

Ingelin Gussiås og Silje Lillegård Skaaraas

Ablasjon av atrieflimmer og atrieflutter ved St. Olavs hospital 2016-2017

– et kvalitetssikringsprosjekt, utført som hovedoppgave for medisinstudenter ved FMH, NTNU

Hovedoppgave i medisin profesjonsstudiet

Veileder: Brage Høyem Amundsen

August 2020

Ingelin Gussiås og Silje Lillegård Skaaraas

Ablasjon av atrieflimmer og atrieflutter ved St. Olavs hospital 2016-2017

– et kvalitetssikringsprosjekt, utført som hovedoppgave for medisinstudenter ved FMH, NTNU

Hovedoppgave i medisin profesjonsstudiet
Veileder: Brage Høyem Amundsen
August 2020

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
Fakultet for medisin og helsevitenskap
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk



Kunnskap for en bedre verden

Takk

Vi ønsker å gi en spesiell takk til vår hovedveileder og prosjektleder, Brage Høyem Amundsen, legespesialist og førsteamanuensis ved Klinikk for Hjertemedisin, St. Olavs Hospital/Inst for sirkulasjon og bildediagnostikk NTNU, for god, tålmodig og helhetlig veiledning gjennom hele prosjektgjennomføringen.

Spesiell takk også til medveileder, Jan Pål Loennechen, overlege og professor ved Klinikk for Hjertemedisin og NTNU, for veiledning, hjelp med idéutforming, faglig tyngde og interessante innspill.

Takk til seksjonsoverlege Ole Rossvoll og klinikkssjef og forskningsansvarlig Rune Wiseth, samt andre ansatte ved Klinikk for Hjertemedisin ved St. Olavs Hospital, som godkjente og støttet prosjektet.

Innholdsfortegnelse

1. Sammendrag/Abstract
2. Introduksjon
3. Metode
 - 3.1. Studiepopulasjon
 - 3.2. Datainnsamling
 - 3.3. Formelle krav, personvern og etiske forhold
 - 3.4. Statistisk analyse
4. Resultater
 - 4.1. Effekt
 - 4.2. Komplikasjoner
5. Diskusjon
 - 4.1 Effekt
 - 4.2 Komplikasjoner
6. Feilkilder og begrensninger
7. Konklusjon
8. Vedlegg
9. Referanser

1. Sammendrag

Bakgrunn:

Atrieflimmer og atrieflutter er blant de vanligste hjerterytmeforstyrrelsene i befolkningen og kateterablasjon har i dag en sentral posisjon i behandlingen av disse rytmeforstyrrelsene. Ablasjonsbehandling er en kompleks prosedyre med risiko for alvorlige komplikasjoner. Langtidseffekten er vanskelig å forutsi, og mange får tilbakefall av sin arytmi. Denne studien har undersøkt om ablasjonsbehandlingen ved St. Olavs Hospital hadde en suksessrate og risiko for komplikasjoner på nivå med internasjonale resultater.

Materiale og metode:

Prosjektet er basert på en gjennomgang av journaler fra pasienter som gjennomgikk ablasjonsbehandling for atrieflimmer, venstresidig atrieflutter og/eller høyresidig atrieflutter i perioden 2016-2017. Det ble registrert komplikasjoner og EKG-dokumentert residiv som oppstod innen 12 mnd. etter ablasjon.

Resultater

Totalt ble det utført 801 ablasjoner. Risikoen for residiv var 11%, 45% og 28% for henholdsvis høyresidig atrieflutter, venstresidig atrieflutter og atrieflimmer. Studien viser en signifikant lavere risiko for residiv blant pasienter med paroksysmal atrieflimmer sammenlignet med persisterende type. Forekomsten av alvorlige komplikasjoner var 2,7% for høyresidige prosedyrer og 0-4,3% for de venstresidige prosedyrene. Det ble ikke registrert noen dødsfall relatert til selve prosedyrene.

Fortolkning

Ablasjoner utført ved St. Olavs Hospital hadde behandlingseffekt og komplikasjonshyppighet svarende til resultater fra internasjonale studier. Effekten var i stor grad avhengig av hvilken arytmi som forelå.

Abstract

Background:

Atrial fibrillation and atrial flutter are amongst the most common arrhythmias in the general population, and catheter ablation has an important position in treatment of these arrhythmias. Ablation is a complicated procedure with risk of serious complications. The long-term effect is difficult to predict, and relapses are common. The aim of this study was to assess the success- and risk rate of treatment at St. Olavs Hospital and compare the results to international standards.

Method:

The study is based on a review of medical records of patients who underwent ablation treatment for atrial fibrillation, left-sided atrial flutter and/or right-sided atrial flutter during 2016 and 2017. Complications and ECG-documented recurrences that occurred within 12 months after ablation treatment were registered.

Results:

The total number of ablations was 801. The risk of recurrence was 11%, 45% and 28% for right-sided atrial flutters, left-sided atrial flutters and atrial fibrillations, respectively. The study found a significantly lower risk for recurrence among patients with paroxysmal atrial fibrillation compared to the persistent type. The occurrence rate of serious complications was 2,7% for right-sided procedures, while left-sided procedures had a rate of 0-4,3%. No deaths related to the procedures were observed.

Conclusion:

The treatment effect and complication rate of ablations performed at St. Olavs Hospital corresponded with results from international studies. The effect of treatment was largely dependent on the type of arrhythmia.

2. Introduksjon

Atrieflimmer og atrieflutter er blant de vanligste hjerterytmeforstyrrelsene i befolkningen med en prevalens på 1-2% og økende forekomst med alder (1). I mange tilfeller vil de to rytmeforstyrrelsene sameksistere (2, 3). Rytmeforstyrrelsene medfører plagsomme symptomer med nedsatt livskvalitet som følge (4, 5) og er assosiert med økt risiko for hjertesvikt, hjerneslag og død (6-8). Atrieflimmer- og flutter medfører fare for systemisk emboli på grunn av stase av blod og økt endokardial trombogenisitet i atriene. Redusert sirkulasjon kan forekomme under pågående atrieflimmer med manglende redusert atrial systole (9), eller i etterkant av spontan-, medikamentell- eller elektrisk kardioversjon til sinusrytme, som følge av redusert kontraksjon i venstre aurikkel, såkalt «stunning» (10). Medikamentell forebygging av tromboemboliske hendelser er derfor en vesentlig del av behandlingen ved både atrieflimmer og -flutter. Slagrisiko beregnes ut fra CHA₂DS₂-VASc skår, basert på alder, kjønn og andre risikofaktorer (11). Ut fra risiko gis anbefaling om forebyggende behandling i form av antikoagulasjon.

Det er to overordnede behandlingsstrategier for selve rytmeforstyrrelsen; frekvenskontroll, hvor hensikten er å bremse AV-knutens overledning og således redusere ventrikkelfrekvensen, og rytmekontroll, som søker å gjenopprette og opprettholde sinusrytme. Det finnes i dag ingen klar dokumentasjon på at rytmekontroll gir bedre overlevelse enn frekvenskontroll hos pasienter med atrieflimmer (11, 12). Rytmekontroll er derfor først og fremst indisert når frekvenskontroll ikke gir adekvat symptomlindring (11).

Kateterablasjon er en viktig terapeutisk modalitet for å oppnå rytmekontroll hos pasienter med symptomatisk atrieflimmer og -flutter. Prosedyren foregår ved at man fører inn katetre via blodårer i lyskene for å kartlegge og lokalisere de elektriske ledningsbanene eller fokus som gir opphav til arytmien. Deretter benyttes høyfrekvent vekselstrøm med lav voltstyrke (radiofrekvens-ablasjon) eller nedkjøling med flytende N₂O (cryoablasjon), for å destruere eller isolere impulsdannende vev (13). Området med rask atrial fyring som trigger atrieflimmer er ofte lokalisert omkring utmunningen av pulmonalvenene (14), og ved atrieflimmerablasjon tilstreber man derfor en elektrisk isolasjon av disse områdene fra resten av myokard. Typisk atrieflutter er betinget i en reentry-mekanisme rundt tricuspidalannulus gjennom cavo-tricuspidale istmus (CTI) (15). Denne arytmien behandles med anleggelse av et såkalt «istmus-blokk». Atypisk atrieflutter skyldes ofte en reentry-mekanisme lokalisert

omkring mitralannulus (perimitral flutter), taket i venstre atrium (tak-avhengig flutter) eller omkring fibrose eller arrvev i atriene som følge av hjertesykdom eller tidligere intervensjoner (16, 17). Ablasjonen har da som mål å bryte aktuelle reentry-krets.

Den prinsipielle effekten av ablasjon er symptomreduksjon ved å redusere arytmibyrden (18), og ablasjon er vanligvis først aktuelt dersom medikamentell behandling ikke har tilstrekkelig rytmebevarende effekt eller har uakseptable bivirkninger (19). Ved behandling av atrieflutter foretrekkes derimot ablasjon fremfor medikamentell behandling, da det er vanskelig å kontrollere atrieflutter medikamentelt (17).

Langtidseffekten av ablasjon er vanskelig å forutsi for hver enkelt pasient, og forholdsvis mange pasienter har behov for mer enn en ablasjon for å oppnå symptomkontroll(20). Risikoen for residiv av atrieflimmer innen 1 år etter ablasjon er rapportert til 20% uavhengig av antall tidligere ablasjoner (21). Suksessraten for atrieflimmerablasjon vil imidlertid i betydelig grad være avhengig av pasientkarakteristika. Typen atrieflimmer (paroksysmal, persisterende eller langvarig persisterende), komorbiditet (blant annet søvnapné og overvekt) samt strukturell hjertesykdom påvirker resultatet. Sykehusets pasientvolum og erfaring virker også inn på utfallet av behandlingen (19). Risikoen for residiv ved CTI-ablasjon er betydelig lavere enn ved atrieflimmerablasjon, med en residivrate på 6-11% etter 12-14 mnd (16, 21). Residivraten ved ablasjon av CTI-uavhengig flutter (atypisk flutter) er varierende og ligger på 7-53%, avhengig av den underliggende reentry-mekanismen (16).

Kateterablasjon av atrieflimmer- og flutter er en kompleks prosedyre med risiko for alvorlige komplikasjoner, inkludert død, slag/TIA, tamponade og blødning fra innstikkssted (22). Risiko for alvorlige komplikasjoner er på 4-7% (22), og kan være av livstruende karakter. Det er derfor nødvendig å systematisk registrere disse komplikasjonene for å sikre god kvalitet.

Kateterablasjon er ressurskrevende og har i dag en sentral posisjon i behandlingen av atrieflimmer og –flutter. Komplikasjoner og effekt av ablasjon er gjenstand for mye forskning internasjonalt. Prosjektet skal undersøke om St. Olavs Hospital har en suksessrate og risiko for komplikasjoner på nivå med internasjonale resultater, og gjennomføres som en del av kvalitetsarbeidet ved Klinikk for hjertemedisin.

3. Metode

3.1 Studiepopulasjon:

Pasienter ≥ 18 år ved ablasjonstidspunktet, som gjennomgikk ablasjon for henholdsvis atrieflimmer, høyresidig og/eller venstresidig atrieflutter ved St Olavs Hospital, i tidsrommet 1.1.16 til 31.12.17, ble inkludert i studien. Studien inkluderte både pasienter som var til førstegangsablasjon og pasienter som hadde gjennomgått ablasjon tidligere. Oppfølgingstiden var 12 mnd. Pasientene ble identifisert gjennom sykehusets pasientadministrative system basert på prosedyrekoder for ablasjon av atrieflimmer og atrieflutter i det aktuelle tidsrommet.

3.2 Datainnsamling:

Opplysninger ble hentet fra studiepopulasjonens pasientjournal. Basale pasientkarakteristika, diagnose, ablasjonsprosedyre, antall og type tidligere gjennomgåtte ablasjoner, komorbiditet, CHA₂DS₂-VASc-score, medikamenter, venstre ventrikkel-funksjon vurdert med ekkokardiografi før ablasjon, samt residiv av aktuelle arytmier og prosedyrerelaterte komplikasjoner ble registrert. Betablokkere og verapamil ble ikke definert som antiarytmika, ettersom den antiarytmiske effekten ved atrieflimmer- og flutter er beskjeden.

For registrering av komplikasjoner ble ablasjonsprosedyrene delt inn i fem grupper basert på den tyske operasjons- og prosedyreklassifikasjonen (OPS). Basert på ablasjonsprosedyrene i vårt datagrunnlag, inkluderte de ulike OPS-gruppene følgende prosedyrer:

- Gruppe 1: Lungeveneisolasjon med kryoablasjon.
- Gruppe 2: Lungeveneisolasjon med radiofrekvensablasjon.
- Gruppe 3: Radiofrekvensablasjon i venstre atrium, inkludert evt. lungeveneisolasjon.
- Gruppe 4: Lungeveneisolasjon og/eller annen radiofrekvensablasjon i venstre atrium, kombinert med radiofrekvensablasjon i høyre atrium.
- Gruppe 5: Høyre atrium inngrep med bruk av radiofrekvensablasjon.

For registrering av effekt ble hver ablasjonsprosedyre klassifisert ut fra hvilke arytmityper som ble behandlet; atrieflimmer, typisk atrieflutter eller venstresidig atrieflutter. For ablasjonsdata (kliniske karakteristika, tidligere ablasjoner, medikamenter ved ablasjon, suksessrater) ble pasienter som gjennomgikk mer enn en type ablasjon i samme prosedyre registrert med data i flere diagnosegrupper. For eksempel bidro pasienter som ble abladert både for atrieflimmer og typisk atrieflutter med data til begge diagnosegruppene. For

registrering av komplikasjoner ble hver pasient kun registrert i en OPS-gruppe. For pasienter som gjennomførte mer enn en ablasjon innenfor datainnsamlingsperioden ble hver prosedyre registrert som uavhengige hendelser, både med tanke på suksessrate og komplikasjoner.

Effekten av ablasjon ble vurdert i tråd med HRS/ EHRA/ ECAS (Heart Rhythm Society/European Heart Rhythm Association/European Cardiac Arrhythmia Society) sin definisjon som fravær av symptomatisk og asymptomatisk atrieflimmer eller atrieflutter med varighet >30 sek 12 mnd etter ablasjonen (19). Anfall med arytmi de første 3 mnd etter ablasjonen ble registrert, men ikke regnet med i vurderingen av effekt etter 12 mnd, i henhold til retningslinjene. I tillegg registrerte vi residiv som ikke var EKG-dokumentert, og kalte disse anamnesticke residiv.

Periprocedurale komplikasjoner ble definert som hendelser i de første 30 dagene etter ablasjon. Død på sykehus, hjerneblødning, hjerneinfarkt, pneumoni, parese av nervus phrenicus, hjertestans, AV-blokk grad 3, perikarddrenasje, behov for kirurgisk intervensjon ved innstikkssted og transfusjonskrevende blødning fra innstikkssted ble registrert som alvorlige komplikasjoner.

Andelen manglende data for nøkkelvariabler er angitt i vedlegg 1 og 2.

Tabell 1: Definisjoner

	Definisjon
Paroksysmal atrieflimmer	AF som terminerer spontant eller ved intervensjon innen 7 dager.
Persisterende atrieflimmer	AF med varighet over 7 dager.
Langvarig persisterende atrieflimmer	AF som har hatt en EKG-dokumentert varighet \geq 1 år når rytmekontroll som behandlingsstrategi iverksettes.
Klinisk hjertesvikt	Klinisk hjertesvikt i forløpet før ablasjon.
Alvorlig aortastenose	Intervensjonskrevende aortastenose.
Mitralklaffsykdom	Intervensjonskrevende mitralklaffsykdom.
Koronarsykdom	Angina pectoris eller invasiv intervensjonsbehandlet koronarsykdom.
Perifer karsykdom	Claudicatio intermittens.
Ikke tidligere abladert i aktuelle hjertekammer	For pasienter med høyre flutter betegner dette pasienter som aldri har vært abladert tidligere, samt pasienter som tidligere har gjennomgått ablasjon i venstre forkammer. For pasienter med venstresidig flutter eller atrieflimmer betegner dette pasienter som aldri har vært abladert tidligere samt pasienter som har vært abladert i høyre forkammer én gang. Det inkluderer altså ikke pasienter abladert flere ganger i høyre forkammer.
Tidlig residiv	Residiv fra ablasjonsdagen inntil 90 dager etter ablasjon
Residiv	EKG-dokumentert residiv fra dag 91-365 etter ablasjon.
Gjeninnsatt antiarytmika	Verifisert seponert antiarytmika ved 90 dager, deretter gjeninnsatt mellom 91-365 dager etter ablasjon.
Hematom (komplikasjon)	Kun hematom som forlenger liggetiden på sykehus med minimum 1 dogn registreres.

AF: atrieflimmer

3.3. Formelle krav, personvern og etiske forhold

Prosjektet ble planlagt som et kvalitetssikringsprosjekt, og ble anbefalt igangsatt av klinikkjef ved Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs Hospital. Deretter ble Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) forelagt prosjektet. REK konkluderte med at det ikke krevdes forhåndsgodkjenning, da prosjektet var en kvalitetssikringsstudie, og dermed utenfor komiteens mandat. Videre ble protokollen vurdert og godkjent som hovedoppgave av Fakultetet for Medisin og Helsevitenskap, NTNU.

Det ble ikke innhentet samtykke fra pasientene. Behandlingen av taushetsbelagte opplysninger uten samtykke fra pasienten har rettslig grunnlag etter Helsepersonelloven §26, som åpner for at ansatte ved en utøvende virksomhet av helsetjenester kan få tilgang til journalopplysninger til kvalitetssikringsformål, uten hinder av taushetsplikt (23).

Pasientjournalloven §6 gir hjemmel for behandling av helseopplysninger for kvalitetssikring av helsehjelp(24). I prosjektet behandles sensitive personopplysninger, og vi gjorde derfor en personvernkonsekvensutredning (Data Protection Impact Assessment-DPIA), som ble forelagt personvernombudet ved St. Olavs Hospital. I DPIA ble General Data Protection Regulation (GDPR) art. 6 nr. 1 e) og art. 9 nr. 2 h) angitt som grunnlaget for behandlingen av person- og helseopplysninger i prosjektet.

Ut fra DPIA ga personvernombudet anbefaling til klinikkjef om at prosjektet kunne gjennomføres. Klinikkjef godkjente gjennomføring etter at prosjektet også var vurdert av forskningsutvalget ved Klinikk for hjertemedisin. Ettersom det også skulle innhentes journalopplysninger fra sykehus i Helse Møre og Romsdal og Helse Nord-Trøndelag, ble prosjektet forelagt og anbefalt av PVO ved disse helseforetakene. I Helse Nord-Trøndelag ble søknad behandlet i DAC (data access comittee). Utrveksling av journalopplysninger på tvers av helseforetak har hjemmel i Pasientjournalloven §9, gjennom en eksisterende avtale mellom helseforetakene. Alle data tilknyttet prosjektet ble behandlet ved St. Olavs Hospital. Personopplysninger ble lagret på sikkert filområde, der kun prosjektdeltagere hadde tilgang. Koblingsnøkkel mellom id-nr. i prosjektet og personnummer ble oppbevart på eget beskyttet område.

3.4 Statistisk analyse:

Kontinuerlige variabler oppgis som gjennomsnitt \pm standardavvik (SD) ved normalfordeling, eller som median og interkvartilbredde (IQR) når normalfordeling ikke foreligger.

Normalfordeling er vurdert ut fra normalfordelingsplott. Kategoriske variabler oppgis som prosent med 95% konfidensintervall der det er aktuelt. Andel og forskjeller mellom grupper er analysert med kji-kvadrattest. Ved alle analyser er p-verdi $<0,05$ vurdert som statistisk signifikant. Data er analysert i statistikkprogrammet IBM SPSS Statistics, versjon 25.0.

4. Resultat

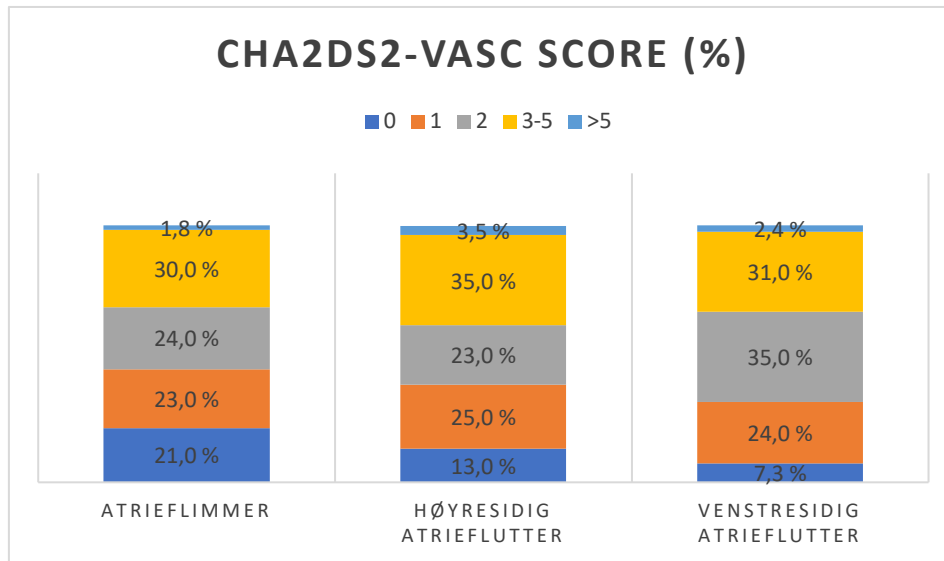
Alder- og kjønnsdistribusjonen samt kliniske karakteristika for de ulike diagnosegruppene er oppgitt i tabell 2. Størst andel av ablasjonene ble gjennomført på menn (73%, 583/801). Pasienter abladert for venstre- og høyresidig atrieflutter var eldre enn pasienter abladert for atrieflimmer. Lavest gjennomsnittsalder fant vi i gruppen abladert for atrieflimmer med kryoenergi. I alle grupper var gjennomsnittlig kroppsmasseindeks (KMI) forenlig med overvekt.

Totalt ble det utført 801 ablasjoner, på til sammen 722 pasienter. Det ble registrert 82 ablasjoner mot venstresidig atrieflutter, 144 mot typisk, høyresidig atrieflutter og 714 ablasjoner mot atrieflimmer, der kryoablasjon utgjorde ca 1/4. En betydelig andel av ablasjonene var mot flere arytmityper i en og samme prosedyre (16%, 130/801), der kombinasjonen av atrieflimmer og typisk atrieflutter var den vanligste. Dette resulterte i at det totale antallet behandlede arytmier (940) ble høyere enn det totale antallet ablasjoner utført (801). Majoriteten av pasientene som ble abladert for atrieflimmer hadde paroksysmal type (64%, 455/714), mens 31% (223/714) hadde persisterende AF, og 3,8% (27/714) hadde langvarig persisterende AF.

Flere av pasientene hadde tidligere gjennomgått ablasjon for samme eller annen type arytmi (se Tabell 3). ”Førstegangsablasjoner” ble definert som inngrep hvor det ikke tidligere var abladert i aktuelle forkammer, og utgjorde 81% (115/142) av ablasjonene mot høyresidig atrieflutter, 64% (459/712) av ablasjonene mot atrieflimmer og 21% (17/81) av ablasjonene mot venstresidig atrieflutter.

Alle diagnosegrupper hadde en gjennomsnittlig CHA_2DS_2-VASc -score omkring 2, med høyeste registrerte verdi på 7. Den største andelen av pasienter med CHA_2DS_2-VASc -score ≥ 1 fant vi i gruppen for venstresidig atrieflutter (Figur 1). Størst andel pasienter med redusert

venstre ventrikkelfunksjon var å finne i gruppen som ble abladert for høyresidig atrieflutter (Tabell 2).



Figur 1: Prosentvis fordeling av CHA₂DS₂-VASC-score innenfor ulike pasientgrupper før ablasjon. Basert på journaldata fra 801 ablasjoner for atrieflimmer, venstresidig atrieflutter og høyresidig atrieflutter utført ved St. Olavs Hospital 2016-2017.

Komorbiditet og fordelingen av risikofaktorer er oppført i tabell 2. Hypertensjon var risikofaktoren med høyest prevalens, og forelå hos omtrent halvparten av pasientene i alle diagnosegruppene. Forekomsten av takykardiomyopati og klinisk hjertesvikt, med eller uten redusert ejsjonsfraksjon, var også tilnærmet lik innenfor de tre diagnosegruppene.

Det kunne se ut til at gruppen abladert for høyresidig atrieflutter hadde større grad av komorbiditet med størst andel med klaffesykdom, koronarsykdom og hjerteinfarkt, perifer karsykdom, diabetes mellitus, KOLS og TIA blant de tre diagnosegruppene. Andelen med redusert venstre ventrikkelfunksjon målt før ablasjon var også størst i denne gruppen. Gruppen abladert for venstresidig atrieflutter hadde på den andre siden en større andel med strukturell hjertesykdom som dilatert kardiomyopati, hypertrofisk kardiomyopati, iskemisk hjertesvikt, diastolisk hjertesvikt og mitralklaffesykdom. Denne gruppen hadde også en litt større andel med tidligere gjennomgått hjerneslag og hypertyreose sammenlignet med de øvrige gruppene.

Tabell 2: Kliniske karakteristika

	Atrieflimmer (n = 714)	Venstresidig flutter (n = 82)	Høyresidig flutter (n = 144)
Pasient karakteristika:			
Alder (gjennomsnitt ±SD)	63 ± 10	67 ± 6	66 ± 10
Kjønn (%)			
Mann	72	68	80
Fylker (%)			
Trøndelag	472 (66%)	56 (68%)	105 (73%)
Møre og Romsdal	205 (29%)	21 (26%)	32 (22%)
Annet	36 (5,0%)	5 (6,1%)	7 (4,9%)
Høyde (gjennomsnitt, ±SD)	178 ± 9	178 ± 8	178 ± 9
Vekt (gjennomsnitt, ±SD)	89 ± 17	86 ± 14	90 ± 16
Type AF (%)			
Paroksysmal AF*	64		
Persisterende AF*	31		
Langvarig persisterende AF*	3,8		
Ukjent type AF	1,3		
Diagnoser:			
Takykardiomyopati (%)	11	9,8	11
Klinisk hjertesvikt* (%)	14	15	20
Dilatert kardiomyopati (%)	2,9	6,1	2,8
Hypertrofisk kardiomyopati (%)	1,7	3,7	1,4
Iskemisk hjertesvikt (%)	1,0	2,4	2,1
Diastolisk hjertesvikt (%)	0,3	1,2	0,0
Alvorlig aortastenose* (%)	0,6	0,0	1,4
Mitralklaffsykdom* (%)	0,7	2,4	4,2
Koronarsykdom* (%)	15	12	26
Hjerteinfarkt (%)	9,2	3,7	17
Perifer karsykdom* (%)	1,1	1,2	3,5
Hypertensjon (%)	46	50	47
Diabetes mellitus (%)	9,7	9,8	15
Hypertyreose (%)	1,7	4,9	0,0
Søvnapne (%)	8,1	2,4	7,6
KOLS (%)	5,7	2,4	6,3
eGFR/CKD (gjennomsnitt, SD)	79 ± 15	76 ± 15	75 ± 16
Pulmonal arteriell hypertensjon (%)	0,3	0,0	1,4
Tidligere slag (%)	6,7	8,5	6,9
Tidligere TIA (%)	3,9	0,0	4,9
EF før ablasjon (ejeksjonsfraksjon) (%):			
>50	86	82	71
35-50	7,7	4,8	14
<35	2,2	3,6	4,9

AF: Atrieflimmer, EF: Ejeksjonsfraksjon

Pasienter som ablateres for mer enn en type arytmi i en og samme prosedyre eller som gjennomgår mer enn en ablasjon innenfor datainnsamlingsperioden, vil bidra med data til flere grupper.

I alle grupper brukte over halvparten av pasientene betablokkere (Tabell 4). Nærmere halvparten av pasientene med atrieflimmer stod på antiarytmika, mens kun 33% (47/144) av pasientene med høyresidig atrieflutter, og 43% (35/82) av pasientene med venstresidig atrieflutter, stod på slike medikamenter. Fordelingen av type antiarytmika var lik for alle grupper, med flest som brukte amiodaron, etterfulgt av flekainid, sotalol og dronedaron. Alle pasienter med atrieflimmer og venstresidig atrieflutter brukte antikoagulantia før ablasjon, mens 92% (133/144) av pasientene med høyresidig atrieflutter brukte antikoagulantia. Warfarin var mest brukt for alle grupper, etterfulgt av apiksaban, rivaroksaban og dabigatran.

Det var svært få manglende observasjoner for nøkkelvariabler både ved ablasjonstidspunktet og ved 3 mnd og 12 mnd (Vedlegg 1 og 2).

Tabell 3: Tidligere ablasjoner

	Atrieflimmer (n = 714)	Venstre flutter (n = 82)	Høyre flutter (n = 144)
Tidligere abladert:			
Ikke tidligere abladert i aktuelle hjertekammer: n (%)	459 (64%)	17 (21%)	115 (81%)
Gjennomgått tidligere ablasjon av alle typer: n (%)	286 (40%)	72 (88%)	49 (34%)
Antall ganger abladert tidligere: <i>median [IQR], (range)</i>	0,0 [1,0] (0-8)	2,0 [2,0] (0-8)	0,0 [1,0] (0-5)
- Ikke abladert tidligere; n (%)	428 (60%)	95 (66%)	10 (12%)
- 1 gang; n (%)	166 (23%)	36 (25%)	28 (34%)
- 2 ganger; n (%)	73 (10%)	9 (6,3%)	12 (15%)
- 3 ganger; n (%)	25 (3,5%)	3 (2,1%)	14 (17%)
- 4 ganger; n (%)	9 (1,3%)	1 (0,7%)	8 (9,8%)
- 5 ganger; n (%)	7 (1%)		4 (4,9%)
- 6 ganger; n (%)	3 (0,4%)		3 (3,7%)
- 7 ganger; n (%)	2 (0,3%)		2 (2,4%)
- 8 ganger; n (%)	1 (0,1%)		1 (1,2%)
Type på siste gjennomførte ablasjon(%)			
- Ikke gjennomgått tidligere ablasjon	61	13	68
- Lungeveneisolasjon ved kryo	3,8	3,8	4,3
- Lungeveneisolasjon ved RF-ablasjon	24	27	8,6
- RF-ablasjon i venstre atrium, evt. også lungeveneisolasjon	3,4	32	0,7
- Lungeveneisolasjon og/eller venstre atrium ablasjon med RF, kombinert med RF ablasjon i høyre atrium	3,4	13	5,0
- Høyre atrium inngrep med bruk av RF	4,7	12	14

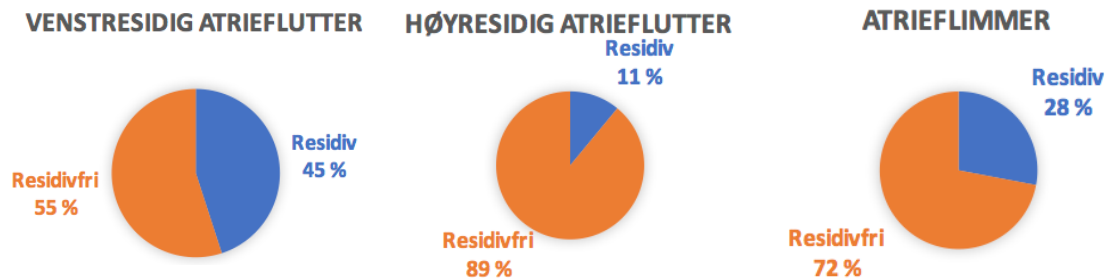
RF: Radiofrekvens.

Tabell 4: Medikamenter ved ablasjon

	Atrieflimmer (n = 714)	Venstresidig flutter (n = 82)	Høyresidig flutter (n = 144)
Medisiner ved ablasjon (%)			
Betablokker	50	56	58
Verapamil/ Diltiazemhydroklorid	2,4	1,2	2,1
Digoksin	1,1	1,2	0,7
ASA	11	7,3	19
Antiarytmika	47	43	33
Antikoagulasjon	100	100	92
Fordeling av antiarytmika (%):			
- Ingen	54	57	67
- Amiodarone	25	24	23
- Flekainid	11	13	5,6
- Sotalol	7,7	3,7	2,1
- Dronedaron	3,4	1,2	2,1
Fordeling av antikoagulasjon(%):			
- Ingen	0,1	0,0	7,6
- Warfarin	50	60	38
- Dabigatran	4,3	3,7	3,5
- Apiksaban	30	21	33
- Rivaroksaban	15	16	17

4.1 Effekt

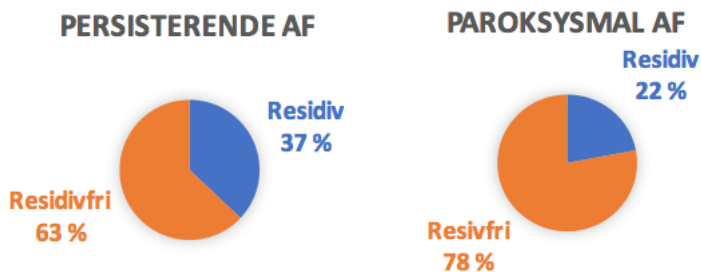
Andelen med residiv etter 12 mnd var lavest for gruppen med høyresidig atrieflutter (11%, 15/134), og høyest for gruppen med venstresidig atrieflutter (45%, 35/78) (Tabell 5, Figur 2).



Figur 2: Prosentvis fordeling av EKG-dokumentert residiv av venstresidig atrieflutter, høyresidig atrieflutter og atrieflimmer 3-12 mnd etter ablasjon. Basert på henholdsvis 82, 144 og 714 ablasjoner utført ved St. Olavs Hospital 2016-2017.

For alle ablasjoner av atrieflimmer samlet var andelen med residiv 28% (189/680).

Paroksysmal atrieflimmer hadde signifikant lavere residivrate enn persisterende atrieflimmer (22% (96/428) vs. 37% (80/217), $p < 0.001$). Residivraten for radiofrekvensablasjon var 30% (155/510), og for kryoablasjon 20% (34/169). Andelen med paroksysisk atrieflimmer var 81% (143/176) i gruppen som ble kryoablert og 58% (310/536) i gruppen som gjennomgikk radiofrekvensablasjon.



Figur 3: Prosentvis fordeling av EKG-dokumentert residiv av paroksysmal og persisterende atrieflimmer 3-12 mnd etter ablasjon. Basert på 428 ablasjoner mot paroksysmal atrieflimmer og 217 ablasjoner mot persisterende atrieflimmer utført ved St. Olavs Hospital 2016-2017.

Tabell 5: Effekt av ablasjon

	AF: Radiofrekvens (n=536)	AF: Kryoablasjon (n=176)	AF total (n=714)	Venstresidig flutter (n=82)	Høyresidig flutter (n=144)
Karakteristika:					
Alder (gjennomsnitt ± SD)	64 ± 9	60 ± 11	63 ± 10	67 ± 6	66 ± 10
Kjønn (mann) (%)	73	68	71	68	80
CHA ₂ DS ₂ -VASc score (gjennomsnitt ± SD)	2,0 ± 1,5	1,6 ± 1,4	1,9 ± 1,5	2,1 ± 1,3	2,2 ± 1,6
Hjertesvikt (%)	17	4,5	14	15	20
Paroksysmal AF; n (%)	310 (58%)	143 (81%)	455 (64%)		
Persisterende AF; n (%)	192 (36%)	31 (18%)	223 (31%)		
Langvarig persisterende AF n, (%)	25 (4,7%)	2 (1,1%)	27 (3,8%)		
Residiv n/ntotal (%) (95%CI)	155/510 (30%)(26-35)	34/169 (20%)(14-27)	189/680 (28%) (25-31)	35/78 (45%)(34-57)	15/134 (11%)(6,4-18)
Residiv blant pasienter som tidligere ikke hadde vært abladert i aktuelle kammer n/ntotal (%) (95%CI)	84/273 (30,8%)(25-37)	34/164 (21%)(15-28)	118/437 (27%)(23-31)	11/17 (65%)(38-86)	12/109 (11%)(5,8-18)
Residiv paroksysmal AF n/ntotal (%) (95%CI)	71/289 (25%)(20-30)	25/138 (18%)(12-26)	96/428 (22%)(19-27)		
Residiv persisterende AF n/ntotal (%) (95%CI)	72/188 (38%)(31-46)	8/29 (28%)(13-47)	80/217 (37%)(30-44)		

AF = Atrieflimmer. Pasienter som ble abladert for mer enn en type arytmi i en og samme prosedyre eller som gjennomgikk mer enn en ablasjon innenfor datainnsamlingsperioden, bidro med data til flere grupper. Diskrepansen mellom n-total i diagnosegruppen og n-total for enkelte variabler tilskrives manglende data.

Kliniske karakteristika hos de som fikk residiv og de som ikke fikk residiv etter atrieflimmerablasjon er angitt i tabell 6. Vi fant at menn hadde signifikant lavere risiko for residiv ($p=0.029$), mens pasienter med diabetes mellitus, tidligere TIA og tidligere klinisk hjertesvikt hadde signifikant større risiko for residiv (henholdsvis $p=0.034$, $p=0.007$ og $p=0.001$). Det var også økt forekomst av residiv blant pasienter med tidlig residiv ($p<0.001$).

Tabell 6: Pasientkarakteristika for ablasjonsprosedyrer med og uten residiv av atrieflimmer

	Residiv n=189	Ikke residiv n=491	P-verdi
Hjertesvikt	49(21.2%)	54(11.0%)	0.001
Hypertensjon	92(48.7%)	222(45.2%)	0.417
Alder >75 år	21(11.1%)	44(9%)	0.393
Alder 65-74 år	79(41.8%)	204(41.5%)	0.953
Koronarsykdom	34(18.0%)	70(14.3%)	0.226
Hjerteinfarkt	22(11.6%)	41(8.4%)	0.185
Hjerneslag	17(9.0%)	28(5.7%)	0.122
TIA	14(7.4%)	14(2.9%)	0.007
Diabetes	26(13.8%)	41(8.4%)	0.034
Mann	123(65.1%)	361(73.5%)	0.029
Tidlig residiv	90(47.9%)	95(19.4%)	<0.001
Kryofrekvens	34(18%)	135(27.5%)	0.010
Radiofrekvens*	155(82%)	355(72.5%)	0.010

*Radiofrekvens innebærer pasienter abladert for atrieflimmer alene og i kombinasjon med ablasjon av andre arytmier.

Antiarytmika ble gjeninnsatt innen 12 mnd hos 26% (48/188) etter ablasjon mot atrieflimmer, 20% (3/15) etter ablasjon mot høyresidig atrieflutter, og 14% (5/35) etter ablasjon mot

venstresidig atrieflutter. For gruppen som var abladert mot atrieflimmer var 65% (401/615) residivfrie uten antiarytmika, mens 69% (426/615) var residivfrie når en inkluderte pasienter på antiarytmika. I gruppen på antiarytmika brukte flest (54% 13/24) flekainid, etterfulgt av amiodaron (21% 5/24) og sotalol (21% 5/24), mens kun 4% (1/24) brukte dronedaron. Median tid til residiv var 158 dager (90, 361) for radiofrekvensablasjon og 128 dager (90, 346) for kryoablasjon, 121 dager (91, 345) for ablasjon mot høyresidig atrieflutter og 128 dager (90, 361) for ablasjon mot venstresidig atrieflutter.

4.2 Komplikasjoner

Prosedyrerelaterte komplikasjoner er oppgitt for hver av de forhåndsdefinerte prosedyregruppene i tabell 7. I prosedyregruppene som omfattet ablasjon i venstre forkammer varierte den totale komplikasjonsraten mellom 3-15% (2/66-11/74) og raten for alvorlige komplikasjoner varierte mellom 0-4,2% (0/66-17/408) For gruppen som ble abladert i høyre forkammer alene (tabell 7, femte kolonne) var den totale komplikasjonsraten 5,3% (4/75) med en rate for alvorlige komplikasjoner på 2,7% (2/75).

Ved de venstresidige prosedyrene fikk 0-5,4% (0/66-4/74) perikardeffusjon og 0-1,4% (0/66-1/74) hadde behov for perikarddrenasje. Til sammenligning var det ingen slike komplikasjoner i gruppen som kun gjennomførte høyresidig ablasjon. I gruppen abladert for typisk atrieflutter oppstod tredjegrads AV-blokk hos 2,7% (2/75). Vi fant en forekomst av phrenicusparese på 0,6% (1/176) i gruppen som ble kryoabladert for atrieflimmer og 1,4% (1/74) i gruppen som gjennomførte radiofrekvensablasjon av atrieflimmer kombinert med CTI-ablasjon.

Forekomsten av komplikasjoner relatert til innstikkssted var på ca. 3%, og tilnærmet lik for alle prosedyregruppene. Totalt sett utgjorde hematom som forlenget liggetiden og pseudoaneurisme majoriteten av komplikasjonene relatert til innstikkssted.

Forekomsten av hjerneinfarkt (0,2%, 1/405) og hjerneblødning (0,2%, 1/405) var lav og forekom utelukkende i gruppen abladert med lungeveenisolasjon med radiofrekvensenergi. Median liggetid for alle prosedyregrupper var 1 dag.

Det ble registrert to dødsfall i løpet av oppfølgingstiden på 12 mnd. Dødsfallene fant sted 302 dager og 310 dager etter ablasjonen, og var ikke relatert til selve prosedyren.

Tabell 7: Pasientkarakteristika og komplikasjoner i grupper av ablasjonsprosedyrer

	Lungeveinisolasjon med kryoablasjon (n = 176), n/ntotal (%)	Lungeveinisolasjon med RF (n = 408) n/ntotal (%)	RF i venstre atrium, inkludert evt. lungeveinisolasjon (n = 66) n/ntotal (%)	Lungeveinisolasjon og/eller annen RF ablasjon i venstre atrium, kombinert med RF i høyre atrium (n = 74) n/ntotal (%)	Isolert høyre atrium inngrep med bruk av RF (n = 75) n/ntotal (%)	Komplikasjoner totalt (n=799) n/ntotal (%)
Karakteristika:						
Alder: <i>gjennomsnitt ±SD</i>	61 ± 11	64 ± 9,4	67 ± 6,2	64 ± 10	67 ± 10	
Kjønn mann (%)						
CHA ₂ DS ₂ -VASc score; <i>gjennomsnitt ±SD</i>	68%	73%	68%	72%	88%	
Hjertesvikt (%)	1,6 ± 1,4	2,0 ± 1,5	2,0 ± 1,3	2,1 ± 1,5	2,4 ± 1,7	
	4,5%	18%	11%	16%	24%	
Død:						
<i>n/ntotal (%)</i>						
Død i sykehus	0/175(0,0%)	0/407(0,0%)	0/66(0,0%)	0/72(0,0%)	0/75(0,0%)	0/799 (0,0%)
Død	0/176(0,0%)	2/407(0,5%)	0/66(0,0%)	0/72(0,0%)	0/75(0,0%)	2/799 (0,3%)
Dager til død						
- Pasient 1		310				
- Pasient 2		302				
Komplikasjoner:						
<i>n/ntotal (%)</i>						
Hjertestans	0/176 (0,0%)	1/408 (0,2%)	0/66 (0,0%)	0/73 (0,0%)	0/75 (0,0%)	1/799 (0,1%)
Hjerneinfarkt	0/176 (0,0%)	1/405 (0,2%)	0/65 (0,0%)	0/73 (0,0%)	0/74 (0,0%)	1/799 (0,1%)
Hjerneblødning	0/176 (0,0%)	1/405 (0,2%)	0/65 (0,0%)	0/73 (0,0%)	0/74 (0,0%)	1/799 (0,1%)
Perifer emboli	0/176 (0,0%)	0/405 (0,0%)	0/65 (0,0%)	0/73 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/799 (0,0%)
AVblokk	0/176 (0,0%)	0/408 (0,0%)	0/66 (0,0%)	0/73 (0,0%)	2/75 (2,7%)	2/799 (0,3%)
Perikardeffusjon	4/176 (2,3%)	8/408 (2,0%)	0/66 (0,0%)	4/74 (5,4%)	0/75 (0,0%)	16/799 (2,0%)
Perikarddrenasje	1/176 (0,6%)	4/408 (1,0%)	0/66 (0,0%)	1/74 (1,4%)	0/75 (0,0%)	6/799 (0,8%)
Akutt hjertesvikt	0/176 (0,0%)	3/408 (0,7%)	0/66 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/75 (0,0%)	3/799 (0,4%)
Lungevenestese	0/176 (0,0%)	1/401 (0,2%)	0/65 (0,0%)	0/72 (0,0%)	0/74 (0,0%)	1/799 (0,1%)
Luftemboli	0/176 (0,0%)	0/408 (0,0%)	0/66 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/75 (0,0%)	0/799 (0,0%)
DVT	0/176 (0,0%)	0/401 (0,0%)	0/65 (0,0%)	0/72 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/799 (0,0%)
LE	0/176 (0,0%)	0/401 (0,0%)	0/65 (0,0%)	0/72 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/799 (0,0%)
Pneumoni	0/174 (0,0%)	6/397 (1,5%)	0/65 (0,0%)	1/72 (1,4%)	0/74 (0,0%)	7/799 (0,9%)
Atrioøsofageal fistel	0/176 (0,0%)	0/405 (0,0%)	0/65 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/799 (0,0%)
Øsofagus perforasjon	0/176 (0,0%)	0/405 (0,0%)	0/65 (0,0%)	0/73 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/799 (0,0%)
Frenikusparese	1/176 (0,6%)	0/404 (0,0%)	0/65 (0,0%)	1/74 (1,4%)	0/74 (0,0%)	2/799 (0,3%)
UVI	3/174 (1,7%)	3/397 (0,8%)	0/65 (0,0%)	2/72 (2,8%)	0/74 (0,0%)	8/799 (1,0%)
Innstikkssted total:	5/176 (2,8%)	13/401 (3,2%)	2/65 (3,1%)	2/72 (2,8%)	2/74 (2,7%)	24/799 (3,0%)
Hematom*	5/176 (2,8%)	5/401 (1,2%)	0/65 (0,0%)	1/72 (1,4%)	2/74 (2,7%)	13/799 (1,6%)
Pseudoaneurisme	0/176 (0,0%)	5/401 (1,2%)	1/65 (1,5%)	1/72 (1,4%)	0/74 (0,0%)	7/799 (0,9%)
Infeksjon	0/176 (0,0%)	0/401 (0,0%)	1/65 (1,5%)	0/72 (0,0%)	0/74 (0,0%)	1/799 (0,1%)
Transfusjonskrevende	0/176 (0,0%)	1/401 (0,2%)	0/65 (0,0%)	0/72 (0,0%)	0/74 (0,0%)	1/799 (0,1%)
Kirurgisk intervensjon	0/176 (0,0%)	2/401 (0,5%)	0/65 (0,0%)	0/72 (0,0%)	0/74 (0,0%)	2/799 (0,3%)
Sjokk	0/176 (0,0%)	0/401 (0,0%)	0/65 (0,0%)	0/72 (0,0%)	0/74 (0,0%)	0/799 (0,0%)
Total over-all komplikasjoner	14/176 (8,0%)	42/408(10%)	2/66(3,0%)	11/74 (15%)	4/75 (5,3%)	73/799 (9,1%)
Total major komplikasjoner*	2/176 (1,1%)	17/408(4,2%)	0/66(0,0%)	3/74 (4,1%)	2/75 (2,7%)	24/799 (3,0%)

RF: radiofrekvensablasjon

Periprocedurale hendelser er registrert i perioden 0-30 dager etter ablasjon. Pneumoni og UVI registreres inntil 14 dager etter ablasjon.

Pasienter som gjennomgår mer enn en ablasjon innenfor datainnsamlingsperioden vil bidra med data flere ganger innenfor en gruppe eller i ulike grupper. Diskrepansen mellom n-total i diagnosegruppen og n-total for enkelte variabler tilskrives manglende data.

5. Diskusjon

Totalt ble det utført 801 ablasjoner. Risikoen for residiv var 11%, 45% og 28% for henholdsvis høyresidig atrieflutter, venstresidig atrieflutter og atrieflimmer. Vi fant en signifikant lavere risiko for residiv blant pasienter med paroksysmal atrieflimmer sammenlignet med persisterende type. Forekomsten av alvorlige komplikasjoner var 2,7% for høyresidige prosedyrer og 0-4,3% for de venstresidige prosedyrene. Det ble ikke registrert noen dødsfall relatert til selve prosedyrene.

Alder- og kjønnsdistribusjon, samt forekomsten av hjertesvikt viser at vår studiepopulasjon tilsvarer den vi finner i lignende studier (21, 22, 25). Ettersom datamaterialet har inkludert alle pasientene som ble abladert i perioden, og det var svært få manglende observasjoner ved 12 mnd, vurderes estimatene som presenteres å være pålitelige.

5.1 Effekt

På tross av en ugunstig risikoprofil hos pasienter med høyresidig atrieflutter, hadde likevel gruppen som gjennomgikk istmusblokk en lav residivrate sammenlignet med ablasjon av øvrige arytmier. Istmusblokk skiller seg fra atrieflimmerablasjon ved at det er to helt forskjellige arytmi substrat som behandles, og inngrepet regnes som enklere å gjennomføre. Den lave residivraten ved istmusblokk samsvarer med det man finner i litteraturen (17) og kan dermed tenkes å være knyttet til prosedurale forskjeller, og i mindre grad påvirkes av pasientkarakteristika. I tillegg fant vi at istmusblokk hadde en lavere totalrisiko for komplikasjoner sammenlignet med enkeltstående atrieflimmerablasjon. Samlet fører dette til at man både ved St. Olavs Hospital og ved sammenlignbare institusjoner sannsynligvis ablaterer sykere og eldre pasienter for akkurat denne diagnosen.

Vi fant at risikoen for residiv blant pasienter med paroksysmal atrieflimmer var signifikant lavere enn for pasienter med enten persisterende atrieflimmer eller langvarig persisterende atrieflimmer. Studien vår indikerer dermed at pasienter med paroksysmal atrieflimmer har bedre langtidseffekt av ablasjon sammenlignet med ikke-paroksysmal atrieflimmer. Dette samsvarer med det som rapporteres i systematiske oversikter for langtidseffekt av ablasjon(20). Total residivrate av atrieflimmerablasjon vil således påvirkes av andelen pasienter med paroksysmal atrieflimmer, og dette må man ta hensyn til ved sammenligning av residivrate mellom studier.

Residivraten av atrieflimmer i gruppen abladert med kryoablasjon var lavere enn i gruppen abladert med radiofrekvensenergi. Umiddelbart kan det derfor se ut til at kryoablasjon er å foretrekke fremfor radiofrekvensablasjon. Dette kan imidlertid forklares av at pasientene som ble abladert med kryoenergi i større grad hadde paroksysmal atrieflimmer sammenlignet med gruppen som ble abladert med radiofrekvensenergi (81% mot 58%). I tillegg er dette en pasientgruppe med karakteristika som har positiv innvirkning på langtidseffekt (lavere alder, gjennomsnittlig CHA₂DS₂-VASc-score og forekomst av hjertesvikt) (26).

Det er verdt å merke seg at risikoen for residiv var signifikant større hos pasienter som fikk tilbakefall av atrieflimmer innen de første 90 dagene etter ablasjon. Det kan tenkes at tidlig residiv er en prediktor for utviklingen av residiv og dermed langtidseffekten av ablasjonsbehandlingen.

Risikoen for residiv av atrieflimmer blant førstegangsabladerte i vår studie (27%) er tilnærmet lik den rapporterte residivraten blant førstegangsabladerte i studien av Pallisgard et al. (25). Imidlertid var kriteriene for hva som ble registrert som residiv noe ulik. Pallisgard et al. registrerte residiv som ”innleggelse med atrieflimmer som primær diagnose, kardioversjon av atrieflimmer, reablasjon eller fornyet resept på antiarytmika, >90 dager etter ablasjon” og studien omfattet derfor utelukkende symptomatiske residiv. Vår studie inkluderte også asymptomatiske residiv ved oppsatte rutinekontroller etter ablasjon. Det er rimelig å anta at dette vil resultere i en høyere residivrate i vår studiepopulasjon. På den andre siden regnet Pallisgard et al. fornyet resept på antiarytmika som residiv, og studien tar dermed ikke høyde for bruk av antiarytmika i behandling av annen type arytmi. Dette fører trolig til en overestimering av residivraten.

Et fåtall av pasientene abladert for atrieflimmer som var residivfrie brukte antiarytmika ved 12 mnd. Sannsynligvis ville en del av disse pasientene fått tilbakefall av sin arytmi uten medikamentell behandling med antiarytmika. Ettersom dette gjaldt få pasienter (4%, 25/615) mener vi at det har hatt liten påvirkning på effektestimaten. Blant pasienter med residiv var det en stor andel (69%) som ikke stod på antiarytmika ved 12 mnd kontroll. Dette kan skyldes uakseptable bivirkninger eller begrenset symptombyrde.

I vår studie hadde pasientene med høyresidig atrieflutter en residivrate på 11%, mens det var mer enn dobbelt så sannsynlig å få residiv dersom man hadde atrieflimmer som

ablasjonsdiagnose (28%). Til sammenligning var residivraten for både atrieflimmer og høyresidig atrieflutter lavere i en svensk studie fra Holmqvist et al. (21), med 20% for atrieflimmer og 5,9% for høyresidig flutter. Årsaken til dette er mest sannsynlig at Holmqvist et al. registrerte residiv som «reablasjon innen 1 år», mens vår definisjon av residiv favner bredere, og dermed inkluderer flere tilfeller av tilbakefall.

Risikoen for residiv ved ablasjon av atypisk atrieflutter er veldig varierende og i stor grad betinget i hvilket arytmi substrat som ligger til grunn (16). Særlig arytmi substrat bestående av arrvev etter tidligere ablasjoner er assosiert med en høyere residivrate (27). Vår residivrate (45%) er i øvre sjiktet av residivraten som rapporteres i andre studier for atypisk flutter (7-53%) (16). Dette skyldes sannsynligvis at disse pasientene i større grad hadde vært abladert tidligere, og dermed hadde et mer behandlingsrefraktært arytmi substrat (28). En sykehistorie med flere gjennomgåtte ablasjoner kan ses på som et uttrykk for en arytmi som er vanskelig å behandle i utgangspunktet. Flere av pasientene hadde i tillegg atrieflimmer, noe som også vil kunne ha en negativ innvirkning på effekten (29).

Estimerte residivrater var basert på journaldokumentert EKG-residiv mellom 3-12 mnd etter ablasjon. EKG-registrering ble utført på pasienter med symptomatisk residiv, og ved kontroll 3 mnd etter ablasjon. Pasienter med asymptomatisk residiv utenom kontrolltime ble derfor ikke registrert, med unntak av et fåtall pasienter som hadde oppfølging med implantert rytme-registrator ("implanted loop recorder" (ILR)), eller som ble observert med rytmeovervåkning under innleggelse i perioden. Tross i at EKG har høy sensitivitet for påvisning av atriale arytmier, vil asymptomatiske tilbakefall som ikke registreres kunne utgjøre en begrensende faktor. I CloseToCure-studien (30) ble atrial takyarytmi-byrde registrert ved hjelp av ILR, og residiv forekom hos 13% av pasientene abladert for paroksysmal atrieflimmer i løpet av 1 år. Til sammenligning var residivraten høyere (22%) for samme pasientgruppe i vår studie, til tross for at vi ikke hadde samme mulighet til å fange opp asymptomatiske residiv.

Det er naturlig å se for seg at implementering av ILR for registrering av residiv er et bedre verktøy for å evaluere langtidseffekten av ablasjon. Dette fordi asymptomatiske residiv inkluderes, i tillegg til at ILR muliggjør en kvantifisering av arytmi-byrden. Registrering av arytmi-byrde fremfor et binært endepunkt (residiv/ikke-residiv) kan være nyttig i evaluering av prognostiske utfall, og særlig er sammenhengen mellom arytmi-byrde og slagrisiko godt

dokumentert (31). Vårt binære endepunkt fører til at gruppen med residiv er veldig heterogen med tanke på varighet og hyppighet av arytmiepisodene. Residiv i form av korte løp med arytmie eller enkeltstående episoder vil ikke nødvendigvis være forbundet med betydelig symptombyrde, og det kan derfor tenkes at residivraten ikke nødvendigvis reflekterer den subjektive langtidseffekten av ablasjon.

I en del tilfeller vil det oppstå en sekundær arytmie i etterkant av ablasjon. Venstresidig atrieflutter kan forekomme etter ablasjon av atrieflimmer (28), og atrieflimmer kan komme sekundært til ablasjon av venstresidig flutter(27). Atrieflimmer og høyresidig atrieflutter kan sameksistere og vurderes som del av samme sykdom. Insidensen av atrieflimmer etter istmusblokk er høy, i en studie rapportert til 19% over en oppfølgingstid på ca 3 år (32),(33). I vår studie registrerte vi ikke tilfeller av andre arytmityper i oppfølgingstiden, og vår definisjon av suksess er derfor ikke ensbetydende med arytmi-frihet.

Tidligere studier med oppfølgingstid på >1 år demonstrerer at en betydelig andel residiv forekommer senere enn 12 mnd (26). Holmqvist et al. fant at forekomsten av reablasjon av atrieflimmer etter 1 år var doblet etter 3 år (20, 21). Gilligan et al. rapporterte at forekomsten av EKG- eller pacemaker-dokumentert residiv etter venstresidige prosedyrer, økte fra 20% etter 1 år, til 41% etter 2 år og videre til 67% etter 5 år (34). Til sammenligning forekom de fleste tilfellene av residiv etter istmusblokk innen 6 mnd (34).

5.2 Komplikasjoner

Som forventet var risiko for komplikasjoner avhengig av hvilken prosedyre som ble utført. Den totale komplikasjonsraten for ablasjonsprosedyrer i venstre forkammer var mellom 3-15% og risikoen for alvorlige komplikasjoner var mellom 0-4%. Dette er tilnærmet det samme som rapporteres av Steinbeck et al. i en nasjonal studie som registrerte forekomsten av komplikasjoner hos alle pasienter som gjennomgikk ablasjon i Tyskland i 2014 (22). Steinbeck et al rapporterte en total komplikasjonsrate mellom 12-14% og risiko for alvorlige komplikasjoner mellom 4-5% for venstresidige prosedyrer. Risikoen for komplikasjoner varierte imidlertid betraktelig innenfor de ulike venstresidige prosedyrene i vårt materiale, som gjenspeiles i et større sprik i totale komplikasjonsrate og raten for alvorlige komplikasjoner enn det som rapporteres av Steinbeck et al. Det kan skyldes at enkelte av prosedyrene utføres på et mindre utvalg pasienter og dermed har komplikasjonsrater med større usikkerhet. Lavest totale komplikasjonsrate og rate for alvorlige komplikasjoner fant vi

i gruppen abladert for venstresidig atrieflutter. Pasientene som ble abladert for venstresidig atrieflutter hadde i større grad vært abladert tidligere. Den lave komplikasjonsraten i denne gruppen kan derfor skyldes en pasientseleksjonsbias der pasienter som tidligere hadde opplevd komplikasjoner i forbindelse med ablasjonsbehandling var mindre tilbøyelig til å gjennomgå ablasjon på nytt.

For høyresidige prosedyrer alene fant vi en total komplikasjonsrate på 5% og risiko for alvorlige komplikasjoner var 3%. Til tross for lik gjennomsnittsalder og forekomst av hjertesvikt, rapporterte Steinbeck et al. en høyere total komplikasjonsrate på 11% og rate for alvorlige komplikasjoner på 7% for høyresidig ablasjon. Årsaken til denne differansen er usikker, men ser ut til å forklares av at Steinbeck rapporterer høyere forekomst av perikardeffusjon, pneumoni og komplikasjoner knyttet til innstikkssted.

En stor andel av alle de registrerte komplikasjonene var blødning relatert til innstikkssted. En mulig årsak til dette kan være et strengt antikoagulasjonsregime i tiden før og etter prosedyren med slagprofylaktisk hensikt. Kun to tilfeller krevde kirurgisk intervensjon. Den lave forekomsten av hjerneinfarkt, hjerneblødning og perifer emboli tilskrives adekvat behandling med antikoagulantia og rutinemessig preoperativ transøsofagal ekkokardiografi for å utelukke tromber i venstre atrium.

Den anatomiske relasjonen mellom ablasjonssubstrat og ulike anatomiske strukturer vil naturligvis påvirke fordelingen av komplikasjoner i prosedyregruppene. Tilfeller med tredjegrads AV-blokk var kun registrert for gruppen abladert i høyre forkammer og tilskrives den korte avstanden mellom CTI og AV-knuten (22). Likeså var det ingen registrerte tilfeller av phrenicusparese blant høyresidig ablasjon alene. Det anatomiske forløpet av N. Phrenicus i nær relasjon til lungevenene medfører økt risiko for phrenicusparese ved lungeveneisolasjon, og risikoen for phrenicusskade er størst ved kryoablasjon (35). Forbigående phrenicusparese ble ikke registrert som komplikasjon. De venstresidige prosedyrene innebar transseptal punksjon, med større risiko for perforasjon av myokard ut i perikard (36, 37). I tillegg er risikoen for perforasjon ved ablasjon større i venstre atrium enn på CTI. Dette gjenspeiles i at tamponade og perikardeffusjon utelukkende forekom hos pasienter som gjennomgikk venstresidige prosedyrer.

Den lave forekomsten av UVI og pneumoni er beheftet med større usikkerhet ettersom kun infeksjoner tilknyttet sykehusinnleggelse ble registrert. Det korrekte estimatet kan derfor være høyere.

6. Feilkilder og begrensninger

Ved å avstå fra innhenting av pasientsamtykke unngikk vi pasientsleksjonsbias. Retrospektiv datainnsamling i form av gjennomgang av pasientjournal gir sannsynligvis en relativt presis registrering av pasientkarakteristika, forekomst av komplikasjoner og effektmål, men betinges i hvorvidt journalnotatene er utfyllende nok. Vi registrerte ikke data fra andre helseforetak, fastleger eller øvrig kommunal sektor. Dette kan ha medført for lave residiv- og komplikasjonsrater, sannsynligvis i første rekke for mindre alvorlige og senere forekommende komplikasjoner som f. eks pneumoni og UVI.

Forekomsten av komplikasjoner ble regnet ut som summen av individuelle komplikasjoner. Ettersom flere komplikasjoner kunne registreres for hver pasient, og hver av prosedyrene hos pasienter som gjennomgikk flere prosedyrer ble registrert som uavhengige hendelser, vil det totale antall pasienter som opplevde komplikasjoner sannsynligvis være litt lavere enn angitt.

En begrensning i vårt materiale er relatert til ufullstendig registrering av tidligere ablasjoner for pasienter som gjennomgikk venstresidige prosedyrer. Kun antall tidligere gjennomførte ablasjoner og prosedyretype av forrige ablasjon ble registrert. Dermed blir vår definisjon av «førstegangsabladerte» i venstre forkammer snever, og rommer kun pasienter som aldri har vært abladert eller som har vært abladert en gang tidligere i høyre forkammer. Pasienter som tidligere har gjennomgått >1 ablasjoner i høyre hjertekammer vil dermed feilaktig ikke bli registrert som «førstegangsabladerte» i venstre forkammer, men dette gjelder sannsynligvis et fåtall pasienter. Ved å registrere hvorvidt pasienten hadde vært abladert for høyresidig flutter tidligere, unngikk vi dette problemet i denne pasientgruppen.

Klassifiseringen av typen atrieflimmer på bakgrunn av en streng definisjon for langvarig persisterende atrieflimmer vil antakeligvis føre til en skjevhet/bias i effektestimater. Vår definisjon av langvarig persisterende atrieflimmer krevde dokumentert varighet ≥ 1 år. I mange tilfeller vil dokumentasjon av tilstrekkelig langvarig atrieflimmer mangle, og selv om det er overveiende sannsynlig at pasienten har hatt atrieflimmer ≥ 1 år, vil pasienten

«feilaktig» klassifiseres som persisterende atrieflimmer (varighet <12 mnd). Forekomsten av langvarig persisterende atrieflimmer er derfor sannsynligvis underestimert. Den høye residivraten for gruppen med persisterende atrieflimmer gjenspeiler nok derfor, til en viss grad, effekten av ablasjon hos pasienter med langvarig persisterende atrieflimmer.

En utfordring i gjennomføringen av prosjektet var omfanget av de formelle kravene som stilles til kvalitetssikringsstudier som dette, og saksgangen for vurdering og godkjenning. EU's personvernforordning (GDPR) har siden 2018 dannet grunnlaget for regulering av personvern hensyn i behandling av personopplysninger. Etter at forordningen trådte i kraft, rapporteres det om en økende motvilje for godkjenning av bruk av personopplysninger til retrospektive studier internasjonalt (38). Vi opplevde at lang saksbehandlingstid og uklarheter/ulikheter i tolkning av regelverket forsinket prosjektet i betydelig grad.

Registrering til det nasjonale ablasjonsregisteret startet høsten 2019, og vil legge til rette for enklere gjennomføring av kvalitetsprosjekter i fremtiden. Vi tror at det relativt omfattende arbeidet med godkjenning vil ha betydning for klinikerens muligheter og motivasjon for å gjennomføre slike prosjekter.

7. Konklusjon

Denne kvalitetssikringsstudien viser at ablasjonsbehandling ved St. Olavs Hospital utføres med en effekt og risiko for komplikasjoner på samme nivå som i store internasjonale registrere. Studien viser at effekten av ablasjon ikke bare betinges i hvilken type arytmi som behandles, men også av alder og komorbiditet. Videre underbygger studien den eksisterende oppfatningen av ablasjonsbehandling som en trygg prosedyre med lav risiko for alvorlige komplikasjoner og død. Samtidig må både pasienter og helsepersonell være forberedt på at alvorlige komplikasjoner kan oppstå. Prosjektet gir et godt grunnlag for videre kvalitetsarbeid for ablasjonsvirksomhet ved klinikken.

8. Vedlegg

Vedlegg 1: Fullstendighet; Populasjonsbeskrivelse, risikofaktorer, effekt

Variabler	Atrieflimmer	Venstresidig atrieflutter	Høyresidig atrieflutter
Alder	100%	100%	100%
Kjønn	100%	100%	100%
Kommune	99,9%	100%	100%
Høyde	98,9%	100%	97,9%
Vekt	95,4%	95,1%	93,7%
Dato for ablasjon	100%	100%	100%
Type ablasjon	100%	100%	100%
Type AF	100%	100%	100%
Type flutter	99,9%	100%	100%
Takykardiomyopati	100%	100%	100%
Klinisk hjertesvikt	100%	100%	100%
Dilatert kardiomyopati	100%	100%	100%
Hypertrofisk kardiomyopati	100%	100%	100%
Iskemisk hjertesvikt	100%	100%	100%
Diastolisk hjertesvikt	100%	100%	100%
Alvorlig aortastenose	100%	100%	100%
Mitralklaffsykdom	100%	100%	100%
Koronarsykdom	100%	100%	100%
Hjerteinfarkt	100%	100%	100%
Perifer karsykdom	100%	100%	100%
Hypertensjon	100%	100%	100%
Diabetes	100%	100%	100%
Hypertyreose	100%	100%	100%
Søvnapnoe	100%	100%	100%
KOLS	100%	100%	100%
eGFR	99,9%	100%	96,5%
Pulmonal arteriell hypertensjon	100%	100%	100%
Tidligere hjerneslag	100%	100%	100%
Tidligere TIA	100%	100%	100%
CHA ₂ DS ₂ -VAS _c score	100%	100%	100%
VVF før ablasjon	100%	100%	99,3%
VVF ved kontroll	99,7%	100%	99,3%
Antiarytmika ved ablasjon	100%	100%	100%
Deltiazem/Verapamil v/a	100%	100%	100%
Digoxin v/a	100%	100%	100%
Betablokker v/a	100%	100%	100%
Antokoagulantia v/a	100%	100%	100%
ASA v/a	100%	100%	100%
Antiarytmika ved kontroll	98,0%	98,8%	94,4%
Delitazem/Verapamil v/k	98,0%	98,8%	94,4%
Digoxin v/k	98,0%	98,8%	94,4%
Betablokker v/k	97,9%	98,8%	94,4%
Antikoagulantia v/k	100%	100%	100%
Antall gjennomgatte ablasjoner	100%	100%	100%
Type forrige ablasjon	98,3%	95,1%	97,2%
Tidligere ablert hø flutter	99,2%	98,8%	98,6%
Tidspunkt for kontroll	98,5%	97,6%	95,8%
Nytt anfall EKG dokumentert atrieflimmer	95,2%	96,3%	93,7%
Nytt anfall EKG dokumentert typisk flutter	95,5%	96,3%	93,0%
Nytt anfall EKG dokumentert atypisk flutter	95,6%	95,1%	94,4%
Klinisk residiv av atrieflimmer eller -flutter	95,2%	95,1%	93,7%
Antall dager til senresidiv	93,8%	93,9%	93,0%
Henvist ny ablasjon	98,9%	98,8%	99,3%
Gjennomført ny ablasjon	98,9%	98,8%	99,3%
Gjeninnsatt antiarytmika	96,9%	96,3%	95,8%
Dager til tidlig residiv	98,0%	97,6%	95,8%
Residiv/residivfrihet med eller uten antiarytmika	95,0%	96,3%	93,7%
Antiarytmika v/ 12 mnd	86,1%	78,0%	81,2%
Deltiazem/Verapamil v/ 12 mnd	86,1%	78,0%	81,2%
Digoxin v/12 mnd	86,3%	78,0%	81,9%
Betablokker v/12 mnd	86,1%	78,0%	81,2%
Antikoagulantia v/12 mnd	85,9%	78,0%	81,2%

Vedlegg 2: Fullstendighet; Komplikasjoner

Variabler	Lungeveneisolasjon ved kryoablasjon	Lungeveneisolasjon med RF	RF i venstre atrium, evt. også lungeveneisolasjon	Lungeveneisolasjon og/eller venstre atrium ablasjon med RF, kombinert med RF i høyre atrium	Isolert høyre atrium ablasjon ved bruk av RF
Død i sykehus	99,4%	99,8%	100%	97,3%	100%
Dager til død	100%	99,3%	100%	97,3%	100%
Død	100%	99,8%	100%	97,3%	100%
Dødsårsak	100%	100%	100%	100%	100%
Hjertestans	100%	100%	100%	100%	100%
Hjerneinfarkt	100%	99,3%	98,5%	98,6%	98,7%
Hjerneblødning	100%	99,3%	98,5%	98,6%	98,7%
Perifer emboli	100%	99,3%	98,5%	98,6%	98,7%
AV blokk grad 3	100%	100%	100%	98,6%	100%
Perikardeffusjon	100%	100%	100%	100%	100%
Perikarddrenasje	100%	100%	100%	100%	100%
Akutt hjertesvikt	100%	100%	100%	100%	100%
Lungevenestenose	100%	98,3%	98,5%	97,3%	98,7%
Luftemboli	100%	100%	100%	100%	100%
DVT	100%	98,3%	98,5%	97,3%	98,7%
Lungeemboli	100%	98,3%	98,5%	97,3%	98,7%
Pneumoni	98,9%	97,3%	98,5%	97,3%	98,7%
Atrioøsofagal fistel	100%	99,3%	98,5%	100%	98,7%
Øsofagal perforasjon	100%	99,3%	98,5%	98,6%	98,7%
Nervus phrenicus skade	100%	99,0%	98,5%	100%	98,7%
Innstikksted	100%	98,3%	98,5%	97,3%	98,7%
UVI	98,9%	97,3%	98,5%	97,3%	98,7%
Liggetid	100%	100%	100%	100%	100%
Avbrutt ablasjon	100%	100%	100%	100%	100%

9. Referanser

1. Chen J, Ohm OJ, Hoff PI, Rossvoll O, Erga KS, Faerstrand S. Atrial flutter--diagnosis and therapeutic possibilities. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2001;121(8):931-4.
2. Pérez FJ, Schubert CM, Parvez B, Pathak V, Ellenbogen KA, Wood MA. Long-term outcomes after catheter ablation of cavo-tricuspid isthmus dependent atrial flutter: a meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(4):393-401.
3. Chinitz JS, Gerstenfeld EP, Marchlinski FE, Callans DJ. Atrial fibrillation is common after ablation of isolated atrial flutter during long-term follow-up. *Heart Rhythm*. 2007;4(8):1029-33.
4. Thrall G, Lane D, Carroll D, Lip GYH. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med*. 2006;119(5):448.E1-448.E19.
5. Prutkin JM. Atrial flutter: Maintenance of sinus rhythm [Internett]. UpToDate 2019 [hentet 3. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/atrial-flutter-maintenance-of-sinus-rhythm>.
6. Phang R, Prutkin JM, Ganz LI. Overview of atrial flutter[Internett]. UpToDate 2019 [hentet 10. februar 2020] Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-atrial-flutter>.
7. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJV. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med*. 2002;113(5):359-64.
8. Andersson T, Magnuson A, Bryngelsson I-L, Frøbert O, Henriksson KM, Edvardsson N, et al. All-cause mortality in 272,186 patients hospitalized with incident atrial fibrillation 1995-2008: a Swedish nationwide long-term case-control study. *Eur Heart J*. 2013;34(14):1061-7.
9. Kuzniatsova N, Lip GYH. Prevention Of Thromboembolism In Atrial Fibrillation Patients. *European Cardiology* 2011;7(1):37-43.
10. Beigel R, Wunderlich NC, Ho SY, Arsanjani R, Siegel RJ. The Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Noninvasive Evaluation. *JACC: Cardiovascular imaging* 2014;7(12):1251-1265.
11. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37(38):2893-962.
12. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *Jama*. 2019;321(13):1261-74.
13. Kateterablasjon [internett]. Norsk legemiddelhåndbok 2018 [sitert 04.03.20]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T8.5.2/Kateterablasjon>
14. Olshansky B, Arora, R. Mechanisms of atrial fibrillation: Triggers and substrates [Internett]. UpToDate 2019 [hentet fra 5. mars 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/mechanisms-of-atrial->

fibrillation?sectionName=BASIC%20ATRIAL%20ELECTROPHYSIOLOGY&topicRef=1022&anchor=H186294596&source=see_link#H11423999.

15. Ohm OJ, Chen J, Hoff PI, Rossvoll O, Erga KS, Faerstrand S. Radiofrequency catheter ablation of atrial flutter. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2001;121(8):936-40.
16. Glover BM, Chen J, Hong KL, Boveda S, Baranchuk A, Haugaa KH, et al. Catheter ablation for atrial flutter: a survey by the European Heart Rhythm Association and Canadian Heart Rhythm Society. *Europace*. 2016;18(12):1880-5.
17. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC): Developed in collaboration with the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2019;41(5):655-720.
18. Passman R. Atrial fibrillation: Catheter ablation [Internett]. UpToDate. [hentet 20. februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.uptodate.com/contents/atrial-fibrillation-catheter-ablation>
19. Haegeli LM, Calkins H. Catheter ablation of atrial fibrillation: an update. *Eur Heart J*. 2014;35(36):2454-9.
20. Ganesan AN, Shipp NJ, Brooks AG, Kuklik P, Lau DH, Lim HS, et al. Long-term outcomes of catheter ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e004549-e.
21. Holmqvist F, Kesek M, Englund A, Blomström-Lundqvist C, Karlsson LO, Kennebäck G, et al. A decade of catheter ablation of cardiac arrhythmias in Sweden: ablation practices and outcomes. *Eur Heart J*. 2019;40(10):820-30.
22. Steinbeck G, Sinner MF, Lutz M, Müller-Nurasyid M, Käab S, Reinecke H. Incidence of complications related to catheter ablation of atrial fibrillation and atrial flutter: a nationwide in-hospital analysis of administrative data for Germany in 2014. *Eur Heart J*. 2018;39(45):4020-9.
23. Helsepersonelloven. Lov om helsepersonell mv av 1999-07-02 nr 64: Helse- og omsorgsdepartementet 1999.
24. Pasientjournalloven. Helse- og omsorgsdepartementet 2014.
25. Pallisgaard JL, Gislason GH, Hansen J, Johannessen A, Torp-Pedersen C, Rasmussen PV, et al. Temporal trends in atrial fibrillation recurrence rates after ablation between 2005 and 2014: a nationwide Danish cohort study. *Eur Heart J*. 2018;39(6):442-9.
26. Jacobs V, May HT, Bair TL, Crandall BG, Cutler M, Day JD et al. The impact of risk score (CHADS2 versus CHA2DS2-VASc) on long-term outcomes after atrial fibrillation ablation. *Heart Rhythm* 2015;12(4):681-686
27. Chang TY, Lo LW, Te ALD, Lin YJ, Chang SL, Hu YF, et al. The importance of extrapulmonary vein triggers and atypical atrial flutter in atrial fibrillation recurrence after cryoablation: Insights from repeat ablation procedures. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2019;30(1):16-24.
28. Loewe A, Poremba E, Oesterlein T, Luik A, Schmitt C, Seemann G, et al. Patient-Specific Identification of Atrial Flutter Vulnerability-A Computational Approach to Reveal Latent Reentry Pathways. *Front Physiol*. 2018;9:1910.

29. Coffey JO, d'Avila A, Dukkipati S, Danik SB, Gangireddy SR, Koruth JS, et al. Catheter ablation of scar-related atypical atrial flutter. *Europace*. 2013;15(3):414-9.
30. Duytschaever M DPJ, Demolder A, Haddad EM, Philips T, Strisciuglio T, et al. Long-term Impact of Catheter Ablation on Arrhythmia Burden in Low-Risk Patients With Paroxysmal Atrial Fibrillation: The CLOSE to CURE Study. *Heart Rhythm*. 2020;17(4):535-43.
31. Chen LY, Chung MK, Allen LA, Ezekowitz M, Furie KL, McCabe P, et al. Atrial Fibrillation Burden: Moving Beyond Atrial Fibrillation as a Binary Entity: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2018;137(20):e623-e44.
32. De Bortoli A, Shi LB, Ohm OJ, Hoff PI, Schuster P, Solheim E, et al. Incidence and clinical predictors of subsequent atrial fibrillation requiring additional ablation after cavotricuspid isthmus ablation for typical atrial flutter. *Scand Cardiovasc J*. 2017;51(3):123-8.
33. Hsieh MH, Tai CT, Chiang CE, Tsai CF, Yu WC, Chen YJ, et al. Recurrent atrial flutter and atrial fibrillation after catheter ablation of the cavotricuspid isthmus: a very long-term follow-up of 333 patients. *J Interv Card Electrophysiol*. 2002;7(3):225-31.
34. Gilligan DM, Zakaib JS, Fuller I, Shepard RK, Dan D, Wood MA, et al. Long-term outcome of patients after successful radiofrequency ablation for typical atrial flutter. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2003;26(1 Pt 1):53-8.
35. Parikh V, Kowalski M. Comparison of Phrenic Nerve Injury during Atrial Fibrillation Ablation between Different Modalities, Pathophysiology and Management. *J Atr Fibrillation*. 2015;8(4):1314.
36. O'Brien B, Zafar H, De Freitas S, Sharif F. Transseptal puncture - Review of anatomy, techniques, complications and challenges. *Int J Cardiol*. 2017; 233: 12–22.
37. Holmes DR Jr, Nishimura R, Fountain R, Turi ZG. Iatrogenic pericardial effusion and tamponade in the percutaneous intracardiac intervention era. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(8):705-17.
38. van der Ree MH, Scholte RA, Postema PG, de Groot JR. Playing by the rules: Impact of the new General Data Protection Regulation on retrospective studies: A researcher's experience. *Eur Heart J*. 2019;40(24):1900-2.

