

# Att leta efter förmaksflimmer – flera skäl finns för screening

Screening för förmaksflimmer skulle kunna förhindra både ny- och återinsjuknande i stroke. I och med att metoderna blir enklare, och fler, kan screeningen bli mer kostnadseffektiv och individanpassad.

**EMMA SVENNBERG**, doktorand, ST-läkare, hjärtkliniken, Danderyds sjukhus  
emma.svennberg@ds.se

**JOHAN ENGDAHL**, universitetslektor, överläkare, medicinkliniken, Hallands sjukhus, Halmstad

Systematisk screening har till syfte att finna en sjukdom i ett visst ålderssegment i befolkningen innan denna givit upphov till allvarliga konsekvenser. En screeningundersökning kan berättigas av att sjukdomen är mycket ovanlig och farlig för den enskilde utan behandling. Ett exempel på detta är fenylketonuri (PKU)-screening av nyfödda, vilken sedan 1965 endast har identifierat 300 individer [1]. Det är dock vanligare att screening genomförs då en sjukdom är relativt vanlig men kan förbli oupptäckt och utan behandling har potentiellt allvarliga konsekvenser. Socialstyrelsen har i linje med Världshälsoorganisationen (WHO) publicerat riktlinjer för vilka sjukdomar som passar för screening, se Fakta 1 [2]. I Sverige genomförs redan screening för flera tillstånd, som PKU, cervixcancer och bröstcancer.

Enbart ett fåtal av de individer som deltar i screening kommer själva att ha nytta av deltagandet; screening har sin huvudsakliga effekt på populationsnivå. Det är därför av stor vikt att själva undersökningen inte medför ett stort obehag. Metoden måste också ha en bra sensitivitet (förmåga att identifiera de verkligt sjuka) och hög specificitet (förmåga att utesluta de friska från vidare uppföljning). Detta belyser en nackdel med screening. Då ingen metod har 100 procents sensitivitet och specificitet kommer enstaka fall att missas och en del patienter att få ett falskt positivt besked [3].

Det finns flera skäl till att förmaksflimmer skulle passa för screening, men de viktigaste torde vara:

- Förmaksflimmer är ett stort hälsoproblem, med en prevalens i den vuxna svenska befolkningen på > 3 procent. Med ökande ålder stiger prevalensen kraftigt, och vid 75 års ålder är prevalensen ca 9 procent [4, 5]. Trots att förmaksflimmer är vanligt förblir det svårdiagnostiserat, då patienterna kan vara helt asymtomatiska och förmaksflimmer kan vara paroxysmalt till sin natur [6]. Det är därför inte helt säkert hur hög prevalensen verkligen är.
- Oavsett om förmaksflimret är paroxysmalt eller permanent, symtomatiskt eller inte, så har patienter med förmaksflimmer en hög risk att få en ischemisk stroke [7-9]. I stället för att beakta flimmertyp eller symptom värderas patienternas risk för stroke med hjälp av en skattningsskala, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc, där 1 poäng ges för vardera hjärtsvikt, hypertoni, diabetes mellitus, kärlsjukdom, ålder 65-74 år samt kvinnligt kön och 2 poäng ges för genomgången TIA/stroke samt ålder ≥ 75 år. Under år 2013 drabbades i Sverige över 6 000 patienter med förmaksflimmer av stroke [10].
- Det finns mycket effektiv behandling med antikoagulantia,

vilken medför ca 70 procents riskreduktion för ischemisk stroke hos individer med förmaksflimmer [6]. Vid 2 poäng eller mer på CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc-skalan rekommenderar Socialstyrelsen antikoagulantibehandling (rekommendationsgrad 2). Trots denna effektiva behandling föreligger det en betydande underbehandling av förmaksflimmer [11].



Figur 1a. Alivecore I-ECG.

## Primärpreventiv screening

Det europeiska hjärtförbundet ESC (European Society of Cardiology) rekommenderar redan i dag opportunistisk screening, det vill säga screening i samband med andra besök i hälso- och sjukvård, för förmaksflimmer hos individer över 65 år med hjälp av pulspalpation [9]. Detta bygger på en stor engelsk studie där man jämfört systematisk screening, det vill säga screening av ett helt befolkningssegment, med opportunistisk screening. I studien fann man oavsett metod ungefär lika hög förekomst av tidigare okänt förmaksflimmer (ca 1,6 procent) [12].

Utöver pulspalpation har man i andra studier använt olika metoder för att hitta förmaksflimmer, som enstaka 12-avlednings-EKG. I en metaanalys bestämdes förekomsten av tidigare okänt förmaksflimmer till 1,4 procent med hjälp av enstaka 12-avlednings-EKG i åldern över 65 år [13]. Nackdelen med denna metod är att man framför allt hittar individer med permanent arytm, och inte de individer som har ett paroxysmalt förmaksflimmer. Andra tänkbara metoder för att hitta förmaksflimmer är långtidsregistreringar av hjärtrytmen med bandspelar-EKG eller olika metoder med möjlighet för patienter att själva spela in hjärtrytmen (så kallade event recorders eller händelse-EKG). I Australien har man genomfört



Figur 1b. MyDiagnostick.



Figur 1c. Zenicor tum-EKG. Samtliga är exempel på enkla metoder för förmaksflimmerscreening.

## SAMMANFATTAT

**Årligen drabbas 6 000 patienter** med förmaksflimmer av ischemisk stroke i Sverige. Screening för förmaksflimmer och initiering av antikoagulantibehandling kan förebygga ny- och återinsjuknande i stroke.

**Flera studier visar att** andelen patienter med förmaksflimmer detekterade efter ischemisk stroke till stor del beror på dura-

tionen av förmaksflimmerscreeningen. Nya riktlinjer för klinisk praxis behövs.

**Förmaksflimmer är lämpligt** för primärpreventiv screening, men det behövs ytterligare forskning för att studera vilken patientkategori som har störst nytta av screening och vilken metod som är mest lämplig.

## ■ FAKTA 1. Socialstyrelsens bedömningskriterier avseende screening i 15 punkter samt kommentarer vad gäller förmaksflimmerns lämplighet för screening.

### 1. Tillståndet ska vara ett viktigt hälsoproblem

Förmaksflimmer är en folksjukdom med en prevalens i Sverige överstigande 200 000. Sjukdomen medför fördubblad mortalitet och 5-faldigt ökad risk för ischemisk stroke.

### 2. Tillståndets naturalförlopp ska vara känt

Förmaksflimmer börjar ofta med en asymtomatisk fas och progredierar sedan till paroxysmal, persisterande och permanent arytm. Risken för ischemisk stroke är hög oavsett flimmertyp.

*Kvarstående forskningsområde:* Det är ännu okänt hur lång duration av förmaksflimmer som ger ökad strokerisk.

### 3. Tillståndet ska ha en symptomfri fas som går att upptäcka

Förmaksflimmer är ofta asymtomatiskt och går då att detektera med EKG. Antikoagulantibehandling kan då initieras för att minska risken för ischemisk stroke.

*Kvarstående forskningsområde:* Det är okänt hur stor andel av förmaksflimmerpopulationen som är asymtomatisk.

### 4. Det ska finnas en lämplig testmetod

Flera icke-invasiva metoder föreligger. Permanent förmaksflimmer kan detekteras med enstaka EKG, paroxysmalt förmaksflimmer kräver längre/intermittent registrering.

*Kvarstående forskningsområde:* Återstår att se exakt vilken metod som ska användas i vilken population.

### 5. Det ska finnas åtgärder som ger bättre effekt i tidigt skede än vid klinisk upptäckt

Att screena för förmaksflimmer ger möjlighet till primärpreventiv behandling för att undvika en ischemisk stroke. Antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer minskar risken för ischemisk stroke med 64–70 procent.

### 6. Screeningprogrammet ska minska dödlighet, sjuklighet eller funktionsnedsättning som är förknippad med tillståndet

En studie, STROKESTOP, pågår i syfte att studera effekten av screening för förmaksflimmer hos 75-åringar och insättning av antikoagulantibehandling hos individer med nypupptäckt eller tidigare obehandlat förmaksflimmer. Det är välkänt att antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer minskar risken för ischemisk stroke och död.

*Kvarstående forskningsområde:* Den optimala åldern för screeningundersökning och antalet screeningtillfällen för förmaksflimmer är ännu inte studerad.

### 7. Testmetoden och fortsatt utredning ska accepteras av avsedd population

EKG-undersökning kan göras icke-invasivt och med litet obehag.

*Kvarstående forskningsområde:* Den optimala undersöknings-

metoden och tidslängden av undersökningen är inte fullständigt studerad.

### 8. Åtgärder vid tillståndet ska vara klarlagda och accepteras av avsedd population

Tydliga riktlinjer finns utfärdade av Socialstyrelsen avseende antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer.

### 9. Hälsovinster ska överväga de negativa effekterna av screeningprogrammet

Screening med EKG innebär inga negativa effekter utöver en ökad medvetenhet om/oro över den egna hjärtrytmen. Hälsoeffekten av antikoagulantibehandling vid förmaksflimmer är väldokumenterad.

### 10. Screeningprogrammet ska vara godtagbart ur ett etiskt perspektiv

Ett etiskt godkännande har givits för studier för screening av förmaksflimmer av den lokala etiknämnden i Stockholm. Opportunistisk screening för förmaksflimmer har starkt rekommenderats av European Society of Cardiology.

### 11. Screeningprogrammets kostnadseffektivitet ska ha värderats och bedömts vara rimlig i relation till behovet

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket har värderat kostnadseffektivitet för screening av äldre med tum-EKG och bedömt den som kostnadseffektiv.

*Kvarstående forskningsområde:* Ytterligare studier behövs för att klargöra kostnadseffektivitet även i andra populationer och för att bekräfta befintliga data.

### 12. Information om deltagande i screeningprogrammet ska ha värderats

Information om deltagande kan ges i brevform.

### 13. Organisatoriska aspekter som är relevanta för ett nationellt likvärdigt screeningprogram ska ha klarlagts

Kvarstående behov av utvärdering.

*Kvarstående forskningsområde:* Studie pågår i regioner med lägre deltagande för att se om screening kan förbättras genom olika kommunikationskanaler.

### 14. Screeningprogrammets resursbehov och genomförbarhet ska ha värderats

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket har utvärderat tum-EKG-screening av äldre och funnit det kostnadseffektivt.

### 15. Det ska finnas en plan för utvärdering av screeningprogrammets effekter

Kontinuerlig utvärdering av screening skulle behöva göras.

en studie där man använt en särskilt anpassad Iphone (Figur 1a) för att registrera hjärtrytmen hos 1000 apotekskunder > 65 år och hittat okänt förmaksflimmer hos 1,5 procent [14]. På influensakliniker har 676 patienter med medelåldern 74 år provat en handhållen EKG-utrustning kallad MyDiagnostick (Figur 1b), och man fann då tidigare okänt förmaksflimmer hos 1,6 procent [15]. I Sverige har just inklusionen i en stor systematisk screeningstudie för förmaksflimmer hos 75/76-åringar som heter STROKESTOP avslutats. Den bygger på en pilotstudie genomförd i Halmstad där man med hjälp av stegvis screening för förmaksflimmer hos 75-åringar hittade 7,4 procent nya förmaksflimmer [16]. I STROKESTOP-studien har man randomiserat alla 75/76-åringar bosatta i Stockholm och Halland i ett 1:1-förfarande att delta i screening för förmaksflimmer eller att medverka i en kontrollgrupp. I denna studie har en enkel handhållen EKG-utrustning (www.Zenikor.com) (Figur 1c) lånats ut till deltagarna, som med hjälp av mobilteknologi skickat 30 sekunders-EKG i en avledning 2 gånger/dag under 14 dagar [17]. Avsikten med denna metod var att försöka detektera fler paroxysmala förmaksflimmer. Nypublicerade data visar att 3 procent av 7 173 deltagare har ny-

upptäckt förmaksflimmer och att >90 procent av deltagare med nypupptäckt förmaksflimmer accepterar initiering av antikoagulantibehandling [18]. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) har i ett kunskapsunderlag gjort en hälsoekonomisk utvärdering av tum-EKG-screening i den äldre befolkningen och befunnit denna kostnadseffektiv [19]. Nyare metoder för förmaksflimmerscreening sammanfattas i Tabell I.

Det finns en del kvarstående frågor gällande primärpreventiv screening, framför allt:

- Ytterligare studier krävs för att fastställa den optimala åldern och patientgruppen som skulle ha mest nytta av förmaksflimmerscreening.
- Den ideala metoden för EKG-registrering är ännu inte fastställd.
- Kostnadseffektiviteten är inte fullständigt studerad.

### Screening efter stroke

I Sverige drabbas ca 25 000 individer av stroke årligen, varav blödningsstroke i ca 10 procent av fallen. I två stora svenska registerdatastudier kan man se att ca 33–38 procent av pa-

TABELL I. Valideringsstudier av primärpreventiva screeningmetoder

Metod	Antal avledningar/duration av screening	Forskningspopulation	Typ av screening	Minimi-ålder	Medel-ålder	Detektion av förmaksflimmer	Valideringsstudie
Zenicotum-EKG (Figur 1c)	1/30 sekund	STROKESTOP 7 173 stycken 75/76-åringar	Systematisk	75 år	75–76 år	3 procent	Sensitivitet 96 procent, specificitet 92 procent [24]
Alivecore I-ECG (Figur 1a)	1/30 sekund	1 000 apoteksbesökare	Opportunistisk	65 år	79±6 år	1,5 procent	Sensitivitet 98 procent, specificitet 97 procent [25]
MyDiagnostick (Figur 1b)	1/30 sekund	676 primärvårdsbesökare	Opportunistisk	Ej rapporterat	74±7,1 år	1,6 procent	Sensitivitet 100 procent, specificitet 96 procent [15]

tienterna med stroke har känt eller nyupptäckt förmaksflimmer [5, 20]. Intressant nog har en studie visat en diskrepans mellan primär- och slutenvård avseende hur hög prevalensen av förmaksflimmer hos patienter sjukhusvårdade för ischemisk stroke är. Slutenvården hade en prevalens (diagnos vid hemgång) på 29 procent, men när man gick igenom även primärvårdsregistrering av dessa patienter ökade prevalensen till 38 procent [5]. Detta tyder på att ett förbättrat utbyte av klinisk information mellan slutenvård och primärvård skulle vara patienterna till gagn. En annan studie har dessutom visat att bara 16 procent av patienter med förmaksflimmer hade antikoagulantibehandling 6 månader före sin stroke [20].

Redan i dag rekommenderar Socialstyrelsen rutinnässigt screening med långtidsregistrering av hjärtrytmen för förmaksflimmer i Sverige hos individer som haft ischemisk stroke med oklar etiologi.

Många studier har genomförts med avsikten att studera vilken metod som ger högst detektionsgrad av förmaksflimmer efter ischemisk stroke, men ännu föreligger ingen konsensus. I de europeiska strokeriktlinjerna [21] förordas 24-timmars bandspelar-EKG för patienter med genomgången stroke/transitorisk ischemisk attack där arythmi kan misstänkas. En metaanalys av 32 studier med olika detektionsmetoder för förmaksflimmer hos 5 038 patienter som genomgått stroke/TIA visade på förekomst av nyupptäckt förmaksflimmer hos 11,5 procent av deltagarna, där man visade 2–4 procents högre detektion av förmaksflimmer för varje dygns extra monitorering. Efter metaanalysen har ytterligare ett par stora studier publicerats. I den första av dessa jämfördes 24-timmars bandspelar-EKG hos patienter med stroke/TIA med 30-dagars automatisk EKG-registrering med hjälp av ett bälte som studiedeltagarna bar runt bröstkorset. Den förlängda EKG-registreringen var överlägsen 24-timmars bandspelar-EKG och hittade 16,1 procent nya förmaksflimmer jämfört med 3,2 procent i kontrollgruppen [22]. Efter studien fick signifikant fler i interventionsgruppen antikoagulantibehandling jämfört med kontrollgruppen. I en mer invasiv studie randomiserades 441 patienter som genomgått stroke/TIA till att antingen följas upp på sedvanligt vis eller er hålla en inopererad hjärtmonitor, som kan spela in hjärtrytmen och detektera förmaksflimmer. Efter 6 månader hittade man förmaksflimmer hos 8,9 procent av patienter med hjärtmonitor jämfört med hos 1,4 procent i kontrollgruppen [23]. I gruppen över 65 år fann man 17 procent nya förmaksflimmer efter 6 månader med hjärtmonitorn, jämfört med 4,4 procent i gruppen under 65 år.

Det är ännu inte fullständigt studerat vilken reduktion av strokerisk man åstadkommer med screening för förmaksflimmer efter ischemisk stroke, men man kan i de senaste studierna se en ökning av antikoagulantibehandling [22, 23] i grupperna som monitorerats mer intensivt och där man funnit en högre prevalens av förmaksflimmer.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Emma Svennberg har erhållit forskningsstipendium från Boehringer Ingelheim,*

*föreläsaravode från MSD, Boehringer Ingelheim och Sanofi. Johan Engdahl har erhållit konsult-/föreläsaravoden från Boehringer Ingelheim, AstraZeneca, Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Medtronic och Sanofi.*

#### REFERENSER

- Nordenström A, von Döbeln U. Medfödda metabola sjukdomar – ovanliga, men ändå vanliga. *Läkartidningen*. 2010;107:2560-3.
- Nationella screeningprogram. Modell för bedömning, införande och uppföljning. Stockholm: Socialstyrelsen; 2013. Artikelnr 2014-2-16.
- Lagerlund M, Zackrisson S. Screening: ett tilltalande men problematiskt koncept. *Läkartidningen*. 2013;110:628-30.
- Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *J Intern Med*. 2013;274:461-8.
- Björck S, Palaszewski B, Friberg L, et al. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013;44:3103-8.
- Camm AJ, Corbucci G, Padeletti L. Usefulness of continuous electrocardiographic monitoring for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2012;110:270-6.
- Flaker GC, Belew K, Beckman K, et al. Asymptomatic atrial fibrillation: demographic features and prognostic information from the Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *Am Heart J*. 2005;149:657-63.
- Friberg L, Hammar N, Pettersson H, et al. Increased mortality in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort-Study of Atrial Fibrillation (SCAF). *Eur Heart J*. 2007;28:2346-53.
- Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*. 2012;33:2719-47.
- Riksstroke årsrapport 2013. Akut stroke. I: Stroke och TIA. Rapport från Riksstroke utgiven november 2014. p. 49-114. [http://www.riksstroke.org/wp-content/uploads/2014/07/Strokeappor...AKUTTIA3man\\_LR.pdf](http://www.riksstroke.org/wp-content/uploads/2014/07/Strokeappor...AKUTTIA3man_LR.pdf)
- Kakkar AK, Mueller I, Bassand JP, et al. Risk profiles and antithrombotic treatment of patients newly diagnosed with atrial fibrillation at risk of stroke: perspectives from the international, observational, prospective GARFIELD registry. *PLoS One*. 2013;8:e63479.
- Fitzmaurice DA, Hobbs FD, Jowett S, et al. Screening versus routine practice in detection of atrial fibrillation in patients aged 65 or over: cluster randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;335:383.
- Lowres N, Neubeck L, Redfern J, et al. Screening to identify unknown atrial fibrillation. A systematic review. *Thromb Haemost*. 2013;110:213-22.
- Lowres N, Neubeck L, Salkeld G, et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *Thromb Haemost*. 2014;111:1167-76.
- Tieleman RG, Plantinga Y, Rinkes D, et al. Validation and clinical use of a novel diagnostic device for screening of atrial fibrillation. *Europace*. 2014;16:1291-5.
- Engdahl J, Andersson L, Mirskaya M, et al. Stepwise screening of atrial fibrillation in a 75-year-old population: implications for stroke prevention. *Circulation*. 2013;127:930-7.
- Friberg L, Engdahl J, Frykman V, et al. Population screening of 75- and 76-year-old men and women for silent atrial fibrillation (STROKESTOP). *Europace*. 2013;15:135-40.
- Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, et al. Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP study. *Circulation*. Epub 24 apr 2015.
- Kunskapsunderlag: Hälsoekonomisk utvärdering gällande primärpreventiv screening av förmaksflimmer med tum-EKG. Stockholm: Tandvårds- och läkemedelsförmågsverket; nov 2014.
- Friberg L, Rosenqvist M, Lindgren A, et al. High prevalence of atrial fibrillation among patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2014;45:2599-605.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO

- Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis.* 2008;25:457-507.
22. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med.* 2014;370:2467-77.
23. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014;370:2478-86.
24. Doliwa PS, Frykman V, Rosenqvist M. Short-term ECG for out of hospital detection of silent atrial fibrillation episodes. *Scand Cardiovasc J.* 2009;43:163-8.
25. Lau JK, Lowres N, Neubeck L, et al. iPhone ECG application for community screening to detect silent atrial fibrillation: a novel technology to prevent stroke. *Int J Cardiol.* 2013;165:193-4.

## SUMMARY

Atrial fibrillation fulfils most of the World Health Organization's criteria for a condition suitable for population screening, mainly due to its high undetected prevalence and increased risk for ischaemic stroke. The risk of ischaemic stroke is increased 5-fold in individuals with atrial fibrillation, regardless of type of atrial fibrillation, a risk that can be reduced with up to 70 % by oral anticoagulant treatment. Clarification is needed with regards to which population will benefit most from screening, the duration of screening necessary and health economics.

Several studies show that AF is detected to a greater extent after ischaemic stroke if the duration of screening is increased. Swedish stroke guidelines need to be revised in order to reflect this.