

Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer

SBU ALERT-RAPPORT NR 2010-06 • 2010-12-15 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

SBU:s bedömning av kunskapsläget

Detta är en uppdatering av en SBU Alert-rapport som publicerades 2005.

Förmaksflimmer är en rubbning i hjärtats rytm som innebär att förmaken dras samman mycket snabbt och i otakt med kamrarna. Det är den vanligaste rytmstörningen och medför dels sämre hjärtfunktion, dels ökad risk för slaganfall.

Läkemedelsbehandling kan vara till hjälp för många patienter. För dem som har uttalade symtom och som inte har eller kan behandlas effektivt med antiarytmiska läkemedel är kateterburen ablation ett behandlingsalternativ. Med hjälp av en kateter riktas värme mot vävnad kring lungvenerna och i vissa fall även mot vissa områden i vänster förmak.

- Bland patienter som har uttalade symtom på förmaksflimmer och som inte får god effekt av läkemedel, ger kateterburen ablation bättre effekt på symtomen än fortsatt läkemedelsbehandling. Resultaten vid uppföljning upp till 12 månader är bättre för de patienter som har anfall av förmaksflimmer än för dem som har ihållande förmaksflimmer.
- Behandlingen medför risk för allvarliga komplikationer med en annorlunda riskprofil än fortsatt läkemedelsbehandling. Det är därför viktigt att de patienter som kan komma ifråga för kateterburen ablation får allsidig och objektiv information om både nytta och risker.
- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt för slutsatser om metodens kostnadseffektivitet, på grund av osäkerhet om effekterna på lång sikt.

Behandlingsmetod och målgrupp

Lungvensisolering, som innefattar elektrisk isolering genom att värmeenergi avges via en ablationskateter runt lungvenerna, är idag den standardteknik som visats

vara mest effektiv mot återfall hos patienter med uttalade symtom av anfallsvis uppträdande (paroxysmalt) förmaksflimmer. Vid ihållande (persisterande) förmaksflimmer är återfallsrisken högre, trots tilläggsbehandlingar. Nya ablationsmetoder är under utveckling.

Erfarenheten av kateterburen ablationsbehandling för patienter över 70 år är relativt begränsad. Komplikationsfrekvensen verkar vara högre i denna åldersgrupp. Därför har metoden hittills i första hand bedömts vara aktuell för personer under 70 år och utan påtaglig förstoring av vänster förmak. Om ablationsbehandling främst erbjuds personer i åldern 70 år och yngre kan den potentiella målgruppen för metoden uppskattas till cirka 2 000 patienter per år i Sverige.

Frågor

- Är kateterburen ablationsbehandling en effektiv metod för behandling av symtom vid förmaksflimmer?
- Vilka komplikationer och biverkningar kan behandlingen medföra?
- Vad kostar behandlingen? Är den kostnadseffektiv?

Patientnytta

- Förekomsten av symtomgivande förmaksflimmer är vid uppföljning upp till 12 månader lägre bland de patienter som genomgått kateterburen ablationsbehandling än bland dem som fortsatt med antiarytmiska läkemedel (Evidensstyrka 2)*.
- Livskvaliteten förbättras mer hos de patienter som genomgår kateterburen ablationsbehandling än hos dem som fortsätter med antiarytmiska läkemedel (Evidensstyrka 2)*.
- Resultaten är bättre för de patienter som har anfallsvis uppträdande förmaksflimmer än för dem som har ihållande förmaksflimmer (Evidensstyrka 3)*.
- Kateterburen ablationsbehandling medför viss risk för allvarliga komplikationer (Evidensstyrka 3)*.

Tillgängliga studier som jämför läkemedel och ablationsbehandling är av medelhög eller hög kvalitet men ger begränsad information om långtidseffekter.

Resultat från flera randomiserade studier visar att symptomgivande förmaksflimmer förekommer mer sällan hos patienter som genomgått kateterburen ablationsbehandling än hos dem som behandlas med antiarytmiska läkemedel. Även livskvaliteten påverkas mer gynnsamt av ablation än av läkemedel.

Behandlingsresultaten är bättre för de patienter som har anfall av förmaksflimmer än för dem som har ihållande förmaksflimmer.

Allvarliga komplikationer förekommer hos uppskattningsvis 4–5 procent av dem som behandlas med kateterburen ablation. Den allvarligaste komplikationen efter ablation i vänster förmaks bakvägg är utveckling av en fistel mellan vänster förmak och matstrupen. Andra allvarliga komplikationer är hjärttamponad, embolier, lungvensförträngning och bestående skador på närliggande strukturer till vänster förmak, t ex mellangärdesnerven.

Etiska aspekter

Kateterburen ablationsbehandling kan leda till påtagliga förbättringar i hälsa och livskvalitet för patienter som har uttalade besvär och som inte kan behandlas effektivt med läkemedel. Behandlingen medför dock en viss risk för allvarliga komplikationer. Det är därför viktigt att de patienter som är aktuella för behandling får allsidig och objektiv information om såväl förväntad nytta som risker med metoden.

Ekonomiska aspekter

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt* för slutsatser om metodens kostnadseffektivitet, på grund av osäkerhet om effekterna på lång sikt.

Kostnaden för ett ingrepp har beräknats till cirka 85 000 kronor, inklusive undersökningar och 2–4 dagars sjukhusvård. För att uppnå avsedd effekt kan ingreppet behöva göras om. Hälsoekonomiska analyser tyder på att kateterburen ablation kan vara en kostnadseffektiv behandlingsmetod för patienter där behandling med antiarytmiska läkemedel inte ger önskad effekt. Det finns dock en viss osäkerhet om i vad mån de positiva effekterna på patientens livskvalitet består på längre sikt.

* Gradering av styrkan i det vetenskapliga underlaget som en slutsats grundas på

Evidensstyrka 1 – starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två oberoende studier med hög kvalitet eller en god systematisk översikt.

Evidensstyrka 2 – måttligt starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av en studie med hög kvalitet och minst två studier med medelhög kvalitet.

Evidensstyrka 3 – begränsat vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två studier med medelhög kvalitet.

Otillräckligt vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras eftersom identifierade studier är för få eller av otillräcklig kvalitet.

Motsägande vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras när det finns studier som har samma kvalitet men vilkas resultat är motstridiga.

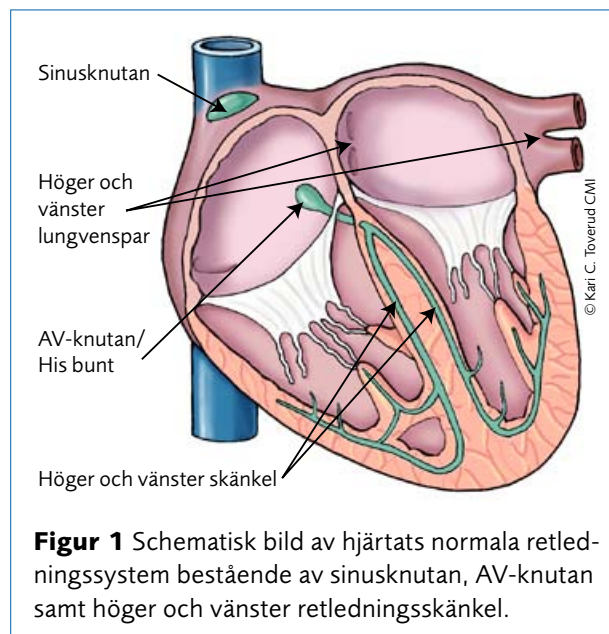
Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer

Projektgrupp

- **Carina Blomström Lundqvist**, professor, Kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala
- **Jan Liliemark**, professor, projektledare, SBU, liliemark@sbu.se
- **Ingemar Eckerlund**, hälsoekonom, projektledare, SBU
- Övriga medverkande från SBU: Karin Rydin, litteratursökare, Lena Wallgren, projektassistent, Madelene Lusth Sjöberg, projektassistent

Granskare

- **Jonas Schwieler**, docent, överläkare, Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- **Thomas Mooe**, docent, överläkare, Enheten för hjärtsjukvård, Östersunds sjukhus



Figur 1 Schematisk bild av hjärtats normala retledningssystem bestående av sinusknutan, AV-knutan samt höger och vänster retledningsskanke.

Problembeskrivning

Förmaksflimmer är den vanligaste hjärtrytmrubbningen och risken att drabbas ökar med åldern [1]. Tillståndet har samband med klaffsjukdom, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, hypertoni och diabetes, men även med fetma, sömnapné, ärftliga faktorer och andra rytmrubbningar från förmaken. I cirka en tredjedel av fallen kan man dock inte identifiera någon riskfaktor [2].

Förmaksflimmer innebär att förmakens sammandragningar sker mycket snabbt och utan synkronisering med hjärtkamrarnas sammandragningar. Förmakens elektriska aktivitet är då mycket snabbare än den normala så kallade sinusrytmen (som styrs från sinusknutan) och utan samordning (se Figur 1). Detta medför oregelbunden hjärtrytm och ofta hög puls. Vanliga konsekvenser är nedsatt kondition, andfåddhet, hjärtklappning, och sämre livskvalitet [3], samt ökad risk för blodproppsbildning [4] och förtida död [5].

Besvären kan förekomma som anfallsvis uppträdande attacker, *paroxysmalt* förmaksflimmer. Det kan även vara ihållande och betecknas då som *persisterande* om det kan konverteras (återställas) till sinusrytm, och som *permanent* om det är resistent mot sådan behandling.

Antiarytmisk läkemedelsbehandling ger ofta en tillfredsställande effekt initialt men har inte lika god effekt på längre sikt. Antiarytmiska läkemedel medför dessutom risk för proarytmi och utveckling av livshotande rytm-

rubning från hjärtats kammare, vilket innebär att flertalet antiarytmiska läkemedel endast kan användas av patienter som inte har andra hjärtsjukdomar. Om utprövad läkemedelsbehandling av patienter med uttalade besvär inte har avsedd effekt kan ett ingrepp i hjärtat vara ett alternativ. En sådan behandlingsmetod är kateterburen ablationsbehandling med lungvensisolering.

Frågor och avgränsningar

- Är kateterburen ablationsbehandling en effektiv metod för behandling av symtom vid förmaksflimmer?
- Vilka komplikationer och biverkningar kan behandlingen medföra?
- Vad kostar behandlingen? Är den kostnadseffektiv?

Som underlag för litteratursökningen har den så kallade PICO-modellen använts:

- **Population:** Patienter med uttalade besvär av förmaksflimmer som inte kan behandlas effektivt med läkemedel.
- **Intervention:** Kateterburen ablationsbehandling.
- **Kontroll:** Antiarytmisk läkemedelsbehandling.
- **Effektmått:** Förmaksflimmer, symtom, livskvalitet, dödlighet, komplikationer.

Vid bedömning av effekten av kateterburen ablationsbehandling inkluderas randomiserade kontrollerade studier.

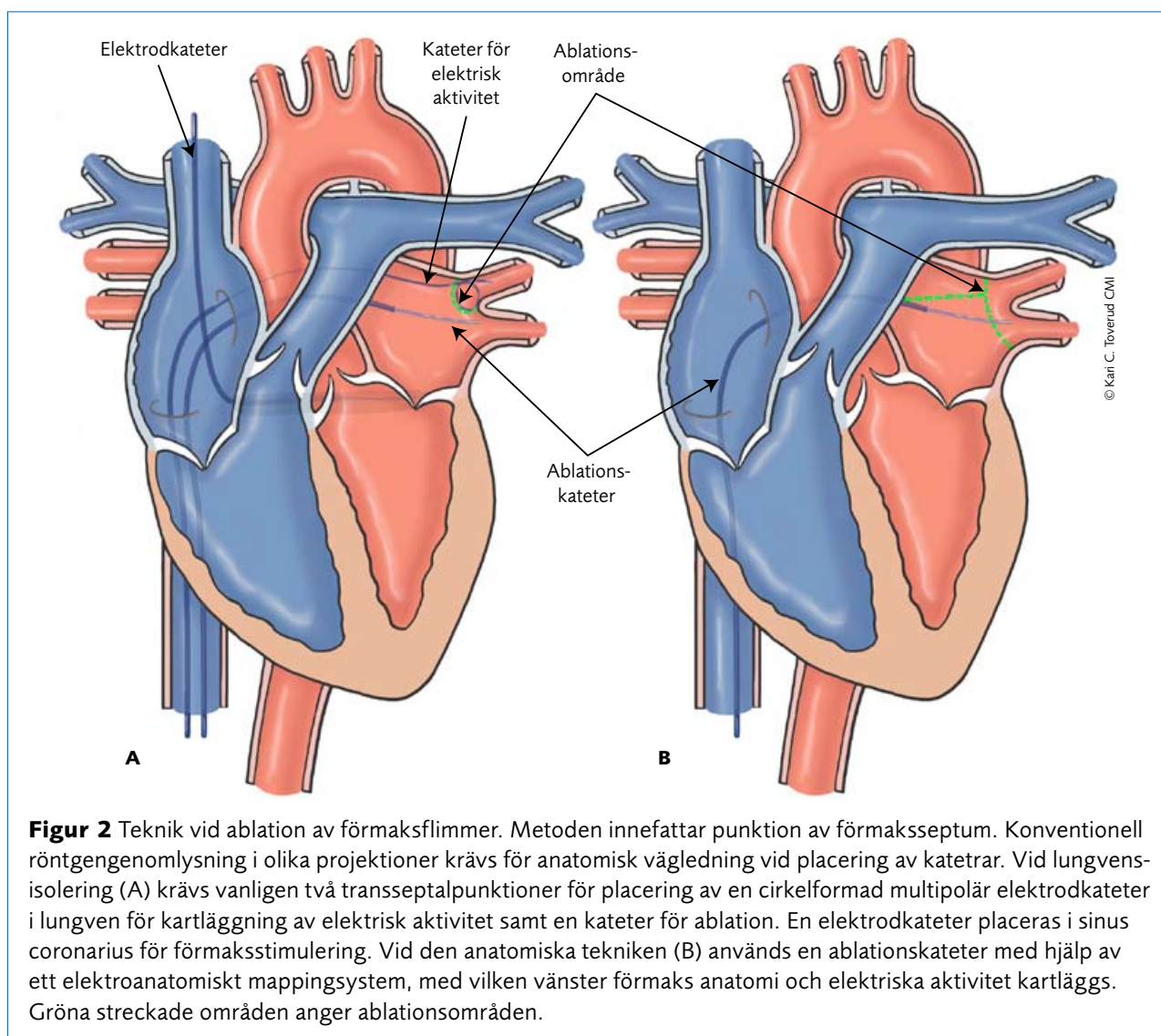
Beskrivning av behandlingsmetoden

Kateterburen ablationsbehandling av förmaksflimmer introducerades under senare delen av 1990-talet sedan det visats att spontant uppträdande elektrisk aktivitet från områden i hjärtats lungvener kan leda till förmaksflimmer. Initialt gick tekniken ut på att punktvis avge värmeenergi (radiofrekvensablation) via en kateter mot områden runt lungvenerna för att avlägsna därifrån kommande spontant uppträdande elektrisk aktivitet och därigenom förebygga anfallsvis uppträdande förmaksflimmer [6]. Vid en annan så kallad *anatomisk teknik* avges radiofrekvensenergin i förutbestämda linjer kring höger och vänster lungvenspar med hjälp av ett elektroanatomiskt kartläggningssystem (mapping) i syfte att reducera mängden elektrisk aktivitet [7]. Studier har sedermera visat att elektrisk isolering av samtliga lungvener, *lungvensisolering* [8] (se Figur 2), krävs för att uppnå bästa resultat.

Lungvensisolering är idag den standardteknik som rekommenderas vid ablation mot förmaksflimmer [8]. Vanligen

används radiofrekvensenergi och flera nya katetermodeller har utvecklats och anpassats till lungvenernas anatomi. För att förenkla ingreppet och minska risken för komplikationer har även frysning (kryoablation) med så kallade kryoballonger utprovats [9]. I vissa fall kombineras lungvensisolering med flera olika tilläggstekniker för att förbättra behandlingsresultaten. Förutbestämda elektriskt isolerande linjer mellan lungvenerna, mot mitralisklaffen eller inuti sinus coronarius används. En nackdel med dessa är en ökad risk för regelbundna snabba rytmrubbningar runt områden i vänster förmak där isoleringen är ofullständig.

Andra tekniker innefattar att värmeenergi avges mot så kallade vagala ganglieplexa i vänster förmak eller mot mindre områden med fraktionerade elektrogram (splittade EKG-signaler), oftast i vänster förmak [10]. Speciella tredimensionella mappingsystem, som kan återge en elektrisk och anatomisk bild av vänster förmak och som kan integreras med datortomografibilder, har utvecklats.



Figur 2 Teknik vid ablation av förmaksflimmer. Metoden innefattar punktion av förmaksseptum. Konventionell röntgen genomlysning i olika projektioner krävs för anatomisk vägledning vid placering av katetrar. Vid lungvensisolering (A) krävs vanligen två transseptalpunktioner för placering av en cirkelformad multipolär elektrodkateter i lungven för kartläggning av elektrisk aktivitet samt en kateter för ablation. En elektrodkateter placeras i sinus coronarius för förmaksstimulering. Vid den anatomiska tekniken (B) används en ablationskateter med hjälp av ett elektroanatomiskt mappingsystem, med vilken vänster förmaks anatomi och elektriska aktivitet kartläggs. Gröna streckade områden anger ablationsområdena.

Ett alternativ eller komplement till dessa mappingsystem är användning av intrakardiellt ultraljud, som dock kräver mer personal. Katetermanipulationer och ablationer kan även ske på distans med hjälp av ett mekaniskt robot-system [11] eller ett system som via kraftiga externa magnetfält styr magnetförsedda katetrar i hjärtat [12]. Det senare, som introducerades för cirka tio år sedan, är mycket kostsamt och dessutom ofullständigt utvärderat.

Samtliga patienter behandlas med läkemedel som minskar blodets förmåga att levra sig (antikoagulantia, warfarin) under minst tre veckor före ingreppet och under varierande tid efter ingreppet, för att förebygga tromboemboliska komplikationer. Transesofagealt ultraljud utförs dagen före ingreppet för att utesluta förekomst av blodpropp i vänster förmak. Patienten, som oftast är vaken under ingreppet, behöver vanligen endast lätt lugnande och smärtlindrande medicinering. Användning av radiofrekvens- eller kryoenergi för ablation medför oftast en viss smärtupplevelse. Tidsåtgången för hela ingreppet varierar mellan två och fyra timmar, varav röntgengenomlysning pågår mellan 20 och 100 minuter, beroende på använd metodik och behandlarens erfarenhet. Vårdtiden i anslutning till ingreppet brukar vara tre till fyra vård dagar.

Målgrupp

Potentiell målgrupp för behandlingen är patienter med svåra besvär av förmaksflimmer, där antiarytmisk läkemedelsbehandling inte haft avsedd effekt, dvs inte förmått återställa eller bibehålla sinusrytmen. I flertalet studier är patienternas genomsnittliga ålder mellan 50 och 65 år. Eftersom risken för komplikationer ökar med åldern [13,14] har metoden hittills bedömts vara aktuell i första hand för personer upp till 70 år. Årligen är det uppskattningsvis 5 600 personer under 70 år som insjuknar i förmaksflimmer [2,15]. Om man antar att fler patienter erbjuds denna behandling i ett tidigare skede bedöms cirka 30 procent ha kvarstående besvär trots väl genomförd läkemedelsbehandling. Den potentiella målgruppen för kateterablation uppskattas till omkring 1 500–2 000 patienter per år i Sverige [16], men kan vara högre eftersom det dessutom för närvarande finns cirka 8 000 patienter under 70 år som uppfyller ovan beskrivna kriterier för ablation.

Relation till andra metoder

Det behandlingsalternativ som först prövas vid symptomgivande förmaksflimmer är att med hjälp av ett antiarytmiskt läkemedel förhindra återfall. Denna behandlingsform är ibland otillräcklig och kan även vara förknippad med bieffekter, där allvarlig kammarrytmrubbning tillhör de allvarligaste [17].

Ett kompletterande behandlingsalternativ vid persisterande förmaksflimmer är att med en elektrisk ström-

stöt (*elkonvertering*) eller ett läkemedel bryta rytmrubbningen. Båda alternativen kräver övervakning av hjärtrytm på sjukhus. Om arytmiaattackerna återkommer ofta blir detta förfaringssätt besvärligt för patienten.

Öppen hjärtkirurgi, så kallad *mazeoperation* (se SBU Alert-rapporten "Mazeoperation vid förmaksflimmer"), innebär snittning och suturering av hjärtats båda förmak för att skapa ett labyrintliknande gångsystem (labyrint från engelskans "maze") för fortledning av elektriska impulser från sinusknutan till AV-knutan (se Figur 1) [18]. Därutöver tar man bort förmaksörönen, som är källor för tromboemboliskt material (blodproppar). Denna operationsmetod, som kräver tillgång till hjärt- och lungmaskin, är kostnads- och personalmässigt jämförbar med en kranskärlsoperation. I icke randomiserade studier resulterar mazelikurgi i sinusrytm hos över 90 procent av patienterna [3], medan komplikationsfrekvensen är högre jämfört vid transvenös teknik. Metoden reserveras därför till förmaksflimmerpatienter som utöver mycket svåra symtom har tromboemboliska komplikationer trots antikoagulantibehandling, och till de patienter där all annan behandling misslyckats.

En ny teknik, *tithålsablation* med utifrån anlagda ablationslinjer för lungvensisolering och andra extra linjära lesioner, har nyligen introducerats. Denna teknik, som även medger borttagande av vänster förmaksöra, erbjuds patienter som ett alternativ då kateterablation misslyckats eller inte bedöms lämplig [19].

Kateterburen så kallad *His-ablation* [20] mot AV-knutan är en metod som syftar till att åstadkomma ett totalt avbrott i hjärtats normala retledningssystem (se Figur 1) samt där efter låta hjärtats rytm styras av en inopererad pacemaker. Metoden, som inte eliminerar förmaksflimret eller risken för blodproppsbildning, syftar till att reglera hjärtats hastighet under pågående förmaksflimmer. Behandlingen används således i frekvensreglerande syfte då sinusrytm inte eftersträvas och rytmreglerande icke-farmakologisk behandling bedöms olämplig. Lungvensisolering har nyligen visats vara överlägsen behandling med His-ablation hos patienter med symptomgivande, läkemedelsresistent förmaksflimmer, nedsatt vänsterkammarmfunktion och hjärtsvikt. I en randomiserad studie förbättrades symptomen, gångsträckan och kammarmfunktionen signifikant i gruppen som genomgått lungvensisolering jämfört med gruppen som behandlats med His-ablation [21].

Profylaktisk *förmaksstimulering* med pacemaker har prövats vid anfallsvis uppträdande förmaksflimmer. Hittills saknas vetenskapligt stöd för att metoden kan förebygga förmaksflimmer hos patienter utan bradykardi (långsam hjärtverksamhet), vilket är den vanliga indikationen för pacemakerbehandling.

Patientnytta

Hälsoeffekter

Kateterablation jämfört med läkemedelsbehandling

Det finns åtta randomiserade kontrollerade studier där kateterburen ablationsbehandling jämförts med rytmreglerande läkemedelsbehandling (Tabell 1). I fyra av dessa studier hade mer än 95 procent av patienterna paroxysmalt förmaksflimmer [22–25]. En studie omfattade enbart patienter med persisterande förmaksflimmer [26]. Övriga tre omfattade båda typerna av förmaksflimmer [27–29].

Inklusionskriteriet för kateterburen ablation har i sju av dessa studier varit att läkemedelsbehandling (som regel 1–2 antiarytmiska läkemedel) inte haft avsedd effekt [22–25,27–29]. I samtliga studier var ablationsbehandling bättre än läkemedelsbehandling avseende förmåga att förebygga återkommande förmaksflimmer, vid en uppföljningstid på 9–12 månader. Lungvensisolering, med eller utan extra linjära lesioner, rapporterades förebygga återkommande förmaksflimmer i 56–87 procent av fallen. Motsvarande resultat för läkemedel var 9–58 procent. I flertalet studier uppnåddes dessa resultat utan behov av fortsatt läkemedelsbehandling i ablationsgruppen utöver en period i anslutning till själva ingreppet och upp till tre månader efteråt. En del studier redovisar och gör jämförelsen efter endast en ablationsbehandling men tillåter flera vid behov medan andra gör jämförelsen efter en viss tids uppföljning då patienten kan ha behandlats en eller flera gånger med ablation.

Den relativt stora variationen i behandlingseffekt (16–64 procentenheter) kan tillskrivas typ av förmaksflimmer, skillnader i patienturval, val av läkemedelsstrategi i kontrollgruppen, behandlingsteknik, kateteriseringserfarenhet, och kriterier för behandlingseffekt. I den studie som enbart inkluderat patienter med ihållande förmaksflimmer användes en strikt ITT-analys¹ [26]. Då en hög andel av patienterna i läkemedelsgruppen korsade över (77 procent) till ablation medför det en skenbart sämre effektstorlek jämfört med övriga studier vilka bedömer att överkorsade patienter inte har effekt av ursprunglig behandling. De flesta av dessa randomiserade studier kommer från centra där man gjort ett stort antal ingrepp och har många års erfarenhet av metoden. I tre av fyra studier, där man studerat antalet återinläggningar på sjukhus, var detta lägre i ablationsgruppen än i läkemedelsgruppen (Tabell 1). I samtliga tre studier där man studerat grad av symtom, redovisades signifikant förbättring i ablationsgruppen jämfört med läkemedelsgruppen.

¹ ITT = "intention to treat". Alla patienter som ursprungligen randomiserats till en behandlingsgrupp analyseras som tillhörande denna oavsett hur de behandlats efter randomisering.

Det finns sju metaanalyser av studier som jämfört förmaksflimmerablation med rytmreglerande läkemedelsbehandling (Tabell 2). Sex av metaanalyserna baseras på randomiserade studier [13,30–34] (se Tabell 1). Samtliga sex, som studerat effekten på rytm, bekräftar att radiofrekvensablation mot förmaksflimmer är mer effektivt än rytmreglerande läkemedelsbehandling för att uppnå flimmerfrihet, minskade symtom och färre sjukhusvistelser. Detta gäller efter cirka ett års uppföljning.

En av metaanalyserna [35] baseras på kontrollerade prospektiva och retrospektiva studier som värderat effekten av behandling med radiofrekvensablation och rytmreglerande läkemedel hos patienter med förmaksflimmer (70 procent med paroxysmal typ). Vid uppföljning efter 12–14 månader var 71 procent av patienterna fria från förmaksflimmer efter ett eller flera ablationsingrepp utan samtidig behandling med läkemedel, jämfört med 52 procent av dem som enbart behandlats med läkemedel. Ablationsgruppens patienter var i genomsnitt något yngre (55 respektive 62 år), hade haft förmaksflimmer längre (6,0 mot 3,1 år) och hade prövat fler läkemedel utan att nå tillfredsställande effekt (2,6 mot 1,7).

Betydelsen av olika typer av flimmer och tekniker vid kateterablation

Flera randomiserade studier jämför olika tekniker för kateterburen ablationsbehandling. Tabell 3 och 4 sammanfattar studier där mer än 100 patienter med förmaksflimmer behandlats. Ett flertal av dessa studier har jämfört effekten av olika kateteriseringstekniker, både vid paroxysmalt (Tabell 3) och persisterande förmaksflimmer (Tabell 4). I de flesta av studierna har lungvensisolering jämförts med en kombinerad strategi med tillägg av olika extra linjära lesioner eller ablation av fraktionerade elektrogram.

I de studier där lungvensisolering kompletterats med extra lesioner redovisas en signifikant bättre effekt vid persisterande förmaksflimmer (Tabell 4) medan samma förbättring inte är lika tydlig vid paroxysmalt förmaksflimmer (Tabell 3). Oavsett teknik rapporteras dock bättre resultat vid paroxysmalt än vid persisterande (inklusive permanent) förmaksflimmer. I en studie [36] med 1 400 patienter var de som hade paroxysmalt förmaksflimmer i signifikant högre grad besvärsfria efter ett ablationsingrepp än de som hade persisterande förmaksflimmer (77,6 procent respektive 67,2 procent) vid 57 månaders uppföljning (Tabell 3–4). Efter 1,7 ingrepp var andelen flimmerfria ännu högre (92,4 procent respektive 84,0 procent).

Det har spekulerats kring huruvida vagal denervation (destruktion av en del av hjärtats nervförsörjning) till följd av ablationen kan förklara de goda behandlingsresultaten [37], men det saknas tillräcklig information för säkra slut-

Tabell 1 Randomiserade kontrollerade studier av kateterburen ablation jämfört med antiarytmiska läkemedel vid behandling av förmaksflimmer för upprätthållande av sinusrytm.

Författare År, referens	Flimmer- typ Ablations- teknik	Antal pat i ablations- resp kontroll- grupp		Bortfall / crossover (%)		Resultat i ablations- resp kontrollgrupp			Uppföljningstid Antal ingrepp per patient / andel med antiarytmiskt läkemedel		Studie- kvalitet
		A	LM	A	LM	A	LM	Effekt	Mån	A	
Wazni 2005 [24]	PFF 96% (S) PVI	33	37	1 / 0	2 / 0	87%	37%	50%	12	1 / 12%	Medel
Pappone 2006 [23]	PFF Anatomisk m/u Xtra	99	99	0 / 0	0 / 42	86%	35%	51%	12	1,1 / 0%	Medel
Jais 2008 [22]	PFF (S) PVI m/u Xtra	53	59	0 / 9	7 / 63	87%	23%	64%	12	1,8 / 0%	Låg
Wilber 2010 [25]	PFF (S) PVI m/u Xtra	106	61	3 / 0	5 / 59	66%	16%	50%	9	1,1 / 7,5%	Medel
Krittayaphong 2003 [28]	PFF 70% (S) PVI m Xtra	15	15	1 / 0	0 / 0	79%	40%	39%	12	us	Medel
Stabile 2006 [29]	PFF 67% Anatomisk m/u Xtra	68	69	2 / 0	2 / 52	56%	9%	47%	12	1 / 100%	Medel
Forleo 2009 [27]	Pers FF 59% (S) PVI m/u Xtra	35	35	0 / 0	0 / 0	80%	43%	37%	12	1 / 0%	Medel
Oral* 2006 [26]	Pers FF Anatomisk m Xtra	77	69	0 / 0	0 / 77	74%	58%*	16%*	12	1,3 / 0%	Hög

A = Ablationsgrupp; **FF** = Förmaksflimmer; **LM** = Läkemedelsgrupp; **m/u** = Med/utan; **ns** = Ej signifikant; **Pers** = Persisterande; **PFF** = Paroxysmalt FF; **PVI** = Lungvensisolering; **QoL** = Livskvalitet; **S** = Endast symtomatiska patienter inkluderade; **Symt** = Symtom; **us** = Uppgift saknas; **Xtra** = Extra linjära lesioner i vänster förmak; **+** = Signifikant bättre, fler jämfört med kontrollgrupp (LM); **↓** = Minskat antal slutenvårdstillfällen
* Intention to treat-analysis där 77 procent av patienterna i LM-gruppen korsar över till ablationsbehandling.

Studiekvalitet bedömdes utifrån bestämda kriterier. Ingen studie var dubbelblindad. Studier som rankats som "medel" uppfyllde inte kriterier avseende lämplig/redovisad randomiseringsmetod, blindad resultatbedömning, powerberäkning, representativ målgrupp, och minst 90 procent uppföljda patienter. De som rankats som "låg" uppfyllde inte ovan och inte heller ett eller fler kriterier avseende antalet randomiserade patienter, jämförbara behandlingsgrupper basalt, lämplig rapport om urvalskriterier, rapport om mått på variabilitet, adekvat rapport om bortfall, eller uppgift om prospektiv rekrytering av patienter.

satser. Ablation mot områden med fraktionerade elektrogram (splittrade EKG-signaler), ensamt eller i kombination med lungvensisolering visar divergerande resultat (Tabell 3–4). Mellan 76 och 89 procent av patienterna var symptomfria med bibehållen sinusrytm efter ett sådant ingrepp vid ett till två års uppföljning [10,38], resultat som dock inte bekräftats av andra studier [39,40]. En av dessa rapporterade låg andel patienter med bibehållen sinusrytm (9 procent) efter ablation mot områden med fraktionerade elektrogram jämfört med 41 procent om ingreppet kombinerats med lungvensisolering [40]. Den andra studien visade inte på förbättrat resultat då lungvensisolering kombinerades med sådant ingrepp [39].

Behandlingsresultat och tidsåtgång för ovan nämnda

behandlingstekniker varierar relativt kraftigt mellan olika studier. Detta kan förklaras av skillnader i patienturval, typ av förmaksflimmer, ablations- och mappingteknik, katetertyp, utförarens erfarenhet av ingreppet [41], kriterier för behandlingseffekt, vald metod för registrering av recidiv och uppföljningstid (se Tabell 3–4). Exempelvis har risken för återinsjuknande i förmaksflimmer varit högre vid användning av konventionell ablationskateter, jämfört med motsvarande kateter med avkylning [42] respektive med större elektrodspets för lungvensisolering med radiofrekvensenergi. Lungvensisolering med en ny typ av ablationskateter, kryobaljong (frysning av vävnaden till -80°C), har visat lovande resultat [9] men fortfarande saknas randomiserade studier som jämför denna metod med radiofrekvenskatetrar.

Tabell 2 Metaanalyser av randomiserade och kontrollerade studier av kateterburen ablation jämfört med antiarytmiska läkemedel för behandling av förmaksflimmer, avseende flimmerfrihet, sjukhusvård, tromboembolier och dödlighet.

Författare År, ref	Studie-design Antal studier	Antal pat i A resp LM		Resultat i A resp LM			Komplikationer (%)		Tid (mån)	Studiekvalitet Kommentar
				Förmaksflimmerfrihet (%)			Andra variabler			
				A	LM	RR/OR	A	LM		
Noheria 2008 [31]	4 RCT	214	218	75,7	18,8	RR: 3,73 (95% KI, 2,47–5,63)	8	17	12	Medel ***
Nair 2009 [30]	5 RCT	345	348	76	31	RR: 2,9 (95% KI, 2,0–4,8)			12	Hög
Piccini 2009 [32]	6 RCT 5 RCT för analys	344	346	77	29	OR: 15,78 (95% KI, 10,07–24,73)	3,2*	8*	12	Hög ***
	3 RCT	200	205				<i>Sjukhusvård (personår):</i> A: 14/100 LM: 93/100 Ratio: 0,15 (95% KI, 0,10–0,23)		12	
Rodgers 2008 [33]	6 RCT 3 RCT för analys	147	151	86	36	RR: 2,36 (95% KI, 1,89–2,95)			12	Hög ***
Terasawa 2009 [34]	3 RCT	181	183	74	20	RR: 3,46 (95% KI, 1,97–6,09)			12	Hög ***
	6 RCT	345	348				<i>Stroke:</i> Riskskillnad: 0,6% (95% KI, 1,1–2,3%), ns		12	
	3 RCT, 1 observationsstudie	682	693				<i>QoL:</i> Ablation bättre (general/physical functioning score)		12	
	2 RCT	101	106				<i>Återinläggning:</i> Ablation färre (9% vs 54%; 1 vs 2 återinläggn)		12	
Calkins 2009 [35]	CC; 63 RFA; 34 AA-LM	8 789	6 589	57 71**		(95% KI, 50–64%) (95% KI, 65–77%) (95% KI, 47–57%)	5	30	14 / 12	Hög
Dagres 2009 [13]	8 RCT	486	444				<i>Mortalitet:</i> A: 0,6%, ns LM: 0,9%		12	Medel ***
							<i>Emboli:</i> A: 0,6%, ns LM: 0,7%			Ålder: 51–65 år Hjärt-sjukdom: 4–24% Bortfall totalt: 2%

A = Ablationsgrupp; AA-LM = Antiarytmiska läkemedelsstudier; CC = Kontrollerade studier; KI = Konfidensintervall; LM = Läkemedelsgrupp; ns = Ej signifikant; OR = Oddsquotient; QoL = Livskvalitet; RCT = Randomiserad kontrollerad studie; RFA = Radiofrekvensablationsstudier; RR = Relativ risk; Tid = Uppföljningstid

* Ablationsgrupp: 2 tamponader, 3 lungvensstenoser, 2 perikardutgjutningar, 1 frenikusparés, 3 embolier; Läkemedelsgrupp: 3 proarytmier (flekainid), 9 tyroidearubbningar, 11 impotensbesvär, 2 korneainlagringar, 2 leveravvikelser, 1 sjuk sinusknuta. Re-ablation: 17 procent.

** Fler än ett ablationsförsök.

*** Ingen heterogenitet påvisad.

Studiekvalitet bedömdes utifrån bestämda kriterier enligt de som finns angivna för Tabell 1.

Användning av intrakardiellt ultraljud för att åskådliggöra hjärtats inre anatomi och för titrering (kontinuerlig anpassning) av levererad radiofrekvensenergi har ökat säkerheten vid ablation och förbättrat behandlingsresultaten jämfört med konventionell teknik med röntgengenomlysning [43]. Användning av ny teknik med tredimensionell rotationsangiografi vid lungvensisolering har visats minska stråldoserna till patienterna jämfört med konventionell röntgengenomlysning, och är, fränsett att avancerade mappingfunktioner saknas, jämförbar med elektroanatomiska mappingsystem [44]. Eftersom det

inte finns några stora randomiserade studier är det svårt att bedöma olika mappingsystem avseende effekter av lungvensisolering.

Det är väl känt att vald uppföljningsstrategi eller registreringsmetodik för detektion av förmaksflimmerrecidiv är avgörande för utfallet. Exempelvis kan månatliga sju dygns bandspelar-EKG eller daglig plus symtomaktiverad telefonöverförd rytmregistrering endast detektera 70 procent av de paroxysmala förmaksflimmeråterfallen under ett år [45].

Tabell 3 Randomiserade kontrollerade studier (≥ 100 patienter*) och kontrollerade studier (≥ 500 patienter*) avseende patienter med paroxysmalt förmaksflimmer som behandlats med olika tekniker för kateterburen ablationsbehandling.

Författare År, referens	Ablations- teknik; A vs B vs C	Antal pat i respektive behandlings- typ (A, B, C)		Resultat: Förmaksflimmerfrihet (%)			Uppföljningstid Antal ingrepp per patient Andel med antiarytmiskt läkemedel (%)			Studie- kvalitet
		A	B / C	A	B / C	P-värde	Tid (mån)	Antal ingrepp	Läke- medel	
Della Bella 2009 [76]	PVI+L vs PVI-EA+L	101	106	76	90	0,017	14	1,3	58–61	Medel
Wang 2008 [77]	PVI vs PVI+SVC	54	52	93	94	ns	12	1,2	5	Hög
Fiala 2008 [78] (S)	PVI segmentvis vs PVI	54	56	80	80	ns	48	1,3	0	Hög
Sheikh 2006 [79] (S)	PVI vs PVI+L	50	50	82	90	ns	9	1	62–72	Medel
Fassini 2005 [80] (S)	PVI vs PVI+L	63	63	62	76	<0,05	12	1	50	Medel
Gaita 2008 [81] (S)	PVI vs PVI+L	41	84	46 (29)	57 (53)	0,033	12 (36)	1	0	Medel
Arentz 2007 [82] (S)	PVI vs PVI large	35	32	54	72	0,1	15	1,2 vs 1,1	0	Medel
Nilsson 2006 [83] (S)	PVI segmentvis vs PVA	28	23	46	65	ns	12	1,7	50	Medel
Di Biase 2009 [84]	PVA vs PVA+CFAE vs CFAE-L+R	35	34 / 34	89	91 / 23	0,001	12	1	100	Hög
Bhargava** 2009 (CC) [36] (S)	PVA+SVC (ICE)	728	–	78 (92)	–	–	57	1 (1,2)	0	Medel
Nademanee*** 2008 (CC) [38]	CFAE	254	–	89	–	–	28	1,7	13	Hög

CC = Icke-randomiserad kontrollerad studie; CFAE = Ablation av komplexa fraktionerade elektrogram; EA = Elektroanatiskt mappingsystem (CARTO™); ICE = Intrakardiellt ultraljud; L resp R = Extra linjära lesioner i vänster resp höger förmak; ns = Ej signifikant; PVA = PVI inklusive antrum; PVI = Lungvensisolering; S = Endast symtomatiska patienter inkluderade; SVC = Övre hålven

Patienter med persisterande förmaksflimmer i ovan studier redovisas i Tabell 4. P-värden refererar till totala flimmerpopulationen i förekommande fall.

* Totalt antal patienter (paroxysmala + persisterande flimmer) per studie.

** Multicenterstudie (4 centra).

*** Ålder 67 ± 12 år, 129 patienter med vänsterkammarejektionsfraktion <40 procent.

Studiekvalitet bedömdes utifrån bestämda kriterier enligt de som finns angivna för Tabell 1.

Tabell 4 Randomiserade kontrollerade studier (≥100 patienter*) och kontrollerade studier (≥500 patienter*) avseende patienter med persisterande förmaksflimmer som behandlats med olika tekniker för kateterburen ablationsbehandling.

Författare År, referens	Ablations- teknik; A vs B vs C	Antal pat i respektive behandlings- typ (A, B, C)		Resultat: Förmaksflimmerfrihet (%)			Uppföljningstid Antal ingrepp per patient Andel med antiarytmiskt läkemedel (%)			Studie- kvalitet
		A	B / C	A	B / C	P-värde	Tid (mån)	Antal ingrepp	Läke- medel	
Della Bella 2009 [76]	PVI+L vs PVI-EA+L	44	39	85	52	0,017	14	1,3	58–62	Medel
Elayi 2008 [85]	PVI vs PVI (antrum) vs PVA+CFAE	47	48 / 49	11	40 / 61	0,001	16	1	0	Hög
Gaita 2008 [81] (S)	PVI vs PVI+L	26	53	27 (19)	45 (41)	0,029	12 (36)	1	0	Hög
Arentz 2007 [82] (S)	PVI vs PVI large	20	23	40	61	0,16	15	1,2 vs 1,1	0	Medel
Fassini 2005 [80] (S)	PVI vs PVI+L	29	32	36	74	<0,01	12	1	50	Medel
Willems 2006 [86] (S)	PVI vs PVI+L	30	32	20	69	0,0001	16	1	0	Medel
Calò 2006 [87] (S)	PVI+L vs PVI-L+R	41	39	61	85	0,022	14	1	50	Medel
Oral 2005 [88]	Anatomi vs L	40	40	68	60	ns	9	1,4	0	Medel
Oral 2009 [39]	PVA vs PVA+CFAE	50	50	68	60	ns	9	1,3	0	Hög
Nilsson 2006 [83] (S)	PVI segmentvis vs PVA	26	23	15	52	ns	12	1,7	50	Medel
Bhargava** 2009 (CC) [36] (S)	PVA+SVC (ICE)	676	–	67 (84)	–	–	57	1 (1,2)	0	Medel
Nademanee 2008 (CC) [38]	CFAE	381	–	76	–	–	28	1,7	71	Hög

CC = Icke-randomiserad kontrollerad studie; **CFAE** = Ablation av komplexa fraktionerade elektrogram; **EA** = Elektroanatometiskt mappingsystem (CARTO™); **ICE** = Intrakardiellt ultraljud; **L resp R** = Extra linjära lesioner i vänster resp höger förmak; **ns** = Ej signifikant; **PVA** = PVI inklusive antrum; **PVI** = Lungvensisolering; **S** = Endast symtomatiska patienter inkluderade; **SVC** = Övre hålven

* Totalt antal patienter (paroxysmala + persisterande flimmer) per studie.

** Patienter med persisterande förmaksflimmer: högre incidens av hypertoni och/eller strukturell hjärtsjukdom (64,8 vs 48,5 procent); lägre vänsterkammarejektionsfraktion (53,3±8,7 procent vs 55,7±6,5 procent), jämfört dem med paroxysmalt flimmer, som återges i Tabell 3.

Studiekvalitet bedömdes utifrån bestämda kriterier enligt de som finns angivna för Tabell 1.

Resultat för olika patientgrupper

De flesta ablationsstudier har exkluderat patienter som har klaffsjukdom eller mekaniska klaffproteser, som tidigare genomgått öppen hjärtkirurgi, är över 70–75 år, har permanent förmaksflimmer, nedsatt vänsterkammarfunktion (ejektionsfraktion under 35 procent) eller hjärtsvikt (NYHA III–IV), vänster förmaksdiameter över 55–65 mm, pacemaker, eller tidigare haft stroke. Det är därför svårt att avgöra om redovisade behandlingsresultat gäller för ovan nämnda patientgrupper. Generellt sett har indikationerna breddats, i takt med att behandlingsresultaten förbättrats. Under en sjuårsperiod från 1999 till 2005

ökade patienternas genomsnittsalder från 47 till 56 år. Andelen patienter med persisterande eller permanent flimmer ökade från 17 respektive 0 procent till 41 respektive 4 procent. De hade i genomsnitt större vänster förmak (4,4 cm jämfört med 4,0 cm), och använde färre läkemedel före ablation (2,0 jämfört med 3,9) [46]. De flesta patienterna som remitterades för ablation var män (77 procent) jämfört den andel män (59 procent) som observerades i öppenvården [46], en könsskillnad som inte kan relateras till den observerade högre prevalensen av förmaksflimmer hos män [47].

Behandlingsresultaten efter förmaksflimmerablation har rapporterats vara något sämre för patienter med nedsatt vänsterkammarmfunktion än för dem med normal vänsterkammarmfunktion [48]. Senare studier har dock inte påvisat någon sådan skillnad [49–51]. Även patienter med nedsatt vänsterkammarmfunktion har uppnått förbättrad livskvalitet, arbetsförmåga och vänsterkammarmfunktion samt en låg komplikationsfrekvens. I en randomiserad studie av patienter med nedsatt vänsterkammarmfunktion var lungvensisolering bättre än His-ablation med efterföljande biventrikulär pacing, avseende symtom, gångsträcka och vänsterkammarmfunktion [21]. Efter sex månader var 71 procent fria från förmaksflimmer utan läkemedel.

Långtidsresultat

Ett fåtal icke-randomiserade studier har studerat återfallsrisken vid upp till fem års uppföljning efter ablation. Tvåhundra-tjugonio patienter med paroxysmalt (57,6 procent) eller persisterande förmaksflimmer som framgångsrikt behandlats med ett enda radiofrekvensablationsingrepp under 2001–2003, och som vid 12 månaders uppföljning var besvärsfria, följdes upp i ytterligare minst 24 månader. Efter en genomsnittlig uppföljningstid på 49,7 månader var 58,2 procent av patienterna fria från återfall (39,5 procent utan antiarytmika). Återfallsfrekvensen i förmaksflimmer ökade kontinuerligt, från 13,0 procent vid två år till 54,6 procent vid sex år, och var jämförbar hos patienter med paroxysmalt respektive persisterande förmaksflimmer, med och utan antiarytmika [52].

Två studier har rapporterat liknande observationer [53,54]. I en av dessa (n=71) var 86 procent besvärsfria vid 12 månader, 79 procent besvärsfria efter 24 månader och 56 procent vid 63 månader. Cirka 22,5 procent fick återfall efter andra året [54]. Andra studier, från centra med lång erfarenhet, har rapporterat lägre återfallsfrekvenser [36,55]. Risk för återfall i förmaksflimmer rapporteras vara högre vid förstorat vänster förmak och förekomst av hypertoni [36].

I en rapport baserad på frivilliga svar på en internationell enkät om behandlingsresultat efter lungvensisolering (16 309 patienter) var 70 procent (57,7–75,4 procent) asymtomatiska utan antiarytmika efter i genomsnitt 18 månaders uppföljning [56]. Svar erhöles från 182 av 521 centra varav 85 centra använde behandlingsmetoden. Det genomsnittliga antalet ingrepp per patient var 1,3. Resultaten var signifikant bättre för patienter med paroxysmalt förmaksflimmer utan eller med samtidig läkemedelsbehandling (74,9 procent respektive 83,2 procent) än för dem med persisterande (64,8 procent respektive 75,0 procent) eller långvarigt förmaksflimmer (63,1 procent och 72,3 procent). Antalet ingrepp per centra varierade kraftigt, från 2 till 2 715 (median 245). Det bör dock

observeras att analysen baserades på svar från endast 85 av 521 tillfrågade centra från 24 länder.

Även om behandlingsresultaten förbättrats med åren kan sammanfattningsvis konstateras att det är svårt att dra några säkra slutsatser om återfallsrisken på lång sikt.

Effekt på överlevnad och tromboemboliska komplikationer

Randomiserade studier som värderat effekten av lungvensisolering på dödlighet och tromboemboliska komplikationer saknas. I en icke-randomiserad kontrollerad studie som jämförde kateterablation och förebyggande läkemedelsbehandling, uppvisade de patienter som behandlades med kateterablation lägre dödlighet än de som fick fortsatt läkemedelsbehandling under en uppföljningstid på 900 dagar [57]. Exempelvis var dödligheten efter ablation 7,4 procentenheter lägre hos patienter med kranskärslssjukdom och nedsatt vänsterkammarmfunktion. Efter tre års uppföljning var hjärtsvikt och slaganfall mindre vanliga (8 procent respektive 17 procent) och andelen återinsjuknade lägre (22 procent respektive 63 procent) efter behandling med kateterablation jämfört med läkemedelsbehandling. Patienter som behandlats med läkemedel utgjorde kontrollgrupp, men eftersom studien inte var randomiserad är det osäkert om studie- och kontrollgrupp är jämförbara.

I en metaanalys av åtta randomiserade studier omfattande 930 patienter (Tabell 2) påvisades ingen skillnad i dödlighet eller tromboemboliskt insjuknande mellan ablations- och läkemedelsgruppen [13]. En kontrollerad prospektiv studie av 635 högriskpatienter (ålder minst 65 år, minst en riskfaktor för stroke, eller kronisk hjärtsvikt), som följdes i genomsnitt 28 månader efter förmaksflimmerablation, rapporterade att 81,4 procent hade sinusrytm med femårsöverlevnad på 92 procent jämfört med 64 procent hos dem med kvarstående förmaksflimmer. Sinusrytm var den mest gynnsamma oberoende variabeln för överlevnad. Warfarinbehandling avslutades hos 84 procent av patienterna med sinusrytm efter ablation [38]. Hos dessa patienter var det årliga insjuknandet i stroke 0,4 procent jämfört med 2 procent hos dem som fick fortsatt warfarinbehandling. Stora randomiserade studier krävs för att med säkerhet klarlägga om lungvensisolering minskar dödligheten och/eller risken för tromboembolier vid förmaksflimmer. I detta sammanhang kan även senare tids läkemedelsutveckling på antikoagulantia- och antiarytmikaområdet påverka utfallet av framtida jämförande studier.

Livskvalitet

Samtliga fem randomiserade studier (Tabell 1) som analyserat livskvalitet har visat signifikant större förbättring i livskvalitet för patienter som genomgått lungvensisolering

ing än för patienter som enbart fått läkemedelsbehandling. De flesta som använt sig av en livskvalitetsenkät (SF-36) rapporterade större förbättring generellt och/eller i fysisk funktion.

Komplikationer och biverkningar

Prevalensen av allvarliga komplikationer efter lungvensisolering uppskattas till cirka 4–5 procent [13,14,36,56].

Den allvarligaste komplikationen är utveckling av en fistel mellan vänster förmak och matstrupen efter ablation i vänster förmaks bakvägg [58]. Detta är livshotande men mycket sällsynt. Prevalensen är i frivilliga rapporteringar cirka 0,05 procent [56] men anges till 0,1–0,9 procent vid olika centra med varierande erfarenhet av denna behandling [13,34]. Risken för skada på matstrupen är högre om ingreppet genomförs med patienten i narkos (48 procent) än om patienten är vaken (4 procent) [59], om extra ablationslinjer används [60] samt om visst robotsystem (Sensei™) används under ingreppet [61].

Andra komplikationer är hjärttamponad, dvs blodutgjutning i hjärtsäcken som hämmar hjärtfunktionen (1 procent), vaskulära komplikationer (1–2 procent), embolier/stroke (1–1,5 procent), förlamning av mellangärdesnerven (1–5 procent) och lungvensförträngning. Tyst cerebral mikroembolisering i nära anslutning till ablationsingreppet har nyligen rapporterats hos 11 procent av patienterna som genomgått lungvensisolering med radiofrekvensablation [62]. Permanenta kognitiva störningar som följd har nyligen beskrivits [63].

Risken för tamponad är högre än vid annan hjärtkateterisering, sannolikt beroende på den högre dosen heparin samt närheten till förmaksörat vid ablation invid de vänstra lungvenerna. Förekomsten av embolier har minskat i takt med frikostigare användning av antikoagulantia i anslutning till ingreppet, och har under senare år legat under 1 procent. Förlamning av mellangärdesnerven har rapporterats vid ablation (särskilt med kryoballong) i höger sidas lungvenor, men är vanligen reversibel över tid. Detta kan ofta förebyggas genom kontroll av sammandragning av mellangärdesmuskeln vid pacemakerstimulering med hög strömstyrka.

Förekomsten av lungvensstenos har minskat till följd av förbättrad teknik. Stenos kan uppstå om alltför mycket radiofrekvensenergi avges inom en lungven, och förekomsten är lägre vid ablation utanför lungvensmynningarna och vid ablation styrd med intrakardiellt ultraljud [64]. Mild till måttlig förträngning har rapporterats i upp till 20 procent och symtomgivande förträngningar i cirka 1–1,5 procent av fallen, beroende på uppföljningstid och diagnostisk metod [34,36,65]. Lungvensstenos efter radiofrekvensablation kan progrediera och

debutera så sent som tre månader efter behandlingen, och är ofta asymtomatiska. Symtom som bör föranleda utredning är övre luftvägsbesvär med hosta och särskilt hemoptys (blodhosta, lungblödning). Ocklusion (tillslutning) av lungven kan ge svårtolkade symtom med debut från en vecka upp till sex månader efter ett ingrepp. Detta behandlas med dilatation (vidgning) och inläggning av stent [66]. Fall med dödlig utgång har rapporterats [67].

Dödligheten vid förmaksflimmerablation uppskattas till 0,1–0,2 procent, med tamponad som vanligaste orsak efterföljt av matstrupsfistel och slaganfall [13,56].

Faktorer som har samband med en ökad komplikationsrisk är ålder över 75 år, kvinnligt kön, hjärtsvikt samt personal med begränsad erfarenhet av ingreppet [13,14]. Risken för allvarlig komplikation vid ablationsbehandling har i multivariata analyser uppskattats till 4–6 gånger högre för patienter över 70–75 år. Komplikationsmönstret är olika men generellt sett är komplikationer vanligare vid läkemedelsbehandling men mindre allvarliga än vid lungvensisolering [35].

Ekonomiska aspekter

Kostnad

Förmaksflimmer medför betydande sjukvårdskostnader, främst till följd av den kraftigt förhöjda risken för stroke. Kostnaden för en kateterburen ablation varierar beroende på vilken teknik som används samt rutiner för utredning och efterföljande kontroller. Den genomsnittliga kostnaden per enskilt ingrepp i Sverige har beräknats till cirka 85 000 kronor, inklusive diagnostiska undersökningar såsom ultraljud och datortomografi eller magnetisk resonanstomografi, katetrar m m, samt 2–4 vård dagar [68]. För att uppnå avsedd effekt behöver ingreppet ofta upprepas en gång. Om man antar att varje patient i medeltal behöver 1,6 ingrepp blir kostnaden per patient 136 000 kronor. Kostnaderna för alternativa behandlingsformer såsom antiarytmiska läkemedel är på kort sikt lägre, men på längre sikt sannolikt högre [69] eftersom medicinbyten kan kräva upprepade sjukhusvistelser samt ökar risken för behandlingskrävande biverkningar med tiden.

Kostnadseffektivitet

Fyra relevanta hälsoekonomiska studier har påträffats [70–73]. Samtliga är så kallade modellanalyser och beräknar kostnadseffektiviteten för kateterburen ablation jämfört med antiarytmiska läkemedel hos patienter där tidigare behandling med antiarytmiska läkemedel inte gett önskad effekt. Utöver de ovan beskrivna studierna finns en där ablation utvärderas som förstahandsbehandling, men den bygger på data från en pilotstudie och ger inte tillräckligt underlag för någon slutsats [74].

Samtliga granskade modellstudier har bedömts vara av medelhög kvalitet. En av studierna är svensk och bygger därmed på data om kostnader och komplikationsfrekvenser som är relevanta för svenska förhållanden [72]. Både den svenska studien och de övriga tyder på att kateterburen ablation är en kostnadseffektiv behandlingsmetod för patienter där tidigare behandling med antiarytmiska läkemedel inte gett önskad effekt. Det finns dock en osäkerhet om i vad mån de positiva effekterna på patientens livskvalitet och flimmerfrihet består på längre sikt.

Sjukvårdens struktur och organisation

Metoden kräver tillgång till såväl avancerad utrustning som specialkunskaper i kateterablationsteknik. Erfaren och skicklig personal, liksom adekvat uppföljning av patienternas hjärtrytm m m, har avgörande betydelse för ett lyckat resultat. Metoden är under utveckling, särskilt för patienter med ihållande förmaksflimmer.

Om det blir aktuellt att införa kateterburen ablationsbehandling för samtliga patienter som tillhör målgruppen (i dagsläget cirka 10 000 personer), skulle det initialt medföra en hög belastning på de kliniker som utför ingreppen.

Etiska aspekter

De patienter som hör till målgruppen för denna behandling har svåra besvär och är angelägna om att bli fria från dessa. Kateterablationsbehandling kan leda till påtagliga förbättringar för dessa patienters hälsa och livskvalitet, men innebär samtidigt en viss risk för allvarliga komplikationer. Det är därför viktigt att de patienter som är aktuella för behandling får allsidig och objektiv information om kunskapsläget och om metodens effekter och risker. Eftersom behandlingen i första hand syftar till att förbättra patientens symtom är det av stor vikt att även mer ovanliga men allvarliga biverkningar diskuteras med patienten.

Användning av metoden i Sverige

Metoden används vid sju universitetssjukhus i Sverige. Hittills har sammanlagt cirka 3 000 patienter behandlats. Tillämpad teknik varierar mellan sjukhusen, men kriterierna för urval av patienter är likartade, med den reservationen att hälften av sjukhusen inte ablaterar patienter med långvarigt persisterande förmaksflimmer. Det finns ett nationellt kvalitetsregister för kateterablation [75].

Identifierade kunskapsluckor

Även om betydande framsteg har gjorts för att förstå orsaken till förmaksflimmer och hur detta tillstånd kan behandlas, kvarstår flera obesvarade frågor:

- Vilken teknik ger en varaktig lungvensisolering?
- Vilken teknik ska användas vid ihållande förmaksflimmer?

- Vilka energikällor är bäst för att uppnå god effekt och inte utsätta patienten för alltför stor risk för komplikation eller skada på lång sikt?
- Vad bör en adekvat uppföljning av patienter som genomgått ett ingrepp omfatta?
- I vilka patientgrupper kan warfarinbehandlingen avbrytas efter ablation?
- Vid vilken tidpunkt i förloppet av sjukdomen förmaksflimmer ska ingreppet erbjudas?
- Kan den ökade risken för proppbildning och dödlighet vid förmaksflimmer minskas med ablation?

Ytterligare studier krävs för att besvara dessa frågor [8].

Pågående studier

Flera randomiserade studier pågår i syfte att identifiera optimal teknik för ablation respektive anatomisk kartläggning (mapping), samt resultatmått. Stora randomiserade studier har påbörjats för att värdera effekt på proppbildning och överlevnad, behandlingseffekt vid hjärtsvikt, och effekt på rytm genom kontinuerlig registrering av hjärtrytm vid långtidsuppföljning. Kriterier för erforderliga studievariabler vid förmaksflimmerablation har utarbetats [8].

Metodik för den systematiska litteraturgenomgången

Litteratursökning

Litteratursökning har utförts i databaserna PubMed och Cochrane Library t o m juni 2009. Även senare publicerade studier (t o m januari 2010) som bedömts relevanta har inkluderats. För en mer detaljerad beskrivning av vilka söktermer och begränsningar som använts, se Bilaga 1, www.sbu.se/201006. Förutom sökningar i databaser har referenslistor granskats i relevanta arbeten.

Kvalitetsgranskning av ingående studier och tabellering

De studier som vid genomgång av abstraktlistor bedömdes som relevanta för projektets frågeställningar granskades i fulltext med avseende på inklusionskriterierna. Inkluderade studier har granskats med hjälp av SBU:s mallar för olika typer av studier. Studiernas kvalitet har bedömts bl a utifrån studiestorlek, randomisering, blindning, bortfall och effektmått. Med ledning av detta fastställdes respektive studies kvalitet och relevans som hög, medelhög eller låg (se Tabell 1–4).

Bindningar och jäv

Sakkunniga och granskare har i enlighet med SBU:s krav inlämnat deklARATION rörande bindningar och jäv. Dessa dokument finns tillgängliga på SBU:s kansli och kan rekvideras från SBU (Box 3657, 103 59 Stockholm, eller e-post: info@sbu.se). SBU har på detta underlag bedömt att jäv inte föreligger.

Referenser

- 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.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271(11):840-4.
- Lönnnerholm S, Blomström P, Nilsson L, Oxelbark S, Jidéus L, Blomström-Lundqvist C. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2000;101(22):2607-11.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-8.
- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98(10):946-52.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339(10):659-66.
- Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F, et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104(21):2539-44.
- 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 developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA) and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). Endorsed and approved by the governing bodies of the American College of Cardiology, the American Heart Association, the European Cardiac Arrhythmia Society, the European Heart Rhythm Association, the Society of Thoracic Surgeons, and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2007;9(6):335-79.
- Malmborg H, Lönnnerholm S, Blomström-Lundqvist C. Acute and clinical effects of cryoballoon pulmonary vein isolation in patients with symptomatic paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Europace* 2008;10(11):1277-80.
- Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T, et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(11):2044-53.
- Di Biase L, Wang Y, Horton R, Gallinghouse GJ, Mohanty P, Sanchez J, et al. Ablation of atrial fibrillation utilizing robotic catheter navigation in comparison to manual navigation and ablation: single-center experience. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(12):1328-35.
- Di Biase L, Fahmy TS, Patel D, Bai R, Civello K, Wazni OM, et al. Remote magnetic navigation: human experience in pulmonary vein ablation. *J Am Coll Cardiol* 2007;50(9):868-74.
- Dagres N, Varounis C, Flevari P, Piorkowski C, Bode K, Rallidis LS, et al. Mortality after catheter ablation for atrial fibrillation compared with antiarrhythmic drug therapy. A meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2009;158(1):15-20.
- Spragg DD, Dalal D, Cheema A, Scherr D, Chilukuri K, Cheng A, et al. Complications of catheter ablation for atrial fibrillation: incidence and predictors. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19(6):627-31.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86(5):516-21.
- Alonso A, Agarwal SK, Soliman EZ, Ambrose M, Chamberlain AM, Prineas RJ, et al. Incidence of atrial fibrillation in whites and African-Americans: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am Heart J* 2009;158(1):111-7.
- Steinberg JS, Sadaniantz A, Kron J, Krahn A, Denny DM, Daubert J, et al. Analysis of cause-specific mortality in the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Circulation* 2004;109(16):1973-80.
- Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12(1):2-14.
- Bagge L, Blomström P, Nilsson L, Einarsson GM, Jidéus L, Blomström-Lundqvist C. Epicardial off-pump pulmonary vein isolation and vagal denervation improve long-term outcome and quality of life in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137(5):1265-71.
- 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.
- Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359(17):1778-85.
- Jais P, Cauchemez B, Macle L, Daoud E, Khairy P, Subbiah R, et al. Catheter ablation versus antiarrhythmic drugs for atrial fibrillation: the A4 study. *Circulation* 2008;118(24):2498-505.
- 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.
- 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.
- Wilber DJ, Pappone C, Neuzil P, De Paola A, Marchlinski F, Natale A, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(4):333-40.
- 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.
- Forleo GB, Mantica M, De Luca L, Leo R, Santini L, Panigada S, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation in patients with diabetes mellitus type 2: results from a randomized study comparing pulmonary vein isolation versus antiarrhythmic drug therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(1):22-8.
- Kriittayaphong R, Raungrattanaamporn O, Bhuripanyo K, Sritatanasathavorn C, Pooranawattanakul S, Punlee K, et al. A randomized clinical trial of the efficacy of radiofrequency catheter ablation and amiodarone in the treatment of symptomatic atrial fibrillation. *J Med Assoc Thai* 2003;86(Suppl 1):8-16.
- 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.
- Nair GM, Nery PB, Diwakaramenon S, Healey JS, Connolly SJ, Morillo CA. A systematic review of randomized trials comparing radiofrequency ablation with antiarrhythmic medications in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(2):138-44.
- Noheria A, Kumar A, Wylie JV Jr, Josephson ME. Catheter ablation vs antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation: a systematic review. *Arch Intern Med* 2008;168(6):581-6.
- Piccini JP, Lopes RD, Kong MH, Hasselblad V, Jackson K, Al-Khatib SM. Pulmonary vein isolation for the maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2(6):626-33.
- Rodgers M, McKenna C, Palmer S, Chambers D, Van Hout S, Golder S, et al. Curative catheter ablation in atrial fibrillation and typical atrial flutter: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2008;12(34):iii-iv, xi-xiii, 1-198.
- Terasawa T, Balk EM, Chung M, Garlitski AC, Alsheikh-Ali AA, Lau J, et al. Systematic review: comparative effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2009;151(3):191-202.

35. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, Sondhi M, Xu Y, Martin A, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and meta-analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2(4):349-61.
36. Bhargava M, Di Biase L, Mohanty P, Prasad S, Martin DO, Williams-Andrews M, et al. Impact of type of atrial fibrillation and repeat catheter ablation on long-term freedom from atrial fibrillation: results from a multicenter study. *Heart Rhythm* 2009;6(10):1403-12.
37. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G, et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109(3):327-34.
38. Nademanee K, Schwab MC, Kosar EM, Karwecki M, Moran MD, Visessook N, et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51(8):843-9.
39. Oral H, Chugh A, Yoshida K, Sarrazin JF, Kuhne M, Crawford T, et al. A randomized assessment of the incremental role of ablation of complex fractionated atrial electrograms after antral pulmonary vein isolation for long-lasting persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2009;53(9):782-9.
40. Estner HL, Hessling G, Ndrepepa G, Wu J, Reents T, Fichtner S, et al. Electrogram-guided substrate ablation with or without pulmonary vein isolation in patients with persistent atrial fibrillation. *Europace* 2008;10(11):1281-7.
41. Knight BP, Oral H, Chugh A, Scharf C, Lai SW, Pelosi F Jr, et al. Effects of operator experience on the outcome and duration of pulmonary vein isolation procedures for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;91(6):673-7.
42. Chang SL, Tai CT, Lin YJ, Lo LW, Tuan TC, Udyavar AR, et al. Comparison of cooled-tip versus 4-mm-tip catheter in the efficacy of acute ablative tissue injury during circumferential pulmonary vein isolation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(10):1113-8.
43. Marrouche NF, Guenther J, Segerson NM, Daccarett M, Rittger H, Marschang H, et al. Randomized comparison between open irrigation technology and intracardiac-echo-guided energy delivery for pulmonary vein antrum isolation: procedural parameters, outcomes, and the effect on esophageal injury. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18(6):583-8.
44. Knecht S, Wright M, Akrivakis S, Nault I, Matsuo S, Chaudhry GM, et al. Prospective randomized comparison between the conventional electroanatomical system and three-dimensional rotational angiography during catheter ablation for atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2010;7(4):459-65.
45. Piorkowski C, Kottkamp H, Tanner H, Kobza R, Nielsen JC, Arya A, et al. Value of different follow-up strategies to assess the efficacy of circumferential pulmonary vein ablation for the curative treatment of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16(12):1286-92.
46. Gerstenfeld EP, Callans D, Dixit S, Lin D, Cooper J, Russo AM, et al. Characteristics of patients undergoing atrial fibrillation ablation: trends over a seven-year period 1999-2005. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18(1):23-8.
47. Naccarelli GV, Varker H, Lin J, Schulman KL. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. *Am J Cardiol* 2009;104(11):1534-9.
48. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, Gillinov AM, Wazni O, Martin DO, et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(6):1004-9.
49. De Potter T, Berrueto A, Mont L, Matiello M, Tamborero D, Santibañez C, et al. Left ventricular systolic dysfunction by itself does not influence outcome of atrial fibrillation ablation. *Europace* 2010;12(1):24-9.
50. Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, Lin D, Dixit S, Zado E, et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18(1):9-14.
51. Hsu LF, Jaïs P, Sanders P, Garrigue S, Hocini M, Sacher F, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2004;351(23):2373-83.
52. Bertaglia E, Tondo C, De Simone A, Zoppo F, Mantica M, Turco P, et al. Does catheter ablation cure atrial fibrillation? Single-procedure outcome of drug-refractory atrial fibrillation ablation: a 6-year multicentre experience. *Europace* 2010;12(2):181-7.
53. Katritsis D, Wood MA, Giazitzoglou E, Shepard RK, Kourlaba G, Ellenbogen KA. Long-term follow-up after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2008;10(4):419-24.
54. Sawhney N, Anousheh R, Chen WC, Narayan S, Feld GK. Five-year outcomes after segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009;104(3):366-72.
55. Tzou WS, Marchlinski FE, Zado ES, Lin D, Dixit S, Callans DJ, et al. Long term outcome after successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(3):237-42.
56. Cappato R, Calkins H, Chen SA, Davies W, Iesaka Y, Kalman J, et al. Updated worldwide survey on the methods, efficacy, and safety of catheter ablation for human atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(1):32-8.
57. Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P, et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(2):185-97.
58. Pappone C, Oral H, Santinelli V, Vicedomini G, Lang CC, Manguso F, et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109(22):2724-6.
59. Di Biase L, Saenz LC, Burkhardt DJ, Vacca M, Elayi CS, Barrett CD, et al. Esophageal capsule endoscopy after radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation: documented higher risk of luminal esophageal damage with general anesthesia as compared with conscious sedation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2(2):108-12.
60. Martinek M, Bencsik G, Aichinger J, Hassanein S, Schoefl R, Kuchinka P, et al. Esophageal damage during radiofrequency ablation of atrial fibrillation: impact of energy settings, lesion sets, and esophageal visualization. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(7):726-33.
61. Tilz RR, Chun KR, Metzner A, Burchard A, Wissner E, Koektuerk B, et al. Unexpected high incidence of esophageal injury following pulmonary vein isolation using robotic navigation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21(8):853-8.
62. Schrickel JW, Lickfett L, Lewalter T, Mittman-Braun E, Selbach S, Strach K, et al. Incidence and predictors of silent cerebral embolism during pulmonary vein catheter ablation for atrial fibrillation. *Europace* 2010;12(1):52-7.
63. Medi C, Kistler PM, Sparks PB, Morton JB, Halloran K, Rosso R, et al. Cerebral microembolism is seen in association with cognitive decline in patients post atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm Society Congress 2010*;May 13:129. Abstract.
64. Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, Bhargava M, Erciyes D, et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation* 2003;108(25):3102-7.
65. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E, et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003;108(19):2355-60.
66. Packer DL, Keelan P, Munger TM, Breen JF, Asirvatham S, Peterson LA, et al. Clinical presentation, investigation, and management of pulmonary vein stenosis complicating ablation for atrial fibrillation. *Circulation* 2005;111(5):546-54.
67. Nilsson B, Chen X, Pehrson S, Jensen HL, Søndergaard L, Helvind M, et al. Acute fatal pulmonary vein occlusion after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2004;11(2):127-30.
68. SBU. Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2005. SBU Alert-rapport nr 2005-02. ISSN 1652-7151. <http://www.sbu.se>.
69. Khaykin Y, Morillo CA, Skanes AC, McCracken A, Humphries K, Kerr CR. Cost comparison of catheter ablation and medical therapy in atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18(9):907-13.
70. Reynolds MR, Zimetbaum P, Josephson ME, Ellis E, Danilov T, Cohen DJ. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation compared with antiarrhythmic drug therapy for paroxysmal atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2(4):362-9.

71. Chan PS, Vijan S, Morady F, Oral H. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation for atrial fibrillation (Structured abstract). *J Am Coll Cardiol* 2006;47(12):2513-20.
72. Eckard N, Davidson T, Walfridsson H, Levin LÅ. Cost-effectiveness of catheter ablation treatment for patients with symptomatic atrial fibrillation. *J Atrial Fibrillation* 2009;1(8):461-70.
73. McKenna C, Palmer S, Rodgers M, Chambers D, Hawkins N, Golder S, et al. Cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation for the treatment of atrial fibrillation in the United Kingdom. *Heart* 2009;95(7):542-9.
74. Khaykin Y, Wang X, Natale A, Wazni OM, Skanes AC, Humphries KH, et al. Cost comparison of ablation versus antiarrhythmic drugs as first-line therapy for atrial fibrillation: an economic evaluation of the RAAFT pilot study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(1):7-12.
75. Nationella kvalitetsregister inom hälso- och sjukvården 2005. Sveriges Kommuner och Landsting; 2005. http://brs.skl.se/brsbibl/kata_documents/doc36863_1.pdf.
76. Della Bella P, Fassini G, Cireddu M, Riva S, Carbucicchio C, Giraldo F, et al. Image integration-guided catheter ablation of atrial fibrillation: a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20(3):258-65.
77. Wang XH, Liu X, Sun YM, Shi HF, Zhou L, Gu JN. Pulmonary vein isolation combined with superior vena cava isolation for atrial fibrillation ablation: a prospective randomized study. *Europace* 2008;10(5):600-5.
78. Fiala M, Chovancik J, Nevalova R, Neuwirth R, Jiravsky O, Nykl I, et al. Pulmonary vein isolation using segmental versus electroanatomical circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation: over 3-year results of a prospective randomized study. *J Interv Card Electrophysiol* 2008;22(1):13-21.
79. Sheikh I, Krum D, Cooley R, Dhala A, Blanck Z, Bhatia A, et al. Pulmonary vein isolation and linear lesions in atrial fibrillation ablation. *J Interv Card Electrophysiol* 2006;17(2):103-9.
80. Fassini G, Riva S, Chioldelli R, Trevisi N, Berti M, Carbucicchio C, et al. Left mitral isthmus ablation associated with PV Isolation: long-term results of a prospective randomized study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005;16(11):1150-6.
81. Gaita F, Caponi D, Scaglione M, Montefusco A, Corleto A, Di Monte F, et al. Long-term clinical results of 2 different ablation strategies in patients with paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2008;1(4):269-75.
82. Arentz T, Weber R, Burkle G, Herrera C, Blum T, Stockinger J, et al. Small or large isolation areas around the pulmonary veins for the treatment of atrial fibrillation? Results from a prospective randomized study. *Circulation* 2007;115(24):3057-63.
83. Nilsson B, Chen X, Pehrson S, Kober L, Hilden J, Svendsen JH. Recurrence of pulmonary vein conduction and atrial fibrillation after pulmonary vein isolation for atrial fibrillation: a randomized trial of the ostial versus the extraostial ablation strategy. *Am Heart J* 2006;152(3):537 e1-8.
84. Di Biase L, Elayi CS, Fahmy TS, Martin DO, Ching CK, Barrett C, et al. Atrial fibrillation ablation strategies for paroxysmal patients: randomized comparison between different techniques. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2(2):113-9.
85. Elayi CS, Verma A, Di Biase L, Ching CK, Patel D, Barrett C, et al. Ablation for longstanding permanent atrial fibrillation: results from a randomized study comparing three different strategies. *Heart Rhythm* 2008;5(12):1658-64.
86. Willems S, Klemm H, Rostock T, Brandstrup B, Ventura R, Steven D, et al. Substrate modification combined with pulmonary vein isolation improves outcome of catheter ablation in patients with persistent atrial fibrillation: a prospective randomized comparison. *Eur Heart J* 2006;27(23):2871-8.
87. Calò L, Lamberti F, Loricchio ML, De Ruvo E, Colivicchi F, Bianconi L, et al. Left atrial ablation versus biatrial ablation for persistent and permanent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2006;47(12):2504-12.
88. Oral H, Chugh A, Good E, Igic P, Elmouchi D, Tschopp DR, et al. Randomized comparison of encircling and nonencircling left atrial ablation for chronic atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2005;2(11):1165-72.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Alert-rapporterna tas fram i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkemiddelverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet).

Denna utvärdering publicerades år 2010. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, begränsat eller motstridigt.

SBU Alert-rapport 2010-06 • ISSN 1652-7151 (webb)
 Rapporten kan beställas från SBU:
 Internet: www.sbu.se • Telefon: 08-412 32 00

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
 Christel Bahtsevani, Dr Med Vet, Omvårdnad
 Lars Borgquist, Professor, Allmänmed, Hälsoekonomi
 Bo Carlberg, Docent, Internmedicin
 Jane Carlsson, Professor, Sjukgymnastik
 Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
 Björn-Erik Erlandsson, Professor, Medicinsk teknik
 Mårten Fernö, Professor, Experimentell onkologi
 Stefan Jutterdal, Utvecklingsdirektör (repr SKL)
 Viveca Odling, Professor, Gynekologi (repr LV)
 Anders Rydh, Docent, Med radiologi, Nuklearmedicin
 Anders Tegnell, Med dr, Infektionssjukdomar (repr SoS)
 Jan Wahlström, Professor emeritus, Klinisk genetik
 Anna Åberg Wistedt, Professor, Psykiatri

SBU:s nämnds arbetsutskott

Susanna Axelsson, David Bergqvist, Håkan Ceder,
 Tove Hellerström, Jan Liliemark, Nina Rehnqvist,
 Måns Rosén, Ewalotte Ränzlöv och Juliette Säwe.

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
 Programchef: Jan Liliemark, SBU
 Grafisk produktion: Elin Rye-Danjensen, SBU