

GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ATRIAL FIBRILLATION 2010

<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines//Pages/atrial-fibrillation.aspx>
Eur Heart J. 2010;31:2369-2429

Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra:

1. Overlege Ole Rossvoll, Hjertemedisinsk klinikk, St. Olavs Hospital, Trondheim
2. Avdelingssjef dr.med. Arnljot Tveit, Avdeling for medisinsk forskning, Vestre Viken HF
3. Seksjonsoverlege dr.med. Bjørn Bendz, Kardiologisk avdeling, OUS Rikshospitalet

Rossvoll skriver (forkortet av KU):

"... nye europeiske retningslinjene for atrieflimmer... er revidert fra bunnen. Den amerikanske er en mindre revisjon av utgaven fra 2006... Mange sentrale aktører i arbeidet med de europeiske retningslinjene har hatt for sterke bindinger til industrien til å være uhildet etter amerikanske regler, slik at samarbeid om felles retningslinjer har blitt umulig (Camm AJ, personlig meddelelse).

... Viktighet av tidlig deteksjon av atrieflimmer vektlegges for å forhindre komplikasjoner og også fordi det sannsynligvis er et "window of opportunity" for å forhindre progresjon.

Videre presiseres det at atrieflimmer er en kronisk og livslang lidelse og at det må være en plan for oppfølging og kontroll. Indikasjon for antikoagulasjon og valg av rytme- versus frekvenskontroll vil måtte forandres gjennom sykdomsforløpet.

Det er tre vesentlige endringer i de nye retningslinjene:

1. ... det er kommet nye medikamenter på markedet ...
2. Indikasjonen for peroral antikoagulasjon er vesentlig utvidet. ASA får redusert rolle.

3. Ablasjonsbehandling har fått en mer framskutt plass i rytmekontroll-strategien hos pasienter uten underliggende hjertesykdom.

Antikoagulasjon

... 2006-utgaven vektla i større grad å plukke ut høyrisikopasienter og gi disse Marevan. Etter 2010-retningslinjene skal nesten alle med atrieflimmer ha Marevan, og algoritmen tar sikte på å finne den lille gruppen med svært lav risiko som ikke skal ha det. ... Antikoagulasjonsnivået er vesentlig påvirket av synspunktene til hematologen G.H.Y. Lip fra universitetet i Birmingham... Skal en gå slavisk etter disse anbefalingene, vil det i praksis si at alle over 65 år og alle kvinner med atrieflimmer blir anbefalt behandling med Marevan ... Teksten modifierer dog dette og sier at kvinner under 65 år uten risikofaktorer kanskje heller bør anbefales ASA ... En viktig presisering til CHADS2-beregningen er at velkontrollert hypertensjon sannsynligvis ikke er en risikofaktor... Det finnes etter hva jeg kan se ingen prospektive data som støtter en så omfattende utvidelse av indikasjonsstillingen for Marevanbehandling som retningslinjene anbefaler. Jeg synes det er litt uventet at denne anbefalingen har fått bevis-styrke A. Heldigvis har retningslinjene kloke ord om individualisering av terapivalg der en i tillegg til vurdering av risiko/nytte og kontraindikasjoner, også tar hensyn til pasientens ønsker.

Jeg tror terskelen for både pasient og lege for å introdusere perorale antikoagulantia kan bli betydelig lavere når nye antikoagulantia blir tilgjengelige og retningslinjens anbefalinger er nok også preget av det...

HAS-BLED-algoritmen introduseres som et instrument for å forutsi blødningsrisiko. Ut fra summen av risikofaktorer for alvorlig blødning angis en score fra 1 til 9,

der tall på 3 og over indikerer økt risiko... Originalartikkelen angir at hvis HAS-BLED-score er mer enn 1 over CHADS2-score, er kanskje risikoen ved antikoagulasjon større enn gevinsten...

Til sammenligning gir de amerikanske reviderte retningslinjene ingen vesentlige endringer i anbefalingene for antikoagulasjon i forhold til 2006-utgaven bortsett fra at kombinasjonen av ASA og klopidogrel anbefales i enkelte tilfeller der Marevan er kontraindisert. I de kanadiske retningslinjene anbefales fortsatt bruk av CHADS2-score, og Marevan eller dabigatran anbefales til alle med CHADS2-score ≥ 1 .

Det anbefales behandling med lavmolekylært heparin i forbindelse med elektrokonvertering av atrieflimmer med varighet mindre enn 48 timer, også for pasienter uten risikofaktorer for slag. Dette er ikke praksis hos oss, og jeg kan heller ikke se at det er data som underbygger dette...

Rytmekontroll og frekvenskontroll

Rytmekontroll anbefales hos pasienter med mer enn ubetydelige symptomer tross adekvat frekvenskontroll og bør sannsynligvis foretrekkes hos yngre pasienter. Frekvenskontrollen kan initialt ... ha mål for hvilefrekvens mindre enn 110... Jeg vil tro at en slik strategi krever regelmessig oppfølging for å fange opp pasienter i fare for utvikling av takykardiomyopati. Retningslinjene foreslår oppfølging med Holter-monitorering av alle der en tilstreber strikt frekvenskontroll (hvilefrekvens < 80 pr min og ved moderat aktivitet < 110). Dette tror jeg er urealistisk.

I de nye anbefalingene for medikamentell rytmekontroll har dronedaron fått en bred plass. For pasienter uten underliggende hjertesykdom er dronedaron foreslått som førstevalg sammen med flekainid og sotalol. For pasienter med koronarsykdom er det satt opp som førstevalg sammen med sotalol. Også hos pasienter med venstre ventrikkelhypertrofi (< 14 mm) er dronedaron satt opp som førstevalg selv om det ikke finnes sikkerhetsdata her. Hos pasienter med hjertesvikt i NYHA-klasse 3 og 4 eller nylig dekompensert svikt ansees dronedaron kontraindisert... Jeg synes det er uklart hvilken plass dette medikamentet bør få. Flekainid vil fortsatt være mitt førstevalg hos pasienter uten strukturell hjertesykdom.

Jeg vil bruke dronedaron som et andrelinjeparat hvis konvensjonelle valg ikke gir ønsket effekt eller ikke tolereres...

Ablasjon

Ablasjonskapittelet og retningslinjene som anbefales der er ... i tråd med europeisk praksis i dag. Hos utvalgte pasienter uten underliggende hjertesykdom kan ablasjonsbehandling komme på tale før antiarytmisk medikasjon er prøvd. Dette tror jeg er en riktig utvikling... Pågående langtidsstudier vil gi oss svar på dette.

Jeg vil spesielt vise til at teksten sterkt understreker at elektrisk isolasjon av lungevenene er en hjørnestein i prosedyren og skal oppnås... Det bør unngås at kvantitetskrav eller kommersielle interesser fører til at det fires på dette kravet.

Resultatet av ablasjonsprosedyren er operatørvhengig. Teksten anfører at resultatene som er publisert kommer fra erfarne høyvolumsentra. Det spesifiseres dog ingen krav verken til operatør eller senter. I de amerikanske retningslinjene defineres høyvolumsenter som et senter som utfører minst 50 atrieflimmerablasjoner årlig. Jeg synes dette bør være et minstekrav også hos oss. Kanskje burde en forlange at minst en av operatørene ved hvert senter har mer enn 50 prosedyrer årlig.

Sluttord

Etter min mening burde retningslinjene vært klarere på at de fleste pasienter med atrieflimmer bør vurderes av spesialist. Dette med tanke på kartlegging av underliggende hjertesykdom, indikasjon for antikoagulasjon og valg av rytme versus frekvenskontroll. Tross nye "ufarlige" medikamenter mener jeg oppstart av rytmekontroll er en spesialistoppgave... Det viktigste er fortsatt at vi ikke gjør behandlingen verre enn sykdommen.

Tveit skriver (forkortet av KU):

"De nye europeiske retningslinjene for behandling av atrieflimmer (AF) ... er forkortet vesentlig (61 sider) i forhold til retningslinjene fra 2006 (95 sider) og er lettere å lese. Anbefalingene som gis er

mer entydige og mer praktisk orientert enn tidligere, og bør gi god veiledning til leger som i sitt daglige virke utreder og behandler pasienter med atrieflimmer.

Nedenfor nevnes noen endringer av viktighet i forhold til dokumentet fra 2006:

1. ... Begrepet "**longstanding persistent AF**" (vedvarende AF i ≥ 1 år – på norsk langvarig persisterende AF) er innført, for pasienter der en etter mer enn 1 år med vedvarende AF vil forsøke å gjenopprette sinusrytme (ved for eksempel ablasjon).
2. ... Man har innført en score for gradering av AF-relaterte symptomer (**EHRA-score**):
EHRA klasse I - ingen symptomer
EHRA klasse II - milde symptomer; normal daglig aktivitet ikke påvirket
EHRA klasse III - uttalte symptomer; normal daglig aktivitet påvirket
EHRA klasse IV - invalidiserende symptomer; normal daglig aktivitet ikke mulig
3. ... **CHA(2)DS(2)VASc-score** innføres for å vurdere risiko for hjerneslag.
 ≥ 2 poeng: Oral antikoagulasjon
1 poeng: Oral antikoagulasjon (eller acetylsalisylsyre)
0 poeng: Ingen antitrombotisk behandling (eller acetylsalisylsyre)

CHA(2)DS(2)VASc-score på 2 innebærer en beregnet årlig risiko for hjerneslag på omkring 2 %, mens en CHADS₂-score på 2 innebærer en beregnet årlig risiko for hjerneslag omkring 4 %. Bruk av den nye scoren betyr altså at oral antikoagulasjon anbefales til flere pasienter enn ved bruk av CHADS₂-score, og at færre får anbefalt acetylsalisylsyre. Nye orale antikoagulantia (trombinhemmere og faktor Xa-hemmere) kommer på markedet i løpet av kort tid, og disse medikamenter ser ut til å gi lavere risiko for hjerneblødning enn warfarin...
4. ... **HAS-BLED-score** anbefales for å vurdere blødningsrisiko... Denne scoren kan være av verdi der en er i tvil om hva som er riktig antitrombotisk behandling.
5. ... Anbefalingene når det gjelder **antitrombotisk behandling etter innsetting av intrakoronar stent** ... avviker (slik jeg oppfatter det) fra norsk praksis,

og bør diskuteres i Norsk Cardiologisk Selskap.

6. ... De nye retningslinjene anbefaler **mindre streng frekvenskontroll** til de fleste AF-pasienter enn retningslinjene fra 2006. For pasienter med få eller ingen symptomer anbefales mål for ventrikkelfrekvens < 110 pr. minutt i hvile, mens strengere frekvenskontroll anbefales kun ved fortsatt frekvensrelaterte symptomer eller tegn på takykardiomyopati. Dette er i tråd med resultatene av RACE II-studien.
7. **Dronedaron** er gitt en bred plass i behandlingsalgoritmen for rytmekontroll... Dronedaron er anbefalt som ett av fire alternative førstevalg (dronedaron, flekainid, propafenon eller sotalol) hos pasienter uten eller med minimal underliggende hjertesykdom. Medikamentet er også anbefalt som førstevalg ved venstre ventrikkelhypertrofi, koronarsykdom (som alternativ til sotalol) og ved hjertesvikt i NYHA-klasse I og II, men ikke i NYHA-klasse III og IV.
8. **Ablasjon som første tiltak** for rytme-kontroll er tatt inn som en mulighet ved paroksysmal AF uten underliggende hjertesykdom. Dette avviker fra praksis i Norge i dag.
9. "Upstream therapy": ACE-hemmere og angiotensin-reseptorantagonister anbefales i hovedsak til primær forebygging av AF ved hjertesvikt og hypertensjon, der disse medikamentgrupper likevel er indisert. Statiner anbefales vurdert for å forebygge AF etter aortokoronar bypass-kirurgi; også her er vel koronarsykdommen i seg selv god indikasjon for slik behandling.

Anbefaling:

De nye retningslinjene for behandling av AF innebærer vesentlige endringer både når det gjelder antitrombotisk behandling, frekvenskontroll og rytmekontroll. Endringene oppfattes generelt som godt begrunnede og passer for norske forhold... Likevel er det to forhold som med fordel kan diskuteres nærmere i norsk kardiologisk selskap:

1. Anbefalingene når det gjelder antitrombotisk behandling etter innsetting av intrakoronar stent.
2. Ablasjon som første tiltak for rytme-kontroll for utvalgte pasienter.

Benz skriver (etter anmodning spesifikt om antitrombotisk behandling, forkortet av KU):

Det er problematisk at ESC med få uker mellomrom utgir PCI-retningslinjene og AF-retningslinjene med ulik håndtering av koronarpatienter (etter PCI) som også trenger antikoagulasjon (AF). Hovedproblemet er manglende studier på feltet ettersom WARIS etc. ble utført før PCI ble rutine ved STEMI...

Ved lav risiko for tromboembolisme... (jfr. CHADS₂-score), kan det forsvares å stanse antikoagulasjonsbehandlingen i 4 uker etter PCI (stabile pasienter, metallstent) for å behandle med ASA + klopidogrel. Deretter kan antikoagulasjonsbehandling + ASA gis på ubestemt tid.

Ved sterkere indikasjon for oral antikoagulasjonsbehandling (for eksempel atrieflimmer med høy risiko for tromboembolisme, mekanisk klaffeprotese) synes det beste alternativet å være dobbel platehemmende behandling med ASA 75 mg x 1 + klopidogrel 75 mg x 1 i tillegg til antikoagulasjonsbehandlingen ("trippel antitrombotisk behandling"). Hos disse pasientene bør det i utgangspunktet ikke implanteres DES. Behandlingstiden med dette regimet kan da avgrenses til 4 uker ved stabil koronarsykdom; 1 - 3 måneder... hos pasienter med et akutt koronarsyndrom. Ettersom risikoen for stenttrombose er størst de første ukene etter stenting, må det kunne forsvares å korte noe ned på behandlingens lengde med trippel antitrombotisk behandling for å redusere risikoen for alvorlig blødning. Dersom det imidlertid er implantert DES, bør behandlingstiden være 6 - 12 måneder. Etter perioden med trippel antitrombotisk behandling anbefales kombinasjonen ASA 75 mg x 1 + oral antikoagulasjonsbehandling på ubestemt tid til alle stentede pasienter. Tilstøter det problemer med denne kombinasjonen, kan man etter diskusjon forsvare

langtidsbehandling med oral antikoagulasjon alene.

Blødningsrisikoen er assosiert med INR-nivået. Ved bruk av flere antitrombotiske prinsipper er det viktig å følge INR-nivået nøye. Følgende INR-verdier i kombinasjon med platehemmer kan være veiledende:

Atrieflimmer:	2,3 (2,0-2,5)
Trombo-embolisk sykdom:	2,3 (2,0-2,5)
Mekanisk aortaklaff*:	2,3 (2,0-2,5)
Mekanisk mitralklaff*:	2,7 (2,5-3,0)
Venstre ventrikkeltrombe:	2,3 (2,0-2,5)

*Verdiene forutsetter "moderne" klaffeprotoser.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 17.02.11):

Som det fremgår av ekspertuttalelsene ovenfor, gir de oppdaterte retningslinjene en god oversikt over aktuell behandling ved atrieflimmer.

KU mener at CHA₂DS₂-VASc-scoren gir nyttig tilleggsinformasjon til den enklere CHADS₂-scoren når det gjelder å gradere risiko for tromboemboliske komplikasjoner. Som våre eksperter antyder, kan det dog diskuteres om det er belegg for en så stor utvidelse av indikasjonen for antikoagulasjonsbehandling som retningslinjene gir rom for. Man må være bevisst på individuell indikasjonsstilling, og i mange tilfeller kan det fungere bedre å bruke CHA₂DS₂-VASc-score=2 heller enn score=1 som tiltaks-grense for antikoagulasjon. KU mener også at hvis man vurderer tromboembolisk risiko som så lav at antikoagulasjon ikke er indisert, kan pasienten også slippe ASA. Men ASA kan fortsatt ha en rolle hos pasienter som egentlig har indikasjon for antikoagulasjon, men hvor gjennomføring av denne behandlingen vurderes som urealistisk eller pasienten selv har sterke motforestillinger. Da velger man altså en behandling som er mindre effektiv. Hos pasienter med atrieflimmer og utført PCI, er anbefalingene fra Benz et godt kompromiss mellom ulike retningslinjer.

Både retningslinjene og ekspertuttalelsene om dronedaron ble skrevet før opplysningene om sjeldne tilfeller av levertoksisitet ble publisert. FDA og EMA har nylig

tilrådet endring av produktinformasjonen, og produsenten anbefaler månedlig kontroll av levefunksjonsprøvene det første halvår etter oppstart. KU mener likevel dronedaron er et nyttig supplement til de antiarytmika vi fra før har til rådighet ved atrieflimmer. Refusjonsreglene vil nok påvirke hvilken plass medikamentet får i behandlingsrekken i Norge.

Radiofrekvensablasjon som første behandlingstiltak før spesifikk medikamentell behandling, er nevnt som en mulighet, men bare som en klasse IIb, bevisnivå B-anbefaling. Bevisstyrke B er basert på en metaanalyse av mindre studier som sammenligner ablasjonsbehandling og farmakologisk behandling. Klasse IIb betyr at tiltaket "kan kanskje vurderes", men det vitenskapelige grunnlag er (i hvert fall foreløpig) svakt. KU mener at vi i Norge først og fremst må få på plass tilstrekkelig behandlingsskapasitet for pasienter med klasse

IIa-indikasjon for ablasjon (paroksysmal og persisterende atrieflimmer uten tilstrekkelig effekt av medikamentell behandling) (bevisstyrke henholdsvis A og B), før vi utvider indikasjonsområdet.

Med disse presiseringer anbefaler vi at NCS gir sin tilslutning til retningslinjene.

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 avvike retningslinjene.

Oslo, 17.februar 2011

Ole-Gunnar Anfinsen
leder
(sign)

Tone Nerdrum
(sign)

Vernon Bonarjee
(sign)

NCS har i styremøte den 28.03.2011 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reserverasjoner.