

Förmakens fibrilleringsfrekvens möjligt prognosstöd vid förmaksflimmer

FAF-analys ger hopp om bättre terapival



S BERTIL OLSSON, professor emeritus

Bertil.Olsson@med.lu.se

PYOTR PLATONOV, docent, specialistläkare, VO hjärtarytmi

FREDRIK HOLMQUIST, med dr, ST-läkare; samtliga avdelningen för kardiologi, institutionen

för kliniska vetenskaper i Lund, Lunds universitet och Skånes universitetssjukhus, Lund

ANDREAS BOLLMANN, professor, dr med, Universität Leipzig; överläkare, Universität Leipzig Herzzentrum GmbH, Tyskland

Kunskapen om de patofysiologiska mekanismer som ligger bakom förmaksflimmer har påtagligt förbättrats under senare år, något som också lett till bättre behandlingsmöjligheter. Tyvärr är det fortfarande svårt att veta om de olika behandlingar som har som syfte att låta patienten återfå normal sinusrytm kommer att lyckas eller vara effektiva på sikt. Detta gäller såväl behandling med antiarytmiska läkemedel som elkonvertering och ablationsbehandling. Många patienter kommer därför att utsättas för behandlingsförsök som inte lyckas men som har potentiella risker och »onödiga« kostnader.

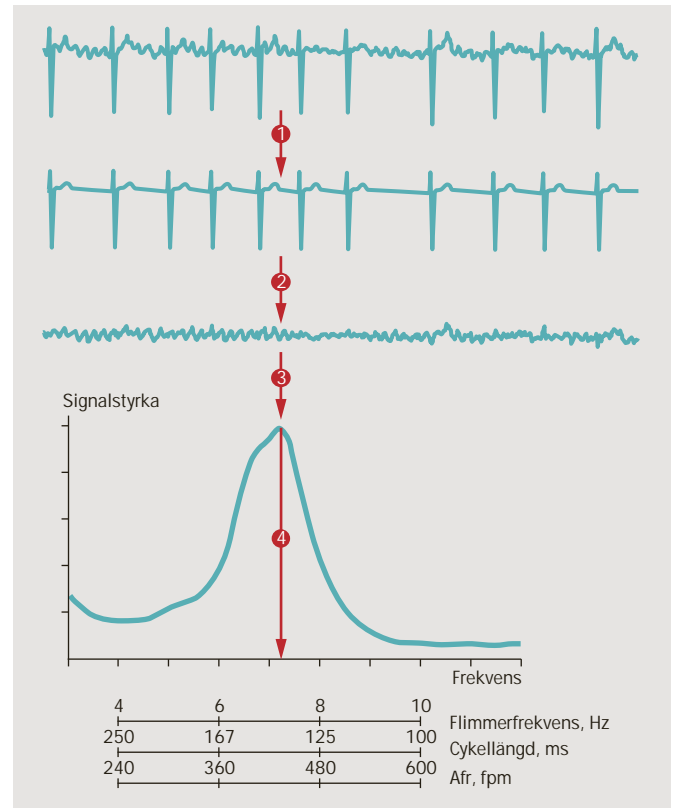
Det är därför angeläget att hitta fler och förhoppningsvis bättre prognostiska indikatorer inför dessa antiarytmiska behandlingsförsök vid förmaksflimmer.

Förkortad refraktäritet viktig proarytmisk faktor

Det är numera välkänt att förkortad refraktäritet – återexciterbarhet – är en viktig proarytmisk faktor vid förmaksflimmer. Första observationen av detta fenomen gjordes för nästan 40 år sedan då det visade sig att de patienter som just elregulariserats på grund av förmaksflimmer och sedan fick recidiv hade en snabbare repolarisation än de som kunde behålla sinusrytm [1].

Mekanismen trotsade många försök till tolkning, och inte förrän 20 år senare kunde den förklaras genom sk elektrisk remodelering [2]. Eftersom graden av denna förändring teoretiskt och experimentellt var strikt knuten till arytmibenägenhet [3], var det angeläget att försöka mäta förmaksmuskulaturens refraktärförhållanden under pågående förmaksflimmer för att kanske kunna använda denna information vid kliniska ställningstaganden.

Det starka sambandet mellan förmaksmuskulaturens refraktäritet och intervallet till förnyad excitation under flimmer [4] tillsammans med den goda överensstämmelsen mellan förmakssignalen under förmaksflimmer i avledningar



Figur 1. Principskiss för FAF-analys. I en EKG-signal identifieras QRST-komplexen (steg 1) för att sedan subtraheras från den ursprungliga signalen (steg 2). Den återstående signalen, där förmaksflimmeret lätt identifieras, analyseras till sitt frekvensinnehåll med Fourieranalys (steg 3). I amplitudfrekvensdiagrammet identifieras den frekvens där signalstyrkan har maximalt värde (steg 4). Detta frekvensvärde har sedan använts i de kliniska studierna som indikator på förmakens refraktäritet. Vi föredrar att uttrycka den dominerande flimmerhastigheten (atrial fibrillatory rate, Afr) i antalet fibrillationer per minut (fpm) när det gäller icke-invasiva mätningar, medan motsvarande cykellängd, uttryckt i ms, är lättare att korrelera till övriga analysresultat när det gäller invasiva undersökningar.

från höger förmak och flimmervågorna från samtidigt registrerade yt-EKG [5] gav stöd för att denna information skulle kunna hämtas ur traditionella EKG-avledningar där flimmervågorna var väl synliga.

Genom identifiering av kammaraktiviteten i EKG och digi-

■ sammanfattat

FAF-analys (frequency analysis of fibrillation) är en teknik där de flimrande förmakens aktivitet friprojiceras genom datorbearbetning.

En matematisk beräkning identifierar sedan den dominerande flimmerfrekvensen, vilken uttrycks i fibrillationer per minut (fpm).

Höga fpm-värden är teoretiskt förknippade med ökad arytmibenägenhet.

Metoden har visat sig kunna identifiera sannolik behand-

lingsframgång såväl med antiarytmiska läkemedel som med elkonvertering och kateterablation vid förmaksflimmer.

FAF-analys har potential att bli ett kliniskt hjälpmedel för att avgöra dels vilka patienter med förmaksflimmer som bör rekommenderas till olika antiarytmiska behandlingsmetoder, dels vilka patienter som sannolikt inte blir hjälpta och som därigenom kan slippa behandlingsförsök.

»De studier som hitintills publicerats ... har klart pekat ut att metoden kan vara en möjlig komplettering till dagens prognostiska indikatorer ...«

tal subtraktion av densamma kunde vi få fram en i stort sett ostörd flimmersignal. Frekvensinnehållet i denna värderades sedan med Fourieranalys (fast Fourier transform, FFT). Metoden, benämnd FAF-analys (frequency analysis of fibrillation), schematiskt beskriven i Figur 1, togs fram vid avdelningen för kardiologi vid Universitetssjukhuset i Lund under mitten av 1990-talet och publicerades 1998 [5].

Efter att det visat sig att motsvarande tankegångar funnits hos andra forskargrupper och metodprovning även genomförts annorstädes [6] har forskargrupperna samlats för fortsatta studier. I samarbete med forskare på Lunds tekniska högskola har metoden sedan förfinats [7]. Den dominerande flimmerfrekvensen (atrial fibrillatory rate, Afr) i avledning V1 under minst 10 sekunders registrering har visat sig vara reproducerbar med god precision. En rutin-EKG-registrering är därför vad som behövs för att kunna genomföra FAF-analysen. Värdet på Afr som beräknats från yt-EKG-registreringar anges i fibrillationer per minut (fpm).

FAF-analysen har använts bl a i flera studier för en preliminär kartläggning av dess potential som prognostiskt instrument vid olika antiarytmiska behandlingar hos patienter med förmaksflimmer.

Denna översiktsartikel avser att ge en lägesbeskrivning av hur FAF-analys av rutin-EKG kan tänkas bidra till förbättrad vård av patienter med förmaksflimmer.

FAF-analys inför elkonvertering

Resultat från flera stora randomiserade studier där effekt och konsekvens av rytm- respektive frekvenskontroll undersökts har tydligt visat att skillnaderna mellan dessa förhållningssätt är små vad gäller mortalitet och morbiditet [8, 9]. Emellertid framgår det också att patienter där man verkligen uppnår sinusrytm har bättre prognos än patienter där man valt en mer »passiv« frekvensreglerande strategi. Å andra sidan tycks patienter där man strävar efter – men misslyckas med – att behålla sinusrytm ha en sämre prognos än de frekvensreglerade patienterna [10].

Detta illustrerar tydligt vikten av att försöka skraddarsy behandlingen för varje enskild patient för att optimera chansen att lyckas med den strategi man väljer. Det är i denna kontext som FAF-EKG kan komma att få en roll.

Då det under senare delen av 1990-talet blev möjligt att uppskatta flimmerfrekvensen från ett vanligt yt-EKG [5, 6] blev det också möjligt att studera kliniska patienter i större skala. Detta ledde till ett antal studier med inriktning på flimmerfrekvensens förmåga att predicera bibehållen sinusrytm efter elkonvertering, ett av de mera uppenbara potentiella användningsområdena för FAF-analys med tanke på de experimentella data som fanns tillgängliga [1, 2].

De första två, mindre, studierna [11, 12] inkluderade patienter

inför elkonvertering av förmaksflimmer med lång duration (i genomsnitt 18 respektive 5 månader). Trots att man i båda fallen fann en genomsnittlig flimmerfrekvens på ca 390 fpm, visade den ena studien [11] en tydlig skillnad mellan patienter som återföll i förmaksflimmer och de som lyckades behålla sinusrytm (med en lägre frekvens i den senare gruppen). Den andra studien kunde dock inte påvisa en sådan skillnad [12].

Vad skillnaden beror på är inte alldeles uppenbart. Teoretiskt borde en kortare arytmiduration vara en styrka, eftersom man kan förvänta sig att frekvensen i ett tidigt skede är ett mera renodlat mått på elektrisk remodelering. Emellertid inkluderade den negativa studien av Meurling et al [12] fler patienter med kortare arytmiduration till skillnad från den positiva av Bollmann et al [11]. Den enda uppenbara skillnaden i övrigt var att man i Bollmanns et als studie efter registrering av FAF-EKG påbörjade antiarytmikabehandling hos samtliga patienter, medan antiarytmisk behandling var kontraindicerad i Meurlings et als studie.

Oavsett skillnaderna indikerade dessa båda pilotstudier att förmaksflimmerfrekvensen sannolikt har ett begränsat prediktivt värde för patienter med lång arytmiduration. Denna tes stärktes nyligen ytterligare av en post hoc-analys av CAPRAF-studien (Candesartan in the prevention of relapsing atrial fibrillation) [13]. I denna inkluderades patienter med förmaksflimmer av varierande längd (i medel ca 3 månader, men majoriteten hade »okänd« duration, varför den sanna durationen sannolikt är betydligt längre) för att studera eventuell påverkan av kandesartan på återfall i förmaksflimmer. Inte heller i denna studie fann man något prediktivt värde av FAF-analys, utan grupperna visade i praktiken identiska återfallsmönster oberoende av förmaksflimmerfrekvensen inför konvertering.

Den enda studie som i någon större omfattning undersökt betydelsen av flimmerfrekvensen hos patienter med kort arytmiduration inkluderade 175 patienter inför elkonvertering av förmaksflimmer [14]. Den genomsnittliga arytmidurationen var ca 3 månader; en mindre andel av patienterna (n=29) med en duration understigande 30 dagar studerades separat. I studien som helhet förelåg en signifikant skillnad i flimmerfrekvens mellan de som bibehöll sinusrytm och de som återföll i förmaksflimmer, men med en alltför stor överlappning för att vara kliniskt användbar. Däremot såg man i populationen med kortare duration en tydligare separation mellan grupperna, och genom att använda populationens medelvärde (384 fpm) kunde förmågan att behålla sinusrytm prediceras med en sensitivitet och specificitet som båda låg på ca 80 procent [14].

Det tycks alltså som om durationen av förmaksflimmeret kan vara avgörande för flimmerfrekvensens prediktiva värde i detta sammanhang. Med tanke på att denna subgruppsanalys omfattade relativt få patienter, krävs naturligtvis stöd från större studier innan man kan implementera detta i kliniken. En prospektiv multicenterstudie med just denna frågeställning, CASAF (Cardioversion of short duration atrial fibrillation), inleds för närvarande inom ramarna för samarbetet NordForsk »Electrocardiology in atrial fibrillation«.

FAF-analys inför antiarytmikamedicinering

Antiarytmisk behandling med klass I- och klass III-antiaryt-

»En rutin-EKG-registrering är därför vad som behövs för att kunna genomföra FAF-analysen.«

■ fakta. Förkortningar

AFCL = atrial fibrillatory cycle length (uttrycks i ms)	FAF = Frequency analysis of fibrillation
Afr = atrial fibrillatory rate (uttrycks i min ⁻¹)	fpm = fibrillationer per minut

mika används för konvertering av förmaksflimmer till sinusrytm och för att försöka behålla denna [15-17]. Totalt 95 procent av alla påbörjade medicineringar med antiarytmika sker efter första flimmerepisoden [17]. Sett över längre tid får fler än 50 procent av alla patienter med paroxysmalt eller persisterande förmaksflimmer behandling med antiarytmika [18].

Peroral engångsdos med klass IC-antiarytmikum (300 mg flekainid eller 600 mg propafenon) leder hos patienter med nytillkommet (<24-48 timmars duration) förmaksflimmer till omslag till sinusrytm i 70-80 procent [19, 20]. Motsvarande omslagsfrekvens vid intravenös behandling med ibutilid [21] eller peroral behandling med dofetilid [22] eller amiodaron [23] är ca 30 procent. När sinusrytmen återfåts är det stora problemet den höga återfallsfrekvensen till förmaksflimmer, ca 60-75 procent inom 6 månader. Behandling med kardioselektiva betablockerare [24, 25], klass I-antiarytmika [26] eller sotalol [25] kan minska återfallsfrekvensen till 40-50 procent och amiodaron till 20-40 procent [26, 27].

Förutom att antiarytmika är måttligt effektiva kan de också ha allvarliga biverkningar, tex livshotande kammararytmier och svåra extrakardiella effekter, något som kan innebära att behandlingen måste avslutas.

Det har hitintills inte varit möjligt att (mot bakgrund av den individuella elektrofysiologiska effekten av ett antiarytmikum) avgöra om behandlingen kommer att bli framgångsrik eller inte, något som FAF-EKG-metoden teoretiskt har en potential att kunna tillgodose.

Klass I- och klass III-antiarytmika sänker flimmerhastigheten genom ökad refraktäritet och/eller minskad ledningshastighet [28]. FAF-EKG-metoden har illustrerat detta efter behandling med såväl klass I- som klass III- och klass IV-antiarytmika [29, 30]. Metoden kan användas till att kontinuerligt följa läkemedelseffekter, till skillnad från vad monitorering av plasmakoncentrationer i praktiken kan klara av [31].

Flimmerhastighet under 360 fpm kan med god precision identifiera patienter som kommer att konverteras till sinusrytm med hjälp av ibutilid intravenöst [6] eller flekainid peroralt [32]. Tidigare har invasiva mätningar givit vid handen att en flimmercykellängd i höger förmak på 160 ms, motsvarande 375 fpm, är den frekvens under vilken konvertering till sinusrytm med ibutilid är framgångsrik [33]. Alla patienter med högre flimmerfrekvens bibehöll sin arytm, medan omslag till sinusrytm skedde hos 64 procent av alla patienter med lägre flimmerfrekvens. Några andra studier, med peroral behandling med bepridil [34] eller intravenös med ibutilid [35], har emellertid inte kunnat finna att skillnader i flimmerhastigheten kan förutsäga omslag till sinusrytm. I stället var det frekvensvariationerna som kunde antyda om omslag till sinusrytm skulle bli resultatet av behandlingen [36].

De flesta studier där FAF-analys använts för att kartlägga effekten av antiarytmiska läkemedel har endast inkluderat ett fåtal patienter (Tabell I). Resultaten är heller inte helt samstämmiga. Det återstår således att bättre definiera för vilka läkemedel och för vilka patienter metoden kan tänkas ha en prognostisk roll i kliniken.

FAF-analys och ablationsbehandling av förmaksflimmer

Signalregistrering från hjärtats insida under kateterburen behandling av förmaksflimmer ger möjlighet att direkt mäta förmaksflimmerets cykellängd (AFCL=atrial fibrillation cycle length) i olika delar av höger och vänster förmak. Utvecklingen av kunskapen om cykellängdens betydelse inför och under ablationsproceduren har till nyligen skett i stort sett oberoende av och parallellt med allt bredare tillämpning av FAF-analys utanför elektrofysiologiska laboratorier. Det förklarar

varför AFCL förblir det begrepp som används inom invasiv elektrofysiologi, medan Afr används inom icke-invasiv kardiologi.

AFCL för ablationsmonitorering. Den direkt uppmätta cykellängden har under flera år med framgång använts för att identifiera arytmikällor och vägleda ablationsproceduren. Begreppet »frequency mapping« myntades då man med hjälp av jämförelse av cykellängden i olika delar av förmaken kunde lokalisera högfrekventa fokus som underhöll förmaksflimret. Fokal ablation på sådana ställen resulterade i omslag till sinusrytm [37, 38].

Ett annat sätt att använda informationen om cykellängd är att monitorera den under ablationsproceduren med hjälp av kateter som placerats först i sinus coronarius [39] och sedan i höger respektive vänster förmaksöra [40]. Förlängningen av förmaksflimmerets cykellängd som resultat av ablation har rapporterats i ett antal publikationer, och flera grupper använder den som markör för ablationsframgång [41-43]. Baserat på sambandet mellan flimmerhastigheter som registrerats samtidigt via kateter endokardiellt respektive via yt-EKG-analys [5, 6] är det troligt att flimmerablationen lika väl skulle kunna monitoreras med hjälp av FAF-analys från yt-EKG. I samarbete med forskargrupper i Bordeaux och Australien har vår grupp nyligen påvisat att utöver V1-avledning kan metoden även analysera EKG-signaler och monitorera cykellängden från alternativa bröstavledningar, som bättre avspeglar vänsterförmaksaktivitet under förmaksflimmer [44].

AFCL är inte ett mått som karakteriserar förmaken som helhet, utan det varierar både inom och mellan höger och vänster förmak beroende på grad av remodelering. Lazar et al rapporterade förekomsten av »left-to-right frequency gradient« mellan vänster och höger förmak hos patienter med paroxysmalt förmaksflimmer, något som saknades hos dem med långvarig arytm [45]. Under ablation i det vänstra förmaket blir cykellängden successivt längre tills förmaksflimret slår om till sinusrytm eller, betydligt oftare, till förmakstakykardi som behandlas konventionellt. Hos vissa patienter leder dock behandling enbart i det vänstra förmaket inte till omslag, utan arytmikällan kan »flytta« till det högra förmaket genom att cykellängden blir kortare på höger sida. Behandling på höger sida kan i dessa fall resultera i omslag till sinusrytm [40].

Icke-invasiv uppskattning av frekvensgradient från bröstavledningarnas EKG-signaler har inledningsvis inte varit särskilt framgångsrik, mest sannolikt på grund av att skillnader i flimmerfrekvens mellan förmaken inte är tillräckligt stora för att slå igenom på kroppens utsida. Vi har dock nyligen kunnat påvisa att hos patienter med dissocierad takykardi i vänster förmaksöra och sinusrytm i resten av hjärtat, dvs när skillnader i cykellängden mellan förmaken blir stora, kan vänster förmaksaktivitet tydligast ses i avledningarna aVR och V6, avledningar som inte närmare studerats med FAF-analys tidigare [46].

AFCL som prognostisk prediktor vid ablation. På samma sätt som vid studier av prediktion av antiarytmikabehandling och elkonvertering med hjälp av FAF-analys har betydelsen av AFCL-värdet i början av förmaksflimmerablation studerats avseende kort- och långsiktig behandlingseffekt. En

»Fortsatta och större studier är således angelägna för att belysa metodens verkliga värde...«

TABELL 1. FAF-analys, effekten av klass I- och klass III-antiarytmika. Originalpublikationerna rapporterar ibland flimmerfrekvenser i fpm, ibland i Hz; i andra ges flimmercykellängden i ms. Resultaten från samtliga rapporter har i denna tabell omräknats till fpm, som vi tror lättast kan accepteras i bredare kliniska sammanhang. Den fortsatta statistiska hanteringen av data påverkas i viss utsträckning av valet av enhet [50, 51]. Som synes sänks förmakens fibrilleringsfrekvens av alla undersökta antiarytmiska läkemedel. Alla rapporterade skillnader är statistiskt signifikanta ($P < 0,05$), med undantag av en enda (markerad med #). fpm = fibrillationer per minut; Δ fpm = förändring av fpm jämfört med utgångsvärdet.

Läkemedel	Dos	Δ fpm	Sinusrytm, %	Sinusrytm vs fortsatt förmaksflimmer
Flekainid [32]	300 mg bolus + 100–200 mg/dag po	–108 fpm	50	354 vs 384 fpm
Cibenzolin	1,4 mg/kg iv (N = 5)	–102 fpm	100	–
Prokainamid [52]	10 mg/kg iv (N = 3)			
Amiodaron	600–1 200 mg/dag po	–66 fpm	0	–
Sotalol	240–480 mg/dag po			
Flekainid [53]	200 mg/dag			
Bepidril [34]	200 mg/dag po	–	69	Δ fpm 31 ± 10 vs 17 ± 5 %
Ibutilid [6]	1 mg iv (+ 1 mg om nödvändigt)	-114 ± 42 fpm	60	338 ± 55 vs 436 ± 67 fpm
Ibutilid [35]	1 mg iv (+ 1 mg om nödvändigt)	-82 ± 57 fpm	35	Δ fpm 108 ± 60 vs 68 ± 52
Sotalol [5]	80 mg iv	Minskade hos samtliga	0	–
Amiodaron	7 mg/kg iv	–55 fpm	0	–
Flekainid	1,5 mg/kg iv	–37 fpm		
Sotalol	1,5 mg/kg iv	–62 fpm		
Metoprolol [54]	5–15 mg iv	–14 fpm #		
Flekainid	200–400 mg/dag po	–78 fpm, mest med kombinerad behandling	0	
Amiodaron [30]	1 200 mg/dag			
Flekainid [31]	300 mg bolus + 200–400 mg/dag po	-123 ± 25 fpm, ingen relation till dos eller plasmakoncentration	30	

retrospektiv genomgång av patienter som behandlades under pågående förmaksflimmer visade att patienter som slagit om till sinusrytm under ablationsproceduren hade signifikant längre AFCL vid ankomst till laboratoriet [40]. I samma patientgrupp var förlängd AFCL förenad med kortare behandlingstid.

Det första försöket att använda FAF-analys för prediktion av ablationseffekt gjordes i samarbete med Haisseguerres forskargrupp i Bordeaux och har nyligen publicerats [47]. I en multivariat analys var Afr-värde < 422 fpm (AFCL > 142 ms), tillsammans med förmaksflimmerets duration, en viktig prediktor för bestående sinusrytm under långtidsuppföljning.

Det finns således tillräckligt med bakgrundsdata som illustrerar att FAF-analys har en potential att kunna användas

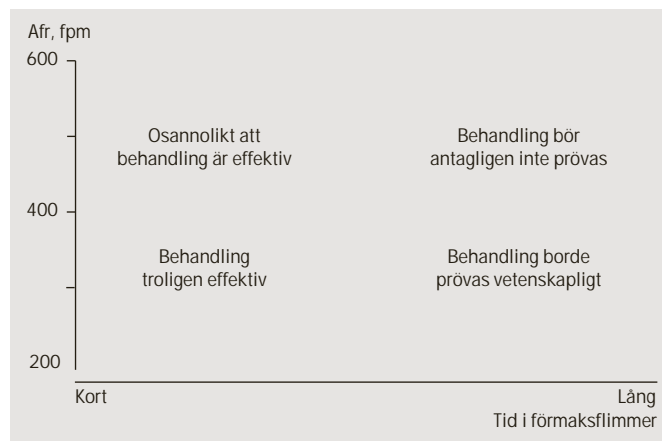
i vidare sammanhang för prediktion av kort- och långsiktig effekt av förmaksflimmerablation. Det tidigare refererade starka sambandet mellan flimmerhastigheten i intrakavitära signaler och Afr-värdet i yt-EKG har också inneburit att metoden är under utprovning under kateterburen behandling för att identifiera dess potential att vägleda ablationen.

Metodens värde bör visas i större studier

Den dominerande flimmerfrekvensen vid nyligen debuterat förmaksflimmer är mellan drygt 200 fpm och knappt 500 fpm [48], medan det långvariga flimmeret uppvisar ett frekvensområde mellan 250 och 600 ppm [13, opubl data]. Skillnaden förklaras av den remodelering som det flimmerande förmaket genomgår [2]. Äldre individer har dock ett något långsammare flimmer än yngre [13], av skäl som ännu inte kunnat bekräftas säkert.

Förändringar i Afr har en komplex förklaring. Förutom förändringar i myokardiets refraktaritets påverkas värdet direkt av impulsledningshastigheten. Vid långsammare impuls-spridning genom förmaksmyokardiet (tex vid behandling med klass I-antiarytmika) ökar den lokala flimmercykellängden och Afr-värdet minskar. Dessutom finns ett globalt atrialt beroende, vilket illustreras genom sjunkande Afr-värde på en position när myokardiell ablation utförs på distans från den positionen [40]. Medan ett högt Afr-värde således kan indikera kort refraktaritets [4], måste orsaken till minskande Afr-värden således tolkas med försiktighet.

Tiden i förmaksflimmer påverkar möjligheten att återföra rytmen till den normala. Utöver den elektriska remodeleringen genomgår de flimmerande förmaken också en sk strukturell remodelering, som liknar de åldersförändringar som syns även hos individer som aldrig haft förmaksflimmer. En tilltagande förlust av myokardfibrer och ökande fibrotisering är de mest uppenbara fynden i denna process. Det finns ingen



Figur 2. Effekten av antiarytmiska behandlingar mot förmaksflimmer vid olika flimmerhastighet (atrial fibrillatory rate, Afr; fibrillationer per minut, fpm) i relation till flimmerets varaktighet. Schematisk beskrivning av arbetshypotes för angelägna studier.

definierad gräns för när den elektriska och strukturella remodeleringen av den flimrande förmaksmuskulaturen inte längre kan återföras till utgångsläget genom att eliminera flimret.

Erfarenheterna av att försöka konvertera ett mer än års-långt förmaksflimmer till sinusrytm med icke-invasiva medel är så pass negativa att behandling inte anses ha någon prioritet, vilket tolkats bero på en irreversibel strukturell remodelering. FAF-studierna vid förmaksflimmer med olika duration avslöjar emellertid att det inte bara finns en förklaring till att enskilda patienter med kortvarig arythmi inte kan återfå sinusrytm med farmakologiska medel, utan även att det finns patienter med låg flimmerhastighet trots långvarig arythmi vilka skulle kunna tänkas vara aktuella att försöka behandla.

Elektrisk remodelering är i större utsträckning än strukturell remodelering reversibel efter långvarig arythmi [49]. Afr-värdet återspeglar framför allt graden av elektrisk remodelering i det flimrande förmaket, medan arytmidurationen alltså kan uppfattas som ett mått på den strukturella remodeleringen.

Dessa två variabler förefaller tillsammans ge förbättrade möjligheter att prognostisera huruvida en antiarytmisk behandling kommer att lyckas. Eftersom förmaksmuskulaturens globala massa är en viktig variabel för arytmiibenenheten, kan ännu säkrare prognostiska bedömningar tänkas bli möjliga om även ett mått på denna inkluderas i enlighet med redan erhållna fynd [12, 32].

REFERENSER

- Olsson SB, Cotoi S, Varnauskas E. Monophasic action potential and sinus rhythm stability after conversion of atrial fibrillation. *Acta Med Scand*. 1971;190(5):381-7.
- Wijffels MC, Kirchhof CJ, Dorland R, Allessie MA. Atrial fibrillation begets atrial fibrillation. A study in awake chronically instrumented goats. *Circulation*. 1995;92(7):1954-68.
- Kim KB, Rodefeld MD, Schuessler RB, Cox JL, Boineau JP. Relationship between local atrial fibrillation interval and refractory period in the isolated canine atrium. *Circulation*. 1996;94(11):2961-7.
- Holm M, Pehrson S, Ingemansson M, Sörnmo L, Johansson R, Sandhall L, et al. Non-invasive assessment of the atrial cycle length during atrial fibrillation in man: introducing, validating and illustrating a new ECG method. *Cardiovasc Res*. 1998;38(1):69-81.
- Bollmann A, Kanuru NK, McTeague KK, Walter PF, DeLurgio DB, Langberg JJ. Frequency analysis of human atrial fibrillation using the surface electrocardiogram and its response to ibutilide. *Am J Cardiol*. 1998;81(12):1439-45.
- Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004;109(12):1509-13.
- Bollmann A, Husser D, Steinert R, Stridh M, Sörnmo L, Olsson SB, et al. Echocardiographic and electrocardiographic predictors for atrial fibrillation recurrence following cardioversion. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2003;14 Suppl 10: S162-5.
- Meurling CJ, Roijer A, Waktare JE, Holmqvist F, Lindholm CJ, Ingemansson MP, et al. Prediction of sinus rhythm maintenance following DC-cardioversion of persistent atrial fibrillation – the role of atrial cycle length. *BMC Cardiovasc Disord*. 2006;6(1):11.
- Bollmann A, Tveit A, Husser D, Stridh M, Sörnmo L, Smith P, et al. Fibrillatory rate response to candesartan in persistent atrial fibrillation. *Europace*. 2008;10(10):1138-44.
- Holmqvist F, Stridh M, Waktare JE, Sörnmo L, Olsson SB, Meurling CJ. Atrial fibrillatory rate and sinus rhythm maintenance in patients undergoing cardioversion of persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2006;27(18):2201-7.
- Nieuwlaet R, Capucci A, Camm AJ, Olsson SB, Andresen D, Davies DW, et al. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26:2422-34.
- AFFIRM First Antiarrhythmic Drug Substudy Investigators. Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42:20-9.
- Husser D, Stridh M, Sörnmo L, Geller C, Klein HU, Olsson SB, et al. Time-frequency analysis of the surface electrocardiogram for monitoring antiarrhythmic drug effects in atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2005;95:526-8.
- Haissaguerre M, Sanders P, Hocini M, Hsu LF, Shah DC, Scavee C, et al. Changes in atrial fibrillation cycle length and inducibility during catheter ablation and their relation to outcome. *Circulation*. 2004;109(24):3007-13.
- O'Neill MD, Jais P, Takahashi Y, Jonsson A, Sacher F, Hocini M, et al. The stepwise ablation approach for chronic atrial fibrillation – evidence for a cumulative effect. *J Interv Card Electrophysiol*. 2006;16(3):153-167.
- Lazar S, Dixit S, Marchlinski FE, Callans DJ, Gerstenfeld EP. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans. *Circulation*. 2004;110(20):3181-6.
- Matsuo S, Lellouche N, Wright M, Bevilacqua M, Knecht S, Nault I, et al. Clinical predictors of termination and clinical outcome of catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(9):788-95.
- Husser D, Cannom DS, Bhandari AK, Stridh M, Sörnmo L, Olsson SB, et al. Electrocardiographic characteristics of fibrillatory waves in new-onset atrial fibrillation. *Europace*. 2007;9(8):638-42.
- Bollmann A, Husser D, Olsson SB. Atrial fibrillatory frequency, atrial fibrillatory rate or atrial cycle length – does it matter? *Am J Cardiol*. 2004;94:147.
- Raine D, Langley P, Murray A, Dunuwille A, Bourke JP. Surface atrial frequency analysis in patients with atrial fibrillation: a tool for evaluating the effects of intervention. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:1021-6.

Hittillsvarande fynd med FAF-analystekniken kommer från två samarbetande forskargrupper, varför oberoende verifikation av fynden är både angelägen och efterfrågad.

De studier som hitintills publicerats har klart pekat ut att metoden kan vara en möjlig komplettering till dagens prognostiska indikatorer inför olika antiarytmiska åtgärder. I relationen mellan flimmerduration och Afr-värde finns således redan i dagens kunskap en antydning om var gränserna går mellan framgångsrik och icke-framgångsrik behandling (Figur 2). Dessa gränser är med säkerhet olika för olika behandlingar och bör därför bekräftas för varje enskild behandlingsform.

Fortsatta och större studier är således angelägna för att belysa metodens verkliga värde i samband med olika behandlingsformer av förmaksflimmer. Förmaksflimmers multifaktoriella patofysiologiska bakgrund innebär emellertid att varken en enskild prognostisk indikator eller kombinationer av olika indikatorer kan förväntas ge en helt säker anvisning om behandlingsframgång på individnivå.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: S Bertil Olsson är patentägare till FAF-principen.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se