

# Atrieflimren: elektrofysiologiske aspekter med henblik på kateterablationsbehandling

Læge Brian Nilsson, overlæge Xu Chen & professor Jesper Hastrup Svendsen

H:S Rigshospitalet, Hjertecentret, Kardiologisk Laboratorium, Medicinsk Afdeling B

## Resumé

Atrieflimren (AF) er den hyppigste takyarytmi. Hos op mod 95% af patienter med AF kan initierende foci lokaliseres til en eller flere pulmonalvenner, hvorfra impulsudladning igangsætter *reentry* i pulmonalvennerne med spredning til atrierne. Atrial remodelering bidrager til vedligeholdelse af AF.

Gennem de senere år er der tilkommet potentielt kurative behandlinger mod AF, senest pulmonalveneisolering ved kateterablation. Behandlingen er helbredende hos op mod 75% og har en relativ lille komplikationsrisiko. Behandlingen må i dag betragtes som værende det bedste alternativ til medicinsk behandling for patienter med symptomatisk AF.

Atrieflimren (AF) er den hyppigst forekommende takyarytmi med en prævalens på 5% blandt ældre over 65 år. Den kliniske præsentation varierer fra ingen til invaliderende symptomer såsom åndenød, træthed, hjertebanken og besvimelse. Med tiden kan der udvikles komplikationer i form af kronisk hjereteinsufficiens, nedsat livskvalitet, tromboembolieepisoder og øget mortalitet. AF er ofte relateret til andre kardiovaskulære sygdomme som f.eks. iskæmisk hjertesygdom, hypertension, kardiomyopati og hjerteklapsygdom. Dog forekommer AF uden kendt strukturel hjertesygdom hos 10-30%, såkaldt *lone* AF. AF inddeles efter muligheden for at opnå sinusrytme i 1) paroxysk AF, med spontan konvertering, hyppigt inden for en uge, 2) persisterende AF, der kræver konvertering ved strømstød eller antiarytmika, og 3) permanent AF, hvor kardiovertering ikke er mulig (eller med recidiv inden for et døgn).

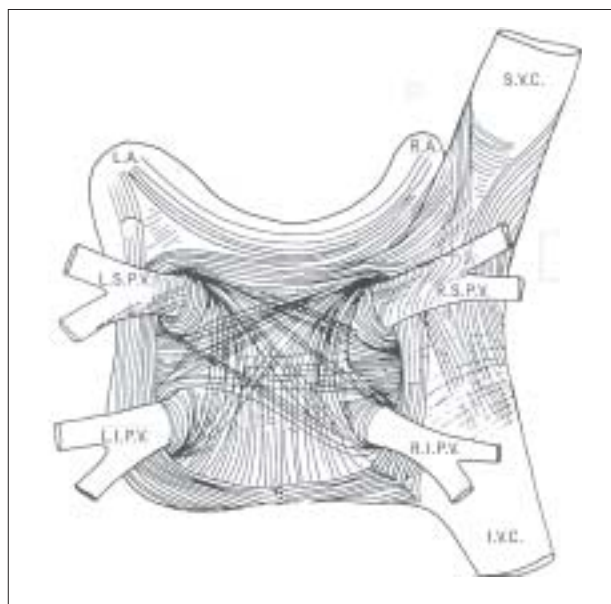
Gennem de senere år er der i takt med en øget patoanatomisk og patofysiologisk forståelse af AF sket en stor udvikling på det behandlingsmæssige område. Foruden antiarytmika omfatter behandlingsmulighederne i dag pacemakerimplantation, kateterbrænding af atrioventrikulærknude og His-bundt med samtidig pacemakerbehandling, arytmikirurgi og senest kateterablation.

Med fokus på kateterablationsbehandling vil vi i denne oversigtsartikel i et elektrofysiologisk perspektiv søge at beskrive de initierende og vedligeholdende mekanismer ved AF, der anses for at være grundlaget for ablationsbehandling af patienter med AF.

## Mekanisme for initiering af atrieflimren

Hos mennesket findes der sædvanligvis fire pulmonalvenner, to højresidige og to venstresidige, med indmunding i den posteriore-superiore del af venstre atrium (**Figur 1**). Pulmonalvenediameteren varierer fra 15 mm til 25 mm. Fra venstre atrium ekstenderer myokardievæv op til 25 mm distalt ud i pulmonalvennerne, benævnt *sleeves* (ærmer). Hos op mod 95% af patienter med paroxysk/persisterende AF med hyppige anfald er der fundet spontan elektrisk aktivitet udgående fra et eller flere foci i disse pulmonalvene-sleeves umiddelbart før et anfald med AF. Til sammenligning findes blot 5-15% ekstrapulmonale foci, typisk lokaliseret til *sleeves* i vena cava superior eller andre områder i atrierne [2, 3]. Det antages, at elektrisk udladning fra disse foci kan initiere AF [2, 3]. I flere studier har man bekræftet pulmonalvennernes vigtige rolle ved paroxysk/persisterende AF, idet pulmonalveneisolering har vist sig at være potentiel kurativ [3, 4]. Tilsvarende er der registreret udladning fra pulmonalvenefoci ved permanent AF [5], men deres betydning for vedligeholdelsen af permanent AF er endnu uvis.

Årsagen til, at de initierende foci langt overvejende optræder i pulmonalvennerne, er ukendt. Den elektrofysiologiske mekanisme antages at være efterdepolarisering, som initierer en *reentry*-mekanisme med repetitiv depolarisering inddragende pulmonalvennerne. Grundlaget for *reentry* er formentlig den udtalte variation i muskelfiberretning i sleeves, hvilket



Figur 1. Venstre atrium med pulmonalvenner. Tegningen viser muskelstrøg (*sleeves*) flere cm ud i lungevennerne. Gengivet med tilladelse fra [1].

disponerer for dannelse af unidirektionelt blok og reduceret impulshastighed [6, 7].

Det er et kontroversielt spørgsmål, om pulmonalveneana-tomien hos personer med og uden AF er forskellig. I enkelte studier er der hos patienter med AF beskrevet en let pulmonalvenedilatation med øget fibrose. Dette kunne i givet fald medvirke til elektrisk instabilitet og hermed arytmie [8, 9]. Den atriale aktivering under AF er kompleks og endnu ikke fuldstændig klarlagt. Den alment accepterede opfattelse tager udgangspunkt i *the multiple wavelet theory*. Teorien, der er bekræftet i flere eksperimentelle og kliniske studier [10, 11], beskriver en tilfældig udbredelse af *reentry*-cirkler gennem atriet forårsaget af vekslende refraktærtider og/eller ledningshastigheder i atriet. Teorien forudsætter endvidere, at atrierne er af en vis »kritisk« minimumstørrelse, således at flere *reentry*-cirkler kan bestå samtidig og dermed nedsætte sandsynligheden for at udslukkes. *The multiple wavelet theory* er gennem de senere år modificeret, idet initiering af bølgefronterne kan henføres til specifikke arytmifoci (som beskrevet ovenfor). Endvidere er det vist, at AF (efter initiering) består af en eller flere *rotors* i tæt relation til pulmonalvenerne, karakteriseret ved *reentry*-cirkler med omdrejningspunkt i anatomiske og/eller funktionelle heterogeniteter, der medfører en høj rotationsfrekvens og heraf følgende stabilitet [12].

### Vedligeholdelse af atrieflimren

*Wijffels et al* viste i 1995 for første gang i et epokegørende studie, at pacemakerinduceret atrial takykardi hos geder medfører (reversible) ændringer i myokardiets elektrofysiologiske egenskaber, der i sig selv vil fremme AF (*AF begets AF*) [13]. Siden da har begrebet remodelering indtaget en vigtig rolle i diskussionen om genese og vedligeholdelse af AF. Ved remodelering forstås de patoanatomiske og patofysiologiske forandringer i atrierne, der indtræder pga. atrialt stress, autonom dysfunktion m.m. Man taler om elektrofysiologisk, strukturel og endokrin remodelering. Opdelingen er kunstig, men kan være nyttig i forståelsen af de faktorer, der menes at bidrage til vedligeholdelse af AF.

### Elektrofysiologisk remodelering

#### Refraktærtid

AF medfører en mindskning og en øget heterogenitet af den effektive atriale refraktærperiode (længere aktionspotentialer i højre atrium end i venstre atrium) og en ændring af den normale hjertefrekvensbetingede adaptation af refraktærtiden. Ændringerne er mere udtalte hos patienter med persisterende AF end hos patienter med paroksyttisk AF [14-16].

#### Ledningsevne

Under sinusrytme har patienter med AF en længere P-takvarighed i ekg end kontrolpersoner, hvilket er taget som udtryk for en reduceret/inhomogen atrial ledningshastighed, der korrelerer til AF-recidiv [17]. Foreneligt med dette kan biatrial

pacing, der reducerer den intraatriale ledningsforsinkelse, forebygge AF-recidiv [18]. Reduceret/inhomogen atrial ledningshastighed antages at skyldes ændringer vedrørende de intercellulære forbindelser (*gap junctions*), samt strukturelle og ionrelaterede forhold i atriet.

### Strukturel remodelering

Strukturelle ændringer i ventrikelmyokardiet pga. iskæmi, hypertension etc. medfører atrial volumenbelastning, der med tiden kan føre til degenerative fibrotiske forandringer med ændring i impulsledningen, der disponerer for AF. Tilsvarende er vist, at AF inducerer degenerative atriale forandringer, mest udtalt ved permanent AF, med atrofi, øget fedtvæv, fibrose, apoptose m.m. [19]. De ekstensive forandringer fører til atriedilatation, der korrelerer til AF-forekomst [20]. Forandringerne antages initialt at være reversible for senere at blive permanente.

### Endokrin remodelering

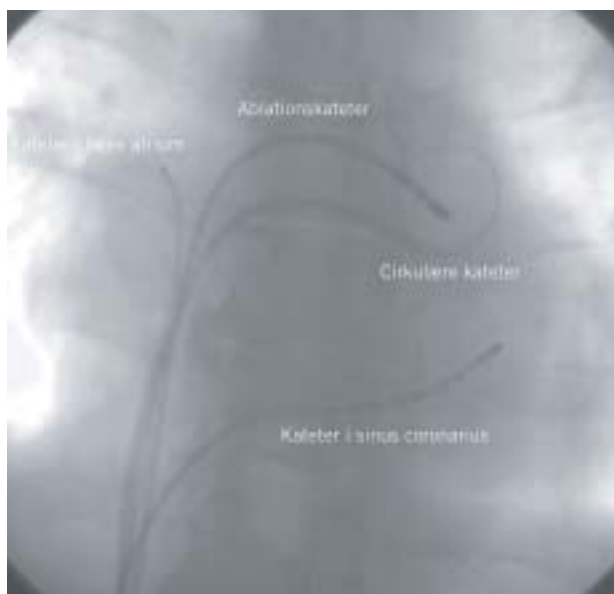
Ved AF ses der ændringer i flere forskellige peptider og hormoner. De vigtigste omfatter angiotensin II, aldosteron, endothelin og katekolaminer. Sekretion af endothelin-1 og angiotensin II tiltager ved myocytstræk, f.eks. pga. øget hæmodynamisk belastning [21, 22]. Endothelin-1 inducerer fibroblastproliferation, der vil påvirke ledningsevnen. Ved stimulation af angiotensin II type I-receptoren induceres der en reduktion i den elektriske homogenitet dels ved en øget calciuminflux og nedsat kaliuminflux, dels ved fibroblastproliferation, cellulær hypertrofi og apoptose [21]. Angiotensin II medfører endvidere en øget sekretion af: 1) noradrenalin fra de atriale sympatiske nerveender, der har vist sig at inducere AF [23], og 2) aldosteron, der ligeledes virker profibrotisk [24], med normalisering efter succesfuld kardiovertering [25].

### Behandling med kateterablation

Medikamentel antiarytmisk behandling har altid været og er fortsat det primære behandlingstilbud til patienter med AF. Behandlingen kan imidlertid være livsvarig og skal ofte kombineres med tromboemboliprofylakse. Trods dette oplever mere end to tredjedele af patienterne en moderat begrænsning i deres tilværelse [26], og ca. 15% responderer ikke på medicinsk behandling [27].

Atrial remodelering som ovenfor beskrevet antages at have stor betydning for behandlingssvigt ved AF. Remodelering medfører, at de fleste patienter i løbet af få år oplever en reduceret succesrate ved forsøg på kardiovertering, tiltagende recidivhyppighed og resistens for antiarytmika. Endvidere ses en progression fra paroksyttisk til permanent AF med heraf følgende reduceret pumpefunktion pga. kontinuerlig A-V-asynkroni, takykardimedieret kardiomyopati og manglende atriekontraktion. Dette har særlig stor betydning for patienter med anamnestic hjerteinsufficiens, hvor der ved samtidig AF er påvist en øget morbiditet og mortalitet [28]. Således findes

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL



Figur 2. Radiografisk billede ved segmental ostial ablation i nedre venstre pulmonalvene.

der et stort behov for en kurativ behandling, der kan ændre sygdomsforløbet hos patienter med AF.

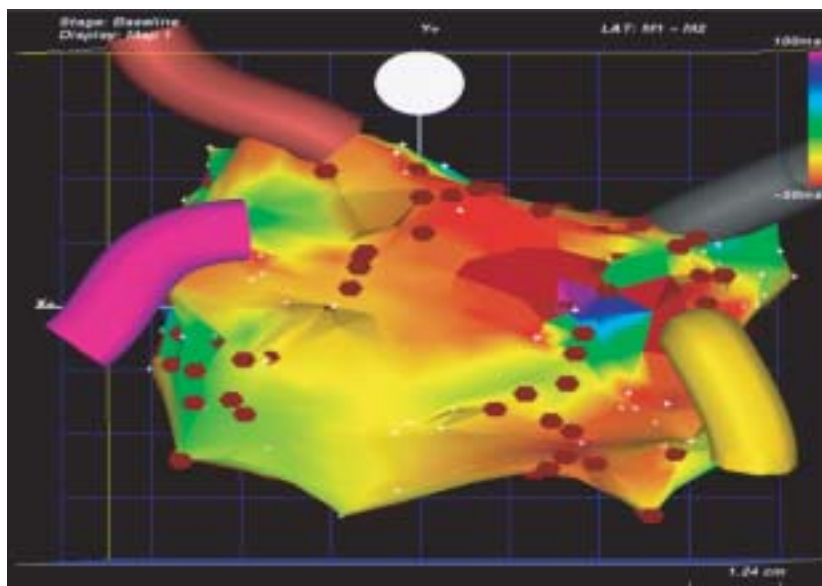
Kateterablationsbehandling har vist sig at være særdeles effektiv i behandling af flere arytmier, særlig de supraventrikulære, med en kurativ succesrate på op mod 90-95%. Ved kateterablation overføres der energi i form af radiofrekvensbølger til kateterspidsen med endokardial vævskontakt. Den heraf følgende elektronbevægelse fremkalder en lokal koagulationsnekrose. Gennem de senere år har man med varierende succes forsøgt at ablatere patienter med AF. Ablationsproceduren kan udføres med to teknikker med forskelligt teoretisk grundlag: substratmodifikation eller triggerablation.

### Substratmodifikation

Det teoretiske grundlag er *the multiple wavelet theory*, der bl.a. forudsætter, at en vis mængde sammenhængende atrievæv skal være til stede, for at *reentry*-cirkler kan dannes og oprettholdes. Opmuntret af den høje succesrate ved Maze-operationen (85-95%) [29], hvor atriemuskulaturen inddeles i mindre områder (kompartimentaliseres) ved transmurale incisioner, der efterfølgende sutureres, er denne forsøgt reproduceret ved den langt mindre traumatiske katetertechnik (kateter Maze), hvor atrierne kompartimentaliseres ved lange lineære ablationslinjer i det højre og venstre atrium. Da proceduren er særdeles tidskrævende og kun har en succesrate på ca. 20% foruden betydelige komplikationsrisici, forventes den ikke at få nogen stor betydning i fremtiden [30].

### Triggerablation

Triggerablation er rettet mod pulmonalvenerne som det primære område for initiering af AF. Proceduren kan udføres ved tre forskellige teknikker: 1) fokale ablation: ablationskatetret føres skiftevis ind i pulmonalvenerne med energitilførsel mod påviste arytmifoci i *sleeves*. Teknikken er imidlertid omstændelig, da det er nødvendigt med samtidig tilstedeværelse af supraventrikulære ekstrasystoler udgående fra pulmonalvenerne. Fokal ablation anses i dag for at være obsolet, da den er smertefuld og forbundet med en lavere succes- og højere komplikationsrate (særlig pulmonalvenestenose) end de øvrige teknikker [31]. 2) Segmental ostial ablation: Ved proceduren benyttes der to styrbare katetre: et cirkulært kateter til kortlægning af de elektriske potentialer i sleeves i lungevenens ostium og et ablationskateter. Det cirkulære kateter er distalt udstyret med ti elektrodepoler. De to katetre placeres i hver af de fire pulmonalveneåbninger (Figur 2). Ved detektion af elektriske potentialer som udtryk for elektrisk kontinuitet



Figur 3. Cirkumferentiel pulmonalveneablation. Venstre atrium set posterio-superiort fra indmundingen af de fire pulmonalvener, der ses i Figur 1. De røde prikker angiver ablationspunkter.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

mellem venstre atrium og pulmonalvenen foretages der ablation af det ostiale myokardiale segment med tidligst aktivering for at isolere pulmonalvenerne fra venstre atrium. 3) Cirkumferentiel ablation: Vha. et elektromagnetisk computersystem konstrueres en tredimensionel model af venstre atrium med pulmonalvenen. Herefter foretages der cirkulære ablationslinjer omkring henholdsvis de to højre- og de to venstre-sidige pulmonalvenen, proksimalt for indmunding af pulmonalvenerne i venstre atrium (**Figur 3**). Hensigten er at isolere samtlige pulmonalvenen i forhold til atriet uanset tilstedeværelse af elektriske potentialer.

Ved segmental ostial og cirkumferentiel ablation hos patienter med paroksyttisk og persisterende AF findes der ved en follow-upperiode på ca. et år en klinisk succes på 50-85%, lavest ved samtidig strukturel hjertesygdom og ved permanent AF [32, 33]. Risikoen for alvorlige komplikationer (**Tabel 1**) som tromboemboli, hæmopericardium og symptomgivende pulmonalvenestenose anses for at være mindre end 2% med erfarne operatører [34].

Ablationsteknikken er imidlertid fortsat under stor udvikling og desuden særdeles vanskelig at udføre, hvorfor behandlingen kun praktiseres på højt specialiserede kardiologiske afdelinger og kun tilbydes til patienter med (svær) symptomatisk paroksyttisk/persisterende AF trods forsøg på behandling med flere antiarytmika.

### Sammenfatning

AF er den hyppigste takarytmi vi kender til. Hos op mod 95% af patienterne med paroksyttisk/persisterende AF kan initierende foci lokaliseres til en eller flere pulmonalvenesleeves. Arytmie-mekanismen ved AF antages at være efterdepolarisering, der igangsætter *reentry* i pulmonalvenerne med spredning til atriene. Atrial remodellering bidrager til vedligeholdelse af AF. Elektrofysiologisk ses reduceret atrial effektiv refraktær-periode og ledningshastighed, strukturelt ses tiltagende degenerative forandringer i atriene, og endokrint findes øget angiotensin II-, aldosteron-, endothelin-1- og katekolamin-koncentration.

Gennem de senere år er der tilkommet nye behandlinger, der tilsigter en kurativ effekt, senest pulmonalvenenisolering ved kateterablation. Behandlingen er helbredende hos op mod 75% med en relativ lille risiko for alvorlige komplikationer (<2%). Behandlingen må i dag betragtes som værende det

bedste alternativ til patienter med medikamentel, behandlingsrefraktær, symptomatisk AF.

Korrespondance: *Brian Nilsson*, Kardiologisk Laboratorium afsnit 2014, Hjertecentret, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø. E-mail: brni@inet.uni2.dk

Antaget: 8. januar 2004  
Interessekonflikter: Ingen anført

### Litteratur

- Nathan H, Eliakim M. The junction between the left atrium and the pulmonary veins. *Circulation* 1966;34:412-22.
- Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Electrophysiological end point for catheter ablation of atrial fibrillation initiated from multiple pulmonary venous foci. *Circulation* 2000;101:1409-17.
- Chen SA, Hsieh MH, Tai CT et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation. *Circulation* 1999;100:1879-6.
- Pappone C, Rosanio S, Oreto G et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102:2619-28.
- Wu TJ, Doshi RN, Huang HLA et al. Simultaneous biatrial computerized mapping during permanent atrial fibrillation in patients with organic heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:572-7.
- Shah DC, Haissaguerre M, Jais P et al. Curative catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation in 200 patients: strategy for presentations ranging from sustained atrial fibrillation to no arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2001;24:1541-58.
- Spach MS, Kootsey JM, Sloan JD. Active modulation of electrical coupling between cardiac cells of the dog. A mechanism for transient and steady state variations in conduction velocity. *Circ Res* 1982;51:347-62.
- Hassink RJ, Aretz T, Ruskin J et al. Morphology of atrial myocardium in human pulmonary veins. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1108-14.
- Lin WS, Prakash VS, Tai CT et al. Pulmonary vein morphology in patients with paroxysmal atrial fibrillation initiated by ectopic beats originating from the pulmonary veins: implications for catheter ablation. *Circulation* 2000;101:1274-81.
- Canavan TE, Schuessler RB, Cain ME et al. Computerized global electrophysiological mapping of the atrium in a patient with multiple supraventricular tachyarrhythmias. *Ann Thorac Surg* 1988;46:232-5.
- Cox JL, Schuessler RB, Boineau JP. The development of the Maze procedure for the treatment of atrial fibrillation. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:2-14.
- Mansour M, Mandapati R, Berenfeld O et al. Left-to-right gradient of atrial frequencies during acute atrial fibrillation in the isolated sheep heart. *Circulation* 2001;103:2631-6.
- Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R et al. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. *Circulation* 1995;92:1954-68.
- Boutjdir M, Le Heuzey JY, Lavergne T et al. Inhomogeneity of cellular refractoriness in human atrium: factor of arrhythmia? *Pacing Clin Electrophysiol* 1986;9:1095-100.
- Van Wagoner DR, Pond AL, Lamorgese M et al. Atrial L-type Ca<sup>2+</sup> currents and human atrial fibrillation. *Circ res* 1999;85:428-36.
- Ndrepepa G, Weber S, Karch MR et al. Electrophysiologic characteristics of the spontaneous onset and termination of atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2002;90:1215-20.
- Cosio FG, Palacios J, Vidal JM et al. Electrophysiologic studies in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1983;51:122-30.
- Daubert C, Gras D, Berder V et al. Permanent atrial resynchronization by synchronous bi-atrial pacing in the preventive treatment of atrial flutter associated with high degree interatrial block. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1994;87:1535-46.
- Aime-Sempe C, Folliguet T, Rucker-Martin C et al. Myocardial cell death in fibrillating and dilated human right atria. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1577-86.
- Vaziri SM, Larson MG, Benjamin EJ et al. Echocardiographic predictors of nonrheumatic atrial fibrillation. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;89:724-30.
- Sadoshima J, Xu Y, Slayter HS et al. Autocrine release of angiotensin II mediates stretch-induced hypertrophy of cardiac myocytes in vitro. *Cell* 1993;75:977-84.
- Yamazaki T, Komuro I, Kudoh S et al. Angiotensin II partly mediates mechanical stress-induced cardiac hypertrophy. *Circ Res* 1995;77:258-65.

**Tabel 1.** Procentvis angivelse af komplikationsrate ved cirkumferentiel og segmental ostial lungevenenisolering ved atrieflimren.

Komplikationer	Hyppighed %
Blødning i lysken	15
Læsion af atrioventrikulærknode med behov for pacemaker	<1
Hæmopericardium	<1
Tromboemboliepisodes (apopleksi m.m.)	2
Symptomgivende lungevenestenose	1

23. Jayachandran JV, Sih HJ, Winkle W et al. Atrial fibrillation produced by prolonged rapid atrial pacing is associated with heterogeneous changes in atrial sympathetic innervation. *Circulation* 2000;101:1185-91.
24. Struthers AD. Aldosterone escape during angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in chronic heart failure. *J Card Fail* 1996;2:47-54.
25. Goette A, Hoffmanns P, Enayati W et al. Effect of successful electrical cardioversion on serum aldosterone in patients with persistent atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2001;88:906-9, A8.
26. Hamer ME, Blumenthal JA, McCarthy EA et al. Quality-of-life assessment in patients with paroxysmal atrial fibrillation or paroxysmal supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1994;74:826-9.
27. Crijns HJ, Van Gelder IC, Van Gilst WH et al. Serial antiarrhythmic drug treatment to maintain sinus rhythm after electrical cardioversion for chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol* 1991;68:335-41.
28. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:695-703.
29. Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG et al. An 8½-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 1996;224:267-73.
30. Haissaguerre M, Jais P, Shah D et al. Right and left atrial radiofrequency catheter therapy of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;12:1132-44.
31. Gerstenfeld EP, Guerra P, Sparks PB et al. Clinical outcome after radiofrequency catheter ablation of focal atrial fibrillation triggers. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:900-8.
32. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998;339:659-66.
33. Pappone C, Rosanio S, Oreto G et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: a new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102:2619-28.
34. Pappone C, Santinelli V. Pulmonary vein isolation by circumferential radiofrequency lesions in atrial fibrillation. From substrate to clinical outcome. *Ann Ist Super Sanita* 2001;37:401-7.

## Behandling af atrieflimren

### Skal vi forsøge at genoprette sinusrytme?

Læge Jens Friberg & overlæge Niels Gadsbøll

H:S Bispebjerg Hospital, Kardiologisk Klinik Y

Atrieflimren (AF) er den hyppigst forekommende kardiale arytmia [1]. Personer med AF har øget dødelighed og væsentligt øget risiko for at få apopleksi [2, 3]. For praktiske formål kan AF beskrives som værende paroksyttisk, persisterende eller permanent [1]. Personer med paroksyttisk AF har selvlimiterende, relativt kortvarige (typisk <24 timer) anfald. Persisterende AF kræver derimod elektrisk eller medikamentel intervention, hvis sinusrytmen skal genoprettes. I de tilfælde, hvor det ikke har været muligt at genoprette sinusrytmen, eller hvor forsøg herpå ikke har været indiceret, taler man om permanent AF. Behandlingen af permanent AF indebærer typisk antikoagulation (AK)-behandling og behandling med digitalisglykosider, betablokkere eller kalciumantagonister til reduktion af en ofte påskyndet ventrikelfrekvens. I modsætning hertil er behandlingsmulighederne for patienter med paroksyttisk og persisterende AF mere komplicerede. Her må klinikerne træffe et valg, mht. hvor aktivt han eller hun skal anvende antiarytmika med henblik på opnåelse af vedvarende sinusrytme. En normalisering af hjerterytmen synes umiddelbart at være en tillokkende behandlingsstrategi, og behandlingen af personer med AF har hidtil i høj grad været fokuseret på at genetablere og vedligeholde sinusrytmen. En formodet reduktion af symptomer, forbedret overlevelse og livskvalitet samt en lavere risiko for apopleksi og manglende behov for AK-behandling under sinusrytme har været de motiverende

faktorer for en aggressiv »rytmekontrolstrategi«. Grundlaget for denne intuitivt fornuftige holdning har imidlertid været spinkelt, og ikke før nu er der med publikationen af The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM)- og Rate Control vs. Electrical Cardioversion for Persistent Atrial Fibrillation (RACE)-studierne gennemført randomiserede undersøgelser af effekten af en sådan rytmekontrolstrategi sammenlignet med en mere konservativ »frekvenskontrolstrategi«, hvor arytmi accepteres, og behandlingen primært sigter mod at kontrollere hjertefrekvensen [4, 5]. Hermed er grundlaget for valg af behandlingsstrategi for patienter med paroksyttisk eller persisterende AF blevet fundamentalt forbedret.

#### AFFIRM

AFFIRM er den største randomiserede undersøgelse, hvor man har sammenlignet rytme- og frekvenskontrol. I alt deltog 4.060 patienter med paroksyttisk eller persisterende AF. Det primære endepunkt var død. Deltagerne skulle være ældre end 65 år eller have mindst en risikofaktor for apopleksi (tidligere apopleksi, hypertension, diabetes, venstre ventrikeldysfunktion) for at kunne indgå i undersøgelsen (Tabel 1). I frekvenskontrolgruppen anvendtes betablokkere, kalciumantagonister og/eller digoxin til frekvensreduktion. I rytmekontrolgruppen kunne den behandlende læge vælge mellem en række antiarytmika. Amiodaron og sotalol var langt de hyppigst anvendte antiarytmika. Protokollen krævede uafbrudt AK-behandling i frekvenskontrolgruppen, men i rytmekontrolgruppen kunne denne seponeres, såfremt patienterne havde haft stabil sinusrytme i mindst en måned. Den gennem-