

Kommentarer til: Kateterbaseret overbrændingsbehandling (ablation) ved atrieflimren

KOMMENTERET VARSEL – 3. ÅRG. – NR. 2 – MARTS 2006

Teknologien

Det svenske ”Statens beredning för medicinsk utvärdering” (SBU) udsendte i begyndelsen af 2005 en oversigt over evidensen for kurativ ablationsbehandling ved atrieflimren (hjerterflimmer i hjertets forkamre) [1, 2]. Kateterbaseret overbrændings- eller ablationsbehandling er ikke ny her i landet, men udføres kun på hjertecentre. Behandlingen er på nuværende tidspunkt forbeholdt patienter, der trods forsøg på medikamentel rytmeregulerende behandling fortsat har symptomer [3], men forventningerne for de kommende år er, at flere patienter får tilbudt behandlingen, hvis der findes overbevisende dokumentation for effekten [4]. Her informeres om behandlingen af forkammer- eller atrieflimren i Danmark som supplement til den svenske oversigt.

Forekomst af atrieflimren i Danmark

Atrieflimren (AF) er en af de hyppigste former for hjerterytme-problemer med en prævalens på 5% blandt ældre over 65 år [5]. Det er en tilstand, hvor den normale hjerterytme er afløst af en uregelmæssig hjerterytme, som både kan være for hurtig og for langsom [6]. Prævalensen i den samlede befolkning er ca. 0,4% [7]. AF er en hyppig årsag til indlæggelse på medicinske og kardiologiske afdelinger og har betydelig indvirkning på morbiditet og mortalitet [8]. Hvert år indlægges cirka 13.000 danskere på sygehus med atrieflimren [9].

Behandling af atrieflimren i Danmark

Behandling af atrieflimren er hos nogle et forsøg på at opnå og opretholde regelmæssig rytme, hos andre må man acceptere den uregelmæssige rytme og regulere hastigheden af hjerteslaget (pulsfrekvensen). Behandlingen har to formål, dels at forebygge komplikationer som blodprop i hjernen, dels at fjerne symptomer. Medikamentel frekvensregulerende behandling er det primære behandlingstilbud til patienter med AF, somme tider i kombination med et elektrisk stød [6, 7].

Behandlingen kan imidlertid være livsvarig og skal ofte kombineres med medicin til forebyggelse af blodprop. Trods medikamentel behandling oplever mere end to tredjedele af patienterne en moderat begrænsning i deres tilværelse, og ca. 15% responderer ikke på medicinsk behandling [5].

I svære tilfælde, hvor patienter har gentagne anfald, og hvor symptomerne er generende trods medicinsk behandling, kan der tilbydes kateterablationsbehandling med kurativt sigte [8]. Som sidste valg eller som tillæg til anden hjertekirurgi kan anvendes kirurgisk behandling af atrieflimren. Den såkaldte Maze III operation er en åben hjerteoperation, som involverer brug af hjerte-lunge-maskine. I Danmark er operationen hidtil stort set kun udført som en supplerende procedure i forbindelse med anden hjertekirurgi, og det vurderes også at være perspektivet på længere sigt [10].

Kateterablationsbehandling har vist sig at være særdeles effektiv i behandling af flere typer arytmier [5]. Ablationsbehandling af atrieflimren er teknisk vanskelig, mere langvarig og indebærer formentlig en større risiko for komplikationer end mere simple ablationsprocedurer af andre hjertearytmier [4, 5]. Kateterablationsbehandling udføres som lands- og landsdelsfunktion på fire hjertecentre og på privathospitalet Hjertecenter Varde. I de senere år er disse centre begyndt at udføre kateterablation på patienter med atrieflimren. Ved denne behandling føres et kateter fra en blodåre i lysken, via højre forkammer til venstre forkammer. Med radiofrekvensenergi varmebehandles, således at lungeblodkarrenes indmunding i venstre forkammer isoleres, og hermed forhindres atrieflimren i at starte [11].

Behandlingen er registreret i Landspatientregisteret fra 2000. Se tabel 1 for udvikling i antal behandlinger i de seneste år i de fem centre [12].

Tabel 1 Antal kateterablationsbehandlinger ved atrieflimren

Sygehus	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Rigshospitalet	3	40	55	102	111	144
Amtssygehuset i Gentofte	3	0	3	2	27	55
Odense Universitetshospital	1	4	11	27	46	47
Skejby Sygehus	7	24	52	94	143	148
Hjertecenter Varde	0	0	0	30	17	168
Total for alle sygehuse	14	68	121	255	344	562

Kommentarer til: Kateterbaseret overbrændingsbehandling (ablation) ved atrieflimren

Ifølge Vestsjællands hjertegruppe afspejler den anvendte DRG-takst (hjertearytmi og synkope, proceduregruppe C, DRG-gruppe 0539 = 58.720 kr. (2004)) ikke de faktiske omkostninger, men gruppen skønner, at omkostningerne ligger på omkring 84.000 kr. på grund af særligt kostbare katetre [10].

Fremtidig udvikling

Antallet af behandlinger for atrieflimren er steget meget i de seneste 5 år og forventes at stige yderligere. Dels på grund af et stigende antal ældre, og dels fordi behandlingen er attraktiv, idet patienten kan undgå langtidsbehandling med medicin og de deraf følgende bivirkninger. Hvis der kan dokumenteres væsentlig effekt på komorbiditet og mortalitet, må det forventes, at indikationen bliver udvidet til patienter i medicinsk behandling som er asymptomatiske. En fremtidig stigning i antal radiofrekvensbehandlinger for alle typer arytmier forudsætter oprustning på området, både hvad angår operatører, kateteriseringsrum og senge [4, 10].

Skejby Sygehus står for et randomiseret kontrolleret multicenterstudie med hjertecentre i Danmark, Finland, Sverige og Tyskland, som sammenligner kateterbaseret ablation med medikamentel rytmeregulerende behandling hos patienter med anfaldsvis atrieflimren. Patienterne følges i 2 år. Studiet startede i juni 2005 og forventes afsluttet i 2009. De øvrige danske centre som deltager i studiet er Amtssygehuset i Gentofte og Rigshospitalet [13].

”Nasjonal kunnskapssenter for helsetjenesten” i Norge vil i begyndelsen af 2006 udsende en rapport, hvor alle systematiske oversigtstudier vedrørende kateterablation for atrieflimren omtales [14].

Referencer

1. SBU ALERT. Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer. nr. 2005-2. (på svensk) http://www.sbu.se/Filer/Content0/publikationer/3/SBU_Alert_Kateterburen_ablationsbehandling_vid_formaksflimmer_200502.pdf
2. SBU ALERT. Catheter Ablation of atrial fibrillation. nr. 2005-2. English summary. http://www.sbu.se/Filer/Content0/publikationer/3/SBU_Alert_Catheter_Ablation_of_Atrial_Fibrillation_200502.pdf
3. Dansk Cardiologisk Selskab. Non-farmakologisk behandling af atrieflimren (afsnit 13.3.5.6). marts 2005. <http://www.cardio.dk/sw2505.asp>
4. Svendsen JH, Haarbo J, Hansen PS, Møller M, Pehrson SM. Invasiv behandling af kardielle arytmier. En opgørelse over aktiviteten på området og forventninger til udviklingen i de kommende år. Ugeskrift for Læger 2004;166: 1879-81.
5. Nillson B, Chen X, Svendsen JH. Atrieflimren: elektrofysiologiske aspekter med henblik på kateterablationsbehandling. Ugeskrift for Læger 2004; 165: 889-893
6. Madsen JK. Atrieflimren og atrieflagren. Apotekerne i Danmark. <http://www.apoteket.dk/servlet/apoteket/leksikon?id=547>
7. Svendsen JH. Atrieflimren: Medicinsk behandling, pace-maker behandling, kateterablation og operativ behandling. Lægemedicinen 2002; 6:16-21. <http://www.laegemedicinen.dk/dir05/Laegemag.nsf/7dc0de84d1e2d94c002569ea0056-e38b/c12669856213b7e041256c93003f4256>
8. Pehrson S, Svendsen JH. Farmakologisk arytmi-behandling. Rationel Farmakoterapi 2004; 7: 1-4. <http://www.irf.dk/download/pdf/rrf/2004/rationel7.pdf>
9. Strudsholm U. Varme gør sitrende hjerter rolige. Hjertenytt 2004 (3). <http://www.hjerteforeningen.dk/sw15445.asp>
10. Vestsjællands Hjertegruppe. Rapport fra faglig arbejdsgruppe vedr. radiofrekvensablation. 2. marts 2004.
11. Personlig meddelelse Arne Hagemann, overlæge kardiologisk afdeling Amtssygehuset i Gentofte. 27. september 2005.
12. Sundhedsstyrelsen. Sundhedsstatistik. Udtræk fra Landspatientregisteret, oktober 2005.
13. Personlig meddelelse Peter Steen Hansen, overlæge Hjertemedicinsk afdeling B, Skejby Sygehus. 9. februar 2006.
14. Nasjonal kunnskapssenter for helsetjenesten. Radiofrekvensablation til behandling av atrieflimmer. <http://www.kunnskapssenteret.no/index.php?artikkelid=173&back=1>

Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer

SBU ALERT-RAPPORT NR 2005-02 • 2005-02-02 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

METOD OCH MÅLGRUPP Förmaksflimmer är en rytmrubbning som medför att förmakens sammandragningar sker med mycket hög hastighet och utan synkronisering med hjärtkamrarnas sammandragningar. Det är den vanligast förekommande hjärtrytmstörningen och medför förutom försämrad hjärtfunktion ökad risk för blodpropp. Läkemedelsbehandling kan vara effektiv för många patienter. Om en väl utprövad läkemedelsbehandling av patienter med uttalade besvär inte ger avsedd effekt kan det bli aktuellt med ett ingrepp. Ett nytt behandlingsalternativ är därvid en kateterburen ablationsbehandling som omfattar flera olika tekniker. Värmeenergi avges, via en kateter, mot områden i vänster förmak eller runt lungvenerna, vilka har betydelse för uppkomst eller underhåll av förmaksflimmer. Eftersom komplikationsfrekvensen ökar med åldern, och då erfarenheten av behandling av patienter över 70 år är mycket begränsad, bedöms metoden i första hand vara aktuell för personer under 70 år. Den potentiella målgruppen för metoden på ovan angiven indikation beräknas till cirka 850 patienter per år i Sverige.

FRÅGESTÄLLNING Frågeställningen i denna utvärdering är huruvida kateterburen ablationsbehandling är en effektiv metod för behandling av förmaksflimmer.

PATIENTNYTTA De hittills tillgängliga studierna har ett genomgående lågt bevisvärde. De behandlingsresultat som rapporterats i dessa varierar kraftigt. Detta kan delvis förklaras av skillnader mellan studierna vad gäller patienturval, typ av förmaksflimmer, behandlingsteknik, kateteriseringserfarenhet, kriterier för behandlingseffekt och uppföljningstid. Resultat från den enda kontrollerade, dock ej randomiserade, studien visade en lägre sjuklighet och dödlighet bland de patienter som genomgått kateterburen ablationsbehandling jämfört med dem som behandlats med läkemedel. Livskvaliteten påverkades mer gynnsamt

efter ablationsbehandling. Sämre behandlingsresultat rapporterades för patienter med ihållande förmaksflimmer än för dem med anfallsvis uppträdande förmaksflimmer. Kateterburen ablationsbehandling är förenad med risk för allvarliga komplikationer, främst lungvensförträngning och skador på närliggande strukturer bakom vänster förmak, t ex matstrupen.

ETISKA ASPEKTER Nuvarande målgrupp för denna behandling är patienter med mycket svåra besvär. Det är ytterst viktigt att de får fullständig och tydlig information om det aktuella kunskapsläget vad gäller metodens effekter och risker.

EKONOMISKA ASPEKTER Kostnaden för ett ingrepp har beräknats till cirka 85 000 kronor. För att uppnå avsedd effekt kan ingreppet behöva göras om, vilket höjer den totala genomsnittliga kostnaden per behandlad patient. Det saknas hälsoekonomiska utvärderingar av metodens kostnadseffektivitet.

SBU:s bedömning av kunskapsläget

Metoden är fortfarande under utveckling. Det vetenskapliga underlaget för slutsatser om metodens patientnytta och kostnadseffektivitet är otillräckligt (Evidensstyrka 4*). Resultat från randomiserade kontrollerade studier krävs som underlag för en allsidig utvärdering av metodens positiva och negativa effekter, liksom av dess kostnadseffektivitet.

**Detta är en gradering av styrkan i det vetenskapliga underlag som en slutsats grundas på. Graderingen görs i fyra nivåer; Evidensstyrka 1 = starkt vetenskapligt underlag, Evidensstyrka 2 = måttligt starkt vetenskapligt underlag, Evidensstyrka 3 = begränsat vetenskapligt underlag, Evidensstyrka 4 = otillräckligt vetenskapligt underlag.*

Kateterburen ablationsbehandling vid förmaksflimmer

Rapporten är framtagen av SBU i samarbete med:

- **Carina Blomström Lundqvist** (sakkunnig), professor, överläkare, Arytmisektionen, Kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala,
- **Lennart Bergfeldt** (granskare), professor, överläkare, Kardiologkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Problembeskrivning

Förmaksflimmer är en rytmrubbning som medför att förmakens sammandragningar sker med mycket hög hastighet utan synkronisering med hjärtkamrarnas sammandragningar. Förmakens elektriska aktivitet styrs då inte från sinusknutan (se Figur 1) utan fortgår med mycket högre hastighet (än den normala så kallade sinusrytmen) på flera ställen i förmaken utan samordning. Förmaksflimmer är den vanligaste hjärtrytmstörningen och risken att drabbas ökar med åldern [1]. Tillståndet har samband med klaffsjukdom, hjärtinfarkt, hjärtsvikt, hypertoni och diabetes. I cirka en tredjedel av fallen kan man inte identifiera en specifik orsak [2]. Förmaksflimmer medför oregelbunden hjärtrytm och ofta hög puls. Vanliga konsekvenser är ökad sjuklighet, såsom hjärtklappning, andfåddhet och sämre livskvalitet [3], samt ökad risk för blodproppsbildning [4] och förtida död [5]. Besvären kan förekomma som anfallsvis uppträdande attacker, *paroxysmalt* förmaksflimmer. Det kan även vara ihållande, och betecknas då som *persisterande* om det kan konverteras (återställas) till sinusrytm, och som *permanent* om det är resistent mot sådan behandling. Farmakologisk antiarytmisk behandling ger en tillfredsställande effekt hos flertalet patienter. Om en väl utprövad läkemedelsbehandling av patienter med uttalade besvär inte har avsedd effekt kan ett ingrepp i hjärtat vara ett alternativ. En ny sådan behandlingsmetod är kateterburen ablationsbehandling som omfattar flera olika tekniker.

Frågeställning

Frågeställningen i denna utvärdering är huruvida kateterburen ablationsbehandling är en effektiv metod för behandling av förmaksflimmer.

Beskrivning av metoden

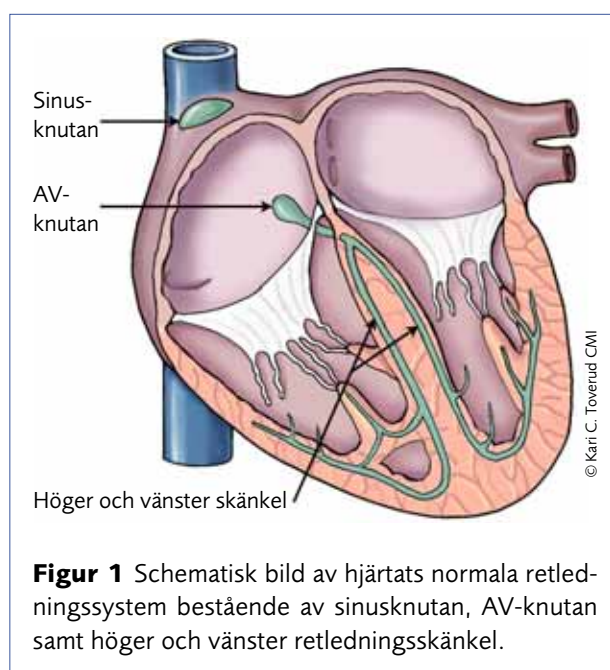
Kateterburen ablationsbehandling av förmaksflimmer introducerades under senare delen av 1990-talet sedan det visats att spontant uppträdande elektrisk aktivitet från områden i hjärtats lungvener kan leda till förmaksflimmer. Metoden gick ursprungligen ut på att via en kateter punktvis avge värmeenergi (radiofrekvensablation) mot områ-

den i vänster förmak eller lungvenerna för att avlägsna spontant uppträdande elektrisk aktivitet från områden i lungvenerna och därigenom förebygga anfallsvis uppträdande förmaksflimmer. Metoden har sedan vidareutvecklats till att omfatta flera olika ablationstekniker. En av dessa är elektrisk isolering av en eller samtliga lungvener, *lungvensisolering* [6,7] (se Figur 2). Vid en annan så kallad *anatomisk teknik* anbringas radiofrekvensenergin i förutbestämda linjer i vänster förmak [8]. Med hjälp av ett elektroanatomiskt kartläggningssystem (mapping) får man en bild av vänster förmak och lungvenernas anatomi med kateter, varefter radiofrekvensenergi avges runt om höger och vänster lungvenspar samt efter en linje mellan dessa, i syfte att reducera mängden elektrisk aktivitet [8]. Vid en variant av denna teknik begränsas avgivandet av värmeenergi till mindre områden med fraktionerade elektrogram (splittrade EKG-signaler), oftast i vänster förmak [9].

Patienten, som är vaken under ingreppet, behöver vanligen endast lätt lugnande och smärtlindrande medicinering. Användning av radiofrekvensablation kan medföra en viss smärtpplevelse. Tidsåtgången för hela ingreppet varierar mellan 2 och 6 timmar, varav röntgengenomlysning pågår mellan 20 och 100 minuter, beroende på använd metodik och behandlarens erfarenhet. Vårdtiden i anslutning till ingreppet brukar vara tre till fyra vård dagar.

Målgrupp

Potentiell målgrupp för behandlingen är patienter med svåra besvär av förmaksflimmer, där sakkunnigt genomförd farmakologisk antiarytmisk behandling inte haft avsedd



Figur 1 Schematisk bild av hjärtats normala retledningssystem bestående av sinusknutan, AV-knutan samt höger och vänster retledningsskänkel.

effekt, dvs ej förmått återställa eller bibehålla sinusrytmen. Målgruppens storlek beror på vilka indikationer ingreppet kan komma att tillämpas för. Det finns ingen absolut åldersgräns, men i de flesta studier som har genomförts var patienternas genomsnittliga ålder mellan 50 och 65 år. Med hänsyn till att risken för tromboemboliska komplikationer (blodproppsbildning) ökar med åldern [10] bedöms metoden tills vidare i första hand vara aktuell för patienter upp till 70 år. Idag finns det cirka 3 800 patienter under 70 år som uppfyller de kriterier som diskuteras ovan. Därtill kommer att årligen uppskattningsvis 5 600 personer under 70 år insjuknar i förmaksflimmer [11,12]. Av dessa har cirka 15 procent kvarstående svåra besvär trots väl genomförd farmakologisk behandling. Den potentiella målgruppen för kateterablation kan därmed uppskattas till omkring 850 patienter per år i Sverige.

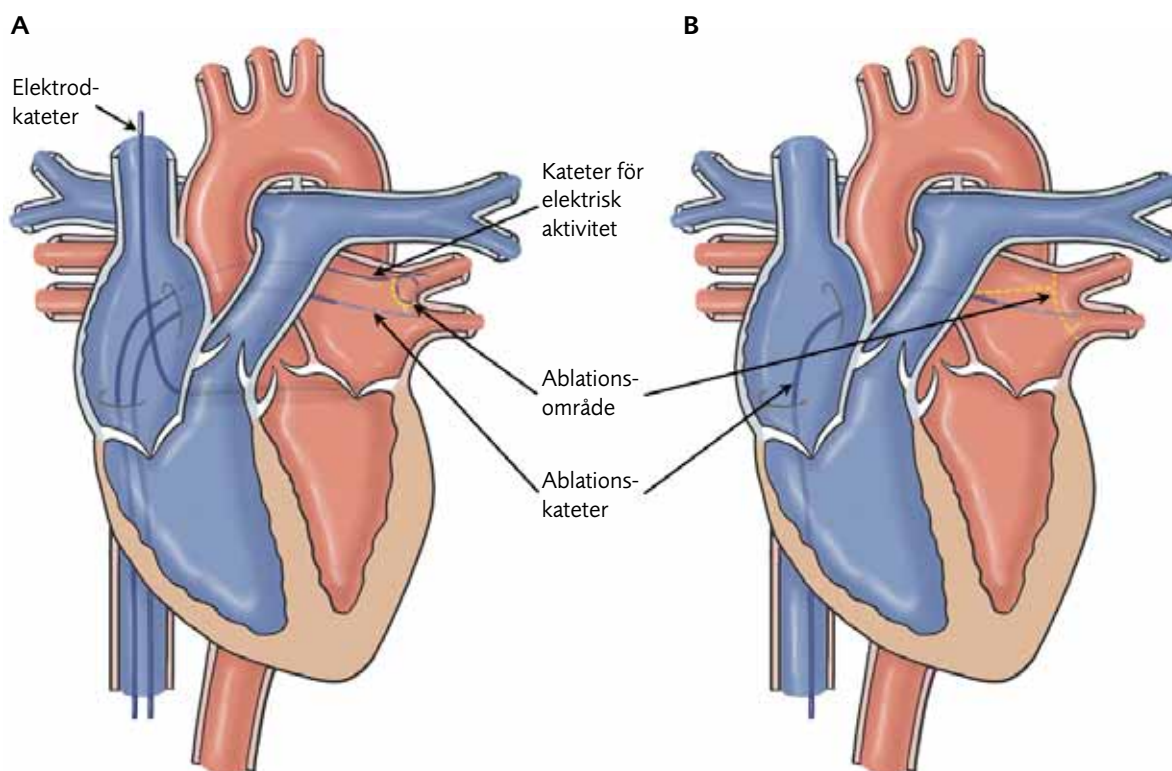
Relation till andra metoder

Det behandlingsalternativ som först provas vid symptomgivande förmaksflimmer är att med hjälp av ett, eller en kombination av flera, *läkemedel* försöka förhindra återfall.

Denna behandlingsform är ibland otillräcklig och kan även vara förknippad med bieffekter, där allvarlig kammarrhythmrubbning tillhör de mest fruktade [13].

Ett annat behandlingsalternativ är att med en elektrisk strömstöt, *elkonvertering*, bryta rytmrubbningen. Om arytmiaattackerna är ofta återkommande blir detta förfaringssätt emellertid besvärligt för patienten.

Öppen hjärtkirurgi, så kallad *mazeoperation* (se Alert-rapporten "Mazeoperation vid förmaksflimmer"), innebär snittning och suturering av hjärtats båda förmak för att skapa ett labyrintliknande gångsystem (labyrint från engelskans maze) för fortledning av elektriska impulser från sinusknutan till AV-knutan (se Figur 1) [14]. Därutöver tar man bort förmaksöronen, som är källor för tromboemboliskt material (blodproppar). Denna operationsmetod, som kräver tillgång till hjärt-lungmaskin, är resursmässigt jämförbar med en kranskärlsoperation. Med mazekirurgi uppnås sinusrytm hos över 90 procent av patienterna [14], men det saknas randomiserade studier. För förmaksflimmerpatienter med svåra symptom samt tromboembo-



Figur 2 Teknik vid ablation av förmaksflimmer.

Metoden innefattar punktion av förmaksseptum. Konventionell röntgengenomlysning i olika projektioner krävs för anatomisk vägledning vid placering av katetrar.

Vid lungvensisolering (A) krävs vanligen två transseptalpunktioner för placering av en cirkelformad multipolär

elektrodkateter i lungven för kartläggning av elektrisk aktivitet samt en kateter för ablation. En elektrodkateter placeras i sinus coronarius för förmaksstimulering.

Vid den anatomiska tekniken (B) används endast en ablationskateter, med vilken vänster förmaks anatomi och elektriska aktivitet kartläggs.

Gula streckade områden anger ablationsområden.

© Kari C. Toverud CMI

liska komplikationer trots antikoagulantibehandling, kan mazerkirurgi vara ett föredra framför kateterablation. Den kan också vara ett alternativ då kateterablation misslyckats.

Kateterburen så kallad *His ablation* [15] mot AV-knutan är en metod som syftar till att åstadkomma ett totalt avbrott i hjärtats normala retledningssystem (se Figur 1) samt därefter låta hjärtats rytm styras av en inopererad pacemaker. Metoden, som inte eliminerar förmaksflimmeret eller risken för blodproppsbildning, syftar till att reglera hjärtats hastighet under pågående förmaksflimmer. Behandlingen används således i frekvensreglerande syfte då sinusrytm inte eftersträvas och botande icke farmakologisk behandling bedöms olämplig.

Profylaktisk *förmaksstimulering* med pacemaker har prövats vid anfallsvis uppträdande förmaksflimmer. Hittills saknas vetenskapligt stöd för att metoden kan förebygga förmaksflimmer hos patienter utan bradykardi (långsam hjärtverksamhet), vilket är den vanliga indikationen för pacemakerbehandling [16].

Implantation av *förmaksdefibrillator* [17], som är ett pacemakerliknande system med förmåga att avge elektriska shocker inuti hjärtat, har inte fått någon större spridning. Detta beror sannolikt på att patienterna upplever de elektriska shockerna som obehagliga, i synnerhet vid ofta förekommande återfall av förmaksflimmer.

Patientnytta

Hälsoeffekter och livskvalitet

Det finns ingen randomiserad kontrollerad studie där kateterburen ablationsbehandling jämförts med en väl utprövad och noga beskriven läkemedelsbehandling. En icke randomiserad, kontrollerad studie [18] samt ett flertal studier där behandlingsresultatet jämfördes med patienternas tillstånd tiden före ingreppet (patienterna var sina egna kontroller) identifierades. Därtill finns flera studier där olika tekniker för kateterburen ablationsbehandling jämförts. Endast studier där mer än 50 patienter behandlats med kateterburen ablation har inkluderats i Tabell 1. Inklusionskriteriet för kateterburen ablation har i dessa studier varit att farmakologisk behandling (som regel minst två olika läkemedel) inte haft avsedd effekt. De tillgängliga studierna har genomgående lågt bevisvärde avseende symtomlindring eller eliminering av symtom.

Lungvensisolering har rapporterats förebygga återkommande förmaksflimmer utan behov av fortsatt farmakologisk behandling i 30–91 procent av fallen. I upp till hälften av fallen krävdes dock mer än ett behandlingstillfälle [6,7,19–25]. I jämförande studier gav lungvensisolering ett bättre resultat än den ursprungliga metoden med punktviss ablation [6,7]. Sämre behandlingsresultat rapporterades för patienter med ihållande förmaksflimmer än vid anfallsvis uppträdande förmaksflimmer [20]. Behand-

lingsresultatet efter lungvensisolering var något sämre för patienter med nedsatt vänsterkammarmfunktion än för dem med normal vänsterkammarmfunktion [26]. Livskvaliteten förbättrades dock och komplikationsfrekvensen var låg.

I den icke-randomiserade kontrollerade studien jämfördes kateterablation (anatomisk teknik) och förebyggande läkemedelsbehandling med ett eller flera läkemedel i kombination, dock ej enligt en standardiserad modell [18]. Effektvariabler var livskvalitet, återinsjuknande, sjuklighet (hjärtsvikt, blodproppsbildning) och dödlighet. Medianuppföljningstiden var 900 dagar. Patienter som behandlats med läkemedel utgjorde kontrollgrupp, men eftersom studien inte var randomiserad råder tveksamhet om huruvida studie- och kontrollgrupp är jämförbara, exempelvis vad gäller sjukdomens allvarlighetsgrad. Patienter som behandlades med kateterablation uppvisade lägre dödlighet (pga kardiovaskulär död, hjärtsvikt, slaganfall eller plötslig död) än de som fick fortsatt läkemedelsbehandling. Exempelvis var dödligheten efter ablation 7,4 procentenheter lägre hos patienter med kranskärlssjukdom och nedsatt vänsterkammarmfunktion. Efter tre års uppföljning var hjärtsvikt och slaganfall mindre vanliga (8 procent respektive 17 procent) och andelen återinsjuknade lägre (22 procent respektive 63 procent) efter behandling med kateterablation jämfört med farmakologisk behandling. Livskvaliteten för ett konsekutivt urval av patienterna normaliserades (till motsvarande nivå som i en jämförbar befolkningsgrupp) inom sex månader i ablationsgruppen. Förbättrad livskvalitet har även visats i icke-kontrollerade studier efter lungvensisolering [26,27].

Efter ett behandlingsförsök med ablation med anatomisk teknik rapporterades, efter 10–17 månaders uppföljning, att 82–90 procent av patienterna med paroxysmalt förmaksflimmer, 75 procent av dem med persisterande och 55 procent av patienterna med permanent förmaksflimmer, inte hade fått återfall [8,28]. Ingreppet medför en mer omfattande vävnadsskada än lungvensisolering, vilket kan förklara de till synes generellt bättre resultaten jämfört med lungvensisolering [26]. Det har även spekulerats kring huruvida vagal denervering (destruktion av en del av hjärtats nervförsörjning) till följd av ablationen kan förklara de goda behandlingsresultaten [29]. I en studie begränsades ablationsbehandlingen till områden med fraktionerade elektrogram (splittrade EKG-signal) som tecken på långsam ledningshastighet. Efter ett ingrepp var 76 procent av patienterna, efter ett års uppföljning, symtomfria med bibehållen sinusrytm [9].

Behandlingsresultat och tidsåtgång för ovan nämnda behandlingstekniker varierar relativt kraftigt mellan olika studier. Detta kan förklaras av skillnader i patienturval, typ av förmaksflimmer, ablations- och mappingteknik, katetertyp, kateteriseringserfarenhet [30], kriterier för behandlingseffekt, och uppföljningstid (se Tabell 1). Exempelvis har en studie visat högre risk för återinsjuk-

Tabell 1 Sammanställning av studier där mer än 50 patienter med förmaksflimmer genomgått kateterburen ablationsbehandling.

Författare, år Referens, studietyp	Metod *	Pat (n)	Arytmi- fri utan LM	Ett behandl tillfälle	Uppfölj- ningstid (mån)	Komplikationer	Andel av resp typ av förmaksflim- mer (FF)
Haissaguerre, 2000 [21], F/E	PV iso	225	70%	Uppgift saknas	Uppgift saknas	PV stenosis 4%	
Pappone, 2001 [8], F/E	Anatomisk	251	80%	100%	10	Tamponad 1%	71% PAF, 29% perm FF
Oral, 2002 [20], F/E	PV iso	70	63%	100%	5	PV stenosis 3%, perifer emboli 1%	83% PAF, 17% pers FF
Deisenhofer, 2003 [19], F/E	PV iso	75	51%	60%	8	PV stenosis 17%, tamponad 5%	92% PAF, 8% pers FF
Schwartzman, 2003 [6], F/E	PV iso	112	63%	100%	6	PV stenosis 5%	
Pappone, 2003 [18], CCT	Anatomisk	1 171	80%	100%	29	Tamponad 1%	69% PAF, 31% perm FF
Knight, 2003 [30], F/E	PV iso	103	70%	100%	6	Uppgift saknas	87% PAF, 13% pers FF
Saad, 2003 [23], F/E	PV iso	335	70%	100%	6	PV stenosis 5%	Studie av PV stenosis
Marrouche, 2003 [24], F/E	PV iso	315	86%	100%	13	PV stenosis 7%, TIA 1,5%	13% pers FF, 36% perm FF
Marchlinski, 2003 [7], F/E	PV iso	75	80%	88%	12	Tamponad 1%	84-88% PAF
	PV fokal	32	45%	78%	12		
Oral, 2003 [33], RCT	PV iso	40	67%	100%	6	0	100% PAF
	Anatomisk	40	88%	100%		IAR 2,5%	
Stabile, 2003 [28], F/E	Anatomisk	51	78%	100%	17	TIA 2%, tamponad 2%	45% PAF, 55% pers FF
Ernst, 2003 [22], F/E	PV iso	193	63%	80%	18	Slaganfall 0,5%, TIA 1%, PV stenosis 1%	79% PAF, 21% perm FF
Hsieh, 2003 [25], F/E	Fokal eller PV iso	207	66%	100%	30		100% PAF
Tse, 2003 [32], F/E	PV iso - cryo- ablation	52	35%	100%	12	Hemiplegi 2%, N.Rhrenicus pares 2%	86% PAF, 13% pers FF
Chen, 2004 [26], F/E	PV iso, EF <0,40	94	73%	100%	14	Slaganfall 2%, PV stenosis 1%, lungödem 1%	55% PAF, 12% pers FF, 32% perm FF
	PV iso, EF normal	283	87%	100%	14	Slaganfall 1%, PV stenosis 1,7%	43% PAF, 13% pers FF, 43% perm FF
Nademanee, 2004 [9], F/E	Begränsad ana- tomisk-FE	121	76%	100%	12	Slaganfall 0,8%, tam- ponad 1,6%, AV-III 1,6%, lungödem 1,6%, AV-fistel 1,6%	47% PAF, 53% perm FF
Bhargava, 2004 [10] Retrospektiv	PV iso, <50 år	106	85%	90%	15	PV stenosis 1,8%	54% PAF, 11% pers FF, 35% perm FF
	PV iso, 51–60 år	114	83%	87%		PV stenosis 2,6%	
	PV iso, >60 år	103	82%	87%		PV stenosis 0,9%, slaganfall 3%	

* = fokal ablation, lungvensisolering eller anatomisk teknik med radiofrekvensablation om inte annat anges, **PV iso** = pulmonalvensisolering, **F/E** = Före-/efter-studie, **Anatomisk** = anatomisk teknik – se text för förklaring, **PAF** = paroxysmalt förmaksflimmer, **Pers** = persisterande, **Perm** = permanent, **N** = antal, **Mån** = månader, **IAR** = intra atrial återkopplingstakykardi i vänster förmak, **LM** = antiarytmiska läkemedel med klass I- eller klass III-effekt, **CCT** = controlled clinical trial, **RCT** = randomised controlled trial, **EF** = ejektionsfraktion för vänster kammare, **FE** = fraktionerade förmakslekrogram

nande i förmaksflimmer vid användning av konventionell ablationskateter (21 procent), jämfört med motsvarande kateter med avkylning (15 procent) respektive en med större elektrodpets (0 procent) för lungvensisolering med radiofrekvensenergi [31]. Lungvensisolering med kryoablation (frysning av vävnaden till -80°C) har hittills givit sämre behandlingsresultat än radiofrekvensablation [32].

Användning av intrakardiell ultraljud för att åskådliggöra hjärtats inre anatomi och titrering (kontinuerlig anpassning) av levererad radiofrekvensenergi har visats ge bättre behandlingsresultat än konventionell teknik med röntgengenomsynning [24]. När två olika mappingtekniker (multipolär cirkelkateter och elektromagnetiskt mapping-system) för lungvensisolering jämfördes kunde man inte påvisa någon skillnad i andelen återställda patienter [22]. I avsaknad av randomiserade studier är dessa resultat svårvärderade. I en studie där patienterna randomiserades till lungvensisolering respektive behandling med anatomisk teknik visade sig den senare metoden mer framgångsrik (88 procent respektive 67 procent bibehållen sinusrytm) efter sex månaders uppföljning [33].

Komplikationer

Generellt sett är risken för allvarliga komplikationer fem till tio gånger större vid ablationsbehandling av förmaksflimmer än vid ablationsbehandling av andra rytmrubbningar. Den allvarligaste komplikationen är lungvensförträngning (stenos). Mild till måttlig förträngning har rapporterats i upp till 21 procent och signifikant förträngning (över 50 procent) i 1–9 procent av fallen, beroende på uppföljningstid och diagnostisk metod [19,22,23,32,34]. Förekomst av lungvensförträngning rapporteras vara lägre vid ablation utanför lungvensmyningarna [6] och vid ablation styrd med intrakardiell ultraljud [24,34]. Frekvensen lungvensförträngningar vid radiofrekvensablation är sannolikt underskattad då de kan debutera så sent som tre månader efter behandlingen [34] och ofta är asymtomatiska. Att lungvensstenos inte uppkommer direkt efter ingreppet utesluter således inte framtida förändringar. Symtom som bör föranleda utredning är övre luftvägsbesvär med hosta och särskilt vid hemopty (blodhosta, lungblödning). Ocklusion (tillslutning) av lungven kan ge svårtolkade symtom med debut från en vecka upp till sex månader efter ett ingrepp. Detta behandlas med dilatation (vidgning) och inläggning av stent [35]. Ett fall med dödlig utgång har rapporterats [36].

Andra komplikationer är blödningar (<1 procent), hjärttamponad, dvs blodutgjutning i hjärtsäcken som hämmar hjärtfunktionen (1–4 procent), embolier/stroke (1–10 procent) och förlamning av mellangärdesnerven (1 procent). Risken för tamponad är högre än vid annan hjärtkateterisering, sannolikt relaterat till den högre dosen heparin samt närheten till förmaksörat vid ablation invid de vänstra lungvenerna. Förekomsten av embolier har minskat i takt

med frikostigare användning av antikoagulantia i anslutning till ingreppet, och har under senare år legat kring 1 procent. Förlamning av mellangärdesnerven har rapporterats vid ablation i höger sidas lungvenor och kan ofta förebyggas genom kontroll av eventuell sammandragning av mellangärdesmuskeln vid pacemakerstimulering med hög strömstyrka. Den anatomiska tekniken [8] har fördelen att risken för lungvensförträngning sannolikt är lägre. Den låga frekvensen tamponad (0,7 procent) och stroke (0 procent) som beskrivits med denna metod kan vara relaterat till att endast en transseptal punktion utförs.

En sällsynt men livshotande komplikation är utveckling av en fistel mellan vänster förmak och matstrupen efter ablation i vänster förmaks bakvägg [37]. Prevalensen har uppskattats till 0,05 procent vid centra med mycket stor erfarenhet av denna behandling [37].

Ekonomiska aspekter

Kostnader

Förmaksflimmer har visats medföra betydande sjukvårdskostnader [38]. Kostnaderna för kateterablationsbehandling beror av använd teknik samt rutiner för utredning och efterföljande kontroller. Den genomsnittliga kostnaden per enskilt ingrepp i Sverige har beräknats till cirka 85 000 kronor, inklusive erforderliga diagnostiska undersökningar såsom ultraljud och CT eller MR, katetrar m m, samt 3–4 vård dagar. Eftersom ingreppet ibland behöver upprepas för att nå slutligt gott behandlingsresultat blir den totala genomsnittliga kostnaden per behandlad patient högre än för det enskilda ingreppet. Enligt en retrospektiv kostnadsanalys uppvägs merkostnaden för kateterablationsbehandling av minskade kostnader för förebyggande farmakologisk antiarytmisk behandling inom cirka fem år [39].

Kostnadseffektivitet

Det saknas hälsoekonomiska utvärderingar av metodens kostnadseffektivitet.

Sjukvårdens struktur och organisation

Metoden är under utveckling. Den kräver tillgång till såväl avancerad utrustning som – av säkerhetsskäl – specialkunskaper i kateterablationsteknik. Vana och skicklighet hos operatör och medarbetare har avgörande betydelse för ett lyckat resultat. Det är vidare angeläget att metoden utvärderas inom ramen för vetenskapliga studier vid centra med resurser för forskning och utveckling inom området.

Om det blir aktuellt att införa kateterburen ablationsbehandling för samtliga patienter som i dagsläget tillhör målgruppen, vilka utgör cirka 3 800 personer, skulle det initialt medföra en hög belastning på de kliniker som utför ingreppen.

Etiska aspekter

De patienter som hör till målgruppen för denna behandling har svåra besvär och är angelägna om att bli fria från dessa. Det är ytterst viktigt att de får en fullständig och tydlig information om det aktuella kunskapsläget vad gäller metodens effekter och risker.

Användning av metoden i Sverige

Behandlingsmetoden har börjat tillämpas vid sju universitetssjukhus i Sverige. Hittills har sammanlagt cirka 300 patienter behandlats. Såväl tillämpad teknik som kriterier för urval av patienter varierar mellan sjukhusen.

Pågående studier

Flera randomiserade studier pågår i syfte att identifiera optimal teknik för ablation respektive anatomisk kartläggning (mapping), samt resultatmått. Det är angeläget att inom ramen för sådana studier fastställa metodens effekter, t ex beträffande inverkan på hjärtfunktion samt risk för komplikationer i form av blodproppsbildning och dödlighet till följd av dessa, jämfört med farmakologiska och icke farmakologiska behandlingsalternativ. Det är fortfarande inte klarlagt vilken teknik, elektrisk isolering av lungvener eller minskning av elektriskt aktiva områden (den anatomiska tekniken), som är mest ändamålsenlig. Det är inte heller klarlagt vilka undersökningsmetoder som ska rekommenderas för att minimera risken för allvarliga komplikationer. En tänkbar utvecklingslinje är att lungvensisolering begränsas till de lungvener som visats ha betydelse för att utlösa förmaksflimmer hos patienter med paroxysmalt förmaksflimmer, medan den mer omfattande anatomiska tekniken reserveras för patienter med permanent eller persisterande förmaksflimmer. Generellt sett behövs ett kunskapsgenombrott baserat på en kombination av strukturella och fysiologiska metoder för att det ska bli möjligt att individualisera behandlingen av förmaksflimmer.

Referenser

- Go AS, Hylek EM, Phillips KA, Chang Y, Henault LE, Selby JV et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001;285(18):2370-5.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271(11):840-4.
- Lönnholm S, Blomström P, Nilsson L, Oxelbark S, Jideus L, Blomström-Lundqvist C. Effects of the maze operation on health-related quality of life in patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2000;101(22):2607-11.
- Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22(8):983-8.
- Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998;98(10):946-52.
- Schwartzman D, Bazaz R, Nosbisch J. Catheter ablation to suppress atrial fibrillation: evolution of technique at a single center. *J Interv Card Electrophysiol* 2003;9(2):295-300.
- Marchlinski FE, Callans D, Dixit S, Gerstenfeld EP, Rho R, Ren JF et al. Efficacy and safety of targeted focal ablation versus PV isolation assisted by magnetic electroanatomic mapping. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(4):358-65.
- Pappone C, Oreto G, Rosanio S, Vicedomini G, Tocchi M, Gugliotta F et al. Atrial electroanatomic remodeling after circumferential radiofrequency pulmonary vein ablation: efficacy of an anatomic approach in a large cohort of patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2001;104(21):2539-44.
- Nademanee K, McKenzie J, Kosar E, Schwab M, Sunsaneewitayakul B, Vasavakul T et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(11):2044-53.
- Bhargava M, Marrouche NF, Martin DO, Schweikert RA, Saliba W, Saad EB et al. Impact of age on the outcome of pulmonary vein isolation for atrial fibrillation using circular mapping technique and cooled-tip ablation catheter. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15(1):8-13.
- Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001;86(5):516-21.
- Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA* 1994;271(11):840-4.
- Gronefeld G, Bender B, Li YG, Hohnloser SH. Pharmacological therapy of atrial fibrillation. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47 Suppl 3:334-8. Review.
- Cox JL, Schuessler RB, Lappas DG, Boineau JP. An 8 1/2-year clinical experience with surgery for atrial fibrillation. *Ann Surg* 1996;224(3):267-73.
- Wood MA, Brown-Mahoney C, Kay GN, Ellenbogen KA. Clinical outcomes after ablation and pacing therapy for atrial fibrillation: a meta-analysis. *Circulation* 2000;101(10):1138-44.
- Brignole M, Gianfranchi L, Menozzi C, Alboni P, Musso G, Bongiorni MG et al. Assessment of atrioventricular junction ablation and DDDR mode-switching pacemaker versus pharmacological treatment in patients with severely symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled study. *Circulation* 1997;96(8):2617-24.
- Wellens HJ, Lau CP, Luderitz B, Akhtar M, Waldo AL, Camm AJ et al. Atrioverter: an implantable device for the treatment of atrial fibrillation. *Circulation* 1998;98(16):1651-6.
- Pappone C, Rosanio S, Augello G, Gallus G, Vicedomini G, Mazzone P et al. Mortality, morbidity, and quality of life after circumferential pulmonary vein ablation for atrial fibrillation: outcomes from a controlled nonrandomized long-term study. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(2):185-97.
- Deisenhofer I, Schneider MA, Bohlen-Knauf M, Zrenner B, Ndrepepa G, Schmieder S et al. Circumferential mapping and electric isolation of pulmonary veins in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;91(2):159-63.
- Oral H, Knight BP, Tada H, Ozaydin M, Chugh A, Hassan S et al. Pulmonary vein isolation for paroxysmal and persistent atrial fibrillation. *Circulation* 2002;105(9):1077-81.
- Haissaguerre M, Shah DC, Jais P, Hocini M, Yamane T, Deisenhofer II et al. Mapping-guided ablation of pulmonary veins to cure atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2000;86(9 Suppl 1):K9-K19.
- Ernst S, Antz M, Ouyang F, Vogtmann T, Goya M, Bansch D et al. Ostial PV isolation: is there a role for three-dimensional mapping? *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26(7 Pt 2):1624-30.
- Saad EB, Marrouche NF, Saad CP, Ha E, Bash D, White RD et al. Pulmonary vein stenosis after catheter ablation of atrial fibrillation: emergence of a new clinical syndrome. *Ann Intern Med* 2003;138(8):634-8.
- Marrouche NF, Martin DO, Wazni O, Gillinov AM, Klein A, Bhargava M et al. Phased-array intracardiac echocardiography monitoring during pulmonary vein isolation in patients with atrial

- fibrillation: impact on outcome and complications. *Circulation* 2003;107(21):2710-6.
25. Hsieh MH, Tai CT, Tsai CF, Lin WS, Lin YK, Tsao HM et al. Clinical outcome of very late recurrence of atrial fibrillation after catheter ablation of paroxysmal atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(6):598-601.
 26. Chen MS, Marrouche NF, Khaykin Y, Gillinov AM, Wazni O, Martin DO et al. Pulmonary vein isolation for the treatment of atrial fibrillation in patients with impaired systolic function. *J Am Coll Cardiol* 2004;43(6):1004-9.
 27. Tada H, Naito S, Kurosaki K, Ueda M, Ito S, Shinbo G et al. Segmental pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation improves quality of life and clinical outcomes. *Circ J* 2003;67(10):861-5.
 28. Stabile G, Turco P, La Rocca V, Nocerino P, Stabile E, De Simone A. Is pulmonary vein isolation necessary for curing atrial fibrillation? *Circulation* 2003;108(6):657-60.
 29. Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Vicedomini G, Gugliotta F, Augello G et al. Pulmonary vein denervation enhances long-term benefit after circumferential ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109(3):327-34.
 30. Knight BP, Oral H, Chugh A, Scharf C, Lai SW, Pelosi F Jr et al. Effects of operator experience on the outcome and duration of pulmonary vein isolation procedures for atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2003;91(6):673-7.
 31. Marrouche NF, Dresing T, Cole C, Bash D, Saad E, Balaban K et al. Circular mapping and ablation of the pulmonary vein for treatment of atrial fibrillation: impact of different catheter technologies. *J Am Coll Cardiol* 2002;40(3):464-74.
 32. Tse HF, Reek S, Timmermans C, Lee KL, Geller JC, Rodriguez LM et al. Pulmonary vein isolation using transvenous catheter cryoablation for treatment of atrial fibrillation without risk of pulmonary vein stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2003;42(4):752-8.
 33. Oral H, Scharf C, Chugh A, Hall B, Cheung P, Good E et al. Catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation: segmental pulmonary vein ostial ablation versus left atrial ablation. *Circulation* 2003;108(19):2355-60.
 34. Saad EB, Rossillo A, Saad CP, Martin DO, Bhargava M, Erciyes D et al. Pulmonary vein stenosis after radiofrequency ablation of atrial fibrillation: functional characterization, evolution, and influence of the ablation strategy. *Circulation* 2003;108(25):3102-7.
 35. Ernst S, Ouyang F, Goya M, Lober F, Schneider C, Hoffmann-Riem M et al. Total pulmonary vein occlusion as a consequence of catheter ablation for atrial fibrillation mimicking primary lung disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14(4):366-70.
 36. Nilsson B, Chen X, Pehrson S, Jensen HL, Sondergaard L, Helvind M et al. Acute fatal pulmonary vein occlusion after catheter ablation of atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2004;11(2):127-30.
 37. Pappone C, Oral H, Santinelli V, Vicedomini G, Lang CC, Manguso F et al. Atrio-esophageal fistula as a complication of percutaneous transcatheter ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2004;109(22):2724-6.
 38. Stewart S, Murphy N, Walker A, McGuire A, McMurray JJ. Cost of an emerging epidemic: an economic analysis of atrial fibrillation in the UK. *Heart* 2004;90(3):286-92.
 39. Weerasooriya R, Jais P, Le Heuzey JY, Scavee C, Choi KJ, Macle L et al. Cost analysis of catheter ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26(1 Pt 2):292-4.

SBU – Statens beredning för medicinsk utvärdering

SBU är en statlig myndighet som kritiskt granskar hälso- och sjukvårdens metoder och utvärderar metodernas nytta, risker och kostnader. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas.

I rapporterna från SBU Alert redovisas kunskapsläget rörande nya metoder inom hälso- och sjukvården avseende patientnytta, ekonomiska och etiska konsekvenser samt påverkan på sjukvårdens organisation och struktur. Rapporterna skrivs och publiceras i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läkemedelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet), knuten till SBU Alert.

Publicering av SBU Alert-rapporter sker på SBU:s hemsida där det även finns en kostnadsfri prenumerationstjänst.

SBU Alert-rapport nr 2005-02. ISSN 1652-7151.
Ansvarig utgivare: Nina Rehnqvist, Direktör SBU

SBU Alert
Box 5650, 114 86 Stockholm
www.sbu.se/alert • alert@sbu.se

SBU Alert-kansliet

Helene Törnqvist, Programchef
Ingemar Eckerlund, Projektledare
Elin Kullerstrand, Projektassistent
Karin Rydin, Utredare
Lena Wallgren, Projektassistent

Alerträdet

Lars Rydén, Ordförande, Professor, Kardiologi
Mona Britton, Professor, Internmedicin
Jane Carlsson, Professor, Sjukgymnastik
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
Björn-Erik Erlandson, Professor, Medicinsk teknik
Lena Gunningberg, Med dr, Omvårdnad
Jan-Erik Johansson, Professor, Urologi
Dick Killander, Professor, Onkologi
Göran Maathz, M Pol Sc, Hälso- och sjukvårdsledning
Felix Mitelman, Professor, Klinisk genetik
Per Nilsson, Docent, Internmedicin
Cecilia Ryding, Leg läk, Allmänmedicin
Thomas Tegenfeldt, Dr, Anestesi och intensivvård
Åsa Westrin, Dr Med Vet, Psykiatri
Katrine Åhlström Riklund, Professor, Medicinsk radiologi och Nuklearmedicin