

2021 ESC GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC HEART FAILURE

European Heart Journal, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/36/3599/6358045>
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra:

Per Anton Sirnes, dr.med., avtalespesialist
kardiologi, Østlandske Hjertesenter, Moss.

Peder Langeland Myhre, dr.med., overlege,
Hjertemedisinsk avdeling, Akershus
universitetssykehus og Universitetet i Oslo

Maria Vistnes, dr.med., Institutt for
eksperimentell medisinsk forskning, Oslo
Universitetssykehus, Ullevål

*Deres vurdering for norske forhold gjengis (noe
forkortet og tilpasset av KU):*

Retningslinjene fra 2021 erstatter ESC sine
retningslinjer for hjertesvikt fra 2016 og er
et omfattende dokument på 128 sider med
1001 referanser. Her har vi gjengitt noen av
de viktigste punktene og pekt ut endringer
fra de tidligere retningslinjer.

Diagnostikk og utredning

Definisjonen av hjertesvikt er uendret og
betegnes som et klinisk syndrom med
typiske symptomer forårsaket av strukturell
eller funksjonell myokarddysfunksjon med
økt intrakardialt trykk og / eller redusert
evne til å pumpe ut nok blod i hvile eller
under anstrengelse. Ejeksjonsfraksjonen
(EF), enten den er bedømt ved ekko-
kardiografi, MR, CT eller ved isotopteknikk,

har fortsatt en sentral rolle i kategorisering
av hjertesvikt.

Grensen for HFrEF (*Hjertesvikt med
redusert ejeksjonsfraksjon*) er fortsatt EF ≤ 40
%. Akronymet HFmrEF, dvs. hjertesvikt med
EF mellom 41 % og 49 %, har fått en ny
betydning. 'mr' står nå for «mildly reduced»
i stedet for «mid range». Det gjenspeiler at
behandlingsstrategien for denne gruppen
er dreiet mer i retning av HFrEF. I forhold til
2016 utgaven har man for HFmrEF tatt bort
punktet om at det må være økt natriuretiske
peptider (NP) og påvist annen strukturell
eller funksjonell dysfunksjon for at man skal
bruke diagnosen HFmrEF.

Diagnostiske kriterier for hjertesvikt
med bevart EF (HFpEF) er EF $\geq 50\%$, typiske
symptomer, og i tillegg påvist strukturelle
eller funksjonell kardial patologi og /
eller økt NP. Disse retningslinjene holder
seg til velkjente og utprøvede parameter
for diastolisk dysfunksjon eller økte
fyllingstrykk: Økt VV masse, indeksert VA
volum ≥ 34 ml/m² (≥ 40 ved AF), E/e' > 9 ,
NT-proBNP > 125 pg/ml (> 365 ved AF),
PASP > 35 mmHg eller TRV max $> 2,8$ m/s.

En fjerde gruppe er nevnt: Pasienter
med forbedret EF, dvs EF $> 50\%$, men
tidligere < 40 %.

Når det gjelder diagnostisk algoritme,
har man beholdt hovedtrekkene fra 2016
der pasienter med symptomer eller tegn
på hjertesvikt og evt. EKG abnormitet, bør
få målt NT-proBNP. Dersom NT-proBNP er
 < 125 pg/mL er diagnosen lite sannsynlig.
I motsatt fall bør EF bestemmes, primært
ved ekkokardiografi. Bruk av MR har
fortsatt I, C-anbefaling der det er usikre
funn ved ekkokardiografi, samt for å
karakterisere hjerteveggen ved mistanke om
kardiomyopati og infiltrativ sykdom.

CT koronar angiografi er oppgradert fra IIb, C til IIa, C for å påvise eller utelukke koronarsykdom med lav til intermediær pre-test sannsynlighet, mens invasiv koronar angiografi er gradert ned fra IIa, C til IIb, C ved intermediær til høy sannsynlighet og påvist iskemi. Høyrekateterisering har IIa, C-anbefaling når det er mistanke om konstriktiv perikarditt, restriktiv kardiomyopati, underliggende medfødt hjertesykdom eller svikt med høyt minuttvolum. Arbeidstest med CPET (ergospirometri) anbefales med I, C-anbefaling for vurdering av transplantasjon eller langvarig mekanisk sirkulasjonstøtte og med IIa, C -anbefaling for å kartlegge årsak til dyspnoe eller anstrengelsesintoleranse, samt som et grunnlag for treningsprogram.

Venstre ventrikel strain er lite omtalt. Det er nevnt som et hjelpemiddel i diagnosen av HFpEF og anbefales som et hjelpemiddel for tidlig påvisning av kardiell dysfunksjon ved kardiotoxiske medikamenter, og er viktig i diagnosen av kardial amyloidose.

Forebygging av hjertesvikt

Her er det I, A-anbefaling for god behandling av hypertensjon, statin ved etablert eller høy risiko for koronarsykdom og SGLT2-hemmer ved type 2 diabetes mellitus med kardiovaskulær sykdom eller risiko for dette. Videre anbefales livsstilsintervensjon ved overvekt, manglende mosjon, røyking og overforbruk av alkohol.

Behandling av kronisk hjertesvikt

HFrEF

Behandlingsalgoritmen for HFrEF er forenklet og strukturert i tre trinn. Først gis medikamentell behandling med klasse I-anbefaling. Deretter vurderes device hos utvalgte pasienter med EF <35 %, før medikamenter med klasse II-anbefaling kan vurderes ved vedvarende symptomer. I tillegg gis diuretika (I, C) for å bedre symptomer og hindre innleggelser.

Medikamenter med klasse I anbefaling:

Som tidligere har betablokkere, ACEI og MRA (Mineralocorticoid Receptor Antagonists) fått klasse I, A-anbefaling, mens SGLT2-hemmere (Sodium-Glucose Transport Protein 2 Inhibitor) for første gang er anbefalt for HFrEF (I, A) (se eget avsnitt). ARNI (Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor) har som tidligere en klasse I, B-anbefaling, men kan nå vurderes fra behandlingsoppstart (IIb-anbefaling) hos pasienter som ikke allerede står på angiotensin reseptorblokkere (ARB) eller ACEI (såkalt ACEI-naive pasienter). Sistnevnte anbefaling er basert på studiene PIONEER-HF og TRANSITION, som viste at oppstart av ARNI hos innlagte hjertesviktspasienter uten ACEI / ARB var trygt. Oppstart av ARNI hos ACEI-naive er imidlertid ikke støttet av norske refusjonsregler. ARB er nå bare anbefalt til pasienter med intoleranse for ACEI eller ARNI (I, B), ettersom ARB ikke har dokumentert effekt på total dødelighet. Men siden oppstart med ACEI kan komplisere senere overgang til ARNI (36 t «wash-out» periode), så kan det likevel være at en del klinikere vil foretrekke ARB initialt før overgang til ARNI.

Cardiac Rhythm Management (CRM):

CRM, dvs. device, skal vurderes ved EF <35% etter minst tre måneder under behandling av klasse 1-medikamenter. CRT (Cardiac Resynchronization Therapy) anbefales ved QRS >130 ms, med en sterkere anbefaling ved venstre grenblokk og QRS >150 ms (I, A) enn ved QRS 130-149 (endret fra I, B til IIa, B), eller annen QRS-morfologi (IIa, B). CRT anbefales fremfor ren RV-pacing ved HFrEF og høygradig AV-blokk, uavhengig av funksjonsklasse og QRS-bredde (I, A) Videre bør man vurdere oppgradering til CRT hos pasienter med høy andel av RV-pacing som har utviklet hjertesvikt med EF <35 % (IIa, B).

Primærprofylaktisk ICD (Implantable Cardioverter Defibrillator) eller CRT-D anbefales hos pasienter med ischemisk etiologi og forventet levetid på over ett år med godt funksjonsnivå (I, A). Basert på Danish-studien som ikke viste overlevelsesgevinst av ICD ved ikke-iskemisk etiologi, er anbefalingen for ICD

for denne pasientgruppen endret fra I, B til IIa, A.

Medikamenter med klasse

II-anbefaling: Ved vedvarende symptomer etter klasse I-medikamenter og eventuelt CRM, kan medikamenter med klasse II-anbefaling vurderes. Som tidligere skal ivabradin vurderes ved EF <35% og sinusrytme >70 slag/minutt, (IIa, B) eller ved intoleranse for betablokkere (IIa, C). Et nytt behandlingsprinsipp er vericiguat (guanylatcyklasestimulator), som kan vurderes hos pasienter med NYHA II-IV og hjertesviktforverring på optimal grunnbehandling (IIb, B).

Ny behandlingsalgoritme: Klasse I-medikamenter skal nå startes så raskt og trygt som mulig, i motsetning til strategien med sekvensiell oppstart i retningslinjene fra 2016. Selv om evidensgrunnlaget tilsier at ACEI (alternativt ARNI) og betablokkere introduseres før MRA, med påfølgende oppstart av SGLT2-hemmere og eventuell overgang fra ACEI til ARNI, legger retningslinjene lite føringer for rekkefølge og opptitrering av medikamentgruppene. Det er opp til klinikerer å individualisere behandlingsoppstart og tilpasse situasjon (innleggelse eller poliklinisk oppfølging) og vektlegge faktorer som nyresvikt, hypotensjon, hyperkalemi, AV-blokk og nylig dekompensasjon. Ved å starte neste medikamentgruppe før maksimal dose er nådd på annen medikamentgruppe, så kan det bli lettere å nå målet om at flest mulig HFrEF-pasienter får alle klasse I-medikamenter.

Det beskrives en rekke fenotyper av hjertesviktpasienter der man individualiserer rekkefølge og betydning av de ulike medikamenter og andre behandlingsstrategier basert på arytmi, QRS-bredde og ulike komorbiditeter, inkludert koronarsykdom, jernmangel, klaffesykdom og avansert svikt. En slik strategi vil sikre et individualisert optimalt behandlingsregime.

HFmrEF

I de oppdaterte retningslinjene kan betablokkere, ACEI, ARB, ARNI og MRA vurderes for HFmrEF (IIb, C), som i hovedtrekk er samme behandling som anbefalt ved HFrEF, men med svakere styrke

og evidensgrunnlag. Anbefalingen er basert på subgruppeanalyser eller ikke-signifikante indikasjoner fra fase III-studier der denne gruppen pasienter har blitt inkludert sammen med HFpEF. Videre baserer man seg på en erkjennelse at mange pasienter uansett vil ha tilleggsindikasjoner for disse medikamentene, som koronarsykdom, atrieflimmer eller hypertensjon. Funn fra EMPEROR-Preserved-studien tilsier også en anbefaling for SGLT2-hemmere, men det er ikke en del av retningslinjene (ble publisert for sent). Diuretika anbefales for å redusere symptomer (I, C), mens det er for lite kunnskapsgrunnlag for anbefalinger om CRT til denne pasientgruppen.

HFpEF

Basert på at det ikke forelå noen behandling med dokumentert effekt på mortalitet eller morbiditet, er det ikke gitt anbefalinger om behandling av denne gruppen utover diuretika (I, C) eller kartlegging og behandling av underliggende årsaker og komorbiditet (I, C). Siden har EMPEROR-Preserved vist effekt av SGLT2-hemmere hos pasienter med EF >40 %, mens FDA har godkjent sakubitril / valsartan og spirinolaktone for EF under normalnivåer, som vil omfatte de lavere EF-kategoriene innenfor HFpEF, basert på subgruppeanalyser fra henholdsvis PARAGON-HF og TOPCAT. Selv om dette kan åpne for senere bruk av disse medikamentene hos HFpEF-pasienter, er ikke dette tatt inn i disse guidelines.

OBS! Pasienter som nå har mer normalisert EF, men tidligere har hatt EF <40% (hjertesvikt med forbedret EF) skal fortsette behandling som ved HFrEF, i tråd med TRED-HF-studien som viste tilbakefall av hjertesvikt når behandling ble avsluttet for denne pasientgruppen.

Avansert hjertesvikt

Definisjon og klassifisering: Årets retningslinjer inkluderer anbefalinger for behandling og håndtering av pasienter med avansert hjertesvikt, som skal dekke tidligere begreper som refraktær, terminal og endestadium hjertesvikt. Avansert hjertesvikt defineres som kombinasjonen av vedvarende symptomer i NYHA

III-IV, betydelig svekket hjertefunksjon, episoder med hypoperfusjon eller stuvning som krever behandling på sykehus, og betydelig redusert anstrengelsestoleranse, en definisjon som tilsvarer stadium D hjertesvikt. Anbefaling for oppfølging og behandling er basert på INTERMACS-klassifisering; pasienter med hyppig behov for avvanning (I-4), pasienter med behov for inotrope legemidler som er stabile (I-3) eller under forverring (I-2), og pasienter i kardiogent sjokk (I-1). Pasienter med INTERMACS 1-4 skal vurderes for avansert hjertesviktbehandling med mekanisk sirkulasjonsstøtte og hjertetransplantasjon. Samme vurdering gjelder også pasienter med INTERMACS >4 (hjemmeboende med begrenset aktivitetsnivå) dersom det foreligger risikofaktorer som hyppige innleggelser, refraktær stuvning, organsvikt, samt lavt oksygenopptak eller svært begrenset fysisk yteevne.

Behandling: Mekanisk sirkulasjonsstøtte med ECMO (extracorporal membranoxygnering), Impella eller IABP (intra aortal ballongpumpe) kan gis kortvarig som bridge-to-decision, bridge-to-bridge eller bridge-to-recovery til selekterte pasienter med INTERMACS 1-2 (IIa, C). Langvarig behandling med mekanisk sirkulasjonsstøtte med left ventricular assist device (LVAD) gis som bridge-to-decision, bridge-to-transplantation eller destination-therapy hos selekterte pasienter med INTERMACS ≥ 2 (IIa, A). Hjertetransplantasjon er anbefalt for utvalgte pasienter uten andre behandlingsmuligheter enn LVAD og uten kontraindikasjoner (I, C). Siden avansert hjertesviktbehandling er svært ressurskrevende og donorhjerter en knapphetsressurs, vil også lokale forhold og prioriteringer påvirke behandlingstilbudet. Retningslinjene anbefaler tidlig kontakt med senter som tilbyr avansert hjertesviktbehandling for å planlegge strategi og oppstart av behandling. Pasienter som ikke er kandidater for avansert hjertesviktbehandling skal tilbys god palliativ behandling.

Akutt hjertesvikt

Det er lite nytt i årets retningslinjer hva gjelder akutt hjertesvikt. Utrednings-

algoritmen er omtrent uendret og fokuserer på anamnese, kliniske tegn og symptomer som inngangsport, etterfulgt av EKG og ekkokardiografi, samt måling av NT-proBNP som særlig har høy negativ prediktiv verdi. Et nytt diagnostisk verktøy som nevnes er lungeultral lyd for å vurdere stuvning. Dette kan gjøres raskt, er lett tilgjengelig og kan være mer presist enn røntgen toraks hos trente operatører. Den kliniske inndelingen av akutt hjertesvikt er tradisjonelt basert på Forrester klassifikasjonen (tørr-våt, varm-kald), som fremdeles brukes i de nye retningslinjene, men på en litt ny måte. Behandlingsalgoritmene er nemlig basert på fire kliniske presentasjonsformer: Akutt dekompensert hjertesvikt, akutt lungeødem, isolert høyre ventrikkelsvikt og kardiogent sjokk. Selv om evidensgrunnlaget for mye av behandlingen fremdeles er svak, så er flytdiagrammene som presenteres oversiktlige og nyttige. Det som får klasse I-anbefaling er slyngediuretika, og optimalisering av grunnleggende hjertesviktbehandling så snart pasienten er stabilisert. Hos pasienter med hypertensiv akutt hjertesvikt nedgraderes bruk av vasodilatorer som førstelinjebehandling fra IIa til IIb, B. Dette er basert på to nye RCT som ikke fant noe gevinst av en strategi fokusert på intravenøs vasodilasjon sammenlignet med høydose diuretika. Om det bør gjøres endringer på dette i Norge er usikkert, da vasodilasjon historisk har hatt en sentral plass for hemodynamisk stabilisering av denne pasient gruppen.

Komorbiditet

Atrieflimmer og hjertesvikt: NOAK anbefales fremfor warfarin for å forebygge tromboemboliske hendelser. Betablokkere for kortsiktig eller langsiktig frekvenskontroll er gradert ned fra I til IIa, B. Digoxin beholder IIa, C når frekvenskontroll ikke kan oppnås med betablokkere, eller at betablokkere ikke tolereres eller er kontraindisert. Amiodarone har fortsatt klasse IIa når de andre ikke er aktuelle. Derimot er ablasjon oppgradert fra IIb til IIa, B for pasienter med paroksysisk eller persisterende atrieflimmer og forverring av hjertesvikt.

En studie som ikke rakk å bli med i de nye retningslinjene, men som ble lagt

frem på ESC kongressen, var APAF-CRT studien som viste mortalitetsgevinst av AV-knuteablasjon og CRT hos pasienter med hjertesvikt og atrieflimmer, uavhengig av EF og QRS-bredde.

Klaffefeil og hjertesvikt: Når det gjelder kombinasjonen hjertesvikt og aortastenose er anbefalingene gitt i de parallelt utgitte ESC retningslinjer for klaffesykdom. Det samme gjelder kombinasjon av hjertesvikt og primær eller sekundær mitralinsuffisiens (MI). Mitraclip el. lignende for sekundær MI har fått IIa, B anbefaling ved symptomatisk uttalt MI tross optimal medisinsk behandling og EF 20-50%, LVESD <70 mm, SPAP <70 mmHg og ikke sterkt svekket høyre ventrikelfunksjon eller uttalt trikuspidallekkasje.

Jernmangel og hjertesvikt: Som i retningslinjene fra 2016, skal intravenøst jern vurderes (IIa, A) hos pasienter med s-ferritin ≤ 100 ng/ml eller ≤ 300 ng/ml og samtidige <20% transferrin metning, både ved EF <45% og også 45-50% hos nylig hospitaliserte pasienter. Screening for jernmangel hos alle pasienter med hjertesvikt har fått anbefaling I, C.

Kardiomyopati og Amyloidose: Det er et omfattende kapittel om utredning ved hjertesvikt og mistenkt kardiomyopati. For DCM og HCM poengteres viktighet av genetisk utredning og MR. Det er egne kapitler om myokarditt og kardial amyloidose. Symptomatisk sviktbehandling ved amyloidose er vanskelig og består av slyngediuretika, eventuelt med tillegg med MRA. Spesifikk behandling med tafimidis har fått I, B anbefaling ved transthyretin CA (hTTR og wtTTR) og NYHA I-II, men slik behandling er foreløpig ikke godkjent av Beslutningsforum i Norge.

Diabetes og litt ekstra om SGLT2-hemmere: En av de viktigste nyhetene i disse retningslinjene er inklusjonen av SGLT2-hemmere. Medikamentgruppen har vært på markedet siden 2013 for behandling av diabetes type 2, men det er først de siste par årene at kardiologer virkelig har fått øynene opp for denne medikamentklassen. Hos diabetikere så man et tydelig og konsistent signal i alle studiene at SGLT2-hemmere reduserte risikoen for å utvikle hjertesvikt med omtrent 30%. Behandling med SGLT2-hemmere har derfor en klasse

1, A-anbefaling til pasienter med diabetes og høyt kardiovaskulær risiko eller etablert kardiovaskulær sykdom for å forebygge hjertesviktutvikling.

Med dette som bakteppe var det derfor knyttet stor spenning til effekten av SGLT2-hemmere på hjertesviktpasienter på toppen av moderne behandling. Resultatene fra studiene på HF_{EF} kom i 2019 (DAPA-HF) og 2020 (EMPEROR-Reduced) og viste en konsistent reduksjon i hjertesviktinnleggelses og kardiovaskulær død på omtrent 25%. Denne effekten var uavhengig av diabetesstatus. Dette dannet grunnlaget for en klasse 1, A-anbefaling i guidelines nå. Studiene på pasienter med HF_{mrEF} / HF_{fpEF} ble ikke publisert i tide for å bli vurdert av retningslinjekomiteen. Hovedresultatene fra EMPEROR-Preserved (empagliflozin), som viste en signifikant reduksjon i primærendepunktet (men ingen reduksjon i total død), kom som nevnt i etterkant. Resultatene fra DELIVER (dapagliflozin) ventes tidlig i 2022.

Norske kardiologer må nå gjøre seg kjent med denne medikamentgruppen som har fått en sentral plass i vårt behandlingsrepertoar. Av viktige momenter å ha i mente når man starter SGLT2-hemmere kan det nevnes: 1) Informer om økt risiko for genitale infeksjoner (særlig sopp) og forebyggende hygienetiltak; 2) Det er forventet et lett fall i eGFR initialt, men det er robuste data på at medisinen virker nyrebeskyttende på sikt (og har også blitt godkjent til kronisk nyresvikt); 3) SGLT2-hemmere kan påvirke diurese, særlig ved samtidig ARNI og diuretika, men risikoen for hypotensjon er lav, også hos pasienter med lavt utgangs-BT; 4) Null medisinen ved infeksjon eller dehydrering (NB! Euglykemisk ketoacidose er sjelden og kun relevant hos pasienter med diabetes).

Oppfølging

Retningslinjene er tydelige på at opptitrering av hjertesviktmedisiner bør skje raskt etter diagnose for deretter å redusere hyppigheten på kontrollene. Ved utskrivning skal man sikre at pasienten ikke har tegn på stuvning og man anbefaler oppfølging innen 1-2 uker etter utskrivning (I, C), deretter kontroll minimum hver 6 måned for å vurdere symptomer, blodtrykk, puls, rytme,

elektrolytter og nyrefunksjon. NT-proBNP er utvilsomt en sterk prognostisk markør, men om den har en plass i rutinemessig kontroll er usikkert. Kontroller med ekkokardiografi har liten verdi med mindre pasienten har en forverring i klinisk status, med unntak av en ekkokardiografi 3-6 måneder etter fullført opptitrering av medikamenter ved HFrEF, for å vurdere indikasjon for device. Multidisciplinære hjertesviktprogrammer, pasientopplæring og rehabilitering har en klasse 1, A-anbefaling, da det har vist å klart bedre prognosen hos disse pasientene. Dessverre følges kun omtrent 20% av norske pasienter på Hjertesviktpoliklinikker, så her foreligger det et forbedringspotensial i Norge.

Konklusjon

De oppdaterte ESC retningslinjene for hjertesvikt er et viktig dokument som bør gjennomgås av alle kardiologer og andre leger / helsepersonell som håndterer hjertesviktpasienter. Hjertesviktpasienter trenger en nøye kartlegging av fenotype med et individuelt tilpasset behandlingsregime. Økende kompleksitet av behandling og intensivt regime for behandlingsoppstart for HFrEF-pasienter tilsier behov for velfungerende hjertesviktpoliklinikker og gode klinikere innen feltet i Norge.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte:21.01.2022):

Disse retningslinjene, som er på 94 sider, erstatter tilsvarende retningslinjer fra

2013. Endringene er godt beskrevet. Det er særlig viktige avsnitt rundt CRT som har fått sterkere anbefaling ved flere ulike tilstander. For å sikre norske pasienter i hele landet tilgang til evidensbasert device-behandling så trengs det god organisering og oppbygging av tilstrekkelig kapasitet, spesielt for implantasjon av CRT. ESC guidelines for pacing og CRT peker også på behov for god dialog mellom pasient og behandler og organisering bør derfor sikre enhetlige pasientforløp.

De viktigste punktene er omtalt av våre eksperter, med nødvendige kommentarer og anbefalinger. Dokumentet har en bred dekning av feltet som bør være til nytte for kardiologer, spesielt pacemaker-implantører. Basert på vår vurdering og ekspertenes uttalelser vil kvalitetsutvalget anbefale at NCS gir sin tilslutning til disse retningslinjene.

Kvalitetsutvalget presiserer:

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

NCS har i styremøte 26.01.22 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.

Kvalitetsutvalget i NCS

Vernon Bonarjee
leder

Assami Rösner

Helge Røsjø

2021 ESC/EACTS GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF VALVULAR HEART DISEASE

European Heart Journal, ehab395
2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease | European Heart Journal | Oxford Academic (oup.com)
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra:

Lars Aaberge, dr med, Seksjonsleder, Kardiologisk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Rikshospitalet

Professor Truls Myrmel, Institutt for Klinisk Medisin, UiT Norges arktiske universitet

Espen Holte, dr med, Seksjonsleder, Kardiologisk avdeling, St. Olavs hospital

Deres vurdering for norske forhold gjengis (noe forkortet og tilpasset av KU):

Generelt

Årets retningslinjer for klaffesykdom oppdaterer retningslinjene fra 2017. Formatet er forbedret for klinisk bruk. Nytt av året er at en metodegruppe har vært knyttet opp mot utarbeidelsen av guidelines, bestående av 2 kardiologer og 2 thoraxkirurger for å assistere komiteen for retningslinjene («Task Force») med datainnsamling og tolkning. Dokumentet avsluttes med 3 nyttige kapitler som omhandler 1) hovedbudskapene (Key messages), 2) mangel på evidensbaserte data (Gaps in evidence) og 3) oppsummering av hva en skal gjøre og hva en ikke skal gjøre («To Do and Not To Do»). Disse tre oversiktlige kapitlene gir leseren mulighet for relativt raskt å sette seg inn i retningslinjenes hovedbudskap og nye momenter. Hele dokumentet fungerer meget

godt som lærebok, men det kommer stadig ny kunnskap som utfordrer anbefalingene. Derfor må guidelines leses og forstås i lys av ny tilkommet kunnskap.

Flere sentrale momenter er endret og/eller fått nye anbefalinger, spesielt gjelder dette fokus på tidlig diagnostikk og funksjonsvurderinger, tidspunkt for intervensjon med spesielt fokus på tidlig intervensjon i flere av anbefalingene, samt et nytt kapittel om antikoagulasjon.

Retningslinjene oppfordrer til tidlig utredning og kartlegging av klaffefeil på bakgrunn av en anamnese og symptomvurdering, med økende fokus på anatomisk kartlegging ved bruk av avansert bilde-diagnostikk (3D ekkokardiografi, CT og MR ved behov). I de fleste tilfeller vil en komme til målet med bruk av ekkokardiografi, men ved behov kan CT (aortastenose) og MR (aortalekkasje) være et nyttig supplement. Retningslinjene fremhever videre betydningen av å vurdere hemodynamiske følger av klaffefeil, hovedsakelig i form av funksjonsmål (ejeksjonsfraksjon) og dimensjoner på venstre ventrikel. I tillegg oppfordres det til å ha en lav terskel for bruk av fysiologiske tester (hovedsakelig arbeids-EKG) for å avdekke symptomer hos tilsynelatende asymptomatiske pasienter med alvorlig klaffefeil. Videre vektlegges utredning, vurdering og behandling i såkalte «comprehensive valve centers» som er poliklinikker og sykehus med spesiell kompetanse på klaffesykdommer og behandling. Dette omfatter sykehus med høy kompetanse innen klinisk vurdering, ekkokardiografi, hjertekirurgi og intervensjoner som er egnet for å vurdere behandlingsgevinster opp mot risiko. I praksis vil det være universitetssykehusene i Norge. Dette

fordrer tettere samarbeid mellom henviser og behandlende sykehus, og kvilitetssikrer indikasjon for intervensjon hos pasienter med asymptomatisk alvorlig klaffefeil. Samarbeidsmodellen mellom henviser og behandlende sykehus vil være bedre tilpasset norske forhold enn sentralisering til spesialklinikker. Kateterbasert behandling anbefales kun i et senter med hjertekirurgi. Viktigheten av diskusjon og individuelle behandlingsanbefalinger i hjertemøte («Heart valve team») basert på en bred vurdering av klinikk og funn, egnethet, nytte / risiko, samt pasientmedvirkning /-preferanser, understrekes her som for andre hjertesykdommer.

Utviklingen går klart mot en mer individualisert behandlingsstrategi der pasientens preferanser vektlegges i større grad, og tidligere intervensjon, spesielt ved asymptomatisk alvorlig aortastenose, aortalekkasje og mitralinsuffisiens hos pasienter med egnet anatomiske forhold og lav risiko anbefales. Tettere samarbeid mellom alle ledd som deltar i utredning og behandling av pasienter med klaffesykdom blir en viktig del av arbeidet med å implementere de nye retningslinjene nasjonalt i vår kliniske praksis.

De enkelte typene klaffepatologi diskuteres i egne oversiktligte kapitler i dokumentet.

Aortainsuffisiens. For aortainsuffisiens går trenden mot tidligere kirurgi ved asymptomatisk alvorlig aortainsuffisiens og det er en klasse I indikasjon ved endesystolisk ventrikeldiameter (LVESD) $> 50 \text{ mm} / 25 \text{ mm/m}^2$ og /eller ejeksjonsfraksjon $\leq 50\%$, mens det er klasse II anbefaling ved noe mindre påvirkning av venstre ventrikel (LVESD $> 20 \text{ mm/m}^2$ og / eller EF $\leq 55\%$). Uendret klasse I anbefaling ved symptomatisk alvorlig aortainsuffisiens. Ved aortainsuffisiens og dilatert aorta ascendens er det etablert at spesielt unge pasienten primært bør tilbys klaffebevarende kirurgi, hvis de er egnet for det. Diametergrense for ascendens dilatasjon som selvstendig indikasjon har vært mye diskutert. Spesielt for de genetiske kategoriene angis diameter forskjellig, selv i guidelines slik de her er skrevet. Spesielt kontroversielt er angivelsen ascendens dilatasjon for bicuspid aortaklaff. Denne

angis til $> 5 \text{ cm}$ men er i relevant litteratur angitt til 5.5 cm . For Marfan syndrom angis i de foreliggende retningslinjene både 4.5 og 5 cm som grense. Alternativ kan diameter indeksert til kroppsoverflate nyttes. En-passant ascendens kirurgi ved annen hjertekirurgi (klaff / koronar) er anbefalt ved diameter over 4.5 cm , men har vel i praksis alltid vært en individuell vurdering.

Aortastenose. Det meste av det som skrives om aortastenose er i tråd med kjente anbefalinger og råd og er lite kontroversielt. Anbefalinger om tidligere intervensjoner hos pasienter med lite symptomer, høygradig stenose og begynnende svekkelse av venstre ventrikel (EF $< 50\%$) eller symptomer under belastning framheves sterkere enn tidligere, og er nå en klasse I anbefaling. De nye retningslinjene kommer med en generell anbefaling om TAVI for pasienter over 75 år som er egnet for kateterbehandling og kirurgi (SAVR) for pasienter under 75 år med lav risiko ved kirurgi. Dette står noe i kontrast til klaffeguidelines fra AHA/ACC fra 2020 som gir både SAVR og TAVI en klasse I, A-anbefaling for alle over 65 år. Begge guidelines er basert på de samme studiene og AHA/ACC guidelines fremhever pasientens preferanser noe sterkere enn ESC guidelines. Median alder på TAVI-pasienter i Norge var i 2020 80 år ($40\text{--}95$) og 67 år for SAVR. Nasjonalt er det noe forskjell i hvor sterkt kronologisk alder vektlegges i forhold til pasientens preferanser og egnethet når hjertemøte skal beslutte behandlingsstrategi. Retningslinjene fremhever hjertemøtet sin sentrale plass for en helhetlig og individuell vurdering.

Mitralinsuffisiens. Presis anatomisk kartlegging av bakenforliggende mekanisme fremheves og er helt sentralt for kartlegging av både primær og sekundær mitralinsuffisiens for best mulig å kunne planlegge type inngrep; her vil bruk av 3D ekko være helt avgjørende. Gradering av primær og sekundær mitralinsuffisiens er nå harmonisert med de amerikanske retningslinjene for klaffelekkasjer. Definisjonen for en stor lekkasje er lik for både primær og sekundær lekkasje og estimering av effektivt åpningsareal (EROA) er anbefalt. Definisjonen av en

stor lekkasje basert på EROA er ≥ 40 mm² og lekkasjevolum er ≥ 60 ml. Det er gitt mulighet for å definere en stor sekundær mitralinsuffisiens ved EROA ≥ 30 mm² hvis lekkasjeåpningen har form som en ellipse. Samtidig er det viktig å påpeke at gradering av mitralinsuffisiens er en integrert vurdering basert på flere parametere. Belastningsekkokardiografi, oftest ved bruk av liggesyssel, er et nyttig supplement hos pasienter med diskrepans mellom grad av symptomer og lekkasjegrad i hvile. Indikasjon for kirurgi ved asymptomatisk alvorlig mitralinsuffisiens er styrket og har fått en klasse I, B anbefaling ved tegn til venstre ventrikkel dysfunksjon i form av endesystolisk dimensjon på ≥ 40 mm og / eller EF $< 60\%$. Ved primær mitralinsuffisiens er mitralplastikk den klart foretrukne metode for intervensjon, og bør tilstrebes såfremt mulig på bakgrunn av hjertemøtets beslutning ut fra anatomiske forhold, forventet varighet av plastikken og lav kirurgisk risiko, da plastikk er assosiert med bedre overlevelse enn protese. Ved sekundær mitralinsuffisiens er fortsatt optimalisert medisinsk behandling førsteprioritet, inkludert CRT (cardiac resynchronization therapy). Ved vedvarende symptomer tross optimalisert behandling anbefales diskusjon på hjertemøte, og hvis det ikke foreligger operasjonstrengende koronarsykdom vil det i de fleste tilfeller være aktuelt med kateterbasert kant-til-kant reparasjon. Kirurgi er anbefalt hvis det foreligger operasjonstrengende koronarsykdom i tillegg. Det foreligger flere flytskjema for behandling av primær og sekundær mitralinsuffisiens som fremstår nyttige og oversiktlige.

Mitralstenose er sjelden i den vestlige verden og det foreligger ingen større endringer i utredning og behandling av disse pasientene. Som tidligere er direkte planimetri foretrukken metode for å evaluere stenosegrad, basert på 3D opptak hvis mulig. Middelgradient og systolisk pulmonaltrykk har prognostisk betydning. Flytskjemaet for valg mellom perkutan mitralkommisurotomi (PMC) og kirurgi er oversiktlig og fornuftig. Perkutan mitralkommisurotomi er i prinsippet foretrukket behandlingsmodalitet ved

alvorlig revmatisk mitralstenose, så fremt det er mulig ut fra anatomiske forhold. Mitralstenose kombinert med annen alvorlig klaffefeil taler for kirurgisk tilnærming.

Trikuspidalinsuffisiens (TI) har fått økende fokus, og fortsatt er symptomer viktigste behandlingsindikasjon. Det åpnes dog for intervensjon ved stor primær TI hos pasienter med få til ingen symptomer og dilatert høyre ventrikkel (IIa, C). Flytdiagrammene fremstår oversiktlige, tross at dette er et vanskelig felt da pasientene ofte har kompleks og sammensatt hjertepatologi og spesielt den sekundære insuffisiensen etter tidligere venstresidig kirurgi er vanskelig å vurdere for intervensjon, både med hensyn til timing og såkalt kontraindikasjon for kirurgi. Det angis at risikokalkulatorer ikke er egnet for vurdering av TI. Nyere data utfordrer her allerede retningslinjene (www.triscore.org). Kalkulatoren viser at pasienter som allerede har utviklet nyre og/eller leverpåvirkning har spesielt høy risiko på kort og mellomlang sikt tross intervensjon. I flytdiagrammet angis at pasienter med svekket høyre ventrikkel / pulmonal hypertensjon der kirurgi vurderes prohibitivt, kan vurderes for nye kateterbasert kant-til-kant reparasjon (TEER) teknikker etter en samlet vurdering i hjerte-klaffe-teamet. For denne typen behandling vil gode registre trolig være av stor verdi. Generelt er trenden mot tidligere intervensjon og noe mer «aggressiv» korleksjon av TI ved annen type hjertekirurgi.

Antitrombotisk behandling etter klaffeintervensjon

Antitrombotisk behandling er en helt sentral del av behandlingen hos pasienter med hjertesykdom. Det eksisterer flere anbefalinger innen antitrombotisk behandling og disse er forskjellige for kirurgiske klaffer, klaffereparasjoner og TAVI. De klareste anbefalingene er at for mekaniske klaffer er det kun vitamin-K-antagonister (VKA) som gjelder (I, B), eventuelt med tillegg av platehemmer ved koronarsykdom. Etter TAVI er det anbefaling om lavdose ASA (I, A) hos pasienter som ikke har egen indikasjon for antikoagulasjon. Hos pasienter med

egen indikasjon for antikoagulasjon etter TAVI er det dårlig kunnskapsgrunnlag for valget mellom VKA eller NOAC (pågående studier). For pasienter uten klaffeproteser og atrieflimmer anbefales NOAC ved AS, aortainsuffisiens og mitral-insuffisiens, mens VKA skal brukes ved mitralstenoser. Ved økende gradient over biologiske klaffer er det viktig å tenke på tidlig klaffetrombosering. Intensivert antikoagulasjon kan være aktuelt i en slik sammenheng, men må vurderes på individuell basis i samarbeid med behandelende senter.

Før kirurgisk inngrep der det er behov for midlertidig opphold i antikoagulasjon, som ved mekaniske ventiler, atrieflimmer med signifikant mitralstenose, høy $CHA_2DS_2-VAS_C$ score, tromboembolisk hendelse siste 4 uker og høy tromboembolisk risiko, er det i sterkere grad anbefalt overlappende behandling med lavmolekylært heparin («bridging»), (I, C).

Behandling etter klaffeintervensjon

Her er det ingen store endringer, og de nasjonale anbefalingene i forhold til oppfølging av pasienter med biologisk og mekanisk klaff er fortsatt aktuell (finnes på hjemmesiden til NCS). Tross at anbefalingene tilsier årlig oppfølging av pasienter med biologisk aortaklaff bør oppfølgingen sees i sammenheng med totalsituasjonen til pasienten. Det er nok flere av de eldste pasientene som nødvendigvis ikke trenger årlige kontroller, da kontrollene ikke har noen klinisk konsekvens. Re-intervensjon vil styres av nye symptomer, samt at noen ikke er aktuelle for nye inngrep. Når det gjelder yngre / spreke eldre skal de naturligvis følges på vanlig vis. Ved økende symptomer eller gradient over biologiske klaffer (TTE) er det viktig å tenke på klaffetrombosering. Det skal da raskt suppleres med TØE og/eller hjerte-CT (dedikert EKG-trigget protokoll). Intensivert antikoagulasjon (VKA/UHF) kan være aktuelt i en slik sammenheng, men må vurderes på individuell basis i samarbeid med behandelende senter.

Behandling av klaffesykdom under graviditet

Behandling av klaffesykdom under graviditet er komplekst og er behandlet i egne retningslinjer fra 2018. Behandling forgår ved behov i samarbeid med sentrale behandlingstjenester for hjertesyrke gravide.

Konklusjon

De oppdaterte retningslinjene for behandling av klaffefeil tar høyde for nye data, teknologi og klinisk praksis. De er utdypende, men presentert i et format som gjør dem egnet som klinisk støtte og med mulighet for raskt å få oversikt over hva som er nytt. Kolleger som behandler pasienter med klaffefeil, bør lese hele dokumentet for å få generell oppdatering, med muligheter for en problemfokustert og rask oppdatering i daglig kliniske praksis. På flere områder tilkommer raskt ny kunnskap som vil kunne endre anbefalinger sammenstilt med anbefalingene i guidelines. I praksis kan det være nødvendig med justeringer avhengig av lokale forhold ved de norske intervensjonssentrene. Geografi og ulik befolkningstetthet byr på kvalitetsmessige utfordringer i behandlingen av den enkelte pasient. Det kan være vanskelig å oppnå store nok volumer som gir tilstrekkelig erfaring ved implementering av nye kirurgiske og perkutane teknikker. Derfor er nasjonale registre viktige.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte:21.01.2022):

De nye retningslinjer går mot en mer individualisert behandlingsstrategi hvor pasientens preferanser vektlegges og intervensjon tidligere i forløpet anbefales. Dette fremheves i anbefalinger ved asymptomatiske klaffefeil, spesielt ved asymptomatisk alvorlig aortastenose, aortalekkasje og mitralinsuffisiens hos lav risiko pasienter med egnet anatomiske forhold. Anbefalingene åpner også for mer proaktiv utredning og behandling av symptomatiske pasienter med tricuspidalinsuffisiens. Generelt understrekes det viktigheten av diskusjon og individuelle behandlingsanbefalinger i hjertemøter («Heart valve team»).

Hjertemøter og nasjonale registre er sentrale for å kunne ivareta pasientens interesser og tilby nye utrednings- og behandlingsmuligheter.

De viktigste punktene er omtalt av våre eksperter, med nødvendige kommentarer og anbefalinger. Basert på vår vurdering og ekspertenes uttalelser vil kvalitetsutvalget anbefale at NCS gir sin tilslutning til disse retningslinjene, med de forbehold som er nevnt.

Kvalitetsutvalget presiserer:

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

NCS har i styremøte 26.01.22 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.

Kvalitetsutvalget i NCS

Vernon Bonarjee
leder

Assami Rösner

Helge Røsjø

2021 ESC GUIDELINES ON CARDIAC PACING AND CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

European Heart Journal, Volume 42, Issue 35, 14 September 2021, Pages 3427-3520, <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Cardiac-Pacing-and-Cardiac-Resynchronization-Therapy>
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra:

Håvard Keilegavlen, overlege og seksjonsleder Pacemaker, ICD og hjertesviktbehandling, Hjereteavdelingen, Haukeland universitetssjukehus

Harald Kjekshus, overlege og seksjonsleder Pacemaker og ICD, Hjereteavdelingen, Akershus universitetssjukehus

Deres vurdering for norske forhold gjengis (noe forkortet og tilpasset av KU):

Retningslinjene fra 2021 erstatter ESC sine retningslinjer for pacing fra 2013. De nye ESC-anbefalingene fra 2021 er et langt mer omfattende dokument enn tidligere versjoner og har nær det doble antall sider. Det er lettlest og gjennomlesning gir god oversikt over faget. Flere helt nye avsnitt er kommet til, der de viktigste er avsnitt om utredninger forut for implantasjon, nye modaliteter for pacing direkte i ledningssystemet og perioperative anbefalinger. Dette er avsnitt som er informative for leger under spesialisering, for ferdige spesialister og for etablerte implantører. Her har vi gjengitt noen av de

viktigste punktene og spesielt er det pekt på endringer fra tidligere retningslinjer.

Klassiske bradykardi-indikasjoner for pacing:

Ikke uventet er det ikke store endringer her, men noen nye elementer har kommet inn:

- Det er lagt større vekt på preoperativ utredning – bl.a. klasse Ila-anbefaling om MR- / PET- / CT-utredning hos pasienter <60 år, Klasse I-anbefaling om søvnapnoe-utredning hos pasienter med kun nattlig bradykardi / AV-blokk og Ila-anbefaling om genetisk utredning hos pasienter med progressive ledningsforstyrrelser <50 år.

- Det gis en Ila-anbefaling om å vurdere atrieflimmer (AF)-ablasjon for å unngå pacemaker-implantasjon hos pasienter med omslagspauser og / eller medikament-relatert bradykardi. Det er i Norge lang ventetid for AF-ablasjon, og alle blir heller ikke varig kurert for sin AF etter lungevene-ablasjon. Så for pasienter med synkope relatert til omslag fra AF til sinusrytme, vil det kunne medføre stor risiko for nye synkoper dersom man bare henviser til ablasjon og ikke implanterer pacemaker.

Kardial resynkroniserings-behandling (CRT):

Det er gjort flere endringer i anbefalingene:

- CRT ved LBBB og QRS 130-149 ms har nå en svakere anbefaling enn før og har ikke lenger en klasse I, men Ila, B-anbefaling, dvs det samme som for non-LBBB og QRS 150ms. Vi er enige i disse endringene da anbefalingen nå i større grad enn før gjenspeiler hvilke pasienter som har god mulighet for klinisk respons.

- En stadig større andel pasienter får nå CRT primært for en brady-indikasjon når det er forventning om høy andel ventrikkelpacing og det foreligger svekket systolisk venstre ventrikkelfunksjon. Anbefaling om primært CRT hos disse pasientene er kommet sterkt inn i guidelines og har nå klasse I, A-anbefaling (tidligere Ila, B). Vi er enig i disse anbefalingene og flere sentre har praktisert dette lenge. Men det er en utfordring i Norge at flertallet av norske sykehus som implanterer pacemakere, ikke implanterer CRT. Når alle pasienter skal sikres lik behandling, vil primært CRT ved

bradyindikasjon og HFrEF medføre mer overføring av pasienter til større sentre og behov for oppbygging av større kapasitet i Norge.

- Pasienter med pacemaker eller ICD med ledning i høyre kammer og som 1) utvikler gradvis systolisk venstreventrikkelsvikt på tross av optimal farmakologisk behandling (guideline-directed medical therapy [GDMT]) og 2) har evidens for høy andel ventrikkelpacing, anbefales nå CRT-oppgradering uavhengig av NYHA-klasse (Ila, B). Dette er endret fra tidligere guidelines som kun anbefalte oppgradering for HFrEF-pasienter i NYHA-klasse III.

- Pasienter med AF har alltid vært en vanskelig gruppe å gi anbefalinger for, da det er få studier som har inkludert disse pasientene. Det mangler fortsatt studier på pacemaker-behandling av AF-pasienter i NYHA klasse II og det er ingen studier som differensierer i forhold til QRS-bredde. Guidelines nå gir likevel en Ila, C-anbefaling for CRT ved AF og LVEF $\leq 35\%$ og QRS >130 ms, men forbeholder som før anbefalingene til de med NYHA klasse III. Videre angir guidelines at man må legge plan for å sikre høy andel ventrikkelpacing, f.eks AV-knuteablasjon, før man velger å implantere CRT.

- Det har i de siste årene kommet flere studier angående pasienter med AF og rask ventrikkelfrekvens. De nye guidelines gir nå klasse I-anbefaling (tidligere Ila-anbefaling) for CRT i stedet for bare RV-pacing ved AF og HFrEF der det planlegges AV-knuteablasjon. For pasienter med AF, rask ventrikkelfrekvens og HFmrEF gir guidelines Ila, C-anbefaling for CRT ved AV-knuteablasjon. Guidelines gir også IIb, B-anbefaling for CRT ved planlagt AV-ablasjon for rask AF hos pasienter med HFpEF. Etter at guidelines ble skrevet har resultatene fra "APAF-CRT mortality trial" blitt offentliggjort på ESC i 2021 og denne studien viste at CRT og AV-knuteablasjon var overlegen medikamentell behandling ved rask AF, uavhengig av LVEF. Vi mener derfor at selv for pasienter med god EF er det evidens for CRT ved planlagt AV-knuteablasjon for AF-pasienter med tachy-problemer. For disse pasientene er også His-bundel-pacing et alternativ, men

det er ikke undersøkt i samme grad i studier slik som det nå er gjort for CRT.

- Det angis fortsatt at CRT er behandling for pasienter som er symptomatiske tross optimal farmakologisk hjertesviktbehandling (GDMT). Studiene med CRT er gjort før introduksjon av nyere farmakologisk hjertesviktbehandling som sacubitril / valsartan og SGLT2-hemmer. Anbefalingen gir ikke spesifikke anbefalinger om timing av CRT-implantasjon under opptrepping av dagens omfattende hjertesviktmedikasjon. Det presiseres også at det ikke er sterk evidens for at alle medikamentene skal ha vært prøvd før man vurder CRT, da svært lav andel av pasientene i de farmakologiske studiene hadde CRT. Likeledes påpekes evidens for at pasienter med venstre grenblokk er dårligere respondere på medikamentell behandling enn andre pasienter og derfor vil kunne ha stor nytte av CRT.

Anbefalinger vedrørende alternative pacing-strategier:

Det er et nytt kapittel i guidelines som omhandler alternative pacing-strategier: His-bunt-, venstre grenbunt- og ledningsløs pacing.

- De to første baserer seg på å aktivere det spesialiserte ledningssystemet distalt for eventuelle blokkeringer. Dette skal sikre raskere ledning av impulsen til alle deler av myokard enn det man oppnår med tradisjonelle pacing-teknikker. Ved vellykket His-bunt-stimulering oppnås ofte helt normal QRS-morfologi og QRS-bredde <100 ms. Ved venstre grenbunt-stimulering oppnås typisk høyre grenblokk-mønster med noe lengre QRS-bredde, men rask og synkron aktivering av venstre ventrikel. Teknikkene får svært begrenset anbefaling i gjeldene guidelines da det mangler randomiserte kliniske studier, men teknikkene gis lovende omtale. Prosedyrene antas å komme sterkere fremover da flere verktøy er utviklet for å lette implantasjonsprosedyren og resultater fra studier vil komme etter hvert.

- Ledningsløs pacing har fått en IIa, B-anbefaling hos selekterte pasienter med manglende venøs tilgang eller høy

risiko for infeksjon. Vi er enig at dette er et godt alternativ hos disse pasientene ved behov for episodisk back-up-pacing eller der man kun trenger ventrikelpacing. Det er per i dag ikke tilgjengelig ledningsløs pacemakere for atriepacing. Ledningsløs pacing gis også en IIb, C-anbefaling som alternativ til tradisjonelle transvenøse pacemakere. Vi tror dog at stor pris-forskjell, suboptimal AV-synkronitet og mer kompleks implantasjonsprosedyre foreløpig vil gjøre ledningsløs pacemaker mindre aktuelt for majoriteten av pacemaker-pasienter.

Pacing ved spesielle tilstander:

- Det er verdt å merke seg spesifikke anbefalingene for pasienter med lamin A / C-mutasjon, som ikke er en helt sjelden tilstand. Pasientene med lamin A / C-mutasjon har høy risiko for både AV-blokk, taky-arytmier og hjertesvikt, og det anbefales da ICD og evt CRT-D-implantasjon og ikke RV-pacing hos disse pasientene.

- Likeledes bør man ved kardial sarkoidose og EF $<50\%$ implantere CRT-D ved pacebehov (IIa, C-anbefaling). Dette er, etter vårt syn, viktige presiseringer da unødig mange sarkoidose-pasienter i dag ender opp med oppgraderingsprosedyrer, noe som bør unngås da fremtidige behov for mer avansert device her er forutsigbart, gitt pasientens grunnsykdom.

- Etter perkutan implantasjon av aortaklaff (TAVI) er det nå laget konkrete anbefalinger som er lett anvendelige. Det er nå nok å vente 24-48 timer før beslutning om pacemaker. Ved RBBB-morfologi før TAVI vil enhver ny endring i ledningssystemet være pacemaker-indikasjon.

Perioperative forhold:

- Det gis nå klare og spesifikke anbefalinger om venøs tilgang, der det anbefales bruk av vena cephalica eller vena axillaris og at man unngår mediale stikk mot vena subclavia. Dette er annerledes enn det som var vanlig rutine tidligere og annerledes enn praksis fortsatt ved noen sentre i Norge.

- Det er en IIa, C-anbefaling om å skylle lommen med saltvann før lukking

- Det har kommet en IIb, B-anbefaling om å vurdere antibiotika-konvolutt ved bytte av device

- Det er tatt med et nyttig avsnitt om håndtering av perioperativ behandling med anti-trombotika og anti-koagulasjonsbehandling.

MR-undersøkelser ved pacemaker:

Det blir gjort stadig flere MR-undersøkelser av pasienter med pacemaker/ICD og det er etter hvert god evidens for at dette er trygt. Det har i Norge vært langt vanskeligere å få radiologiske avdelinger til å godta MR-undersøkelser hos pasienter med pacemaker enn å få kardiologer til å være med på dette. Det vil da hjelpe å vise til de nye guidelines som angir at MR er trygt også ved ikke-MR-godkjente anlegg uten løse eller epikardielle ledninger (nå anbefaling IIa, B). Selv ved avisolerte ledninger, når det ikke er gode alternative billedmodaliteter, har vi en viss støtte fra guidelines til å gjøre MR (anbefaling IIb, C).

Konklusjon

De oppdaterte ESC-retningslinjene for pacing og CRT er et velskrevet, omfattende og lærerikt dokument. Vi bør slutte oss til og følge disse anbefalingene.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte:21.01.2022):

Disse retningslinjene, som er på 94 sider, erstatter tilsvarende retningslinjer fra 2013. Endringene er godt beskrevet. Det er særlig viktige avsnitt rundt CRT som

har fått sterkere anbefaling ved flere ulike tilstander. For å sikre norske pasienter i hele landet tilgang til evidensbasert device-behandling så trengs det god organisering og oppbygging av tilstrekkelig kapasitet, spesielt for implantasjon av CRT. ESC guidelines for pacing og CRT peker også på behov for god dialog mellom pasient og behandler og organisering bør derfor sikre enhetlige pasientforløp.

De viktigste punktene er omtalt av våre eksperter, med nødvendige kommentarer og anbefalinger. Dokumentet har en bred dekning av feltet som bør være til nytte for kardiologer, spesielt pacemaker-implantører. Basert på vår vurdering og ekspertenes uttalelser vil kvalitetsutvalget anbefale at NCS gir sin tilslutning til disse retningslinjene.

Kvalitetsutvalget presiserer:

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

NCS har i styremøte 26.01.22 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.

Kvalitetsutvalget i NCS

Vernon Bonarjee
leder

Assami Rösner

Helge Røsjø

2021 ESC GUIDELINES ON CARDIOVASCULAR DISEASE PREVENTION IN CLINICAL PRACTICE

European Heart Journal, Volume 42, Issue 34, 7 September 2021, Pages 3227-3337
<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/2021-ESC-Guidelines-on-cardiovascular-disease-prevention-in-clinical-practice>
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra:

Professor og overlege Maja-Lisa Løchen,
Institutt for samfunnsmedisin,
UiT Norges arktiske universitet i
Tromsø og Hjertemedisinsk avdeling,
Universitetssykehuset Nord-Norge.

John Munkhaugen. PhD. Seksjon for
hjertesykdommer, medisinsk avdeling,
Drammen sykehus. Senior forsker, Avdeling
for atferdsmedisin, Universitetet i Oslo.

Deres vurdering for norske forhold gjengis (noe forkortet og tilpasset av KU):

Disse retningslinjene, som er på 84 sider med et supplement på 21 sider, erstatter utgaven fra 2016. Som tidligere er hovedfokus risikostratifisering og forebygging av kardiovaskulær sykdom på individnivå. Sykdomsspesifikke tilstander som kronisk nyresykdom, atrieflimmer, hjertesvikt og mentale lidelser er utvidet og plassert i hoveddokumentet, mens mange populasjonsbaserte tiltak er i supplementet. Målsettingen har vært å person-tilpasse risikostratifisering og behandling gjennom en ny to-trinns tilnærming, sikre mer pasientinvolvering og øke fokus på forebygging hos eldre og skjøre. Betydningen av kjønnsforskjeller er vektlagt. Oppdaterte risikokalkulatorer tar hensyn til alder og inkluderer denne gangen ikke-fatale hendelser i tillegg til død. For første gang anbefales nasjonale

helseøkonomiske analyser ved evaluering av ny legemiddelbehandling. Retningslinjene er mer eller mindre i tråd med ESC-anbefalingene for hypertensjon (2018), koronarsykdom (2019), lipider (2019), diabetes (2019) og NSTEMI (2020). En meget god figur 1 oppsummerer konsepter om skreddersydd risikostratifisering og persontilpassede behandlingsmål. Tabell 3 oppsummerer nye anbefalinger og revisjoner siden 2016. «Key Messages» og «Gaps in Evidence» er samlet til slutt i dokumentet. Oppbyggingen er noe uoversiktlig, og mye plass er viet legemiddelbehandling i forhold til livsstilstiltak. Viktigheten av å evaluere implementering av tiltak i klinisk praksis nevnes kort. Nedenfor refereres og kommenteres sentrale nye momenter.

Risikostratifisering

Det er klasse I, C-anbefaling å beregne 10-års risiko for alle tilsynelatende friske med arveditet eller minst en kardiovaskulær risikofaktor, mens det er IIb, C anbefaling for tilfeldig screening av menn >40 år og kvinner >50 år. Alle med disse tilstandene havner automatisk i kategorien høy / meget høy risiko (tabell 4): diabetes + tilleggssriskofaktor, kronisk nyresykdom, familiær hyperkolesterolemi eller dokumentert aterosklerose. Personer med tidligere kardiovaskulær hendelse er automatisk meget høy risiko. Det er oppdaterte risikokalkulatorer, SCORE2, til bruk hos personer <70 år og SCORE2-OP (SCORE 2-Older Persons) til dem ≥70 år. Av hensyn til livstidsrisiko anbefaler man intervensjon ved lavere 10 års risiko hos de yngste (<50 år) enn de eldre (fig. 6). Dette er et viktig fremskritt som reduserer risikoen for overbehandling av de eldste og underbehandling av de yngste. Kalkulatorene er kalibrert for regional befolkningsrisiko i Europa hvor

Norge fortsatt ligger i lavrisikogruppen. NORRISK-2 er ganske lik de nye europeiske kalkulatorene, og kan fortsatt brukes i Norge hos dem <70 år, mens SCORE2-OP kan være nyttig hos dem >70 år.

Det er ny IIa, B-anbefaling om at etnisitet, mentale lidelser, psykologisk stress og komorbiditet bør tas hensyn til i risikovurderingen da disse faktorene øker samlet risiko. Det er IIb, B-anbefaling om å ta hensyn til subklinisk aterosklerose som påvist ved økt kalsiumscore, mens genetikk, andre biomarkører eller annen billediagnostikk ikke skal benyttes rutinemessig (III, B). Screening og behandling av risikofaktorer har klasse I-indikasjon ved flere komorbide tilstander som nyresvikt, KOLS og kreftbehandling. Tilsvarende anbefaling om screening og behandling av risikofaktorer for pasienter med kroniske inflammatoriske sykdommer, pre-eklampsi og migrene med aura er IIb. Nye figurer som illustrerer sparte leveår ved røykeslutt (fig. 11), LDL-kolesterol (fig. 12) og reduksjon av blodtrykk (fig. 15) kan være nyttig i kommunikasjon om nytte / risiko og gi støtte til behandlingsbeslutninger, spesielt i samtale med yngre personer. Kalkulatorer for å beregne risiko ved etablert kardiovaskulær sykdom og diabetes, ADVANCE / DIA (<https://u-prevent.com/calculators>), er utviklet. Disse kan være nyttig i kommunikasjon om risiko og for å skreddersy / persontilpasse behandling i denne gruppen.

Informert diskusjon og trinnvis persontilpasset behandling

Etter beregning av risiko, er det klasse I-anbefaling at helsepersonell og pasient gjennomfører en informert diskusjon (samvalg) om risiko og behandling, skreddersydd til pasientens risikoprofil, behov og ønsker.

En ny sentral anbefaling om at man persontilpasser forebyggende tiltak etter en ny to-trinns tilnærming. Trinn én gjelder alle, både tilsynelatende friske og de med etablert sykdom, og hjørnестenen er livsstilsendringer kommunisert med motiverende intervju-teknikk. I tillegg bør alle ha systolisk blodtrykk <160 mmHg og LDL kolesterol

<2.6 mmol/L. Trinn to er individualiserte mål for legemiddelbehandling som angitt i tabell 6. Oversiktlig flytskjemaer med behandlingsmål for de enkelte risikofaktorene i trinn to kan være til hjelp. Hovedtrekkene gjennomgås nedenfor. Det understrekes at endelig vurdering av behandlingsmål i trinn to skal ta hensyn til gjenværende risiko etter at trinn én er gjennomført og der pasientens egne ønsker tas med. Generelt er medikamentell behandling ikke anbefalt hos friske med lav / moderat risiko, men kan vurderes ved høy risiko og er anbefalt ved meget høy risiko. Andelen eldre og multimorbide pasienter øker, og skrøpeligheit (frailty) bør medføre tilbakeholdenhet med aggressiv behandling, da gevinsten er mindre og der selve behandlingen kan gi eller forverre andre tilstander (falltendens, synkoper). Konseptet med å endre fra sykdomsspesifikk til persontilpasset behandling vurderes som meget viktig og bør være sentralt i norsk klinisk praksis.

Nye anbefalinger for individspesifikke tiltak

Livsstilsendringer: Livsstilsendringer er viktig uavhengig av kar-gebet og anbefales nå sterkt, også etter cerebrovaskulær sykdom.

Røykeslutt: Absolutt røykeslutt tross vekt oppgang er ny klasse I anbefaling. Atferdstiltak, oppfølging og medikamenter er avgjørende for at det skal lykkes. E-sigaretter frarådes pga. negative helseeffekter.

Økt fysisk aktivitet: Moderat til høy aktivitet inntil 5 timer / uke har klasse I-anbefaling. Det anbefales å redusere tid til stillesitting. Bruk av aktivitetsmåler eller annen aktivitetsmonitorering anbefales (IIa). Her har vi en utfordring for praktisk gjennomføring i Norge.

Kosthold og alkohol: Middelhavskosthold eller tilsvarende som passer med skandinavisk kosthold i tråd med Helse-direktoratets råd anbefales med klasse I. Det anbefales å spise fisk, helst fet fisk, minst en gang pr uke, og at man begrenser inntak av (bearbeidet) kjøtt og salt (tabell 8). Alkoholinntak bør begrenses til maksimum 100 g (8-9 enheter) alkohol per uke uansett kjønn.

Vekt: Vektreduksjon har fått I, A-anbefaling. Overvektskirurgi hos høyrisikopasienter med fedme har nå fått høyere (IIa, B) anbefaling. Screening for obstruktiv søvnapnoe anbefales ved overvekt, hypertensjon og kardiovaskulær sykdom (I, C).

Behandling av mentale lidelser og psykologisk stress: Psykisk sykdom, stress og søvnproblemer er assosiert med økt risiko for utvikling og progresjon av kardiovaskulær sykdom. Pasientgruppen har ofte usunn livsstil og støtte til livsstilsendringer og støtte til bedre medikamentetterlevelse anbefales (I, C). Norske data har dokumentert at man i liten grad screener eller følger opp disse på sykehus, selv om de trolig vil ha spesielt nytte av tverrfaglig hjerterehabilitering. Behandling av moderat til alvorlig depresjon med SSRI har klasse IIa, B-anbefaling mens antidepressiva angis å være kontraindisert (III, B) ved hjertesvikt. I guidelines for hjertesvikt fra 2021 er det dog kun tricykliske antidepressiva som ikke anbefales.

Blodtrykk: Retningslinjene er vesentlig uendret foruten sterkere anbefaling for å senke blodtrykket ytterligere, også hos dem >70 år (klasse I). Detaljerte individuelle behandlingsmål presenteres i tabell 18. Forenklet bør blodtrykket være <140/90 mmHg hos alle (trinn 1), mens et systolisk blodtrykk opp til 160 mmHg kan være akseptabelt hos pasienter med mye komorbiditet og pasienter med bivirkninger som ortostatisme. I trinn 2 bør blodtrykket senkes til 120-130/80 mmHg hos alle <70 år med veldig høy risiko, gitt at dette tolereres og pasienten er motivert for det.

Lipidsenkende behandling: Viktigste endring er I, A-anbefalingen for å senke LDL-kolesterolet fra <2,6 til <1,8 mmol/L ved høy risiko og fra 1,8 til 1,4 mmol/L ved meget høy risiko. Det er også tilkommet IIa, C-anbefaling at diabetikere vurdert som høyrisiko også skal ha LDL-konsentrasjon ned til ≤1,4 mmol/L. Dette gjelder også de eldste, men her må en ta skrøpelighet og komorbiditet i betraktning. Ved å sette flere på det mest potente statinet, rosuvastatin kan flere oppnå målverdier. Ezitimibe i tillegg kan gi ytterligere 15% LDL-reduksjon. Lavere startdose for statiner anbefales ved alvorlig nyresvikt eller fare for interaksjoner.

Dersom man ikke når behandlingsmålet hos de med meget høy risiko kan man legge til en PCSK-9 hemmer (I, A). Grunnet høy kostnad og refusjonsregler er bruken i Norge foreløpig begrenset. Det er viktig å opplyse at pasienter kan betale medikamentet selv. Bempedoic acid er godkjent i Europa og kan skrives ut på registreringsfritak.

Vektreduksjon og kostholdsendringer anbefales som første tiltak ved lav og moderat risiko. Det er viktig å gi balansert informasjon og sikre samvalg rundt beslutning om evt. legemiddelbehandling. Det er ikke egne behandlingsmål for triglyserider, men <1,7 mmol/L er forbundet med lav risiko, mens statin er førstevalg ved triglyserider >2,3 mmol/L. Hos høyrisikopasienter med triglyserider >1,7 mmol/L kan man i tillegg vurdere marine flerumettede fettsyre (icosapent-etyl). Kunnskapsgrunnlaget for icosapent-etyl, omega3-fettsyrer (Omacor) og fibrater er svakt.

Andre nye medikamentanbefalinger:

Ved økt risiko for gastrointestinal blødning ved platehemmer behandling anbefales samtidig bruk av protonpumpe-hemmer (I, A). Etter CANTOS- og Colcot studiene har lavdose kolkisin fått IIb, A-anbefaling ved suboptimal kontroll av tradisjonelle risikofaktorer eller der det har oppstått nye kardiovaskulære hendelser, på tross av god risikofaktorkontroll. Beskjeden absolutt risikoreduksjon og bivirkningsprofil gjør nok at behandlingen bør reserveres til utvalgte pasienter. Hos diabetikere med høy risiko, men uten etablert kardiovaskulær sykdom, så har aspirin IIb, A-anbefaling som primær profylakse. Langtidsbruk med et antitrombotisk legemiddel (P2Y12-hemmer eller rivaroksaban) i tillegg til aspirin, har IIa, A-anbefaling ved etablert kardiovaskulær sykdom, høy risiko for iskemiske hendelser og lav blødningsrisiko.

Diabetes: Intensiv livsstils-intervensjon med vektreduksjon, kostholdsendringer og røykeslutt anbefales til alle med type 2 diabetes. (I, A). Viktigste medikamentelle endringer er anbefalingen om bruk av GLP-1-analog eller SGLT2-hemmer, uavhengig av HbA1c-nivå (I, A). Medikamentgruppene er likestilt som trinn 1-behandling ved type 2 diabetes og kardiovaskulær sykdom, mens SGLT2-hemmer er førstevalg hos

pasienter med kronisk nyresykdom eller hjertesvikt (IIa, B). Medikamentene har også klasse IIa, B anbefaling ved diabetes med påvist endeorganskade. Metformin har nå IIa, B-anbefaling som tilleggsbehandling ved kardiovaskulær sykdom uten kontraindikasjoner og er førstevalg ved diabetes uten kardiovaskulær sykdom, nyreskade eller hjertesvikt (I, B).

Oppfølging og hjerterehabilitering:

Deltakelse i strukturert, tverrfaglig trenings-basert hjerterehabilitering har I, A-anbefaling etter hjerteinfarkt, hjerneslag, hjertesvikt med redusert EF og revaskularisering. Tiltak for å øke rehabilitering som automatisk henvisning fra sykehus har IIa, B-anbefaling, mens alternative rehabiliteringstilbud i hjemmet og digitalt basert rehabilitering har IIb, B-anbefaling. I Norge deltar under 1/3 av koronarpasientene i hjerterehabilitering og kun 20% av sykehusene har et tverrfaglig tilbud. Spesialisthelsetjenesten i Norge bør øke kapasiteten for å etterleve disse anbefalingene.

Nye anbefalinger for tiltak på

befolkningsnivå: Som tidligere omtales forurensning (luft, jord, støy) som viktige risikofaktor i et folkehelseperspektiv og for den individuelle, sårbare hjerte-kar pasient. Nå fremheves klimaendringer pga. fossilt brensel og det grønne skiftet som vesentlig for livsstil og andre helsemessige forhold, inkludert hjerte-karhelse. Det er et meget godt innledningsavsnitt med rasjonale for forebyggende tiltak, men omtalen av evidensbaserte tiltak på befolkningsnivå er noe overraskende flyttet til supplementet uten veldig store endringer.

Samlet vurdering De nye retningslinjene vil trolig være anvendelige i norsk klinisk praksis og vi anbefaler at NCS gir sin tilslutning med de unntak og reservasjoner som er nevnt over.

Kvalitetsutvalgets vurdering

(møte:21.01.2022): ESC 2021 guidelines for preventiv kardiologi presenterer retningslinjer for vurdering av risiko for

å utvikle kardiovaskulær sykdom og død ut fra kjente risikofaktorer, med forslag om forebyggende tiltak og behandling, både på individ nivå og av befolkningen. Livsstilsintervensjon er viktig som første trinn i forebyggende tiltak, men grunnet fortsatt høy risiko (residual risk) vil mange ha behov for farmakologisk behandling. Det er mye overlappende data, både innad i dokumentet og mellom dette dokumentet og andre ESC guidelines, men anbefalingene er hovedsakelig i overensstemmelse. Dokumentet inneholder flere figurer og tabeller som er nyttige for å identifisere de med høy risiko og til hjelp for å planlegge forebyggende tiltak og behandling.

KU ønsker å presisere at det anbefales screening av tilsynelatende friske personer kun hvis de har en eller flere kardiovaskulær risikofaktorer. Screening av friske menn >40 år og friske kvinner >50 år, uten risikofaktorer, kan utføres (IIb, C), men anbefales ikke (III, C) under nevnt alder. Våre eksperter har gitt en god vurdering av innholdet i dokumentet og poengtert endringer i forhold til tidligere utgaver og anvendelse etter norske forhold. I tråd med ekspertenes uttalelse vil KU anbefale at NCS gir sin tilslutning til disse Guidelines.

Kvalitetsutvalget presiserer:

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.

NCS har i styremøte 26.01.22 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.

Kvalitetsutvalget i NCS

Vernon Bonarjee
leder

Assami Rösner

Helge Røsjø