

2013 ESC GUIDELINES ON CARDIAC PACING AND CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/cardiac-pacing-and-cardiac-resynchronisation-therapy.aspx>
Eur Heart J 2013;34;2281-2329

Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra:

Seksjonsleder, dr. med. Torkel Steen, Pacemaker- og ICD-senteret, OUS, Ullevål

Overlege Ulf Köpp, Medisinsk avdeling, Sørlandet sykehus, Kristiansand

Steen skriver (tilpasset og forkortet av KU):

ESC 2013 pace-retningslinjer gir restrukturerte indikasjoner for brady-pacing, indikasjoner for pacing ved spesielle tilstander (LQT, HOCM), pacing i spesielle kliniske situasjoner (akutt infarkt, hjertekirurgi, TAVI, svangerskap) og oppdaterte indikasjoner for CRT. Det er letteste drøftelser av kunnskapsgrunnlaget for anbefalingene og deres kliniske implikasjoner. Mange vil finne omtalen av MR-undersøkelser hos pacemakerpasienter interessant: Pasienter med velfungerende, konvensjonelt pacemakersystem (altså «ikke MR-kompatible»), > 6 uker etter implantasjon, uten etterlatte ledninger, kan gjennomgå MR under visse betingelser (IIb). Dette har vært praktisert mange steder i utlandet i noen år, men vi har vært tilbakeholdne i Norge.

Mens de gamle retningslinjene var strukturert etter type bradyarytmi, innfører 2013-retningslinjene en ny didaktisk inndeling: persisterende, dokumentert intermitterende og mistenkt (udokumentert) intermitterende bradykardi.

Persisterende bradykardi: For sinus-knuteproblem er det enkelt: Klasse I-indikasjon hvis symptomene sikkert skyldes bradykardi, klasse IIb hvis de er mistenkt å skyldes bradykardi. Svakheten er manglende kriterier for vurderingen av hva som

er rimelig sammenheng mellom symptomer og funn. Det er ikke lett å vite hvilke symptomer som kan tilskrives f.eks. kronotrop inkompetanse eller sinusbradykardi. For ervervet AV-blokk er grad 2 Mobitz type 2, samt grad 3, klasse I-indikasjon, uansett symptomer, forutsatt ikke-reversibel årsak. For grad 2 Mobitz type 1 (Wenckebach-blokk) er det IIa-indikasjon ved symptomer. Jeg har aldri sett et persisterende AV-blokk grad 2 type 1. Nivådiagnostikk av AV-blokk brukes sjelden i Norge og kommer inn i noen av indikasjonsstillingene uten at jeg tror det vil skape store problemer.

Dokumentert, intermitterende bradykardi: Anbefalingene er færre og litt «runderere» enn før: Klasse I ved symptomgivende syk sinus eller intermitterende AV-blokk grad 2-3. Det er ikke krav til lengde på pausene. Ved atriefrekvens 100/min vil f.eks. 3 påfølgende ikke overlevede P gi en «pause» på omkring 2,4 sekunder. Men det er likevel en klasse I-indikasjon for pacemaker, slik retningslinjene er formulert. Det er et paradoks, siden man ellers argumenterer for at pauser < 6 sekunder ikke betyr noe. Ved funn av asymptomatisk pause hos en pasient som har synkopert, er det IIa-indikasjon bare dersom pausen er > 6 sekunder. Det synes jeg er strengt. Ofte er disse pasientene gamle, og det er vanskelig å vite om pausen var asymptomatisk eller ikke. Har det vært alvorlige synkoper, synes jeg man skal være forsiktig med å slå fast at en slik pause virkelig er asymptomatisk. Indikasjonen for pacing ved reflekssynkope er også innsnevret: IIa bare hos pasienter over 40 år og dokumentert kardioinhibisjon. Bakgrunnen er etter min mening en litt for streng tolkning av studiene av pacemaker ved (antatt) reflekssynkope. Det at en behandling ikke har statistisk signifikant effekt i en nokså heterogen populasjon, betyr ikke at ikke utvalgte individer kan ha effekt. Effekten av «Closed Loop Stimulation

rate adaptation» (CLS) ved refleks-synkope er ikke diskutert, selv om en studie har vist effekt, i samsvar med vår kliniske erfaring. Dersom problemet er betydelig, f.eks. med alvorlige skader, og annen behandling ikke har hatt effekt, bør det være åpning for behandlingsforsøk med CLS-pacemaker også hos pasienter < 40 år.

Udokumentert bradykardi hos synkopepasienter er en vanlig problemstilling, og omtalt spesielt. Essensen er: Alternerende grenblokk er blitt klasse I-indikasjon. Bifasikulært blokk og grenblokk (en av forfatterne har presisert på ESC at det ikke gjelder isolert høyre grenblokk) er klasse IIb ved ellers uforklart synkope. Dette er en hyppig oversett indikasjon.

Valg av pacemakermodus er grundig diskutert: Ventrikkelpacemaker er like godt som tokammer for de fleste harde endepunkter, men gir høy andel «pacemaker-syndrom» og litt økt risiko for atrieflimmer og slag. Konklusjonen er at tokammerpacemaker skal brukes så fremt det er aktivitet i atriene, både ved syk sinus og AV-blokk. VVI er bare aktuelt ved permanent atrieflimmer. Likevel er det interessant å merke seg hvor «godt» VVI faktisk fungerer i studier, hos de 75 % av pasientene som ikke får «pacemakersyndrom». Noe å tenke på som alternativ til ekstraksjon og ny ledning, når en eldre pasient får problemer med atrieledningen? Atriepacemaker anbefales ikke, pga. dårligere utfall i enkelte studier og kostnader og komplikasjonsrisiko ved «oppgradering».

CRT-indikasjonene er grundig omtalt. Det har åpenbart vært uenighet om de to vanlige stridsspørsmålene: Bare venstre grenblokk eller også andre ledningsforstyrrelser? Bare ved QRS > 150 ms? De videste indikasjonene får man ved å bygge på inklusjonskriteriene i studiene. Ved å se på subgruppeanalyser av hvilke pasienter som faktisk hadde effekt, blir indikasjonene strengere. Etter at retningslinjene ble publisert har ECHO-CRT-studien vist manglende eller skadelig effekt ved relativt smalt QRS og ekkokardiografisk dyssynkroni. Tolkningen må bli at smale QRS ikke er indikasjon for CRT. For alle indikasjoner gjelder EF < 35 %, NYHA funksjonsklasse II til «ambulatory class IV». Sterkest ved venstre grenblokk og QRS > 150 ms, svakere ved non-venstre grenblokk og QRS ned til

120 ms. Ved atrieflimmer er det tilsvarende indikasjoner, men det må være utsikter til nær 100 % biventrikulær pacing, evt. ved His-ablasjon.

Man diskuterer og gir råd om ledningsplassering, «optimalisering» (ikke noe er dokumentert, ikke gjør det rutinemessig) og risiko for komplikasjoner, dessuten når man bør velge CRT i stedet for vanlig pacemaker på brady-indikasjon: Nedsatt ventrikkelfunksjon og antatt høy ventrikkelpaceandel, men forholdet mellom gevinst og komplikasjoner er usikker. For systemendring fra PM/ICD til CRT er det indikasjon bare ved EF < 35 % og NYHA III-IV tross sviktbehandling. Årsaken til en så restriktiv indikasjon, er høy komplikasjonsrisiko. Vi bør merke oss klasse IIa-indikasjon ved PM før His-ablasjon for rask atrieflimmer og EF < 35 %.

Ad reimplantasjon etter ekstraksjon av infisert anlegg: 1. Revurder indikasjonen. 2. Velg motsatt side. 3. Ved ledningsendokarditt: Vent lengst mulig, men unngå samtidig temporær PM. Ved lommeinfeksjon anbefaler de reimplantasjon først når blodkulturer tatt 24 timer etter operasjonen har vært negative i 72 timer. Det er så vidt jeg vet ikke god evidens for denne anbefalingen, og siden disse pasientene uansett er på antibiotika, har de stort sett alltid negative blodkulturer. En slik regel utsetter reimplantasjon til fire dager etter ekstraksjon, med komplikasjoner og forlenget hospitalisering til følge. Tilsvarende har de en 14-dagersregel etter ekstraksjon ved ledningsendokarditt. Hos pacemakeravhengige pasienter kan den bli farlig å følge (nyresvikt, hjertesvikt, sepsis på temporær PM-ledning).

Retningslinjene er gode, didaktiske og forenklet. De gir stort rom for skjønn i vurderingen av sammenheng mellom symptomer og funn. Det kan være en svakhet. Ved uforklarte synkoper har man gått i restriktiv retning, og pauser opp til 6 sekunder anses ikke av betydning. Det anbefales økt bruk av ILR. Hos eldre kan synkopevurdering være spesielt vanskelig, og konsekvensene av ny synkope kan være alvorlige. Eldre mestrer ofte ikke ILR. Mange uforklarte synkoper hos eldre er bradyarytmiske. Jeg skulle derfor ønsket at retningslinjene åpnet for å bruke PM på «ILR-indikasjon» i slike tilfeller. Likeledes

mener jeg man er blitt for restriktiv med PM ved alvorlige reflekssynkoper hos personer < 40 år. Når alt annet er forsøkt, bør det være anledning til å forsøke PM med CLS-sensor, etter full informasjon til pasienten om usikkerheten om effekt. Retningslinjene er for restriktive i sin angivelse av tidspunkt for reimplantasjon etter ekstraksjon av infisert anlegg.

Köpp skriver (tilpasset og forkortet av KU):

Anbefalingene bygger på over 90 nye, relevante studier rundt pacemaker- og resynkroniseringsbehandling siden forrige publikasjon av samme retningslinjer i 2007.

Permanent sinusbradykardi forklarer ikke residiverende synkoper, og intermitterende bradyarytmier forklarer ikke en vedvarende belastningsintoleranse. Sinusbradykardier med frekvens 40-50/min. på dagtid og ned til 30/min. på nattestid hos hjertefriske, asymptomatiske personer ansees som fysiologiske og ikke pacemakertrengende.

Medikamenter med negativ kromotrop effekt bør vurderes redusert eller seponert før pacemakervurdering.

Mens asymptomatiske pauser over 3 sekunder hos personer med mistenkt syk sinusknute-syndrom (SSS) kun oppnår en svak anbefaling for pacing («cardiac pacing may be reasonable»), innføres pauser over 6 sekunder som ny klasse IIa-indikasjon. Bakgrunnen er patofysiologiske overveielser fra ISSUE 2+3-studiene hvor symptomatiske pasienter hadde pauser mellom 9-12 sekunder.

I likhet med synkope-retningslinjene fra 2009 anbefales mer bruk av implanterbar *loop recorder* (ILR) for arytmidokumentasjon. Invasive, elektrofysiologiske undersøkelser synes forbeholdt spesielle problemstillinger (synkope, grenblokk, HV-intervall ≥ 70 ms).

Generelt åpner retningslinjene for mer bruk av klinisk skjønn. Eksempelvis nevnes eldre, komorbide pasienter med synkope, grenblokk i hvile-EKG, men uten dokumentasjon av bradyarytmi.

Jeg ønsker å poengtere følgende:

- Apikal plassering av venstre ventrikel-elektrode ved CRT gir redusert hemodynamisk effekt og bør unngås. Av egen erfaring kan kvadripolare elektroder anbefales ved vanskelig anatomi.
- Ved atrieflimmer og indikasjon for AV-knute-ablasjon for å oppnå bedre frekvenskontroll bør CRT overveies ved redusert EF < 35 %. Ved bevart EF er konvensjonell pacemaker fremdeles et godt valg.
- Hos pasienter med synkope og grenblokk i hvile-EKG bør utredning av evt. bakenforliggende kardial patologi stå sentralt. Studier viser ingen mortalitetsgevinst ved tidlig pacemakerimplantasjon ved bevart venstre ventrikkelfunksjon. Ved lav EF bør ICD eller fortrinnsvis CRT-D behandling vurderes. For øvrig foreligger pacemakerindikasjon uten ytterligere dokumentasjon ved alternerende grenblokk (klasse I) og bifasikulært blokk (klasse IIb).
- AV-blokk grad I med lang AV-tid (> 300 ms) også under belastning og symptomer som ved «(pseudo-) pacemakersyndrom» bør vurderes for tokammer-pacemaker.
- Ved kronisk atrieflimmer anbefales grunnfrekvens på 70 for å kompensere for manglende atriebidrag.
- Ved reflekssynkoper oppnår «tilt-table»-test-relaterte bradyarytmier kun en svak anbefaling (IIb). Generelt frarådes pacemakerimplantasjon i denne populasjon ved alder < 40 år. CLS-pacemakersystemer omtales overraskende ikke. Det anbefales kun pacemaker med hysteresefunksjon.
- Ved høygradig AV-blokk etter TAVI og annen hjertekirurgi kan pacemakerimplantasjon avventes inntil 7 dager, men tidligere implantasjon synes også adekvat.
- Pacemakerindikasjoner ved sjeldne sykdommer som LQTS, hypertrofisk kardiomyopati (HCM) og muskeldystrofier omtales. I mange tilfeller bør ICD-terapi også overveies. Det anbefales tokammer-system ved ICD hos HCM-pasienter (IIa).

- Ved behov for kontinuerlig antikoagulasjon bør «bridging» (Warfarin-LMWH) unngås og operasjon heller foretas med INR 2-2,5 (lavere forekomst av blødninger).
- Telemedisin bør brukes aktivt for å detektere arytmier (VT, «skjult» atrieflimmer), hjertesvikt og/eller forenkle oppfølging av hardware.
- Faren for komplikasjoner ved pacemakerbehandling påpekes. Dette gjelder først og fremst infeksjoner, og særlig ved reoperasjon og oppgraderinger til CRT-system.

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 24.1.2014):

Norge har i europeisk sammenheng svært lave implantasjonsrater for både konvensjonelle og biventrikulære pacemakere. Det er ikke noe mål i seg selv å legge mange "devices", men det er litt vanskelig å forklare hvorfor vi ligger langt lavere enn land vi ellers sammenligner oss med som Sverige og Danmark. Er vi spesielt restriktive i indikasjonsstillingen, eller kan det hende at Norge har mange pasienter med for eksempel udiagnostisert bradykardi som ikke blir videresendt til spesialisthelsetjenesten? Lansering av nye pace- og resynkroniseringsretningslinjer er en god anledning både til å sjekke at man er à jour med indikasjonsstillingen, og om det er nødvendig med organisatoriske endringer for å fange opp for eksempel pasienter som synkoperer.

Oslo den 24.1.2014

Ole-Gunnar Anfinssen
leder
(sign.)

Tonje Amb Aksnes
(sign.)

Vernon Bonarjee
(sign.)

NCS har i styremøte den 12.3.2014 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.

Som anført av våre fageksperter, gir retningslinjene en god oversikt over dagens kunnskapsgrunnlag, er forenklet på flere områder i forhold til tidligere versjoner, og er relativt lettleste og oversiktlige. Anbefalingene om CRT er langt på vei i samsvar med den norske konsensusrapporten fra arbeidsgruppene i hjertesvikt og arytmi, utarbeidet i 2012-13.

Fagekspertene har gode kommentarer og noen få reservasjoner som vi ikke skal gjenta her. Når det gjelder MR-undersøkelse ved non-MR-kompatible pacemakere og ICD-er, gjenstår det i Norge å avklare med ansvarlige radiologer, som etter vår erfaring har vært mer restriktive enn kardiologene. Men vi presiserer at dette bare er aktuelt ved spesielt sterk indikasjon for MR-undersøkelse, og at det forutsetter kontroll og reprogrammering av enheten ved erfaren kardiolog både før og etter prosedyren.

Med disse forbehold 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 fravike retningslinjene.