

Screening för förmaksflimmer – uppdatering i väntan på evidens

STORA STUDIER PÅGÅR OCH KOMMER ATT KLARGÖRA OM SCREENING KAN REDUCERA STROKERISKEN

Förmaksflimmer är den vanligaste kliniska arytmien med en förekomst av mer än 3 procent i den vuxna befolkningen [1], och prognoser anger två till tre gånger högre prevalens år 2060 [2]. Det finns också ett betydande mörkertal, då åtminstone en tredjedel av alla patienter med förmaksflimmer inte har symptom och därmed i de flesta fall inte är kända av sjukvården [3]. Förmaksflimmer innebär en ökad risk för komplikationer i form av stroke och annan arteriell embolism, hjärtsvikt, kognitiv nedsättning och död. Risken för flera av dessa komplikationer kan minskas med OAK-behandling (orala antikoagulantia). Riskreduktionen för stroke med OAK-behandling anges till två tredjedelar [4,5].

För ca 10 år sedan introducerades nya OAK-preparat som bidragit till en ökad behandlingsgrad för OAK av patienter med förmaksflimmer och riskfaktorer i klinisk praxis i Sverige. Medvetenheten om riskerna med förmaksflimmer verkar ha ökat under motsvarande tid och det har introducerats ett stort antal metoder för att diagnostisera förmaksflimmer, som ofta är enklare och mer tillgängliga än traditionellt 12-avlednings-EKG.

Då förmaksflimmer är ett stort hälsoproblem med ett i många fall tyst stadium, och en effektiv och riskreducerande



Johan Engdahl, docent, överläkare, institutionen för kliniska vetenskaper, Karolinska institutet Danderyds sjukhus; hjärtkliniken, Danderyds sjukhus
● Johan.engdahl@sl.se



Märten Rosenqvist, professor emeritus, institutionen för kliniska vetenskaper, Karolinska institutet Danderyds sjukhus

behandling samt även ofarlig diagnostik finns tillgängliga, finns i dag flera förespråkare för screening av förmaksflimmer [6]. Argumenten bygger på att förmaksflimmer uppfyller de flesta kriterier för screening som ställts upp av WHO [7].

Det finns också ett antal argument mot screening för förmaksflimmer. Det är hittills endast visat att screening ökar dektionen av förmaksflimmer, men det saknas fortfarande data som visar om screening kan minska strokeincidensen. Det är inte heller visat om de individer som diagnostiseras med tyst förmaksflimmer via screening har lika hög strokerisk som symtomatiska patienter, och därmed finns begränsad kunskap om huruvida riskreduktionen med OAK är densamma vid tyst sjukdom. Screening innebär alltid viss överdiagnostik, vilket innebär att individer utan förmaksflimmer diagnostiseras [8]. I detta fall kommer en andel att ordinerar OAK-behandling utan indikation, vilket



Illustration: Mostphotos

»Trots att ESC givit rekommendationer om screening av förmaksflimmer av olika grad i åtta år så har inga länder ännu infört screeningprogram ...«

TABELL 1. Rekommendationer för screening för förmaksflimmer från European Society of Cardiology (ESC), 2020 (författarnas översättning).

Rekommendation	Klass	Grad
Opportunistisk screening med pulspalpation eller EKG-remsa rekommenderas för patienter 65 år eller äldre.	I	B
Det rekommenderas att regelbundet avläsa data i pacemaker och implanterbara defibrillatorer (ICD) för att påvisa episoder av förhöjd förmaksfrekvens (misstanke om förmaksflimmer).	I	B
Vid screening av förmaksflimmer rekommenderas att <ul style="list-style-type: none"> ● deltagarna som screenas är informerade om betydelsen av och konsekvenserna av eventuell förmaksflimmerdiagnos ● det organiseras en struktur för remittering av patienter med positivt screeningresultat för vidare läkarbaserad klinisk bedömning för att få diagnosen fastställd och tillhandahålla optimal behandling vid bekräftat förmaksflimmer ● definitiv diagnos endast ska ställas när läkare granskat 12-avlednings-EKG eller 30-sekunders EKG-remsa. 	I	B
Systematisk screening ska övervägas för att detektera förmaksflimmer hos individer 75 år eller äldre eller individer med förhöjd strokerisk.	IIa	B

HUVUDBUDSKAP

- Europeiska kardiologsällskapet har publicerat nya riktlinjer för förmaksflimmer, där man ger utökade rekommendationer för screening.
- Trots dessa rekommendationer har inga länder eller regioner program för screening av förmaksflimmer.
- Flera mycket stora studier pågår och kommer att ge svar på frågan om screening kan reducera risken för stroke.

innebär en ökad risk för blödningskomplikationer. Vidare har det framförts oro för att deltagare i screening med EKG för förmaksflimmer också kommer att remitteras till ytterligare diagnostik som kan innebära risker, till exempel koronarangiografi. Slutligen innebär screening alltid en risk för oro och ångest hos den som får frågan om att delta.

Hälsoekonomiska aspekter på ett screeningprogram har hittills studerats vid simuleringar som visat på låg till måttlig kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår [9-11].

Europeiska kardiologsällskapet (ESC) har rekommenderat screening för förmaksflimmer sedan 2012 [12], rekommendationer som sedan utökades 2016 [13]. Nyligen publicerades sällskapets nya riktlinjer för förmaksflimmer [14], och i dessa har rekommendationerna för screening utökats (Tabell 1). EKG-definitioner för förmaksflimmer har förtydligats, och det betonas att screeningmetoder som inte använder EKG (puls palpation, fotopletysmografi) alltid måste leda till bekräftelse med 30-sekunders EKG-remsa eller 12-avlednings-EKG vid misstanke om förmaksflimmer.

Trots att ESC givit rekommendationer om screening av förmaksflimmer av olika grad i åtta år så har inga länder ännu infört screeningprogram för förmaksflimmer. Myndigheter i Sverige [15], Storbritannien [16] och USA [17] har avrått från förmaksflimmerscreening tills vidare med hänvisning till att det fortfarande saknas evidens för en strokereducerande effekt, men också för att de eventuella negativa effekterna av screeningen inte är väl kartlagda.

Det ökade intresset för förmaksflimmerscreening har inneburit att flera mycket stora studier [18-23] nu pågår inom området, och den största studien planeras inkludera 150 000 individer [23]. Dessa studier, som har både akademiska och kommersiella huvudmän, kan inom några år ge efterlängtad besked om huruvida screening av förmaksflimmer kan minska risken för hårda effektmått såsom stroke och död. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Johan Engdahl har erhållit föreläsar- eller konsultarvode från Roche Diagnostics, Pfizer, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Medtronic och MSD. Mårten Rosenqvist har konsultuppdrag/forskningsanslag och föreläsningensarvoden från Bayer, Bristol-Myers Squibb, Janssen, Pfizer, Roche Diagnostics och Zenacor.

Citera som: *Läkartidningen*. 2021;118:20178

REFERENSER

1. Björck S, Palaszewski B, Friberg L, et al. Atrial fibrillation, stroke risk, and warfarin therapy revisited: a population-based study. *Stroke*. 2013;44(11):3103-8.
2. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013;34(35):2746-51.
3. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al; EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early rhythm-control therapy in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2020;383(14):1305-16.
4. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146(12):857-67.
5. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383(9921):955-62.
6. Freedman B, Camm J, Calkins H, et al; AF-SCREEN Collaborators. Screening for atrial fibrillation: a report of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*. 2017;135(19):1851-67.
7. Wilson J, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. *Public Health Papers No 34*. Geneva: World Health Organization; 1968.
8. Zungstiporn N, Link MS. Newer technologies for detection of atrial fibrillation. *BMJ*. 2018;363:k3946.
9. Hobbs FD, Fitzmaurice DA, Mant J, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness study of systematic screening (targeted and total population screening) versus routine practice for the detection of atrial fibrillation in people aged 65 and over. *The SAFE study*. *Health Technol Assess*. 2005;9:iii-iv, ix-x, 1-74.
10. Aronsson M, Svennberg E, Rosenqvist M, et al. Cost-effectiveness of mass screening for untreated atrial fibrillation using intermittent ECG recording. *Europace*. 2015;17(7):1023-9.
11. Jacobs MS, Kaasenbrood F, Postma MJ, et al. Cost-effectiveness of screening for atrial fibrillation in primary care with a handheld, single-lead electrocardiogram device in the Netherlands. *Europace*. 2018;20(1):12-8.
12. 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(21):2719-47.
13. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace*. 2016;18(11):1609-78.
14. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*. Epub 29 Aug 2020. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
15. Screening för förmaksflimmer med tum-EKG i syfte att förebygga stroke. Vetenskapligt underlag. Bilaga 1. Stockholm: Socialstyrelsen/Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU); 2017. Artikelnr 2017-3-7 Bilaga 1.
16. UK National Screening Committee. The UK NSC recommendation on atrial fibrillation screening in adults. August 2019. <https://legacyscreening.phe.org.uk/atrialfibrillation>.
17. US Preventive Services Task Force; Curry SJ, Krist AH, Owens DK, et al. Screening for atrial fibrillation with electrocardiography: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;320(5):478-84.
18. The SAFER study - Screening for atrial fibrillation with ECG to reduce stroke [citerat 12 jul 2020]. <https://www.safer.phcp.cam.ac.uk/>
19. ClinicalTrials.gov. The GUARD AF study. NCT04126486 [citerat 12 jul 2020]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04126486>
20. Diederichsen SZ, Haugan KJ, Brandes A, et al. Incidence and predictors of atrial fibrillation episodes as detected by implantable loop recorder in patients at risk: from the LOOP study. *Am Heart J*. 2020;219:117-27.
21. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, et al. Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP study. *Circulation*. 2015;131(25):2176-84.
22. Kemp Gudmundsdottir K, Fredriksson T, Svennberg E, et al. Stepwise mass screening for atrial fibrillation using N-terminal B-type natriuretic peptide: the STROKESTOP II study. *Europace*. 2020;22(1):24-32.
23. ClinicalTrials.gov. The Heartline Study. NCT04276441 [citerat 12 jul 2020]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04276441?term=heartline&draw=2&rank=1>