppen ( $p<0,001$ ). Två övergående komplikationer inträffade i ablationsgruppen medan 23 patienter hade biverkningar av den antiarytmiska medicineringen som gjorde att denna behövde avslutas. Antalet sjukhusinläggningar var signifikant lägre i ablationsgruppen jämfört med farmakagruppen, nämligen 24 respektive 167 stycken ( $p<0,001$ ).

I en studie av Wazni et al. randomiserades 70 patienter med i första hand paroxysmalt förmaksflimmer som inte prövat antiarytmisk terapi [150]. Även här fanns en signifikant fördel för ablation. 87 procent hade sinusrytm vid ett år i den ablationsbehandlade gruppen jämfört med 47 procent i den farmakologiskt behandlade gruppen ( $p<0,001$ ).

Det finns endast en randomiserad studie som enbart inkluderat patienter med persisterande förmaksflimmer. I denna inkluderades 146 patienter [151]. Ablationsgruppen hade signifikant högre andel patienter med sinusrytm efter ett år jämfört med kontrollgruppen som behandlades med amiodarone (74 jämfört med 4 procent,  $p<0,001$ ).

Man fann även en signifikant reduktion av förmaksstorlek i ablationsgruppen. Det bör poängteras att patienterna i denna studie var betydligt yngre (medelålder 55 år) samt hade lägre förekomst av underliggande hjärtsjukdom (8 procent) än en typisk population av patienter med persisterande förmaksflimmer.

I ovanstående studier var andelen allvarliga komplikationer cirka 1,1 procent bland de 277 patienter som randomiserats till ablation. I en enkätbaserad rapport omfattande cirka 8 745 patienter var andelen kliniskt betydande komplikationer betydligt högre, nämligen cirka 6 procent. De vanligaste komplikationerna var symtomgivande lungvensstenoser (0,6 procent), stroke (0,3 procent), TIA (0,7 procent) samt tamponad (1,2 procent). Den procedurrelaterade mortaliteten var 0,05 procent. Skillnaden i komplikationsfrekvens kan förklaras med skillnader i erfarenhet mellan deltagande kliniker. I de randomiserade studierna deltog center med större erfarenhet av metoden. Dessutom användes ofta en äldre, mer komplikationsbehäftad teknik, i enkätstudien.

En fruktad komplikation som rapporterats i samband med ablation av förmaksflimmer är fistelbildning mellan vänster förmak och esofagus. Endast ett fåtal av dessa finns rapporterade i litteraturen men den un-

gefärliga incidensen beräknas till 0,25 procent [147]. Det är viktigt att poängtera att de randomiserade studierna ovan i första hand undersökt frihet från *symtomgivande* förmaksflimmer. Andra studier har visat att förekomsten av *asymtomatiska* episoder av flimmer är vanliga. Vidare hade samtliga studier en uppföljningstid på endast ett år och effekten vid längre uppföljningstid är inte studerad.

En viktig fråga är därför hur antikoagulantibehandling ska ske efter en flimmerablation. Studier på detta område saknas men det kan anses motiverat att fortsätta AK-behandling hos patienter med indikation för warfarin, oavsett om ingreppet anses lyckat eller inte.

#### **HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING**

*C38: Ablationsbehandling vid symtomatiskt paroxysmalt förmaksflimmer*  
Kateterablation jämfört med läkemedel för behandling av patienter med förmaksflimmer som inte svarat positivt på läkemedelsbehandling har visat sig generera en låg kostnad per vunnet QALY [152].

#### **SLUTSATS**

Kateterburen ablation är en ny behandling av paroxysmalt och persisterande förmaksflimmer som leder till 56–86 procent frihet från symptomgivande flimmer hos patienter som inte får en tillräcklig effekt av farmakologisk behandling (gott vetenskapligt underlag).

Patienter som kan komma ifråga för denna behandling ska ha prövat adekvat antiarytmisk medicinering (två olika klass Ic eller III preparat) under minst 3–6 månader och ha uttalade symptom.

Det finns otillräcklig kunskap för att bedöma metodens plats vid behandling av patienter som inte prövat antiarytmisk terapi samt hos patienter med permanent förmaksflimmer.

## *Kirurgisk behandling vid förmaksflimmer*

Kirurgisk behandling av förmaksflimmer introducerades för över 20 år sedan. Den äldsta och mest dokumenterade metoden är så kallad maze-operation, men på senare år har andra ”icke-knivbaserade” metoder introducerats. Kirurgisk flimmerbehandling kan utföras på indikationen förmaksflimmer enbart eller som samtidig åtgärd i samband med annan hjärtkirurgi.

### Mazekirurgi

Maze- (labyrinth) operation innebär att man på kirurgisk väg åstadkommer ärrbarriärer i både vänster och höger förmak (”cut-and-sew”). Den nu

etablerade versionen Maze III innebär bland annat isolering av lungvenerna och skapande av en ärrbarriär mellan vänster lungvenspar och mitralisklaffen. Vänster förmaksöra, som anses utgöra en viktig embolikälla, avlägsnas. Ingreppet är tekniskt komplicerat men metoden är ändå etablerad vid flera svenska sjukhus

## Uttalat symtomatiskt paroxysmalt och permanent förmaksflimmer trots läkemedelsbehandling – Maze-3-kirurgi (full maze) (C39)

Ett flertal patientserier finns publicerade där man uppnått frihet från förmaksflimmer ett år efter ingreppet på mellan 68–100 procent [153–155]. Dessutom anses metoden reducera risken för stroke. Rapporterade komplikationer utgörs av reoperation för blödning (2,7–6,7 procent) och postoperativt pacemakerbehov (2,7–15 procent). 30-dagarsmortaliteten vid ingreppet har i olika serier angetts till mellan 0 och 2 procent [153].

Randomiserade studier saknas och det finns stora variationer i publicerade serier beträffande fördelning av paroxysmala och permanenta flimmer, samtidigt annan hjärtkirurgi och uppföljning och behandling efter ingreppet. SBU-alert har bedömt metoden 2002 [156].

En nyligen publicerad metaanalys omfattande 69 rapporter (cirka 20 procent av dem med någon form av kontrollgrupp) om sammanlagt 5 885 patienter rapporterar överlevnad och frihet från förmaksflimmer upp till tre år efter ingreppet. Friheten från förmaksflimmer var signifikant bättre hos opererade patienter än hos de i kontrollgrupperna, nämligen 85–90 jämfört med 47–61 procent [157].

Rapporterade komplikationer utgörs av reoperation för blödning (2,7–6,7 procent) och postoperativt pacemakerbehov, huvudsakligen beroende på underliggande sinusknutesjukdom (2,7–15 procent). 30-dagarsmortaliteten vid ingreppet har i olika serier angetts till mellan 0 och 2 procent [153]. Enligt svenska registerdata är den perioperativa komplikationsrisken 5–10 procent inklusive infektioner (personlig kommunikation).

### **SLUTSATS**

Mazekirurgi som behandling av förmaksflimmer är en etablerad metod med god effekt (85–95 procent frihet från recidiv av förmaksflimmer) men med en viss mortalitet och risk för allvarliga komplikationer (visst vetenskapligt underlag). Randomiserade studier saknas.

## Uttalat symtomatiskt paroxysmalt och permanent förmaksflimmer trots läkemedelsbehandling – thorakoskopisk ablation (C40)

Genom thorakoskopisk teknik, ibland kombinerat med mindre thorakotomier, har det varit möjligt att åstadkomma lungvensisoleringar kombinerat med andra ablationslinjer. Metoderna utgör ett potentiellt alternativ till transvenös kateterburen ablation. Enstaka patientserier finns publicerade men randomiserade studier saknas liksom långtidsresultat.

### SLUTSATS

Thorakoskopiska ingrepp mot isolerat förmaksflimmer är en ny metod där endast pilotserier finns publicerade. Metoden får anses experimentell och behöver utvärderas i randomiserade studier.

## Symtomgivande förmaksflimmer hos patienter som ska genomgå annat hjärtkirurgiskt ingrepp – peroperativ intervention mot flimmer i kombination med samtidig annan hjärtkirurgi (C41)

Patienter som genomgår thoraxkirurgiska operationer på grund av kranskärlssjukdom (bypassoperationer) eller klaffsjukdom (plastiker eller klaffproteser) och som dessutom har förmaksflimmer kan samtidigt genomgå behandling mot sin arytmi. Såväl konventionell Maze III-kirurgi som ablation med alternativa energiformer kan användas. I Sverige kan alla thoraxkirurgiska kliniker erbjuda patienter med symtomatiskt förmaksflimmer kirurgisk ablation vid annat hjärtkirurgiskt ingrepp.

Det finns ett sjuttioal publicerade studier inom detta område men endast ett fåtal är randomiserade. Flera metaanalyser har publicerats men dessa är svårtolkade eftersom det finns stora skillnader mellan de ingående studierna beträffande vilken teknik som använts, typ av förmaksflimmer, vilken samtidig kirurgi som utförts samt hur uppföljning och behandling skett [153, 157, 158].

I en metaanalys omfattande bland annat fyra randomiserade studier anges frihet från förmaksflimmer i behandlingsgruppen till 80,7 jämfört med 17,3 procent i kontrollgruppen [158]. Det fanns också en lägre andel strokefall i behandlingsgruppen liksom ett ökat pacemakerbehov (3,9 procent jämfört med 1,5 procent). Dessa fynd var dock statistiskt osäkra.

I en annan sammanställning omfattande 3 832 patienter (48 studier) jämfördes Maze III-kirurgi med de nya, alternativa energiformerna [153]. Frihet från förmaksflimmer postoperativt var 78,3 procent med de nya metoderna jämfört med 84,9 procent vid Maze III. När man gjorde en

korrigerig på grund av att Maze III-patienterna var yngre och hade högre andel paroxysmala flimmer fann man ingen säker skillnad mellan metoderna.

#### **SLUTSATS**

Peroperativ ablation av patienter med förmaksflimmer som genomgår annan form av hjärtkirurgi kan åstadkomma återgång till sinusrytm hos en hög andel av patienterna (gott vetenskapligt underlag). Effekterna av alternativa energiformer förefaller vara jämförbara med klassisk Maze III-kirurgi.

# Paroxysmal supraventrikulär takykardi och symtomatiskt förmaksfladder

## *Kateterablation vid supraventrikulär arytm*

Symtomatisk paroxysmal supraventrikulär takykardi när läkemedelsbehandling inte fungerar eller accepteras av patienten –kateterablation (C42, C43)

Den dominerande arytmn bland supraventrikulära arytmier utgörs av förmaksflimmer och förmaksfladder. Bland övriga paroxysmala supraventrikulära takykardier (PSVT) förekommer AV-nodal reentry-takykardi (AVN-RT), WPW-syndrom med eller utan preexcitation samt förmakstakykardier baserat på ektopiskt fokus eller reentry i höger eller vänster förmak.

Symtomen varierar från palpitationer till uttalade hemodynamiska symtom. Svimning förekommer hos 15–25 procent av patienterna. Preexciterat förmaksflimmer och svimning eller hjärtstopp är ablationsindikation hos patient med preexcitation. Till skillnad från förmaksflimmer eller förmaksfladder är dessa patienter yngre och oftast i övrigt hjärtfriska. Riktigt bra epidemiologiska studier saknas men cirka 0,5–1,0 procent av befolkningen får någon gång PSVT.

Sedan cirka 20 år har dessa patienter kunnat behandlas med ablation. Några randomiserade studier mellan farmakologisk behandling och ablation finns inte men ett stort antal serier och registersammanställningar finns rapporterade [159]. Dessa visar att lyckandefrekvensen uppgår till cirka 90–95 procent vid WPW och AVNRT. Ablationer av så kallad ektopiska förmakstakykardier har dock en lägre lyckandefrekvens, nämligen cirka 70 procent. Komplikationer förekommer i färre än en procent av fallen. Långtidsuppföljningar visar att effekten av en ablation kvarstår över tid och att sena komplikationer är sällsynta [160].

### **HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING**

*C42: Initial RF-ablation jämfört med läkemedelsbehandling vid supraventrikulär takykardi*

Initial radiofrekvensablation för behandling av patienter med supraventrikulär takykardi har i en studie visat sig generera en låg kostnad per vunnet QALY jämfört med läkemedelsbehandling [161].

### SLUTSATS

Kateterablation hos patienter med symtomatisk AVNRT och WPW har en lyckandefrekvens på 90–95 procent och komplikationsfrekvensen är mindre än en procent. Behandlingseffekten kvarstår under lång tid (gott vetenskapligt underlag).

## Symtomatiskt förmaksfladder när läkemedelsbehandling inte fungerar eller accepteras av patienten – ablationsbehandling (C44)

Förmaksfladder kännetecknas av en regelbunden aktivitet i förmaken med en förmaksfrekvens på 220–300 slag per minut. Fladdret kan överledas till kammaren med varierande blockering eller i vissa fall 1:1-överledning. Det sistnämnda innebär ofta allvarliga hemodynamiska konsekvenser för patienten. Farmakologisk behandling är många gånger problematisk därför att blockeringen kan variera kraftigt beroende på autonomt tonus vid olika situationer.

Den klassiska formen av förmaksfladder orsakas av en cirkelgång i höger förmak. Ett stort antal publicerade serier visar att denna arytmiform kan behandlas med ablation med en lyckandefrekvens på 70–100 procent och mindre än en procents risk för komplikationer [162].

I två randomiserade studier har ablation och farmakologisk terapi jämförts. I den första inkluderades patienter med minst två symtomatiska episoder av förmaksfladder. Två patienter (6 procent) i ablationsgruppen återfick förmaksfladder under det första året medan motsvarande siffra i den farmakologiskt behandlade gruppen var 28 (93 procent) ( $p < 0,001$ ) [163].

I en nyligen publicerad studie jämfördes ablation med amiodarone hos 104 patienter med nydebuterat förmaksfladder. Recidivfrekvensen var 4 procent i ablationsgruppen respektive 30 procent hos amiodaronegruppen ( $p < 0,0001$ ) [164].

Patienter som behandlas med antiarytmisk medicinering på grund av förmaksflimmer kan i vissa fall få förmaksfladder. Studier visar att dessa kan behandlas med fladderablation och bli arytmifria under förutsättning att den antiarytmiska medicineringen fortsätter [165, 166].

Komplikationsfrekvensen vid ablation av förmaksfladder är mindre än en procent.

### SLUTSATS

Ablation är en effektiv och säker behandling av förmaksfladder för symtomatiska patienter (gott vetenskapligt underlag).

## Asymtomatisk preexcitation – riskbedömning med invasiv elektrofysiologisk undersökning, kateterablation (C45–46)

Epidemiologiska data talar för att AV-överledning via en accessorisk bana (preexcitation) finns hos 0,1–0,3 procent av befolkningen. Symtomatiska patienter har nytta av farmakologisk behandling eller ablation men hos individer utan symtom är handläggningen kontroversiell. Risken att drabbas av kammarflimmer eller plötslig död är enligt vissa studier mycket liten (cirka 0,4 procent under 10 år) [167] medan andra studier har påvisat en högre risk [168, 169].

Eftersom ablationsbehandling innebär stora chanser till permanent bot med liten risk för komplikationer är det viktigt att försöka identifiera patienter med hög risk. Icke-invasiva fynd, såsom bortfall av preexcitation under arbetsprov och intermittent preexcitation, indikerar att banan har benigna egenskaper. Välgjorda prospektiva studier för att belysa värdet av dessa fynd saknas dock. Invasiv och i viss mån transesophageal elektrofysiologisk undersökning kan utföras för att bestämma refraktärperioden i banan, induktion av förmaksflimmer samt för att studera benägenheten att utveckla antedroma takykardier och därigenom identifiera högriskpatienter [170]. Förhållandet risk–nytta med en invasiv riskbedömning gör dock att detta ingrepp är tveksamt, såvida man inte samtidigt går vidare med ablationsbehandling [159].

En italiensk grupp har studerat effekten av profylaktisk ablationsbehandling av barn och yngre patienter med preexcitation och hög risk i två randomiserade studier [168, 169]. I kontrollgruppen förekom arytmier och även hjärtstillestånd eller plötslig död signifikant oftare medan detta inte inträffade bland patienter som randomiserades till ablation. Generaliserbarheten av dessa fynd är dock problematisk [171].

Det är inte känt hur dessa patienter identifierades och behandlingen skedde på kliniker med mycket stor erfarenhet av ablationer på barn. Resultaten kan därför inte överföras till svenska förhållanden. Upptäcks preexcitation hos en person bör dock en specialist konsulteras.

### **SLUTSATS**

Patienter med asymtomatisk preexcitation löper en liten men allvarlig risk för kammarflimmer och plötslig död. Generell EKG-screening av befolkningen kan inte ses motiverad, men individuell riskvärdering och behandling kan vara motiverad i vissa situationer (visst vetenskapligt underlag).

# Ventrikulära arytmier

## *Farmakologisk behandling (C48–C51)*

Farmakologisk behandling av patienter med ventrikulära arytmier bör inriktas på patientens underliggande hjärtsjukdom. Optimerad sviktterapi samt revaskularisering av patienter med ischemisk hjärtsjukdom utgör hörnpelarna i behandlingen. Antiarytmisk farmakologisk behandling har inte visat mortalitetsvinster oavsett om behandlingen utvärderats invasivt eller noninvasivt [172]. Flera randomiserade studier finns som visar en överdödlighet i gruppen som fått antiarytmisk medicinering jämfört med patienter som randomiserades till placebo [173].

## *Kateterablation vid ventrikulär arythmi*

Patienter utan hjärtsjukdom med frekventa symtomgivande monofokala VES trots läkemedelsbehandling eller när denna inte accepteras av patienten – kateterablation (C52)

Omhändertagandet av patienter med symtomgivande ventrikulära extraslag (VES) är ett vanligt förekommande problem i klinisk praxis. Majoriteten av dessa har ingen underliggande hjärtsjukdom och prognosen är därmed gynnsam. En del patienter har dock svåra symtom i form av palpitationer, dyspné och allmänpåverkan. Om inte farmakologisk behandling fungerar tillfredställande eller inte kan accepteras av patienten kan ablation bli aktuell. Den vanligaste lokaliseringen är höger kammars utflödestrakt men vänstersidiga fokus förekommer även.

Det finns inga randomiserade studier som jämför farmakologisk terapi med ablation. Däremot finns flera rapporterade serier där patienter med riklig förekomst av VES (fler än 10 000 per dygn), och som inte svarat på farmakologisk behandling, genomgått ablation [174-177]. Lyckandefrekvensen var 80–96 procent medan andelen komplikationer var färre än 1,0 procent. Livskvaliteten förbättrades efter ablation liksom vänsterkammarmarkfunktion.

### **SLUTSATS**

Kateterablation av patienter med symtomatiska VES från höger kammars utflödesområde, och som inte svarat på farmakologisk behandling, är en effektiv och säker behandling (visst vetenskapligt underlag).

Kammartakykardi utan underliggande hjärtsjukdom som inte kontrolleras med farmakologisk behandling eller när denna inte accepteras av patienten (C53) – kateterablation

Hos ungefär 10 procent av patienterna med kammartakykardi kan ingen underliggande hjärtsjukdom påvisas, så kallad idiopatisk VT. Majoriteten av dessa kommer från höger kammares utflödesområde (RVOT takykardi), medan en mindre andel kommer från vänster kammare. Prognosen för dessa patienter är god. Vid RVOT är det viktigt att utesluta att det handlar om arytmogen högerkammarmarkardiomyopati eftersom behandling och prognos är annorlunda vid detta tillstånd.

Ablation av RVOT takykardi förutsätter att takykardin kan induceras vilket inte alltid är möjligt. Det saknas randomiserade studier av kateterablation vid idiopatisk VT. Det finns dock flera rapporterade serier där lyckandefrekvensen är 80–95 procent och komplikationsfrekvensen mindre än 1,0 procent [178-180].

#### **SLUTSATS**

Kateterablation av patienter med kammartakykardi utan underliggande hjärtsjukdom är en effektiv och säker behandling (visst vetenskapligt underlag).

### Frekventa VES eller VT hos patienter med underliggande hjärtsjukdom – kateterablation (C54)

Ventrikulära arytmier är vanligt förekommande hos patienter med underliggande hjärtsjukdom. Dessa medför en försämrad prognos, speciellt vid nedsatt vänsterkammarfunktion hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom. Ofta förekommer multipla morfologier beroende på utbredningen av hjärtmuskelskadan. På grund av detta har ablation ofta ett begränsat värde både hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom och vid andra tillstånd, som till exempel arytmogen högerkammarmarkardiomyopati (ARVC) [181-183].

Förstahandsterapi är därför ICD-behandling (se nedan). Ablation av VT hos denna patientgrupp kan dock bli aktuell hos patienter som drabbas av frekventa tillslag av sin ICD och som inte går att behandla med farmaka.

#### **SLUTSATS**

Ablation av patienter med underliggande hjärtsjukdom och ventrikulära arytmier har ingen eller endast en begränsad effekt (visst vetenskapligt underlag).

## *ICD-behandling vid ventrikulär arytm*

Implanterbar defibrillator (ICD) är en behandling mot allvarliga kammararytmier och har funnits i kliniskt bruk i cirka 20 år. Förutom att avge defibrilleringschocker mot i första hand kammarflimmer kan dosen även avge snabba impulser för att bryta kammartakykardi samt stimulera hjärtat som en vanlig pacemaker. Hos patienter med hjärtsvikt och dys-synkroni mellan höger och vänster kammare kan ICD kombineras med en elektrod till vänster kammare – så kallad biventrikulär pacemaker (se avsnitt i hjärtsviktsdokumentet). Behandling med ICD kan ske i antingen sekundärpreventivt eller primärpreventivt syfte. En SBU-alert-rapport om ICD har nyligen publicerats [184].

### **Kammararytmi (VT/VF) med hjärtstopp eller svimning hos patient med eller utan nedsatt vänsterkammarfunktion – ICD (C55)**

Målgruppen för sekundärpreventiv ICD-behandling är i huvudsak patienter med livshotande kammararytmier i förening med nedsatt funktion av vänster kammare, eller svimning eller hjärtstopp.

Patienter med god funktion i vänster kammare, och hos vilka läkemedelsbehandling av kammararytmier visat sig ineffektiv, är ytterligare en patientgrupp som är aktuell för ICD. I Sverige uppskattas det att cirka 350–400 patienter per år från denna grupp skulle kunna utgöra målgrupp för ICD-behandling, det vill säga 3,9–4,4 per 100 000 invånare.

Det finns tre prospektiva, randomiserade multicenterstudier där ICD jämförts med läkemedelsbehandling. Studierna har omfattat sammanlagt 1 956 patienter som överlevt hjärtstillestånd eller som haft kammararytmier i förening med svimning eller nedsatt vänsterkammarfunktion [185–187]. En metaanalys av dessa studier visade att bland de patienter som behandlats med ICD minskade den absoluta dödligheten från 12,3 till 8,8 procent. Det motsvarar en relativ riskreduktion på 28 procent ( $p<0,001$ ) [188]. Detta innebar att 29 patienter behövde behandlas med ICD för att undvika ett dödsfall.

#### **HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING**

##### *C55: Sekundärprofylaktisk behandling med ICD*

ICD som sekundärprofylaktisk behandling har visat sig generera en måttlig till hög kostnad per vunnet levnadsår eller QALY jämfört med antiarytmiska läkemedel [189, 190].

## SLUTSATS

Patienter med kammararytmi (VT/VF) med hjärtstopp eller svimning med eller utan nedsatt vänsterkammarmfunktion har signifikant bättre prognos om de behandlas med ICD än med antiarytmisk mediciner (evidensstyrka 1).

## ICD-behandling efter hjärtinfarkt

Målgrupp för primärpreventiv ICD-behandling är patienter med ökad risk för plötslig död på grund av kammararytmier och som har nedsatt vänsterkammarmfunktion på bas av ischemisk hjärtsjukdom eller dilaterad kardiomyopati. Även patienter med andra tillstånd med ökad risk för plötslig död, till exempel hypertrofisk kardiomyopati, långt QT-syndrom, arytmogen högerkammarmarkardiomyopati eller Brugada syndrom, kan vara aktuella för primärprofylaktisk ICD-behandling.

Det är svårt att uppskatta behovet av primärpreventiv ICD-behandling. Cirka 1 000–1 500 patienter per år utgör dock en möjlig målgrupp, det vill säga 11–17 per 100 000 invånare.

## Risk för plötslig död hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom, nedsatt vänsterkammarmfunktion (EF $\leq$ 35 procent) och i funktionsklass NYHA II–III minst tre månader efter infarkt, trots optimal medicinsk behandling mot hjärtsvikt – ICD (C56, C57)

Det finns fyra randomiserade kontrollerade studier om ICD-behandling av patienter med uttalat nedsatt vänsterkammarmfunktion efter en hjärtinfarkt [191–194]. I den största studien, MADIT II, inkluderades 1 232 patienter med hjärtinfarkt mer än 30 dagar tidigare och en EF på mindre än 30 procent [192].

742 patienter randomiserades till ICD-behandling medan de övriga 490 patienterna behandlades konventionellt. Båda grupperna var optimalt farmakologiskt behandlade. Efter en genomsnittlig uppföljningstid på tjugo månader var mortaliteten 14 procent i ICD-gruppen och 20 procent i den konventionellt behandlade gruppen ( $p < 0,016$ ). Liknande behandlingseffekter uppnåddes i de båda andra studierna, MADIT I och MUSTT [191, 193].

ICD-behandling i ett tidigt skede efter en hjärtinfarkt studerades i DINAMIT-studien [194]. I denna inkluderades 674 patienter 6–40 dagar efter en hjärtinfarkt (EF på mindre än 35 procent). Efter en genomsnittlig uppföljningstid på 30 månader hade 19 procent av patienterna i ICD-gruppen och 17 procent i kontrollgruppen avlidit (ej statistiskt signifikant).

## HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING

*C56: Profylaktisk ICD vid hög risk för plötslig död i samband med hjärtsvikt*

Det finns ett flertal studier som studerar kostnadseffektiviteten för ICD jämfört med konventionell behandling. Resultaten visar att kostnaden per vunnet levnadsår eller QALY varierar från måttlig till hög, bland annat beroende på hur stor risken för plötslig död är. Ju högre risken för plötslig död är, desto lägre blir kostnaden per vunnet QALY [195-201].

## SLUTSATS

Primärprofylaktisk behandling med ICD förbättrar överlevnaden signifikant hos patienter med uttalat nedsatt vänsterkammerfunktion mindre än tre månader efter en genomgången hjärtinfarkt (evidensstyrka 1). Det finns inget vetenskapligt stöd för att ICD-behandla patienter med en nyligen genomgången infarkt (mindre än 40 dagar).

## ICD-behandling vid hjärtsvikt

*Risk för plötslig död hos patienter med hjärtsvikt och nedsatt vänsterkammerfunktion (EF ≤ 35 procent) och i funktionsklass NYHA II–III trots optimal medicinsk behandling mot hjärtsvikt – ICD (C60)*

Fem studier av primärpreventiv behandling med ICD vid hjärtsvikt har publicerats [202-206].

I två av studierna (CAT och AMIOVIRT) inkluderades endast drygt 100 patienter vardera och dessa avbröts i förtid utan att någon signifikant skillnad uppnåts [202-206].

I DEFINITE-studien studerades patienter med hjärtsvikt på basen av icke-ischemisk dilaterad kardiomyopati och en EF på  $\leq 35$  procent samt icke-ihållande VT. 458 patienter randomiserades till standardterapi med eller utan ICD. Efter en uppföljningstid på 29 månader var mortaliteten 14,1 procent i kontrollgruppen och 7,9 procent i ICD-gruppen ( $p=0,08$ ) [205].

I en studie (COMPANION) av patienter med ischemisk eller icke-ischemisk kardiomyopati samt intraventrikulärt ledningshinder med en QRS-bredd större än 120 ms randomiserades 1 520 patienter till konventionell sviktbehandling, med tillägg av biventrikulär pacemaker ( $n=595$ ) med eller utan ICD ( $n=617$ ). Som kontrollgrupp inkluderades 308 patienter som endast fick farmakologisk sviktterapi. Efter en genomsnittlig uppföljningstid på 16 månader hade 25 procent avlidit i denna grupp. Motsvarande andel var 19 procent i gruppen med biventrikulär pacema-

ker och 16 procent i gruppen med tillägg av ICD. Mortalitetsreduktionen i ICD-gruppen jämfört med kontrollgruppen var statistiskt signifikant ( $p < 0,004$ ) [204].

I en randomiserad studie (SCD-HEFT) inkluderades 2 521 patienter med hjärtsvikt i funktionsklass NYHA II–III och en EF på mindre än 35 procent. Etiologin till svikten var ischemisk i 52 procent av fallen och icke-ischemisk i 48 procent. Samtliga patienter fick konventionell hjärtsviktbehandling. Som tillägg till denna randomiserades de till placebo ( $n=847$ ), amiodaron ( $n=845$ ) eller ICD ( $n=829$ ). Efter en genomsnittlig uppföljningstid på fem år hade 29, 28 samt 22 procent i respektive grupp avlidit, vilket motsvarar en absolut riskreduktion på 7,2 procent (relativ reduktion är 23 procent) i den ICD-behandlade gruppen jämfört med placebogruppen ( $p < 0,007$ ) [203].

#### **HÄLSOEKONOMISK BEDÖMNING**

*C60: ICD plus CRT vid hög risk för plötslig död i samband med hjärtsvikt*

Att kombinera ICD och CRT för patienter med hög risk för plötslig död i samband med hjärtsvikt har visat sig generera en hög kostnad per vunnet QALY [207].

### **Metaanalyser av ICD-studier vid hjärtsvikt**

Det finns två metaanalyser av ICD-behandling när det gäller indikationen hjärtsvikt som publicerats efter att de senaste studierna rapporterats [208, 209]. Den ena analysen omfattar samtliga av de tio ovan refererade studierna och inkluderade således patienter med både ischemisk och icke-ischemisk hjärtsjukdom [209].

Man fann 8 procent absolut och 25 procent relativ mortalitetsvinst av ICD-behandling jämfört med optimal farmakologisk terapi ( $p < 0,003$ ).

I den andra studien analyserades endast effekten av ICD-behandling i patientgruppen med icke-ischemisk hjärtsjukdom [208]. Totalt ingick 1 854 patienter från fem primärpreventiva studier [202–206]. Den relativa mortalitetsminskningen var 31 procent lägre i ICD-gruppen jämfört med i kontrollgruppen ( $p < 0,002$ ).

#### **SLUTSATS**

ICD-behandling av patienter med hjärtsvikt (NYHA II–III) och en EF på mindre än 35 procent innebär en mortalitetsreduktion som är oberoende av genesen till den nedsatta vänsterkammarmfunktionen (evidensstyrka 1).

## *Fysisk träning vid kroniskt förmaksflimmer och ventrikulära arytmier samt vid behandling med ICD (C61)*

Inga metaanalyser eller randomiserade kontrollerade studier finns inom området.

### Förmaksflimmer

Effekten av fysisk träning vid förmaksflimmer är studerat i en kohortstudie av 14 patienter med kroniskt förmaksflimmer som konditionstränade i tolv veckor.  $VO_{2max}$  ökade med 31 procent och hjärtfrekvensen i vila minskade [210]. I en annan icke-randomiserad studie konditionstränade 20 patienter under ett år (13 män och 7 kvinnor) [211]. Detta resulterade i att  $VO_{2max}$  ökade med 16 procent och arbetskapaciteten i watt med 21 procent [211].

#### **SLUTSATS**

Fysisk träning vid förmaksflimmer resulterade i ökad arbetskapacitet och  $VO_{2max}$  samt minskad hjärtfrekvens i vila (visst vetenskapligt underlag).

### Ventrikulära arytmier

Effekten av fysisk träning vid ventrikulära arytmier är också sparsamt studerat. Två icke-kontrollerade studier tyder på att ventrikulära arytmier kan minska av långvarig konditionsträning eftersom patienten får en bättre autonom balans efter fysisk träning [212, 213].

#### **SLUTSATS**

Fysisk träning kan minska antalet ventrikulära arytmier (visst vetenskapligt underlag).

### ICD

Fysisk träning har också visat sig säkert [213, 214] och har påverkat arbetsförmågan positivt ( $VO_{2max}$  ökade med 18 procent) hos 92 patienter med inopererad defibrillator (ICD) [213].

#### **SLUTSATS**

Fysisk träning kan påverka  $VO_{2max}$  positivt hos patienter med ICD (visst vetenskapligt underlag).

# Referenser

1. Maron, BJ, Shirani, J, Poliac, LC, Mathenge, R, Roberts, WC, Mueller, FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA*. 1996; 276(3):199-204.
2. Thompson, PD. The cardiovascular complications of vigorous physical activity. *Arch Intern Med*. 1996; 156(20):2297-302.
3. [www.doh.ie](http://www.doh.ie). The report of the task force on sudden cardiac death. Reducing the risk: A strategic approach. 2006.
4. Basilico, FC. Cardiovascular disease in athletes. *Am J Sports Med*. 1999; 27(1):108-21.
5. Borjesson, M, Nylander, E. [Sudden cardiac death in athletes is usually caused by undiagnosed heart disease. Cardiac screening of young athletes under discussion]. *Lakartidningen*. 2005; 102(8):560-3.
6. Corrado, D, Pelliccia, A, Bjornstad, HH, Vanhees, L, Biffi, A, Borjesson, M, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26(5):516-24.
7. Myerburg, RJ, Kessler, KM, Bassett, AL, Castellanos, A. A biological approach to sudden cardiac death: structure, function and cause. *Am J Cardiol*. 1989; 63(20):1512-6.
8. Maron, BJ. The young competitive athlete with cardiovascular abnormalities: causes of sudden death, detection by preparticipation screening, and standards for disqualification. *Card Electrophysiol Rev*. 2002; 6(1-2):100-3.
9. Van Camp, SP, Bloor, CM, Mueller, FO, Cantu, RC, Olson, HG. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc*. 1995; 27(5):641-7.
10. Corrado, D, Basso, C, Pavei, A, Michieli, P, Schiavon, M, Thiene, G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA*. 2006; 296(13):1593-601.
11. Corrado, D, Basso, C, Rizzoli, G, Schiavon, M, Thiene, G. Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(11):1959-63.

12. Socialstyrelsen. Plötslig hjärtdöd bland barn, ungdommar och unga vuxna vid idrott och fysisk ansträngning. 2004:
13. Wilson, JM, Jungner, YG. [Principles and practice of mass screening for disease]. *Bol Oficina Sanit Panam.* 1968; 65(4):281-393.
14. Koester, MC. A Review of Sudden Cardiac Death in Young Athletes and Strategies for Preparticipation Cardiovascular Screening. *J Athl Train.* 2001; 36(2):197-204.
15. Epstein, SE, Maron, BJ. Sudden death and the competitive athlete: perspectives on preparticipation screening studies. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 7(1):220-30.
16. Wisten, A, Forsberg, H, Krantz, P, Messner, T. Sudden cardiac death in 15-35-year olds in Sweden during 1992-99. *J Intern Med.* 2002; 252(6):529-36.
17. Fuller, CM, McNulty, CM, Spring, DA, Arger, KM, Bruce, SS, Chryssos, BE, et al. Prospective screening of 5,615 high school athletes for risk of sudden cardiac death. *Med Sci Sports Exerc.* 1997; 29(9):1131-8.
18. Khand, AU, Rankin, AC, Martin, W, Taylor, J, Gemmell, I, Cleland, JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42(11):1944-51.
19. Atterhog, JH, Furberg, B, Malmfors, V, Kaijser, L. Prevalence of ECG findings in 18-19 year old Swedish men. *Scand J Clin Lab Invest.* 1980; 40(7):675-81.
20. Hiss, RG, Lamb, LE. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation.* 1962; 25:947-61.
21. Wisten, A, Andersson, S, Forsberg, H, Krantz, P, Messner, T. Sudden cardiac death in the young in Sweden: electrocardiogram in relation to forensic diagnosis. *J Intern Med.* 2004; 255(2):213-20.
22. Maron, BJ, Shen, WK, Link, MS, Epstein, AE, Almquist, AK, Daubert, JP, et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2000; 342(6):365-73.
23. Ostman-Smith, I, Wettrell, G, Keeton, B, Riesenfeld, T, Holmgren, D, Engander, U. Echocardiographic and electrocardiographic identification of those children with hypertrophic cardiomyopathy who should be considered at high-risk of dying suddenly. *Cardiol Young.* 2005; 15(6):632-42.
24. Ostman-Smith, I, Wettrell, G, Riesenfeld, T. A cohort study of childhood hypertrophic cardiomyopathy: improved survival following high-dose beta-adrenoceptor antagonist treatment. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 34(6):1813-22.

25. Hobbs, JB, Peterson, DR, Moss, AJ, McNitt, S, Zareba, W, Goldenberg, I, et al. Risk of aborted cardiac arrest or sudden cardiac death during adolescence in the long-QT syndrome. *JAMA*. 2006; 296(10):1249-54.
26. Hodgkinson, KA, Parfrey, PS, Bassett, AS, Kupprion, C, Drenckhahn, J, Norman, MW, et al. The impact of implantable cardioverter-defibrillator therapy on survival in autosomal-dominant arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD5). *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45(3):400-8.
27. Priori, SG, Napolitano, C, Schwartz, PJ, Grillo, M, Bloise, R, Ronchetti, E, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA*. 2004; 292(11):1341-4.
28. Brignole, M, Alboni, P, Benditt, D, Bergfeldt, L, Blanc, JJ, Bloch Thomsen, PE, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J*. 2001; 22(15):1256-306.
29. Brignole, M, Alboni, P, Benditt, DG, Bergfeldt, L, Blanc, JJ, Thomsen, PE, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur Heart J*. 2004; 25(22):2054-72.
30. Zipes, DP, Camm, AJ, Borggrefe, M, Buxton, AE, Chaitman, B, Fromer, M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death--executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*. 2006; 27(17):2099-140.
31. Goldenberg, I, Moss, AJ, Maron, BJ, Dick, AW, Zareba, W. Cost-effectiveness of implanted defibrillators in young people with inherited cardiac arrhythmias. *Ann Noninvasive electrocardiology*. 2005; 10(s4):67-82.
32. Moller M, AP. Annual report 2006. 2006 [cited 2006; Available from:
33. Svenska pacemaker och ICD registret. [[www.pacemakerregistret.se](http://www.pacemakerregistret.se)] [cited; Available from:
34. Connolly, SJ, Kerr, CR, Gent, M, Roberts, RS, Yusuf, S, Gillis, AM, et al. Effects of physiologic pacing versus ventricular pacing on the risk of stroke and death due to cardiovascular causes. Canadian Trial of Physiologic Pacing Investigators. *N Engl J Med*. 2000; 342(19):1385-91.
35. Lamas, GA, Lee, KL, Sweeney, MO, Silverman, R, Leon, A, Yee, R, et al. Ventricular pacing or dual-chamber pacing for sinus-node dysfunction. *N Engl J Med*. 2002; 346(24):1854-62.
36. Dretzke J, TW, Lip GYH, Raferty J, Fry-Smith A, Taylor R. Dual-chamber versus single chamber ventricular pacemakers for sick sinus syndrome and atrioventricular block. 1 ed: John Wiley & sons; 2007.

37. Healey, JS, Toff, WD, Lamas, GA, Andersen, HR, Thorpe, KE, Ellenbogen, KA, et al. Cardiovascular outcomes with atrial-based pacing compared with ventricular pacing: meta-analysis of randomized trials, using individual patient data. *Circulation*. 2006; 114(1):11-7.
38. Nielsen, JC, Kristensen, L, Andersen, HR, Mortensen, PT, Pedersen, OL, Pedersen, AK. A randomized comparison of atrial and dual-chamber pacing in 177 consecutive patients with sick sinus syndrome: echocardiographic and clinical outcome. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42(4):614-23.
39. Castelnovo, E, Stein, K, Pitt, M, Garside, R, Payne, E. The effectiveness and cost-effectiveness of dual-chamber pacemakers compared with single-chamber pacemakers for bradycardia due to atrioventricular block or sick sinus syndrome: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2005; 9(43):1-246.
40. Rinfret, S, Cohen, DJ, Lamas, GA, Fleischmann, KE, Weinstein, MC, Orav, J, et al. Cost-effectiveness of dual-chamber pacing compared with ventricular pacing for sinus node dysfunction. *Circulation*. 2005; 111(2):165-72.
41. Bexton, RS, Camm, AJ. First degree atrioventricular block. *Eur Heart J*. 1984; 5 Suppl A:107-9.
42. Bexton, RS, Camm, AJ. Second degree atrioventricular block. *Eur Heart J*. 1984; 5 Suppl A:111-4.
43. Connelly, DT, Steinhaus, DM. Mobitz type I atrioventricular block: an indication for permanent pacing? *Pacing Clin Electrophysiol*. 1996; 19(3):261-4.
44. Strasberg, B, Amat, YLF, Dhingra, RC, Palileo, E, Swiryn, S, Bauernfeind, R, et al. Natural history of chronic second-degree atrioventricular nodal block. *Circulation*. 1981; 63(5):1043-9.
45. Johansson, BW. Longevity in complete heart block. *Ann N Y Acad Sci*. 1969; 167(2):1031-7.
46. Johansson, BW. Complete heart block. A clinical, hemodynamic and pharmacological study in patients with and without an artificial pacemaker. *Acta Med Scand Suppl*. 1966; 451:1-127.
47. Edhag, O, Swahn, A. Prognosis of patients with complete heart block or arrhythmic syncope who were not treated with artificial pacemakers. A long-term follow-up study of 101 patients. *Acta Med Scand*. 1976; 200(6):457-63.
48. Toff, WD, Camm, AJ, Skehan, JD. Single-chamber versus dual-chamber pacing for high-grade atrioventricular block. *N Engl J Med*. 2005; 353(2):145-55.
49. Kerr, CR, Connolly, SJ, Abdollah, H, Roberts, RS, Gent, M, Yusuf, S, et al. Canadian Trial of Physiological Pacing: Effects of physiological pacing during long-term follow-up. *Circulation*. 2004; 109(3):357-62.

50. Skanes, AC, Krahn, AD, Yee, R, Klein, GJ, Connolly, SJ, Kerr, CR, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after pacing: the Canadian Trial of Physiologic Pacing. CTOPP Investigators. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38(1):167-72.
51. Michaelsson, M, Engle, MA. Congenital complete heart block: an international study of the natural history. *Cardiovasc Clin*. 1972; 4(3):85-101.
52. Buyon, JP. Neonatal lupus. *Curr Opin Rheumatol*. 1996; 8(5):485-90.
53. Michaelsson, M, Jonzon, A, Riesenfeld, T. Isolated congenital complete atrioventricular block in adult life. A prospective study. *Circulation*. 1995; 92(3):442-9.
54. Benavente, O, Hart, R, Koudstaal, P, Laupacis, A, McBride, R. Oral anticoagulants for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD001927.
55. Benavente, O, Hart, R, Koudstaal, P, Laupacis, A, McBride, R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000; (2):CD001925.
56. Sadler, JE. Medicine: K is for koagulation. *Nature*. 2004; 427(6974):493-4.
57. Buller, HR, Agnelli, G, Hull, RD, Hyers, TM, Prins, MH, Raskob, GE. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126(3 Suppl):401S-28S.
58. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002; 324(7329):71-86.
59. Gage, BF, Waterman, AD, Shannon, W, Boechler, M, Rich, MW, Radford, MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA*. 2001; 285(22):2864-70.
60. Go, AS, Hylek, EM, Phillips, KA, Chang, Y, Henault, LE, Selby, JV, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285(18):2370-5.
61. van Walraven, C, Hart, RG, Wells, GA, Petersen, P, Koudstaal, PJ, Gullov, AL, et al. A clinical prediction rule to identify patients with atrial fibrillation and a low risk for stroke while taking aspirin. *Arch Intern Med*. 2003; 163(8):936-43.

62. Wang, TJ, Massaro, JM, Levy, D, Vasan, RS, Wolf, PA, D'Agostino, RB, et al. A risk score for predicting stroke or death in individuals with new-onset atrial fibrillation in the community: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 2003; 290(8):1049-56.
63. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med*. 1994; 154(13):1449-57.
64. Mant, J, Hobbs, FD, Fletcher, K, Roalfe, A, Fitzmaurice, D, Lip, GY, et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007; 370(9586):493-503.
65. Connolly, S, Pogue, J, Hart, R, Pfeffer, M, Hohnloser, S, Chrolavicius, S, et al. Clopidogrel plus aspirin versus oral anticoagulation for atrial fibrillation in the Atrial fibrillation Clopidogrel Trial with Irbesartan for prevention of Vascular Events (ACTIVE W): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006; 367(9526):1903-12.
66. Dentali, F, Douketis, JD, Lim, W, Crowther, M. Combined aspirin-oral anticoagulant therapy compared with oral anticoagulant therapy alone among patients at risk for cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med*. 2007; 167(2):117-24.
67. Akins, PT, Feldman, HA, Zoble, RG, Newman, D, Spitzer, SG, Diener, HC, et al. Secondary stroke prevention with ximelagatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation: pooled analysis of SPORTIF III and V clinical trials. *Stroke*. 2007; 38(3):874-80.
68. White, HD, Gruber, M, Feyzi, J, Kaatz, S, Tse, HF, Husted, S, et al. Comparison of outcomes among patients randomized to warfarin therapy according to anticoagulant control: results from SPORTIF III and V. *Arch Intern Med*. 2007; 167(3):239-45.
69. Levine, MN, Raskob, G, Beyth, RJ, Kearon, C, Schulman, S. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126(3 Suppl):287S-310S.
70. Sjalander, A, Engstrom, G, Berntorp, E, Svensson, P. Risk of haemorrhagic stroke in patients with oral anticoagulation compared with the general population. *J Intern Med*. 2003; 254(5):434-8.
71. Torn, M, Bollen, WL, van der Meer, FJ, van der Wall, EE, Rosendaal, FR. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med*. 2005; 165(13):1527-32.

72. Fang, MC, Chang, Y, Hylek, EM, Rosand, J, Greenberg, SM, Go, AS, et al. Advanced age, anticoagulation intensity, and risk for intracranial hemorrhage among patients taking warfarin for atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2004; 141(10):745-52.
73. Oden, A, Fahlen, M. Oral anticoagulation and risk of death: a medical record linkage study. *BMJ.* 2002; 325(7372):1073-5.
74. Sjoblom, L, Hardemark, HG, Lindgren, A, Norrving, B, Fahlen, M, Samuelsson, M, et al. Management and prognostic features of intracerebral hemorrhage during anticoagulant therapy: a Swedish multicenter study. *Stroke.* 2001; 32(11):2567-74.
75. Go, AS, Hylek, EM, Chang, Y, Phillips, KA, Henault, LE, Capra, AM, et al. Anticoagulation therapy for stroke prevention in atrial fibrillation: how well do randomized trials translate into clinical practice? *JAMA.* 2003; 290(20):2685-92.
76. Rosendaal, FR, Cannegieter, SC, van der Meer, FJ, Briet, E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1993; 69(3):236-9.
77. Cannegieter, SC, Rosendaal, FR, Wintzen, AR, van der Meer, FJ, Vandembroucke, JP, Briet, E. Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med.* 1995; 333(1):11-7.
78. Hylek, EM, Singer, DE. Risk factors for intracranial hemorrhage in outpatients taking warfarin. *Ann Intern Med.* 1994; 120(11):897-902.
79. Albers, GW, Diener, HC, Frison, L, Grind, M, Nevinson, M, Partridge, S, et al. Ximelagatran vs warfarin for stroke prevention in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA.* 2005; 293(6):690-8.
80. Olsson, SB. Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III): randomised controlled trial. *Lancet.* 2003; 362(9397):1691-8.
81. [www.sim.nu](http://www.sim.nu). Verksamhetsuppföljning 2003 för internmedicinska kliniker. 2003.
82. The efficacy of aspirin in patients with atrial fibrillation. Analysis of pooled data from 3 randomized trials. The Atrial Fibrillation Investigators. *Arch Intern Med.* 1997; 157(11):1237-40.
83. Hart, RG, Benavente, O, McBride, R, Pearce, LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1999; 131(7):492-501.
84. Hart, RG, Pearce, LA, Aguilar, MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007; 146(12):857-67.

85. van Walraven, C, Hart, RG, Singer, DE, Laupacis, A, Connolly, S, Petersen, P, et al. Oral anticoagulants vs aspirin in nonvalvular atrial fibrillation: an individual patient meta-analysis. *JAMA*. 2002; 288(19):2441-8.
86. Biblo, LA, Yuan, Z, Quan, KJ, Mackall, JA, Rimm, AA. Risk of stroke in patients with atrial flutter. *Am J Cardiol*. 2001; 87(3):346-9, A9.
87. Wood, KA, Eisenberg, SJ, Kalman, JM, Drew, BJ, Saxon, LA, Lee, RJ, et al. Risk of thromboembolism in chronic atrial flutter. *Am J Cardiol*. 1997; 79(8):1043-7.
88. Sullivan, PW, Arant, TW, Ellis, SL, Ulrich, H. The Cost-Effectiveness of Anticoagulation Management Services for Patients with Atrial Fibrillation and at High Risk of Stroke in the US. *Pharmacoeconomics*. 2006; 24(10):1021-33.
89. Gage, BF, Cardinalli, AB, Albers, GW, Owens, DK. Cost-effectiveness of warfarin and aspirin for prophylaxis of stroke in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of the American Medical Association*. 1995; 274(23):1839-45.
90. Jahangir, A, Lee, V, Friedman, PA, Trusty, JM, Hodge, DO, Kopecky, SL, et al. Long-term progression and outcomes with aging in patients with lone atrial fibrillation: a 30-year follow-up study. *Circulation*. 2007; 115(24):3050-6.
91. Kopecky, SL, Gersh, BJ, McGoon, MD, Whisnant, JP, Holmes, DR, Jr, Ilstrup, DM, et al. The natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades. *N Engl J Med*. 1987; 317(11):669-74.
92. Reynolds, MW, Fahrbach, K, Hauch, O, Wygant, G, Estok, R, Cella, C, et al. Warfarin anticoagulation and outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2004; 126(6):1938-45.
93. Ansell, J, Hirsh, J, Poller, L, Bussey, H, Jacobson, A, Hylek, E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest*. 2004; 126(3 Suppl):204S-33S.
94. van Walraven, C, Jennings, A, Oake, N, Fergusson, D, Forster, AJ. Effect of study setting on anticoagulation control: a systematic review and meta-regression. *Chest*. 2006; 129(5):1155-66.
95. Baglin, TP, Cousins, D, Keeling, DM, Perry, DJ, Watson, HG. Safety indicators for inpatient and outpatient oral anticoagulant care. *Br J Haematol*. 2007; 136(1):26-9.
96. Mead, GE, Elder, AT, Flapan, AD, Kelman, A. Electrical cardioversion for atrial fibrillation and flutter. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005; (3): CD002903.
97. Testa, L, Biondi-Zoccai, GG, Dello Russo, A, Bellocchi, F, Andreotti, F, Crea, F. Rate-control vs. rhythm-control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2005; 26(19):2000-6.

98. de Denus, S, Sanoski, CA, Carlsson, J, Opolski, G, Spinler, SA. Rate vs rhythm control in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2005; 165(3):258-62.
99. Cordina, J, Mead, G. Pharmacological cardioversion for atrial fibrillation and flutter. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005; (2):CD003713.
100. Moreyra, E, Finkelhor, RS, Cebul, RD. **Limitations of transesophageal echocardiography in the risk assessment of patients before nonanticoagulated cardioversion from atrial fibrillation and flutter: an analysis of pooled trials.** *Am Heart J.* 1995; 129(1):71-5.
101. Klein, AL, Grimm, RA, Jasper, SE, Murray, RD, Apperson-Hansen, C, Lieber, EA, et al. **Efficacy of transesophageal echocardiography-guided cardioversion of patients with atrial fibrillation at 6 months: a randomized controlled trial.** *Am Heart J.* 2006; 151(2):380-9.
102. Klein, AL, Jasper, SE, Katz, WE, Malouf, JF, Pape, LA, Stoddard, MF, et al. **The use of enoxaparin compared with unfractionated heparin for short-term antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients undergoing transoesophageal echocardiography-guided cardioversion: assessment of Cardioversion Using Transoesophageal Echocardiography (ACUTE) II randomized multicentre study.** *Eur Heart J.* 2006; 27(23):2858-65.
103. Stellbrink, C, Nixdorff, U, Hofmann, T, Lehmacher, W, Daniel, WG, Hanrath, P, et al. **Safety and efficacy of enoxaparin compared with unfractionated heparin and oral anticoagulants for prevention of thromboembolic complications in cardioversion of nonvalvular atrial fibrillation: the Anticoagulation in Cardioversion using Enoxaparin (ACE) trial.** *Circulation.* 2004; 109(8):997-1003.
104. Bernhardt, P, Schmidt, H, Hammerstingl, C, Luderitz, B, Omran, H. **Incidence of cerebral embolism after cardioversion of atrial fibrillation: a prospective study with transesophageal echocardiography and cerebral magnetic resonance imaging.** *J Am Soc Echocardiogr.* 2005; 18(6):649-53.
105. Fuster, V, Ryden, LE, Cannom, DS, Crijns, HJ, Curtis, AB, Ellenbogen, KA, et al. **ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society.** *Europace.* 2006; 8(9):651-745.
106. Hilleman, DE, Spinler, SA. **Conversion of recent-onset atrial fibrillation with intravenous amiodarone: a meta-analysis of randomized controlled trials.** *Pharmacotherapy.* 2002; 22(1):66-74.

107. Chevalier, P, Durand-Dubief, A, Burri, H, Cucherat, M, Kirkorian, G, Touboul, P. Amiodarone versus placebo and classic drugs for cardioversion of recent-onset atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(2):255-62.
108. Letelier, LM, Udol, K, Ena, J, Weaver, B, Guyatt, GH. Effectiveness of amiodarone for conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2003; 163(7):777-85.
109. Khan, IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 37(2):542-7.
110. Singh, BN, Singh, SN, Reda, DJ, Tang, XC, Lopez, B, Harris, CL, et al. Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2005; 352(18):1861-72.
111. Lafuente-Lafuente, C, Mouly, S, Longas-Tejero, MA, Mahe, I, Bergmann, JF. Antiarrhythmic drugs for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2006; 166(7):719-28.
112. Miller, MR, McNamara, RL, Segal, JB, Kim, N, Robinson, KA, Goodman, SN, et al. Efficacy of agents for pharmacologic conversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm: a meta-analysis of clinical trials. *J Fam Pract.* 2000; 49(11):1033-46.
113. Reimold, SC, Maisel, WH, Antman, EM. Propafenone for the treatment of supraventricular tachycardia and atrial fibrillation: a meta-analysis. *Am J Cardiol.* 1998; 82(8A):66N-71N.
114. Zarembski, DG, Nolan, PE, Jr., Slack, MK, Caruso, AC. Treatment of resistant atrial fibrillation. A meta-analysis comparing amiodarone and flecainide. *Arch Intern Med.* 1995; 155(17):1885-91.
115. Van Gelder, IC, Crijns, HJ, Van Gilst, WH, Verwer, R, Lie, KI. Prediction of uneventful cardioversion and maintenance of sinus rhythm from direct-current electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation and flutter. *Am J Cardiol.* 1991; 68(1):41-6.
116. Frick, M, Frykman, V, Jensen-Urstad, M, Ostergren, J, Rosenqvist, M. Factors predicting success rate and recurrence of atrial fibrillation after first electrical cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2001; 24(3):238-44.
117. Arnar, DO, Danielsen, R. Factors predicting maintenance of sinus rhythm after direct current cardioversion of atrial fibrillation and flutter: a reanalysis with recently acquired data. *Cardiology.* 1996; 87(3):181-8.
118. Wyse, DG, Waldo, AL, DiMarco, JP, Domanski, MJ, Rosenberg, Y, Schron, EB, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347(23):1825-33.

119. Arnold, AZ, Mick, MJ, Mazurek, RP, Loop, FD, Trohman, RG. Role of prophylactic anticoagulation for direct current cardioversion in patients with atrial fibrillation or atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 19(4):851-5.
120. Bjerkelund, CJ, Orning, OM. The efficacy of anticoagulant therapy in preventing embolism related to D.C. electrical conversion of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 1969; 23(2):208-16.
121. Naccarelli, GV, Dell'Orfano, JT, Wolbrette, DL, Patel, HM, Luck, JC. Cost-effective management of acute atrial fibrillation: role of rate control, spontaneous conversion, medical and direct current cardioversion, transesophageal echocardiography, and antiembolic therapy. *Am J Cardiol.* 2000; 85(10A):36D-45D.
122. Segal, JB, McNamara, RL, Miller, MR, Kim, N, Goodman, SN, Powe, NR, et al. The evidence regarding the drugs used for ventricular rate control. *J Fam Pract.* 2000; 49(1):47-59.
123. Olshansky, B, Rosenfeld, LE, Warner, AL, Solomon, AJ, O'Neill, G, Sharma, A, et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43(7):1201-8.
124. Lewis, RV, McMurray, J, McDevitt, DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1989; 13(1):1-6.
125. Tamariz, LJ, Bass, EB. Pharmacological rate control of atrial fibrillation. *Cardiol Clin.* 2004; 22(1):35-45.
126. Agarwal, AK, Venugopalan, P. Beneficial effect of carvedilol on heart rate response to exercise in digitalised patients with heart failure in atrial fibrillation due to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2001; 3(4):437-40.
127. Hagens, VE, Vermeulen, KM, TenVergert, EM, Van Veldhuisen, DJ, Bosker, HA, Kamp, O, et al. **Rate control is more cost-effective than rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation--results from the RATE Control versus Electrical cardioversion (RACE) study.** *Eur Heart J.* 2004; 25(17):1542-9.
128. Alboni, P, Botto, GL, Baldi, N, Luzi, M, Russo, V, Gianfranchi, L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med.* 2004; 351(23):2384-91.
129. Kuhlkamp, V, Schirdewan, A, Stangl, K, Homberg, M, Ploch, M, Beck, OA. Use of metoprolol CR/XL to maintain sinus rhythm after conversion from persistent atrial fibrillation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(1):139-46.

130. Nergårdh, AK, Rosenqvist, M, Nordlander, R, Frick, M. Maintenance of sinus rhythm with metoprolol CR initiated before cardioversion and repeated cardioversion of atrial fibrillation: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Eur Heart J.* 2007; 28(11):1351-7.
131. Plewan, A, Lehmann, G, Ndrepepa, G, Schreieck, J, Alt, EU, Schomig, A, et al. Maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of persistent atrial fibrillation; sotalol vs bisoprolol. *Eur Heart J.* 2001; 22(16):1504-10.
132. Katritsis, DG, Panagiotakos, DB, Karvouni, E, Giazitzoglou, E, Korovesis, S, Paxinos, G, et al. Comparison of effectiveness of carvedilol versus bisoprolol for maintenance of sinus rhythm after cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2003; 92(9):1116-9.
133. Kanoupakis, EM, Manios, EG, Mavrakis, HE, Tzerakis, PG, Mouloudi, HK, Vardas, PE. Comparative effects of carvedilol and amiodarone on conversion and recurrence rates of persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2004; 94(5):659-62.
134. Atarashi, H, Inoue, H, Fukunami, M, Sugi, K, Hamada, C, Origasa, H. Double-blind placebo-controlled trial of aprindine and digoxin for the prevention of symptomatic atrial fibrillation. *Circ J.* 2002; 66(6):553-6.
135. Hemels, ME, Van Noord, T, Crijns, HJ, Van Veldhuisen, DJ, Veeger, NJ, Bosker, HA, et al. Verapamil versus digoxin and acute versus routine serial cardioversion for the improvement of rhythm control for persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48(5):1001-9.
136. Lindholm, CJ, Fredholm, O, Moller, SJ, Edvardsson, N, Kronvall, T, Pettersson, T, et al. Sinus rhythm maintenance following DC cardioversion of atrial fibrillation is not improved by temporary precardioversion treatment with oral verapamil. *Heart.* 2004; 90(5):534-8.
137. Villani, GQ, Piepoli, MF, Terracciano, C, Capucci, A. Effects of diltiazem pretreatment on direct-current cardioversion in patients with persistent atrial fibrillation: a single-blind, randomized, controlled study. *Am Heart J.* 2000; 140(3):e12.
138. Farshi, R, Kistner, D, Sarma, JS, Longmate, JA, Singh, BN. Ventricular rate control in chronic atrial fibrillation during daily activity and programmed exercise: a crossover open-label study of five drug regimens. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33(2):304-10.
139. Hallberg, P, Lindback, J, Lindahl, B, Stenestrand, U, Melhus, H. Digoxin and mortality in atrial fibrillation: a prospective cohort study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2007; 63(10):959-71.
140. Wood, MA, Brown-Mahoney, C, Kay, GN, Ellenbogen, KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation : a meta-analysis. *Circulation.* 2000; 101(10):1138-44.

141. Brignole, M, Gianfranchi, L, Menozzi, C, Alboni, P, Musso, G, Bongiorni, MG, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Circulation*. 1997; 96(8):2617-24.
142. Levy, T, Walker, S, Mason, M, Spurrell, P, Rex, S, Brant, S, et al. Importance of rate control or rate regulation for improving exercise capacity and quality of life in patients with permanent atrial fibrillation and normal left ventricular function: a randomised controlled study. *Heart*. 2001; 85(2):171-8.
143. Marshall, HJ, Harris, ZI, Griffith, MJ, Holder, RL, Gammage, MD. Prospective randomized study of ablation and pacing versus medical therapy for paroxysmal atrial fibrillation: effects of pacing mode and mode-switch algorithm. *Circulation*. 1999; 99(12):1587-92.
144. Brignole, M, Menozzi, C, Gianfranchi, L, Musso, G, Mureddu, R, Bottoni, N, et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and VVIR pacemaker versus pharmacological treatment in patients with heart failure and chronic atrial fibrillation: a randomized, controlled study. *Circulation*. 1998; 98(10):953-60.
145. Ozcan, C, Jahangir, A, Friedman, PA, Patel, PJ, Munger, TM, Rea, RF, et al. Long-term survival after ablation of the atrioventricular node and implantation of a permanent pacemaker in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001; 344(14):1043-51.
146. SBU-Alert. Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer; 2005.
147. Calkins, H, Brugada, J, Packer, DL, Cappato, R, Chen, SA, Crijns, HJ, et al. **HRS/EHRA/ECAS expert Consensus Statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for personnel, policy, procedures and follow-up. A report of the Heart Rhythm Society (HRS) Task Force on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation.** *Heart Rhythm*. 2007; 4(6):816-61.
148. Stabile, G, Bertaglia, E, Senatore, G, De Simone, A, Zoppo, F, Donnici, G, et al. Catheter ablation treatment in patients with drug-refractory atrial fibrillation: a prospective, multi-centre, randomized, controlled study (Catheter Ablation For The Cure Of Atrial Fibrillation Study). *Eur Heart J*. 2006; 27(2):216-21.
149. Pappone, C, Augello, G, Sala, S, Gugliotta, F, Vicedomini, G, Gulletta, S, et al. A randomized trial of circumferential pulmonary vein ablation versus antiarrhythmic drug therapy in paroxysmal atrial fibrillation: the APAF Study. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48(11):2340-7.
150. Wazni, OM, Marrouche, NF, Martin, DO, Verma, A, Bhargava, M, Saliba, W, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial. *Jama*. 2005; 293(21):2634-40.

151. Oral, H, Pappone, C, Chugh, A, Good, E, Bogun, F, Pelosi, F, Jr., et al. Circumferential pulmonary-vein ablation for chronic atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2006; 354(9):934-41.
152. Davidson, T, Eckard, N, Levin, LÅ. Kostnadseffektiviteten av kateterburen ablation vid förmaksflimmer. Linköping: Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT); 2007.
153. Khargi, K, Hutten, BA, Lemke, B, Deneke, T. Surgical treatment of atrial fibrillation; a systematic review. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 27(2):258-65.
154. Lonnerholm, S, Blomstrom, P, Nilsson, L, Oxelbark, S, Jideus, L, Blomstrom-Lundqvist, C. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation.* 2000; 101(22):2607-11.
155. Schaff, HV, Dearani, JA, Daly, RC, Orszulak, TA, Danielson, GK. Cox-Maze procedure for atrial fibrillation: Mayo Clinic experience. *Seminars in Thoracic & Cardiovascular Surgery.* 2000; 12(1):30-7.
156. SBU-Alert. Mazeoperation vid förmaksflimmer 2002:
157. Barnett, SD, Ad, N. Surgical ablation as treatment for the elimination of atrial fibrillation: a meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006; 131(5):1029-35.
158. Reston, JT, Shuhaiber, JH. Meta-analysis of clinical outcomes of maze-related surgical procedures for medically refractory atrial fibrillation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005; 28(5):724-30.
159. Blomstrom-Lundqvist, C, Scheinman, MM, Aliot, EM, Alpert, JS, Calkins, H, Camm, AJ, et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias). *Circulation.* 2003; 108(15):1871-909.
160. Estner, HL, Ndrepepa, G, Dong, J, Deisenhofer, I, Schreieck, J, Schneider, M, et al. Acute and long-term results of slow pathway ablation in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia--an analysis of the predictive factors for arrhythmia recurrence. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28(2):102-10.
161. Cheng, CHF, Sanders, GD, Hlatky, MA, Heidenreich, P, McDonald, KM, Lee, BK, et al. Cost-Effectiveness of Radiofrequency Ablation for Supraventricular Tachycardia. *Ann Intern Med.* 2000; 133:864-76.

162. Da Costa, A, Cucherat, M, Pichon, N, Messier, M, Laporte, S, Romeyer-Bouchard, C, et al. Comparison of the efficacy of cooled-tip and 8-mm-tip catheters for radiofrequency catheter ablation of the cavotricuspid isthmus: a meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2005; 28(10):1081-7.
163. Natale, A, Newby, KH, Pisano, E, Leonelli, F, Fanelli, R, Potenza, D, et al. Prospective randomized comparison of antiarrhythmic therapy versus first-line radiofrequency ablation in patients with atrial flutter. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35(7):1898-904.
164. Da Costa, A, Thevenin, J, Roche, F, Romeyer-Bouchard, C, Abdellaoui, L, Messier, M, et al. Results from the Loire-Ardeche-Drome-Isere-Puy-de-Dome (LADIP) trial on atrial flutter, a multicentric prospective randomized study comparing amiodarone and radiofrequency ablation after the first episode of symptomatic atrial flutter. *Circulation.* 2006; 114(16):1676-81.
165. Reithmann, C, Dorwarth, U, Dugas, M, Hahnefeld, A, Ramamurthy, S, Remp, T, et al. Risk factors for recurrence of atrial fibrillation in patients undergoing hybrid therapy for antiarrhythmic drug-induced atrial flutter. *Eur Heart J.* 2003; 24(13):1264-72.
166. Reithmann, C, Hoffmann, E, Spitzlberger, G, Dorwarth, U, Gerth, A, Remp, T, et al. Catheter ablation of atrial flutter due to amiodarone therapy for paroxysmal atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2000; 21(7):565-72.
167. Munger, TM, Packer, DL, Hammill, SC, Feldman, BJ, Bailey, KR, Ballard, DJ, et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation.* 1993; 87(3):866-73.
168. Pappone, C, Manguso, F, Santinelli, R, Vicedomini, G, Sala, S, Paglino, G, et al. Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 351(12):1197-205.
169. Pappone, C, Santinelli, V, Manguso, F, Augello, G, Santinelli, O, Vicedomini, G, et al. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med.* 2003; 349(19):1803-11.
170. Pappone, C, Santinelli, V, Rosanio, S, Vicedomini, G, Nardi, S, Pappone, A, et al. Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41(2):239-44.
171. Wellens, HJ. Catheter ablation for cardiac arrhythmias. *N Engl J Med.* 2004; 351(12):1172-4.

172. Julian, DG, Camm, AJ, Frangin, G, Janse, MJ, Munoz, A, Schwartz, PJ, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet*. 1997; 349(9053):667-74.
173. Echt, DS, Liebson, PR, Mitchell, LB, Peters, RW, Obias-Manno, D, Barker, AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*. 1991; 324(12):781-8.
174. Huang, CX, Liang, JJ, Yang, B, Jiang, H, Tang, QZ, Liu, XJ, et al. Quality of life and cost for patients with premature ventricular contractions by radiofrequency catheter ablation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29(4):343-50.
175. Seidl, K, Schumacher, B, Hauer, B, Jung, W, Drogemuller, A, Senges, J, et al. Radiofrequency catheter ablation of frequent monomorphic ventricular ectopic activity. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999; 10(7):924-34.
176. Sekiguchi, Y, Aonuma, K, Yamauchi, Y, Obayashi, T, Niwa, A, Hachiya, H, et al. Chronic hemodynamic effects after radiofrequency catheter ablation of frequent monomorphic ventricular premature beats. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16(10):1057-63.
177. Yarlagadda, RK, Iwai, S, Stein, KM, Markowitz, SM, Shah, BK, Cheung, JW, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with repetitive monomorphic ventricular ectopy originating from the right ventricular outflow tract. *Circulation*. 2005; 112(8):1092-7.
178. Chinushi, M, Aizawa, Y, Takahashi, K, Kitazawa, H, Shibata, A. Radiofrequency catheter ablation for idiopathic right ventricular tachycardia with special reference to morphological variation and long-term outcome. *Heart*. 1997; 78(3):255-61.
179. Rodriguez, LM, Smeets, JL, Timmermans, C, Wellens, HJ. Predictors for successful ablation of right- and left-sided idiopathic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1997; 79(3):309-14.
180. Tsai, CF, Chen, SA, Tai, CT, Chiang, CE, Lee, SH, Wen, ZC, et al. Idiopathic monomorphic ventricular tachycardia: clinical outcome, electrophysiologic characteristics and long-term results of catheter ablation. *Int J Cardiol*. 1997; 62(2):143-50.
181. O'Callaghan, PA, Poloniecki, J, Sosa-Suarez, G, Ruskin, JN, McGovern, BA, Garan, H. Long-term clinical outcome of patients with prior myocardial infarction after palliative radiofrequency catheter ablation for frequent ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 2001; 87(8):975-9; A4.

182. O'Donnell, D, Bourke, JP, Anilkumar, R, Simeonidou, E, Furniss, SS. Radiofrequency ablation for post infarction ventricular tachycardia. Report of a single centre experience of 112 cases. *Eur Heart J*. 2002; 23(21):1699-705.
183. Verma, A, Kilicaslan, F, Schweikert, RA, Tomassoni, G, Rossillo, A, Marrouche, NF, et al. Short- and long-term success of substrate-based mapping and ablation of ventricular tachycardia in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circulation*. 2005; 111(24):3209-16.
184. SBU-Alert. Implanterbar defibrillator. 2006; 6.
185. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*. 1997; 337(22):1576-83.
186. Connolly, SJ, Gent, M, Roberts, RS, Dorian, P, Roy, D, Sheldon, RS, et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS) : a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*. 2000; 101(11):1297-302.
187. Kuck, KH, Cappato, R, Siebels, J, Ruppel, R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest : the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*. 2000; 102(7):748-54.
188. Connolly, SJ, Hallstrom, AP, Cappato, R, Schron, EB, Kuck, KH, Zipes, DP, et al. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J*. 2000; 21(24):2071-8.
189. Larsen, G, Hallstrom, A, McAnulty, J, Pinski, S, Olarte, A, Sullivan, S, et al. Cost-effectiveness of the implantable cardioverter-defibrillator versus antiarrhythmic drugs in survivors of serious ventricular tachyarrhythmias: results of the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) economic analysis substudy. *Circulation*. 2002; 105(17):2049-57.
190. National Institute for Health and Clinical, E. Implantable cardioverter defibrillators for arrhythmias. Review of Technology Appraisal 11. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). 2006; (January).
191. Buxton, AE, Lee, KL, Fisher, JD, Josephson, ME, Prystowsky, EN, Hafley, G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med*. 1999; 341(25):1882-90.
192. Moss, AJ, Zareba, W, Hall, WJ, Klein, H, Wilber, DJ, Cannom, DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*. 2002; 346(12):877-83.

193. Moss, AJ, Hall, WJ, Cannom, DS, Daubert, JP, Higgins, SL, Klein, H, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1996; 335(26):1933-40.
194. Hohnloser, SH, Kuck, KH, Dorian, P, Roberts, RS, Hampton, JR, Hatala, R, et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004; 351(24):2481-8.
195. Mark, DB, Nelson, CL, Anstrom, KJ, M., A-KS, Tsiatis, AA, A., CP, et al. Cost-effectiveness of defibrillator therapy or amiodarone in chronic stable heart failure - Results from the sudden cardiac death in heart failure trial (SCD-HeFT). *Circulation.* 2006; 114:135-42.
196. Zwanziger, J, Jackson Hall, W, Dick, AW, Zhao, H, Mushlin, A, Marron Hahn, R, et al. The cost effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators - Results from the multicenter automatic defibrillator implantation trial (MADIT)-II. *JACC.* 2006; 47(11):2310-8.
197. Al-Khatib, SM, Anstrom, KJ, Eisenstein, EL, Peterson, ED, Jollis, JG, Mark, DB, et al. Clinical and economic implication of the multicenter automatic defibrillator implantation trial. *Annals of Internal Medicine.* 2005; 142:593-600.
198. Sanders, GD, Hlatky, MA, Owens, DK. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators. *New England Journal of Medicine.* 2005; 353(14):1471-80.
199. Blue Cross Blue Shield, A. Cost-effectiveness of implantable cardioverter-defibrillators in a MADIT-II population. Chicago IL: Blue Cross Blue Shield Association (BCBS). 2004:25.
200. Chen, L, Hay, JW. Cost-effectiveness of primary implanted cardioverter defibrillator for sudden death prevention in congestive heart failure. *Cardiovascular Drugs & Therapy.* 2004; 18(2):161-70.
201. Owens, DK, Sanders, GD, Heidenreich, PA, McDonald, KM, Hlatky, MA. Effect of risk stratification on cost-effectiveness of the implantable cardioverter defibrillator. *American Heart Journal.* 2002; 144(3):440-8.
202. Bansch, D, Antz, M, Boczor, S, Volkmer, M, Tebbenjohanns, J, Seidl, K, et al. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation.* 2002; 105(12):1453-8.
203. Bardy, GH, Lee, KL, Mark, DB, Poole, JE, Packer, DL, Boineau, R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med.* 2005; 352(3):225-37.

204. Bristow, MR, Saxon, LA, Boehmer, J, Krueger, S, Kass, DA, De Marco, T, et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*. 2004; 350(21):2140-50.
205. Kadish, A, Dyer, A, Daubert, JP, Quigg, R, Estes, NA, Anderson, KP, et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2004; 350(21):2151-8.
206. Strickberger, SA, Hummel, JD, Bartlett, TG, Frumin, HI, Schuger, CD, Beau, SL, et al. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia--AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41(10):1707-12.
207. Yao, G, Freemantle, N, Calvert, MJ, Bryan, S, Daubert, JC, Cleland, J. The long-term cost-effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator. *Eur Heart J*. 2007; 28:42-51.
208. Desai, AS, Fang, JC, Maisel, WH, Baughman, KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Jama*. 2004; 292(23):2874-9.
209. Nanthakumar, K, Epstein, AE, Kay, GN, Plumb, VJ, Lee, DS. Prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with left ventricular systolic dysfunction: a pooled analysis of 10 primary prevention trials. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(11):2166-72.
210. Vanhees, L, Schepers, D, Defoor, J, Brusselle, S, Tchursh, N, Fagard, R. Exercise performance and training in cardiac patients with atrial fibrillation. *J Cardiopulm Rehabil*. 2000; 20(6):346-52.
211. Mertens, DJ, Kavanagh, T. Exercise training for patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiopulm Rehabil*. 1996; 16(3):193-6.
212. Ali, A, Mehra, MR, Malik, FS, Lavie, CJ, Bass, D, Milani, RV. Effects of aerobic exercise training on indices of ventricular repolarization in patients with chronic heart failure. *Chest*. 1999; 116(1):83-7.
213. Kamke, W, Dovifat, C, Schranz, M, Behrens, S, Moesenthin, J, Voller, H. Cardiac rehabilitation in patients with implantable defibrillators. Feasibility and complications. *Z Kardiol*. 2003; 92(10):869-75.
214. Vanhees, L, Kornaat, M, Defoor, J, Aufdemkampe, G, Schepers, D, Stevens, A, et al. Effect of exercise training in patients with an implantable cardioverter defibrillator. *Eur Heart J*. 2004; 25(13):1120-6.

# Projektorganisation

## *Projektledning*

Projektledningen har haft det övergripande ansvaret för styrningen och ledningen av de nationella riktlinjerna för hjärtsjukvården. Den har tagit slutlig ställning till rekommendationerna i riktlinjerna inför att Socialstyrelsens generaldirektör beslutat om publicering. I projektledningsgruppen har följande personer ingått:

Helena Brändström, utredare, Socialstyrelsen (projektsekreterare)

Birgitta Clarin, informatör, Socialstyrelsen

Kristina Eklund, utredare, Socialstyrelsen (projektledare)

Lars Grip, professor, verksamhetschef kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Christina Kärvinge, enhetschef, Socialstyrelsen

Lars-Åke Levin, hälsoekonom, docent, universitetslektor, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT), Linköpings Universitet

Bertil Lindahl, docent, lektor och överläkare, Kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset och Uppsala Kliniska Forskningscentrum (UCR), Uppsala

Lars Wallentin, professor, chef Uppsala Kliniska Forskningscentrum (UCR), Kardiologiska kliniken, Akademiska Sjukhuset, Uppsala

## Det medicinska faktaarbetet

Följande experter har medverkat i arbetet med det medicinska faktadokumentet:

Håkan Arheden, docent, överläkare, ställföreträdande verksamhetschef, Bild och Funktionsdiagnostiskt Centrum, Universitetssjukhuset i Lund

Lennart Bergfeldt, professor, överläkare, Kardiologkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Håkan Berggren, professor, sektionschef barnhjärtkirurgi, Barnhjärtcentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Kurt Boman, professor, överläkare, Medicin-Geriatrikkliniken, Skellefteå lasarett

Åsa Cider, medicine doktor, leg. sjukgymnast, specialistsjukgymnast, klinisk lektor, Sjukgymnastiken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset och Göteborgs universitet

Anders Englund, docent, överläkare, Kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset Örebro

Viveka Frykman, medicine doktor, överläkare, Medicinkliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm

Johan Herlitz, professor, överläkare, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Harriet Hogevik, medicine doktor, överläkare, verksamhetschef Hud- och Infektionskliniken, Uddevalla Sjukhus

Laila Hellgren, filosofie doktor, avdelningsläkare, Thoraxkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Bo Israelsson, docent, divisionschef, sjukhusledningen, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Jens Jensen, medicine doktor, överläkare, Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Bertil Lindahl, docent, lektor och överläkare, Kardiologkliniken, Akademiska Sjukhuset och Uppsala Kliniska Forskningscentrum (UCR), Uppsala

Hans Lingfors, medicine doktor, distriktsläkare, Habo vårdcentral och Primärvårdens FoU-enhet, Jönköping

Eva Nylander, professor, Klinisk fysiologi, Universitetssjukhuset i Linköping

Karin Schenck-Gustafsson, professor, överläkare, Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Martin Stagmo, medicine doktor, överläkare, Kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Anna Strömberg, docent, klinisk lektor, Avdelningen för omvårdnad, Institutionen för medicin och vård, Linköpings universitet, Kardiologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Elisabeth Stähle, professor, överläkare, Institutionen för kirurgiska vetenskaper, Thoraxkirurgi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Peter J Svensson, docent, överläkare, Koagulationscentrum, Medicin kliniken, Universitetssjukhuset MAS, Malmö

Ulf Thilén, överläkare, Hjärt-Lungdivisionen, Universitetssjukhuset i Lund

Jan Torkel Sunnegårdh, docent, överläkare, verksamhetschef barnhjärtsvård, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Lars Wallentin, professor, chef Uppsala Kliniska Forskningscentrum (UCR), Kardiologiska kliniken, Akademiska Sjukhuset, Uppsala (ordförande)

## Det hälsoekonomiska faktaarbetet

I det hälsoekonomiska arbetet har följande personer medverkat:

Lars-Åke Levin, docent, universitetslektor, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT), Linköpings Universitet (ansvarig hälsoekonomi)

Thomas Davidson, ekonomie magisterexamen, doktorand i hälsoekonomi, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT), Linköpings Universitet  
Nathalie Eckard, politices magister, doktorand i hälsoekonomi, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT), Linköpings Universitet

## Arbete med kvalitetsindikatorer

Arbetet med kvalitetsindikatorer har bedrivits i två grupperingar. Expertgruppen har bestått av företrädare för de olika hjärtsjukdomarna. Dessa har lämnat förslag till indikatorer utifrån tillstånds-/åtgärdslistan. Arbetsgruppen har svarat för urval och bearbetning av de föreslagna indikatorerna.

### *Expertgrupp*

#### *Kranskärslsjukdom*

Ulf Näslund, docent, överläkare, verksamhetschef Hjärtcentrum, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Per Werner, chefsläkare, verksamhetschef, Thoraxcentrum, Blekingesjukhuset, Kristianstad

#### *Hjärtrytmrubbningar*

Cecilia Linde, professor, överläkare, verksamhetschef Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Per-Lennart Ågren, överläkare, verksamhetschef Cardiologiska kliniken, Falu lasarett

#### *Hjärtsvikt*

Bert Andersson, docent, överläkare, sektionschef Arytmi-Hjärtsvikt, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Peter Vasko, överläkare, Medicinkliniken, Centrallasarettet Växjö

#### *Hjärtfel och klaffel*

Karl Gunnar Engström, professor, överläkare thoraxkirurg, Hjärtcentrum, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Gunilla Forsell, docent, överläkare, Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

#### *Medfödda hjärtfel*

Jan Torkel Sunnegårdh, docent, överläkare, verksamhetschef barnhjärtsvård, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Ulf Thilén, överläkare, Hjärt-/Lungdivisionen, Universitetssjukhuset i Lund

### *Primärvård*

Pär Säberg, biträdande verksamhetschef, Primärvården, Curera, Stockholm

### *Arbetsgrupp*

Helena Brändström, utredare, Socialstyrelsen (projektsekreterare)

Mats Bojestig, specialist i invärtesmedicin och endokrinologi, medicine doktor, planeringsdirektör, Hälso- och sjukvårdsavdelningen, Landstinget i Jönköpings län

Kristina Eklund, utredare, Socialstyrelsen (projektledare)

Marie Lawrence, processansvarig för kvalitetsindikatorer, Socialstyrelsen

Lars-Åke Levin, hälsoekonom, docent, universitetslektor, Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT), Linköpings Universitet

Bertil Lindahl, docent, lektor och överläkare, Kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset och Uppsala Kliniska Forskningscentrum (UCR) (ordförande)

### **Prioriteringsarbetet**

I prioriteringsarbetet ingick förutom projektledningen följande personer:

Bert Andersson, docent, överläkare, sektionschef Arytmi-Hjärtsvikt, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Inger Ekman, docent, legitimerad sjuksköterska, Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra och Institutionen för Vårdvetenskap och Hälsa vid Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet

Peter Eriksson, docent, överläkare, Hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

Karl Gunnar Engström, Professor, Överläkare thoraxkirurg, Hjärtcentrum, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Bengt G A Fridlund, professor, Institutionen för Vårdvetenskap och Socialt Arbete, Växjö Universitet

Lars Grip, professor, verksamhetschef kardiologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg (ordförande)

Magnus Janzon, medicine doktor, överläkare, Kardiologiska Kliniken, Hjärtcentrum, Universitetssjukhuset i Linköping och Centrum för utvärdering av medicinsk teknologi (CMT)

Cecilia Linde, professor, överläkare, verksamhetschef Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Rurik Löfmark, docent i medicinsk etik, överläkare, Centrum för Bioetik, LIME, Karolinska Institutet, Stockholm

Eva Nylander, professor, Klinisk fysiologi, Universitetssjukhuset i Linköping

Ulf Näslund, docent, överläkare, verksamhetschef Hjärtcentrum, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå

Agneta Ståhle, docent, specialistsjukgymnast hjärt- och kärlsjukdomar, Sjukgymnastikliniken och Kardiologiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset och Karolinska Institutet, Stockholm

Jan Torkel Sunnegårdh, docent, överläkare, verksamhetschef barnhjärtsjukvård, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

Pär Säberg, biträdande verksamhetschef, Primärvården, Curera, Stockholm

Peter Vasko, överläkare, Medicinkliniken, Centrallasarettet Växjö

Per Werner, chefsläkare, verksamhetschef Thoraxcentrum, Blekingesjukhuset, Kristianstad

Per-Lennart Ågren, överläkare, verksamhetschef Kardiologiska kliniken, Falu lasarett

## Samverkan med patientorganisationer

Under arbetet har vi haft kontakt med följande företrädare för berörda patientorganisationer

Pelle Johansson, Hjärt- och lungsjukas riksförbund

Peter Nordkvist, Hjärtebarnsföreningen

Ronny Weylandt, Hjärt- och lungsjukas riksförbund

