

2015 ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH VENTRICULAR ARRHYTHMIAS AND THE PREVENTION OF SUDDEN CARDIAC DEATH

<http://www.escardio.org/Guidelines-&-Education/Clinical-Practice-Guidelines/Ventricular-Arrhythmias-and-the-Prevention-of-Sudden-Cardiac-Death>

European Heart Journal 2015; 36, 2793-2867 doi:10.1093/eurheartj/ehv316

Kvalitetsutvalget har innhentet felles uttalelse fra:

Overlege Gaute Vollan, Hjereteavdelingen, Haukeland universitetssykehus

Overlege Paul Vanberg, Pacemaker- og ICD-senteret, Hjereteavdelingen, Oslo universitetssykehus, Ullevål

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

Retningslinjene erstatter ACC/AHA/ESC-retningslinjen fra 2006. Dokumentet er en omfattende, samlet og presis oversikt over et svært tema. Det er høyaktuelt også for kardiologer i Norge. I motsetning til andre retningslinjer som omhandler en spesifikk sykdom, tar disse for seg alle de sykdommer og tilstander, medikamenter og pasientgrupper hvor ventrikkeltakykardi (VT)/ventrikkelflimmer (VF)/plutselig hjertedød («sudden cardiac death», SCD) er relevant. Dokumentet er systematisk oppbygd med egne kapitler for de store sykdomsgruppene (koronarsykdom, hjertesvikt og kardiomyopati), tilgjengelige terapier (medikamenter, ablasjon og implantert pacemaker/ICD) og presise omtaler av genetiske og pedia-triske arytmier. En større del omhandler arytmier i selekterte populasjoner: innenfor svangerskap, idrettsaktive samt arytmi ved

strukturelt normalt hjerte. Det er pedagogiske diagrammer, fin oversikt over de 10 aktuelle antiarytmika med indikasjoner og bivirkninger, flytskjema for akutt håndtering av VT og indikasjon for CRT/ICD i oversikt-lige tabeller.

Nytt er omtale av subkutan ICD (s-ICD) og ICD-vest («wearable cardioverter defibrillator»), som begge inkluderes i retningslinjen for første gang. Kateterablasjon tildeles en mer sentral rolle i behandling av VT. Det er gjort mindre justeringer og mer presise formuleringer om CRT-anbefalinger ved hjertesvikt, men ingen store endringer fra hjertesvikt-retningslinjene fra 2013. Innenfor lang QT-tid-syndrom (LQTS) har man vedtatt diagnostisk kriterium på 480 ms felles for begge kjønn. Evaluering av alle med hjerteinfarkt 6 - 12 uker etter utskrivelse (vurdere ICD-indikasjon) har fått klasse I-anbefaling. Genetikk blir mer sentralt ettersom feltet er i rivende utvikling og vektlegges ved utredning av pårørende til SCD-ofre (kun 40 % screenes i dag) og naturligvis under arvelige arytmier. Utplasing av defibrillator på idrettsarenaer, fly, cruise-skip etc. er gitt klasse I-indikasjon.

Forebygging/screening

Det anbefales autopsi-undersøkelser av SCD-ofre, og det vektlegges god infrastruktur for gentest og screening av pårørende. Dokumentet støtter screening av idrettsutøvere, men understreker at det ikke er kommet nye data som forsvarer screening rettet mot den generelle befolkning og SCD.

Medikamenter

Med unntak av betablokkere har ingen av dagens tilgjengelige antiarytmika vist seg effektive i randomiserte studier mot livstruende arytmier eller forebygging av SCD. Selv om betablokkere er hjørnesteinen i behandlingen av arytmier, er effekten på SCD ved bevart EF usikker. Amiodaron har vist varierende resultat. Ved koronarsykdom er amiodaron gitt klasse IIb (B)-anbefaling for å lette symptomer og arythmi-byrde både ved bevart og nedsatt EF, men altså uten effekt på mortalitet. I SCD-HeFT gav ikke amiodaron bedre overlevelse enn placebo ved EF < 35 %. Men det kan benyttes i sviktpopulasjonen da det, i motsetning til Na-kanal-blokkere, ikke øker mortalitet. Amiodaron i kombinasjon med betablokkere er også vist å redusere behovet for ICD-innslag. Nyere data tyder på at flekainid kan være et alternativ ved LQTS 3 og katekolaminerg polymorf VT.

ICD

Nye data på > 3000 pasienter med CRT-D/ICD viste 12-års kumulativ insidens på 20 % for komplikasjoner (infeksjon, ledningssvikt, uberettiget sjokk). ICD etter VF/ustabil VT ligger naturligvis fast med klasse I (A)-indikasjon. Imidlertid er ICD ved normal EF og residiverende vedvarende VT gitt klasse IIa (C)-anbefaling. Forfatterne mener dette punktet reflekterer dagens praksis i Europa, noe Camm som medforfatter understreket sterkt under presentasjonen i London under ESC-kongressen i 2015.

Amiodaron, «poor mans ICD», er ført opp som et alternativ til ICD der man av ulike grunner (økonomiske, tekniske, medisinske, pasientrelaterte) ikke kan implantere ICD. Det er gitt en klasse IIb-anbefaling, som det også hadde i 2006-utgaven.

Subkutan-ICD og ICD-vest

Subkutan ICD er først og fremst et alternativ til konvensjonell ICD hos dem med begrenset venøs tilgang, der det ikke er behov for antitakykardiopacing (ATP) eller brady-/CRT-pacing. Det er aktuelt hos unge med livslangt ICD-behov (LQTS) eller ved infeksjonsproblematikk. Det er vist at s-ICD forebygger SCD, men det finnes ikke randomiserte studier ennå. Kunnskap bygger pri-

mært på registerdata, derfor IIa (C)-anbefaling. ICD-vest er lite brukt i Norge (prøvd ved Stavanger universitetssykehus). Den er mye brukt i Tyskland. Datagrunnlaget er noe mer spinkelt, IIb (C). ICD-vesten er et alternativ for voksne pasienter med antatt forbigående økt risiko for SCD, eksempelvis ved peripartum kardiomyopati, aktiv myokarditt, arythmi tidlig etter hjerteinfarkt eller som bro til transplantasjon.

Kateterablasjon

Ablasjonsbehandling av VT løftes frem til en mer sentral rolle. Behandlingsresultatene er bedre ved arr-relatert VT etter hjerteinfarkt enn ved non-iskemisk kardiomyopati. Ved iskemisk sykdom gir kateterablasjon færre ICD-støt og hindrer residiv av VT. Både ved elektrisk storm og ved incessant arr-relatert VT er det klasse I (B)-indikasjon, både ved normal og redusert EF. Det samme gjelder ved multiple ICD-sjokk og iskemisk hjertesykdom. Det skrives at ablasjon bør vurderes etter første vedvarende VT-episode hos ICD-pasienter. Per i dag er det vanskelig å tenke seg at man i Norge vil kunne dekke dette behovet for kateterablasjon.

VT/VF ved koronarsykdom

Forebygging av SCD handler ikke minst om god og tidlig infarktbehandling, inkludert optimal prehospital organisering. Akutt infarkt som debuterer med SCD, er fremdeles et vesentlig bidrag til mortalitet ved denne sykdommen. Det henvises til retningslinjen for NSTEMI/STEMI. Beta-blokkere bør vurderes hos alle med ACS allerede under sykehusoppholdet, det er faktisk gitt anbefaling IIa (B). Dette kan virke forvirrende, siden det foreligger lite data på betablokkere og normal EF. I Norge finnes ulike tradisjoner, og mange avventer nok betablokkere ved mindre infarkt og normal EF.

Risikostratifisering ved koronarsykdom har «alltid» vært komplisert og for mange et uoversiktlig område. Forfatterne har forsøkt å rydde opp i jungelen av data og anbefalinger. Non-invasive tester som T-bølge-alternans og SA-EKG har i tallrike publikasjoner gjennomgående vist sprikende resultat, og tildeles nå klasse

III-anbefaling (fraråding). Programmert ventrikkelstimulering kan være aktuelt ved EF < 40 % og tidligere hjerteinfarkt (IIb (B)). Som tidligere nevnt anbefales reevaluering av alle hjerteinfarktpasienter 6 - 12 uker etter utskrivelse, med tanke på ICD-indikasjon (I (C)). EF målt tidlig etter hjerteinfarkt vil ikke nødvendigvis predikere senere ICD-behov. Denne strategien kan være en utfordring grunnet knappe poliklinikkressurser.

Førtidagers-prinsippet for post-infarkt ICD-implantasjon har medført en del usikkerhet. En kan ikke holde tilbake ICD etter infarkt i alle situasjoner. Tilstander som preeksisterende lav EF, partiell revascularisering eller AV-blokk fører ved mange sentra til tidlig implantasjon. Retningslinjen åpner for dette med klasse IIb (C)-anbefaling. Men som overordnet prinsipp frarådes implantasjon av primærprofylaktisk ICD mindre enn 40 dager etter hjerteinfarkt.

Venstre ventrikkeldysfunksjon med eller uten hjertesvikt

Ventrikulære arytmier forekommer hos et stort antall hjertesviktpasienter, og plutselig død er relativt vanlig i denne populasjonen. Omlag halvparten av tilfellene av SCD inntrer hos pasienter med normal EF. Dokumentet tar i hovedsak for seg primærprofylaktiske tiltak i form av medikamentell og «device»-basert behandling, men også tiltak mot premature ventrikulære komplekser og vedvarende VT. CRT diskuteres inngående. Medikamentell hjertesviktbehandling er selve grunnsteinen, og det er lite nytt her. Mineralkortikoid-reseptorantagonister har fått sentral plass, sammen med ACE-hemmere og betablokkere. Betablokkes anti-iskemiske og derved antiarytmiske egenskaper trekkes frem, men også de sprikende data ved hjertesvikt med atrieflimmer. Amiodaron er ikke vist å kunne påvirke overlevelse ved hjertesvikt, og pga. medikament-toksisitet er det ikke generelt anbefalt som profylakse ved hjertesvikt. Imidlertid har medikamentet sin plass ved symptomatisk VT, eksempelvis ved residiverende ICD-sjokk. Amiodaron forverrer ikke utfallet, i motsetning til andre antiarytmika som generelt ikke anbefales ved hjertesvikt.

ICD-behandling ved hjertesvikt

Det er fortsatt klasse I-anbefaling ved symptomatisk hjertesvikt i NYHA-klasse II - III og EF ≤ 35 %. Det er noe sterkere bevisgrunnlag ved iskemisk sykdom sammenlignet med non-iskemisk, hhv. klasse I (A) og I (B). ICD anbefales ikke til pasienter i NYHA-klasse IV eller til pasienter med mindre enn ett års forventet levetid. Når det gjelder primærprofylakse, er det ingen randomiserte kliniske studier som støtter ICD-terapi hos pasienter i NYHA-klasse I med systolisk dysfunksjon eller til pasienter med hjertesvikt og velbevart EF over 40 - 45 %. For pasienter i NYHA-klasse IV gjøres det unntak for dem som venter på hjertetransplantasjon. Disse anbefales ICD (IIa, (C)). ICD er også aktuelt for NYHA-klasse IV-pasienter som er kandidater for resynkronisering eller LVAD.

CRT

NYHA-klasse III - IV: Det er klasse I-anbefaling ved EF ≤ 35 % og venstre grenblokk (LBBB). Ved QRS-bredde >150 ms er det klasse I (A)-anbefaling, ved QRS 120-150 ms er det I (B)-anbefaling. Ved ikke-LBBB og EF ≤ 35 % er det IIa (B)-anbefaling ved QRS >150 ms. Det er mindre sterk anbefaling ved non-LBBB og QRS 120-150 ms (IIb (B)). Non-LBBB med brede QRS er fortsatt et område med kontrovers og usikkerhet. Dokumentet går langt i å antyde at QRS <150 ms gir liten eller ingen effekt av CRT. Ved QRS < 120 ms anbefales ikke CRT. Høyre grenblokk (RBBB) er ikke spesielt anmerket i tabellene, men i diskusjonen trekkes det fram en metaanalyse og en stor registerstudie som ikke viste effekt av CRT ved RBBB.

NYHA-klasse II: Strengere EF-kriterium for klasse I A-anbefaling; EF ≤ 30 % og LBBB med QRS ≥ 130 ms. I en langtidsstudie fra MADIT-CRT (7 år) var det signifikant redusert mortalitet med CRT-D sammenlignet med ICD alene, men kun i LBBB-gruppen. Mortalitätsreduksjon ved CRT-D vs. ICD ble også sett i RAFT-studien, som inkluderte pasienter i NYHA-klasse II og III.

Ved NYHA-klasse III og ambulatorisk klasse IV og atrieflimmer er det IIa (B)-

anbefaling. Dette gjelder enten det er LBBB eller ikke, bare EF er $\leq 35\%$ og QRS er ≥ 120 ms. En forutsetning er at man oppnår nær 100 % biventrikulær pacing, enten ved hjelp av frekvensmodulerende medikasjon eller AV-knuteablasjon. Det er verdt å merke seg at CRT anbefales enten det er stort pacebehov eller QRS-morfologi/bredde som legges til grunn.

Kardiomyopati

Nesten alle kardiomyopati kan assosieres med ventrikulær arytmie og økt risiko for plutselig død.

Dilatert kardiomyopati: MR-undersøkelse med «late gadolinium enhancement» som prediktor for mortalitet og SCD, omtales med referanse til en metaanalyse av ni studier. ICD-behandling gis sterk anbefaling både som primær- (I (B)) og sekundærprofylakse (I (A)), førstnevnte ved hjertesvikt i NYHA II - III og EF $< 35\%$. Grunnlaget for anbefalingen ligger i noen relativt få studier. Pasienter med mutasjon i LMNA-genet har særlig høy risiko for malign arytmie. Disse har tidlig innsettende atriale arytmier og ledningsforstyrrelse, og ventrikulære arytmier kan oppstå før vesentlig dilatasjon og systolisk svekkelse. Det gis klasse IIa-anbefaling for ICD.

Hypertrofisk kardiomyopati: For denne tilstanden foreligger ganske ferske retningslinjer fra 2014. De er allerede kommentert i *Hjerteforum*, og det er lite som er endret.

Arytmogen høyre ventrikulær kardiomyopati (ARVC): Dette er en ikke sjelden årsak til SCD hos unge og hos atleter. Som tidligere frarådes konkurranseidrett (anbefaling I (C)). Betablokker gis I (C)-anbefaling, og er førstehåndsmiddel ved hyppige VES og ikke-vedvarende VT. Sotalol fremheves (betablokker med Vaughan-Williams klasse III-effekt), mens amiodaron har klasse IIa (C)-anbefaling ved intoleranse for betablokker. ICD anbefales, men grad av anbefaling avhenger av arytmier og i hvilken grad disse gir hemodynamisk påvirkning eller symptomer. Kateterablasjon kan redusere hyppigheten av arytmie, men er ikke vist å bedre prognosen.

Inflammatoriske, revmatiske og valvulære hjertesykdommer

Her nevnes flere tilstander, men størst omtale får myokarditt. Endomyokardial biopsi anses fortsatt som gullstandard for definitiv diagnose, og prosedyren anbefales særlig for dem med livstruende sykdom. Både brady- og takyarytmier er vanlig. ICD-implantasjon frarådes inntil den akutte fasen av sykdommen er overstått. Myokarditt kan tilhelle fullstendig, og indikasjon for ICD-implantasjon og timing av denne er derfor kontroversiell. ICD-vest kan være aktuelt.

Oppsummering/utfordringer

Mer enn halvparten av tilfellene av SCD forekommer hos pasienter med bevart venstre ventrikelfunksjon, og dette representerer en stor utfordring for fremtidig forskning. I tillegg er det gått opptil 10 år siden sentrale publikasjoner som ligger bak anbefalingene av primærprofylaktisk ICD ved redusert EF. Sviktpopulasjonen har endret seg betydelig, med økende forekomst av atrieflimmer, nyresvikt, høy alder osv., og spørsmålet er om data i tilstrekkelig stor grad er overførbare. Andre «gaps in evidence» gjelder implantasjon av CRT-D i den store atrieflimmer- og hjertesviktgruppen. I påvente av mer kunnskap er dette nye dokumentet fra ESC stort sett meget anvendelig for norske forhold.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 22.1.16):

Som det fremgår av uttalelsen fra fagekspertene, gir de nye retningslinjene om ventrikulær arytmie og plutselig død en god oversikt over risikostratifisering og aktuelle behandlingstiltak. Det er betimelig at kateterablasjon trekkes frem med sterke anbefalinger når det gjelder elektrisk storm og pasienter med hyppige arytmier som resulterer i ICD-innslag. Når det gjelder anbefalingen om å vurdere kateterablasjon allerede ved første episode med vedvarende ventrikulær arytmie etter ICD-implantasjon, tillater kvalitetsutvalget seg imidlertid å stille spørsmål om dokumentasjonen er god

nok til en IIa (B)-anbefaling. For pasienter med iskemisk hjertesykdom som årsak til arytmi, er den pågående MANTRA-VT-studien ment å gi svar på dette spørsmålet. Ved ikke-iskemisk etiologi er substratet for arytmi ofte vanskeligere å definere, og kateterablasjon har svakere dokumentasjon. Vi mener derfor at kateterablasjon på et så «tidlig» stadium bare bør utføres etter individuell vurdering, og da helst innenfor rammen av en vitenskapelig studie.

Med dette forbehold finner vi dokumentet godt oppdatert og lesverdig, og anbefaler at NCS gir sin tilslutning til retningslinjene.

Oslo den 22.1.16

Ole-Gunnar Anfinssen
leder
(sign.)

Tonje Amb Aksnes
(sign.)

Vernon Bonarjee
(sign.)

NCS har i styremøte 1.3.2016 gitt tilslutning til disse retningslinjer med ovennevnte reservasjon.

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.