



rkkp

regionernes kliniske kvalitetsudviklingsprogram

Dansk Hjertesvigtdatabase

Evidensrapport

Grundlag for databasens population, indikatorer og standarder

Publikationsårstal: 2023

Dansk Hjertesvigtdatabase

© RKKP 2023

Udarbejdet af: styregruppen for Dansk
Hjertesvigtdatabase

...

Udgiver:
Regionernes Kliniske Kvalitetsudviklingsprogram
Olof Palmes Allé 15
8200 Aarhus N

www.rkkp.dk

Version 1.0

Versionsdato: 03.01.2023

Forord

Hjertesvigt forekommer hyppigt i den danske befolkning og fører til et betydeligt antal indlæggelser og er forbundet med høj dødelighed og nedsat livskvalitet. Formålet med denne evidensrapport og Dansk Hjertesvigtsdatabase er at højne kvaliteten til gavn for patienter med hjertesvigt. I 2001 blev der etableret en styregruppe med en tværfaglig sammensætning med henblik på at repræsentere fagområder, som varetager behandling og diagnostik af patienter med hjertesvigt. Det drejer sig om læger, sygeplejersker, fysioterapeuter og diætister, og herudover blev der tilstræbt en bred geografisk repræsentation. Sidenhen blev der etableret supplerende roller som patientrepræsentanter som inkluderer patienter med hjertesvigt.

Styregruppen har aktuelt udvalgt 11 indikatorer til at repræsentere kvaliteten i diagnostik, behandling, pleje og rehabilitering. Indikatorerne er opdelt i proces- og resultatindikatorer. Ni indikatorer er procesindikatorer og 2 indikatorer er resultatindikatorer. Indikatorerne er valgt ud fra bedst mulig videnskabelig evidens eller konsensusbeslutning i styregruppen, som det fremgår af nærværende evidensrapport.

Den aktuelle evidensrapport er et produkt af et omhyggeligt arbejde udført af dokumentalist med input fra formandskabet og den samlede styregruppes medlemmer samt videreudvikling af seneste evidensrapport fra november 2019. De væsentlige ændringer i nærværende evidensrapport er, at den medicinske behandling af hjertesvigt med nedsat venstre ventrikel funktion (LVEF) $\leq 40\%$ bør bestå af fire mod tidligere tre lægemiddelgrupper, idet sodium glukose co-transporter-2 (SGLT-2) hæmmere er vist at have en gavnlig effekt. Der har hidtil været monitoreret på opstart af angiotensin-receptor neprilysin inhibitor (ARNI) indenfor 1 år efter inklusion i DHD, hvor der er fundet stor regional variation. Der sættes nu en standard på mindst 10%. Derudover er der et stigende fokus på hurtigere og samtidig opstart af alle fire lægemiddelgrupper og derefter dosis-øgning, i modsætning til tidligere hvor man startede 1-2 lægemiddelgrupper og øgede dem i dosis før evt. tillæg af et tredje stof. Derfor er det besluttet at monitorere, hvor mange af de fire lægemiddelgrupper hver enkelt patient er opstartet i, indenfor 4, 8 og 12 uger efter diagnose og inklusion i databasen.

Indikatorer for medicinsk behandling var tidligere kun for patienter med hjertesvigt med LVEF $\leq 40\%$, men indikatorer for patienter med hjertesvigt med LVEF $> 40\%$ er en mulighed. Dette sker på baggrund af, at der er kommet specifikke anbefalinger for medicinsk behandling af patienter med moderat reduceret LVEF (40-49%) og bevaret LVEF ($\geq 50\%$) i europæiske og amerikanske guidelines. De to grupper har vi i denne rapport valgt at lægge sammen, og da evidensen for behandlingen er svagere, vil der blive monitoreret på området og vurderet om der skal være indikatorer for disse patienter. Der opfordres dog kraftigt til, at disse patienter registreres på lige fod med patienter med hjertesvigt med LVEF $\leq 40\%$ i databasen.

På arbejdsgruppens vegne

Brian Bridal Løgstrup
Ledende overlæge, ph.d., dr. med.
Lægefaglig forperson

Inge Schjødt
Klinisk sygeplejespecialist, ph.d.
Sygeplejefaglig forperson

Indholdsfortegnelse

| | |
|---|----|
| | 1 |
| Formål med evidensrapporter | 5 |
| Styregruppen for Dansk Hjertesvigtdatabase | 6 |
| Sammenfatning | 7 |
| Indikatorer og standarder for behandling af hjertesvigt | 8 |
| Opfølgingsindikatorer (hos patienter i live 1 år efter inklusion) | 9 |
| Øvrige opfølgingsvariable | 9 |
| Baggrund | 10 |
| Population | 11 |
| Metode | 13 |
| Litteratursøgning | 13 |
| Evidensgraduering | 13 |
| Evidensgrundlag for indikatorerne | 15 |
| Indikator 1: Ekkokardiografi | 15 |
| Indikator 2: NYHA klassifikation | 15 |
| Indikator 3: Medicinsk behandling af hjertesvigt | 17 |
| Indikator 4: Fysisk træning | 20 |
| Indikator 5: Opfølgning i hjertesvigt klinik og patientuddannelse | 21 |
| Indikator 6: 30-dages genindlæggelse på hospital | 23 |
| Indikator 7: 1-års mortalitet | 24 |
| Opfølgingsindikatorer | 25 |
| Opfølgingsindikator 1: Gentaget ekkokardiografi | 25 |
| Opfølgingsindikator 2: Vedvarende medicinsk behandling | 25 |
| Opfølgingsindikator 3: ARNI | 26 |
| Øvrige opfølgingsvariable | 27 |
| Rationale | 28 |
| Referencer | 30 |
| Bilag: | 36 |
| Forkortelser: | 36 |
| Søgestrategi | 36 |

Formål med evidensrapporter

Formålet med evidensrapporter er at beskrive evidensgrundlaget for databasens indikatorer og standarder. Rapporten synliggør således den viden og de overvejelser, der ligger til grund for fastsættelse af indikatorer, standarder og analysemetoder.

En indikator er en målbar variabel, der i de kliniske kvalitetsdatabaser anvendes til at monitorere og vurdere kvaliteten i sundhedsvæsenet. Monitoreringen understøtter den løbende udvikling af kvaliteten i patientforløbet i en kontinuerlig stræben efter høj og ensartet kvalitet båret af de kliniske miljøer på området. Den kliniske kvalitetsdatabases indikatorer bør derfor belyse relevante kliniske retningslinjer inden for databasens område, der indeholder faglige anbefalinger bygget på national konsensus om 'god kvalitet' ¹.

Indikatorer kan typeinddeles i 3 kategorier:

- **Struktur-indikatorer** (de tilgængelige ressourcer, f.eks. antal speciallæger på en afdeling).
- **Proces-indikatorer** (aktiviteter, som udføres i forbindelse med det kliniske og organisatoriske arbejde i relation til patientforløbet, f.eks. andel af behandlinger, som udføres i henhold til kliniske retningslinjer).
- **Resultat-indikatorer** (effekten, som opnås i patientens sundhedstilstand, som tilskrives indsatsen, f.eks. overlevelse).

Indikatorsættet vil ofte være balanceret på de forskellige indikatortyper med hovedvægt på proces- og resultatindikatorer og tilstræbe et antal indikatorer, der er i overensstemmelse med et realistisk omfang af tilhørende klinisk kvalitetsudviklingsaktivitet. Databasestyregruppen kan vælge at supplere indikatorsættet med forklarende eller prognostiske variabler, der f.eks. anvendes til stratificering eller justering for forskelle i patientsammensætningen.

Evidensrapporten opdateres som minimum hvert tredje år som led i databasens godkendelsesperiode ². Dette sikrer at indikatorsættet afspejler den nyeste viden på området og sikrer samtidigt, at områder hvor kvaliteten har ligget stabilt højt i en længere periode ikke længere monitoreres og indikatoren afvikles/erstattes. Dog kan essentielle indikatorer bibeholdes hvis de lægger til grund for og bidrager til forståelsen af øvrige indikatorer

RKKP afholder databasens udgifter i forbindelse med vedligehold, revision og udvikling af indikatorsættet.

Uddybende information om klinisk kvalitetsudvikling og indikatorer kan findes [HER](#).
<https://www.rkkp.dk/kvalitetsdatabaser/drift-af-databaser/vejledninger/>

¹ Jf. Bekendtgørelse om godkendelse af landsdækkende og regionale kliniske kvalitetsdatabaser, kap. 2, §5, stk.10.

² Jf. Sundhedsdatastyrelsens vejledning vedr. kliniske kvalitetsdatabaser (2018), kap. 2, afsnit 2.23.

Styregruppen for Dansk Hjertesvigtdatabase

| Styregruppe | | | | |
|-------------------------|--|---|----------------------------|---|
| Navn | Titel | Selskabsforankring | Ansættelsessted, afdeling | Ansættelsessted, hospital/praksis/kommune |
| Forpersoner | | | | |
| Brian Bridal Løgstrup | Ledende overlæge, ph.d, Dr. Med | Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) | Hjertesygdomme | Aarhus Universitetshospital |
| Inge Schjødt | Klinisk Sygeplejespecialist, ph.d | Fagligt selskab for Kardiovaskulære og Thoraxkirurgiske sygeplejersker (FS K&T) | Hjertesygdomme | Aarhus Universitetshospital |
| Øvrige medlemmer | | | | |
| Kenneth Egstrup | Professor, Overlæge, Dr. med | DCS | Kardiologisk afdeling | Odense Universitetshospital, Svendborg |
| Mikael Kjær Poulsen | Overlæge, ph.d. | DCS | Kardiologisk afdeling | Odense Universitetshospital |
| Søren Vraa | Overlæge | DCS | Kardiologisk afdeling | Aalborg Universitetshospital |
| Morten Schou | Professor, overlæge, ph.d. | DCS | Hjertesygdomme | Herlev og Gentofte hospital |
| Søren Lund Kristensen | Afd. læge, ph.d. | DCS | Hjertesygdomme | Rigshospitalet |
| Kjeld Thorlund Jensen | | Patient-repræsentant | | |
| Gunnar Gislason | Professor, overlæge, ph.d. | DCS | Hjertesygdomme | Herlev og Gentofte hospital |
| Inge-Lise Knøfler | Center chef-sygeplejerske | FS K&T | Hjertesygdomme | Rigshospitalet |
| Pernille Willumsen | Fysioterapeut | Dansk selskab for hjerte og lunge-fysioterapi | Fysioterapien | Slagelse Sygehus |
| Camilla Thomassen | Sygeplejerske | FS K&T | Kardiologisk afdeling | Odense Universitetshospital |
| Trine Klindt | Klinisk diætist | Fagligt selskab af kliniske diætister | Kost og ernæringsforbundet | Kost og Ernæringsforbundet |
| Pauline Schroeder | Overlæge | DCS | Kardiologisk afdeling | Regionshospitalet Viborg |
| Nadia Paarup Dridi | Overlæge, ph.d. | DCS | Kardiologisk afdeling | Sjællands Universitetshospital Roskilde |
| Palle Mark Christensen | Praktiserende læge | Dansk selskab for Almen Medicin | Almen praksis | Lægerne Lærkevej 14, 5450, Otterup |
| Inge Øster | Klinisk Epidemiolog | | RKKP | Olof Palmes Allé 15, 8200 Århus N |
| Iben Kryger Birkholm | Data manager | | RKKP | Olof Palmes Allé 15, 8200 Århus N |
| Anne Nakano | Kvalitetskonsulent, cand.scient.san. ph.d. | | RKKP | Olof Palmes Allé 15, 8200 Århus N |

Styregruppens rolle

Databasestyregruppen har mandat til og ansvar for at definere og beslutte indikatorsættet og populationen for det pågældende sygdomsområde inkl. identificering af kliniske relevante målinger, sikre konsensus om indikatorerne, foretage fortolkning ind i en klinisk kontekst samt etablere fagligt engagement i forhold til både måling og forbedring.

Databaseteamet i RKKP skal som en del af styregruppen rådgive og understøtte klinikerne via løbende dialog om valg af indikatorer med afsæt i evidens samt ekspertviden om data, kvalitetsudvikling og epidemiologisk ekspertise.

Sammenfatning

Den første nationale rapport omhandlende kvaliteten i den danske diagnostik, behandling, pleje og rehabilitering af patienter med hjertesvigt blev udgivet i 2004. Resultaterne bliver rapporteret årligt, og hvert tredje år gennemgås evidens og indikatorer og standarder for opfyldelse af disse revideres og justeres hvis det findes relevant.

Ændringer i evidensrapporten

De væsentlige ændringer i nærværende rapport er, at den medicinske behandling af hjertesvigt med nedsat venstre ventrikel funktion (LVEF) $\leq 40\%$ bør bestå af fire mod tidligere tre lægemiddelgrupper, idet sodium glukose co-transporter-2 (SGLT-2) hæmmere er vist at have en gavnlig effekt. Der har hidtil været monitoreret på opstart af angiotensin-receptor neprilysin inhibitor (ARNI) indenfor 1 år efter inklusion i DHD, hvor der er fundet stor regional variation. Der sættes nu en standard på mindst 10%.

Derudover er der et stigende fokus på hurtigere og samtidig opstart af alle fire lægemidler og derefter dosis-
øgning, i modsætning til tidligere hvor man startede 1-2 lægemidler og øgede dem i dosis før evt. tillæg af et tredje stof. Derfor er det besluttet at monitorere, hvor mange af de fire lægemiddelgrupper hver enkelt patient er opstartet i, indenfor 4, 8 og 12 uger efter diagnose og inklusion i databasen.

Indikatorer for medicinsk behandling var tidligere kun for patienter med hjertesvigt med LVEF $\leq 40\%$, men indikatorer for patienter med hjertesvigt med LVEF $> 40\%$ er en mulighed. Dette sker på baggrund af, at der er kommet specifikke anbefalinger for medicinsk behandling af patienter med moderat reduceret LVEF (40-49%) og bevaret LVEF ($\geq 50\%$), i europæiske og amerikanske guidelines. De to grupper har vi i denne rapport valgt at lægge sammen, og da evidensen for behandlingen er svagere, vil der blive monitoreret på området og vurderet om der skal være indikatorer for disse patienter. Der opfordres dog kraftigt til, at disse patienter registreres på lige fod med patienter med hjertesvigt med LVEF $\leq 40\%$ i databasen.

Indikatorer og standarder for behandling af hjertesvigt

| Indikatorområde | Indikator | Tidsramme | Type | Standard |
|--|---|--|----------|-------------|
| Ekkokardiografi | 1. Andelen af patienter, der får foretaget ekkokardiografi | 6 mdr. før eller ≤ 7 hverdage efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | Mindst 90% |
| NYHA-klassifikation | 2. Andelen af patienter, der NYHA-klassificeres | ≤ 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | Mindst 90% |
| Medicinsk behandling | 3. Andelen af patienter der er i/opstartes i/er forsøgt opstartet i | | | |
| | 3A. ACE-hæmmer/ARB | ≤ 8 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 90% |
| | 3B. Betablokker | ≤ 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 80% |
| | 3C. SGLT-2 hæmmer | ≤ 8 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 90% |
| | 3D. MRA | ≤ 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 50% |
| Fysisk træning | 4. Andelen af patienter, som er henvist til fysisk træning i sygehusregi eller kommunalt regi | ≤ 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 50% |
| Struktureret undervisningsprogram | 5. Andelen af patienter, der påbegynder individualiseret patientuddannelse | ≤ 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 90% |
| Genindlæggelser | 6. Andelen af patienter, der genindlægges | ≤ 30 dage efter udskrivelse/1. ambulante kontakt | Resultat | Højst 10% |
| Mortalitet | 7A. Mortalitet blandt patienter, der inkluderes ved indlæggelse | ≤ 1 år efter 1. indlæggelse | Resultat | Højst 20% |
| | 7B. Mortalitet blandt patienter, der inkluderes ved ambulante kontakt | ≤ 1 år efter 1. ambulante kontakt | Resultat | Højst 10% |

*Standarden gælder for patienter med nedsat LVEF (≤40%). Der er ikke fastsat standard for patienter med LVEF>40%

Opfølgningsindikatorer (hos patienter i live 1 år efter inklusion)

| Indikatorområde | Indikator | Tidsramme | Type | Standard |
|-----------------------------|--|--|--------|-------------|
| Ekkokardiografi | 1. Andelen af patienter der får gentaget ekkokardiografi | Indenfor 3-12 mdr. efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | Mindst 70% |
| Medicinsk behandling | 2. Andelen af patienter der <u>fortsat</u> er i behandling med | | | |
| | 2A. ACE-hæmmer/ARB/(skiftet til ARNI) | Indløst recept 9-12 mdr. efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 80% |
| | 2B. Betablokker | Indløst recept 9-12 mdr. efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 80% |
| | 2C. SGLT2-hæmmer | Indløst recept 9-12 mdr. efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 80% |
| | 2D. MRA | Indløst recept 9-12 mdr. efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 70% |
| | 3. Andelen af patienter der er opstartet i ARNI | Indløst recept indenfor 12 mdr. efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | *Mindst 10% |

*Standarden gælder for patienter med nedsat LVEF ($\leq 40\%$). Der er ikke fastsat standard for patienter med LVEF $> 40\%$

Øvrige opfølgningsvariable

| Område | Variabel | Tidsramme | Type | Standard |
|-----------------------------|--|--|--------|----------|
| Medicinsk behandling | 1. Andelen af patienter, der er opstartet i 1,2,3 eller 4 slags hjertesvigtsmedicin | Fra 90 dage før inklusion til hhv. ≤ 4 , ≤ 8 og ≤ 12 uger efter 1. indlæggelse/ ambulante kontakt | Proces | Ingen |
| ICD pacemaker | 2. Andelen af patienter med LVEF $\leq 35\%$, NYHA II-IV samt 1) ≤ 70 år uden tidligere AMI eller 2) ≤ 80 år med tidligere AMI, der får indsat en ICD pacemaker | Indenfor 12 mdr. efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt | Proces | Ingen |

Baggrund

1-2% af den danske voksne befolkning anslås at have hjertesvigt, og prævalensen er stigende i takt med, at den danske befolkning bliver ældre.¹ I vestlige lande regner man med, at ca. 5% af befolkningen over 75 år og ca. 10% over 85 år har hjertesvigt.²

Hovedparten af danske patienter med hjertesvigt har nedsat venstre ventrikel udrydningsfunktion ($\leq 40\%$), på engelsk "left ventricular ejection fraction", forkortet LVEF,³ men der er også patienter med hjertesvigt med moderat reduceret LVEF (41-49%), og bevaret LVEF ($\geq 50\%$). Patienter med hjertesvigt med moderat reduceret LVEF er en gruppe, der minder meget om dem med nedsat LVEF; hovedparten er mænd, mange har iskæmisk hjertesygdom. Hjertesvigt med bevaret LVEF adskiller sig ved typisk, at ses hos patienter med væsentlig komorbiditet i form af fx hypertension, overvægt, atrieflimren og diabetes, og at flere af patienterne er kvinder.^{2,4} I amerikanske opgørelser baseret på registre udgør gruppen af patienter med bevaret eller moderat reduceret LVEF op mod halvdelen af patienterne, men det vurderes af arbejdsgruppen at mange af de patienter ikke ville blive vurderet som havende hjertesvigt i Danmark.⁵ Mange af de patienter vil vi i Danmark vurdere til at have væskeophobning af andre årsager og opfattes derfor ikke som havende hjertesvigt, og endvidere er der uoverensstemmelse for kriterierne af denne type hjertesvigt mellem Nordamerika og Europa.⁶⁻⁸

Et dansk registerstudie har vist faldende mortalitet efter diagnosen hjertesvigt over de seneste tre årtier, men på trods af denne udvikling er hjertesvigt fortsat forbundet med en betydelig reduktion i levetid, hyppige hospitalsindlæggelser og nedsat livskvalitet.⁹ Det anslås, at hjertesvigt andrager 1-2% af de samlede sundhedsudgifter i Europa.¹⁰ Et nyligt dansk studie viste, at de direkte og indirekte omkostninger i årene omkring diagnosticering med hjertesvigt er mere end 3 gange højere sammenlignet med alderssvarende individer fra baggrundsbefolkningen.¹¹

Traditionelt har de danske hjertesvigtssklinikker, og deraf også nærværende database, fokuseret på patienter med hjertesvigt med nedsat LVEF. Størstedelen af de randomiserede studier, der er foretaget, har været på denne patientgruppe, og de fire lægemiddelgrupper der anbefales har alle vist en markant effekt på indlæggelse og død, og har derfor den stærkeste anbefaling (I A) i europæiske og amerikanske guidelines.^{8,12}

De seneste år har dog været præget af flere store studier, og et deraf øget fokus, på de to øvrige grupper af patienter med hjertesvigt; "mellemløbet" med hjertesvigt med moderat nedsat LVEF (40-49%) og gruppen med bevaret LVEF ($\geq 50\%$). Der foreligger blandt andet to store randomiserede studier, der viser reduktion af hjertesvigtssindlæggelser (dog uden effekt på død) med brug af sodium glukose co-transporter 2 (SGLT-2) hæmmere.^{13,14}

På baggrund af disse studier er der nu en "IIb anbefaling" – dvs. "kan overvejes" af de samme fire lægemiddelgrupper hos patienter med moderat reduceret LVEF i de europæiske og både moderat reduceret og bevaret LVEF i de amerikanske guidelines.^{8,12}

Samlet finder vi derfor grund til fremadrettet at monitorere den medicinske behandling hos disse to patientgrupper i Dansk Hjertesvigtdatabase, selvom vi finder, at det er præmaturot at opsætte egentlige kvalitetsstandarder. Derfor har styregruppen indført en graduering af standarder for den medicinske behandling (og henvisning til fysisk træning og patientuddannelse), således at standarder gælder for patienter med hjertesvigt med $LVEF \leq 40\%$ og der ikke sættes standarder for patienter med hjertesvigt med $LVEF > 40\%$, men området monitoreres for senere at vurdere indikatorer med standarder.

De fleste patienter med hjertesvigt der bedres klinisk på den medicinske behandling vil blive afsluttet fra hjertesvigtssklinik og derefter følges af egen læge i almen praksis. Der har der gennem de seneste år pågået et arbejde med at afklare, hvordan vi kan monitorere og evaluere kvaliteten af den hjertesvigtssbehandling, der foregår i almen praksis, herunder kontrol af symptomer, blodprøver og evt. genhenvisning til hospital ved

forværring i hjertesvigt. I samarbejde med almen praksis er der planer om indikatorer for bla. medicinsk behandling og årskontrol. Vi forventer, at almen praksis begynder indrapportering af data til databasen indenfor nær fremtid.

Population

Inklusionskriterier for Dansk Hjertesvigtdatabase

Hjertesvigt defineres i Dansk Hjertesvigtdatabase ved tilstedeværelse af symptomer, nogle gange kombineret med kliniske tegn, og demonstration af strukturel eller funktionel nedsættelse af hjertets pumpefunktion.

Demonstration af underliggende kardiell årsag til symptombillede, oftest i form af systolisk eller diastolisk dysfunktion af venstre ventrikel ved ekkokardiografi, er et centralt element af diagnosen hjertesvigt. Dette er identisk med den fremgangsmåde der bruges i de europæiske retningslinjer for hjertesvigt og i Dansk Cardiologisk Selskabs (DCS) behandlingsvejledning.⁸

For at blive inkluderet som patient med hjertesvigt i Dansk Hjertesvigtdatabase kræves tilstedeværelse af:

1. **Symptomer:** oftest dyspnø, øget træthedsfølelse
2. **Evt. kliniske fund:** fx krepitation ved lungestetoskopi, perifere ødemer
3. **Strukturel eller funktionel nedsættelse af hjertets funktion,** resulterer i forhøjet intrakardielt tryk eller nedsat cardiac output i hvile eller under let anstrengelse.

En række andre symptomer kan også i varierende grad være til stede hos patienter med hjertesvigt, men vurderes som mindre specifikke, herunder: ortopnø, natlig dyspnø, hoste, vægtøgning/vægttab (svær hjertesvigt), appetitløshed/kvalme, konfusion, depression, palpitationer og synkope. Symptomerne er typisk mere uspecifikke hos yngre patienter, der også har mindre tendens til væskeophobning.

Hjertesvigt med nedsat LVEF er defineret ved $LVEF \leq 40\%$, mens patienter med hjertesvigt med moderat reduceret LVEF (40-49%) eller bevaret LVEF ($\geq 50\%$) i tillæg skal have et eller flere af følgende fund: hypertrofi af venstre ventrikel, forstørret venstre atrium eller tegn på diastolisk dysfunktion/forhøjet fyldningsstryk samt ikke have anden oplagt årsag til symptomer (fx betydende lungesygdom), og forhøjede natriuretiske peptider.⁸ Forhøjede natriuretiske peptider kan indgå i vurderingen af om en patient er kandidat til dansk hjertesvigt database, men det er ikke obligatorisk at måle disse ift. inklusion, uanset patientens LVEF.

Objektive tegn på strukturel eller funktionel nedsættelse af hjertets funktion konstateres som hovedregel ved ekkokardiografi, men kan også ske ved andre billeddannende undersøgelser fx MR, CT eller PET scanning af hjertet.

Eksklusionskriterier for Dansk Hjertesvigtdatabase

- Patienter med tidligere kendt og korrekt diagnosticeret og behandlet hjertesvigt, som ved en åbenlys fejl ikke har fået aktionsdiagnosen (A-diagnosen) hjertesvigt
- Patienter med tidligere kendt og korrekt diagnosticeret og behandlet hjertesvigt, som ved en åbenlys fejl ikke har fået aktionsdiagnosen (A-diagnosen) hjertesvigt
- Patienter med hjertesvigt sekundært til ikke-korrigerbar strukturel hjertesygdom
- Patienter med hjertesvigt sekundært til alle former for hjerteklapsygdomme. (Såfremt patienten efter en operation for en klapsygdom får hjertesvigt, opstår en ny situation, og patienten bør da efter en faglig vurdering indgå i DHD)
- Patienter, der både har hurtig hjerterytme (ofte atrieflimren) og hjertesvigt skal i hvert enkelt tilfælde vurderes af en kardiolog. Hvis primær årsag til hjertesvigt vurderes til at være hurtig hjerterytme, skal

patienten ekskluderes. Bemærk: Hvis det vurderes, at det drejer sig om hjertesvigt, hvor atrieflimren er sekundært til hjertesvigt, skal patienten registreres.

- Patienter med cor pulmonale
- Patienter med isoleret højresidigt hjertesvigt
- Patienter med hjertesvigt, som er blevet diagnosticeret og behandlet hos privatpraktiserende læge i kardiologi forud for første indlæggelse/ambulante kontakt.

Screening af patienter til Dansk Hjertesvigtdatabase

Patienter, der under indlæggelse eller ved ambulant besøg for første gang får en aktionsdiagnose (A-diagnose), der indikerer hjertesvigt (se tabel for specifikke diagnoser), screenes mhp. inklusion i Dansk Hjertesvigtdatabase. Screeningen foregår ved, at den hjertesvigtsansvarlige speciallæge enten selv eller ved uddelegering gennemser journalen for tilstedeværelsen af kriterier for inklusion og eksklusion (se ovenfor).

I den henseende er det værd at bemærke, at ikke alle patienter, der under indlæggelse har symptomer på hjertesvigt, nødvendigvis bliver registreret med hjertesvigt som aktionsdiagnose ved udskrivelsen. For en del patienter vil diagnostik af hjertesvigt være et bi-fund eller betragtes som en medvirkende men ikke den primære årsag til patientens tilstand, hvorfor patienten vil modtage en anden aktionsdiagnose, fx akut myokardieinfarkt. En del patienter vil også have fået hjertesvigtsdiagnose alene ud fra klinisk bedømmelse i f.eks. akutmodtagelser og blive udskrevet med denne aktionsdiagnose, uden at der er udført ekkokardiografi og dermed uden sikre objektive tegn på hjertesvigt.

Sammenfattende må man forvente, at Dansk Hjertesvigtdatabase kun registrerer en delmængde af danske patienter med nydiagnosticeret hjertesvigt, men til gengæld medfører den omhyggelige screening, at stort set alle patienter, der inkluderes i databasen, har hjertesvigt (høj specificitet).

Hjertesvigtsdiagnoser

Patienter der for første gang kodes med en af følgende aktionsdiagnoser ved udskrivelse fra hospitalsafdeling eller ved ambulant fremmøde screenes for inklusion i Dansk Hjertesvigtdatabase:

| ICD-10 koder | |
|--------------|--|
| I50.0-I50.9 | Kronisk hjertesvigt / hjertesvigt uden nærmere specifikation |
| I42.0 | Dilateret kardiomyopati |
| I42.6 | Alkoholisk kardiomyopati |
| I42.7 | Kardiomyopati forårsaget af medikamina eller andre ydre påvirkninger |
| I42.9 | Kardiomyopati uden specifikation |
| I11.0 | Hypertensiv hjertesygdom med hjertesvigt |
| I13.0 | Hypertensiv hjertesygdom og nyresygdom med hjertesvigt |
| I13.2 | Hypertensiv hjertesygdom og nyresygdom med hjertesvigt og nyresvigt |

Oversigt over diagnosekoder der indikerer hjertesvigt. Alle diagnosekoder er i henhold til International Classification of Diseases 10. udgave (ICD-10), der har været brugt for alle indlæggelser og ambulante kontakter i Danmark siden 1995.¹⁵

Metode

Den primært brugte kilde er de europæiske hjertesvigtsguidelines udgivet september 2021 (reference nr. 8), den nationale danske behandlingsvejledning for hjertesvigt (nbv.dk/chf) og sekundært de amerikanske hjertesvigtsguidelines, der er udkommet april 2022 (reference nr. 7).

For hver enkelt indikator, er evidensen beskrevet i seneste europæiske guidelines kritisk gennemgået.

De besluttede standarder for hver enkelt indikator er udtryk for en konsensus holdning fra styregruppen.

Litteratursøgning

Derfor har yderligere litteratursøgning været fokuseret på studier, der er publiceret fra forår 2021 og frem, da denne periode ikke har været dækket af de europæiske guidelines.

Søgningen er udført af evidensspecialist Søren Lund Kristensen 15 september 2022 (se bilag for søgestreng).

Kun engelsk eller dansk-sproget litteratur er medtaget i vurdering.

Der er foretaget følgende systematiske litteratursøgning:

- Søgning på PubMed og Cochrane på 'heart failure' i kombination med termer, der beskriver de enkelte indikatorer.
- Identifikation af referencer ud fra internationale guidelines for de enkelte indikatorer.
- Identifikation af relevante Cochrane-reviews og metaanalyser samt referencer herfra.

Evidensgraduering

Styregruppen har valgt at anvende den internationale anerkendte og anvendte klassifikation af anbefalinger, Klasse I-III (Tabel A) og niveau af evidens, A-C (Tabel B).

Tabel A: Klassifikation af anbefalinger

| Klasse af anbefaling | Definition | Anbefalet formulering |
|----------------------|--|------------------------|
| Klasse I | Behandlingen/proceduren er gavnlig, brugbar og har effekt | Er anbefalet/indikeret |
| Klasse II | Konflikt i evidens og/eller divergens i holdninger til brugbarheden af behandling/procedure | |
| Klasse IIa | Evidens/eksperter peger på en formentlig gavnlig effekt | Skal overvejes |
| Klasse IIb | Gavnlig effekt er mindre veldokumenteret | Kan overvejes |
| Klasse III | Behandlingen/ proceduren er ikke effektiv/nyttig og bør ikke opstartes/udføres. Kan være skadelig | Kan ikke anbefales |

Tabel B: Niveau af evidens

| | |
|---------------------|---|
| Niveau af evidens A | Data fra flere kliniske randomiserede studier eller metaanalyser |
| Niveau af evidens B | Data fra et enkelt klinisk randomiseret studie, eller store non-randomiserede studier |
| Niveau af evidens C | Enighed blandt eksperter, og/eller små studier, retrospektive studier, registre. |

Tabeller er oversat til dansk efter McDonagh et al., ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2021.⁸

Styregruppen har anvendt ovenstående standarder for anbefalings- og evidensniveauer i vurderingen af de enkelte indikatorer.

Evidensgrundlag for indikatorerne

Indikator 1: Ekkokardiografi

Definition: Andel af patienter der får udført transthorakal ekkokardiografi indenfor 7 hverdage fra første indlæggelse/ambulante kontakt med diagnosen hjertesvigt. En tidligere ekkokardiografi udført op til 6 måneder inden kan anvendes, hvis undersøgelsen skønnes relevant.

Type: Proces

Baggrund for indikator: Europæiske og amerikanske hjertesvigtsguidelines, DCS nationale behandlingsvejledning for hjertesvigt.

Resume af evidensgrundlag: Transthorakal ekkokardiografi (herfra benævnt ekkokardiografi) er en helt central undersøgelse til diagnostik af hjertesvigt. Undersøgelsen er en non-invasiv, hurtig og sikker teknik til at visualisere hjertets kammerdimensioner, vægtykkelser, systolisk regional og global funktion, diastolisk funktion, trykforhold, og evt. forsnævninger/utætheder på hjerteklapperne.

Ekkokardiografi bidrager væsentligt til at stille diagnosen hjertesvigt. Undersøgelser har vist, at diagnostik af hjertesvigt udelukkende baseret på symptomer kan føre til både over- og underestimering af hjertesvigt.^{16,17} Ekkokardiografi bør derfor udføres hos alle patienter med mistanke om hjertesvigt, førend diagnosen kan stilles, hvilket også udtrykkes klart i de europæiske hjertesvigtsguidelines.⁸

Den vigtigste parameter til diagnostik og behandling af hjertesvigt er uddrivningsfraktionen (LVEF). Hvis denne er nedsat ($\leq 40\%$), og der samtidig er symptomer på hjertesvigt, er diagnosen stillet. Ved fund af moderat reduceret ($41-49\%$) eller normal LVEF ($\geq 50\%$), kræves andre strukturelle abnormiteter, som fx fortykket eller forstørret hjertekamre, højre ventrikel funktion og vurdering af intrakardielle trykforhold.¹⁸⁻²¹ LVEF vurderes primært ved ekkokardiografi men kan også bestemmes med andre modaliteter, herunder MR, CT eller PET scanning af hjertet. Ekkokardiografi er dog langt den hyppigst anvendte metode.

Nedsat LVEF ($\leq 40\%$) er associeret med en forværret prognose, og har ydermere været brugt som et inklusionskriterium i en lang række af de randomiserede kliniske studier, på hvilke vi baserer behandlingen af hjertesvigt.^{8,22} Derfor er indikationen for medicinsk behandling også langt stærkere hos patienter med hjertesvigt med $LVEF \leq 40\%$.

Konklusion: Ekkokardiografi står helt centralt i en hurtig og effektiv diagnosticering og prognostisering af patienter med hjertesvigt.

Anbefaling: Patienter med formodet hjertesvigt bør have foretaget ekkokardiografi hurtigst muligt og senest indenfor 7 hverdage fra første indlæggelse/ambulante kontakt. En tidligere ekkokardiografisk undersøgelse op til 6 måneder inden kan anvendes, hvis undersøgelsen skønnes relevant (Klasse I, Evidensgrad C).

Standard: *Standarden sættes til 90%.*

Søgestreng: heart failure, echocardiography, diagnosis, prognosis

Indikator 2: NYHA klassifikation

Definition: Andelen af patienter der får vurderet symptombyrde ved brug af New York Heart Association (NYHA) klassifikation inden for 12 uger fra første indlæggelse/ambulante kontakt

Type: Proces

Baggrund for indikator: Europæiske og amerikanske hjertesvigtsguidelines, DCS nationale behandlingsvejledning for hjertesvigt.

Resume af evidensgrundlag: Begrænsning i patienternes fysiske kapacitet ofte på grund af dyspnø, og øget træthedsbarhed er en central del af hjertesvigtdiagnosen. Anvendelse af New York Heart Associations klassifikationssystem (NYHA klasse I-IV) er en bredt anvendt og enkel metode til at beskrive patienternes funktionsevne men også en klassificering med beskeden sensitivitet ift. prognose og stor inter-observatør variabilitet.^{8,12,23} Både europæiske og nordamerikanske guidelines for hjertesvigt anbefaler mere beskrivende mål for patientens funktionsevne, som fx 6 minutters gangtest. Der er en vis sammenhæng mellem NYHA-klasse og prognose, mens NYHA-klasse ikke nødvendigvis afspejler sværhedsgraden af LVEF reduktion.^{24,25}

NYHA klassifikation

NYHA I - Ingen fysisk begrænsning. Almindelig fysisk aktivitet medfører ingen dyspnø, træthed eller palpitationer

NYHA II - Let begrænsning i fysisk aktivitet. Ingen gener i hvile, men almindelig fysisk aktivitet (trappegang til 2. sal, græsplæneklipping, støvsugning, bære tungere indkøb) medfører nogen dyspnø, træthed og/eller palpitationer

NYHA III - Udtalt begrænsning af fysisk aktivitet. Ingen gener i hvile, men lettere fysisk aktivitet (gang på flad vej, af- og påklædning, trappegang til 1. sal) medfører mere udtalte symptomer

NYHA IV - Symptomer kan være til stede i hvile og optræder ved enhver form for fysisk aktivitet

Dansk Cardiologisk Selskabs Nationale Behandlingsvejledning, web: <https://nbv.cardio.dk/chf>

De seneste nordamerikanske hjertesvigtdelines bruger en komplementerende inddeling af hjertesvigt stadie A-D; startende med niveau A, svarende til patienter uden hjertesvigt men med øget risiko for udvikling af hjertesvigt, B svarende til patienter med nedsat LVEF men uden symptomer på hjertesvigt, C patienter med strukturel og symptomatisk hjertesvigt og niveau D med patienter med svær strukturel hjertesygdom og refraktære symptomer på hjertesvigt.²⁶ Denne klassificering bruges ikke i Danmark. Patienter inkluderet i Dansk Hjertesvigtdatabase vil primært være i klasse C jf. disse kriterier.

Ændringer i NYHA-klasse over tid giver information om behandlingseffekt. Den enkelte patients NYHA-klasse bliver også ofte brugt som inklusionskriterium i studier, og er i kombination med andre parametre af betydning for terapivalg, fx ved skift fra ACE-hæmmer/ARB til ARNI, eller ved overvejelser om indikation for implanterbar cardioverter defibrillator (ICD) eller biventrikulær pacemaker.⁸ NYHA klassifikation er også vigtig til identifikation af patienter, der grundet manglende symptombedring på den gængse hjertesvigtsmedicin kan være kandidater til avanceret hjertesvigtsbehandling herunder mekaniske pumper og/eller hjertetransplantation.²⁷

Konklusion: Anvendelse af NYHA klassifikation er en enkel metode til at vurdere og beskrive patienternes symptombyrde i relation til diagnosticering af hjertesvigt og løbende under opfølgning.

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt bør NYHA klassificeres ved udskrivelse/1. ambulante kontakt eller inden for de første 12 uger i deres sygdomsforløb. (Klasse I, Evidensgrad C)

Standard: Standarden sættes til 90%.

Søgestreng: NYHA classification, prognosis, outcome, heart failure

Indikator 3: Medicinsk behandling af hjertesvigt

Definition: Andel af patienter, der er i/opstartes i/er forsøgt opstartet i betablokker, angiotensin-converting enzyme (ACE)-hæmmer/angiotensin 2 receptor blocker (ARB), SGLT-2 hæmmer og mineralocorticoid receptor antagonist (MRA) indenfor hhv. 8 og 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt

Type: Proces

Baggrund for indikator: Europæiske og amerikanske hjertesvigtsguidelines, DCS nationale behandlingsvejledning for hjertesvigt.

Resume af evidensgrundlag: Den medicinske behandling ved hjertesvigt har primært dokumenteret gavnlige effekt hos patienter med nedsat LVEF ($\leq 40\%$). De fire forskellige lægemiddelgrupper kan også anvendes hos patienter med hjertesvigt med moderat reduceret eller bevaret LVEF, men her vil behandlingsvalget i højere grad bero på en individuel vurdering, da ingen studier har vist signifikant effekt på overlevelse.⁸ De seneste europæiske og nordamerikanske hjertesvigtsguidelines har for første gang inkluderet svage anbefalinger for medicinsk behandling af disse patienter. Da anbefalingerne beror på få studier samt undergrupper af tidligere studier, har vi i første omgang afstået fra at sætte standarder for medicinsk behandling af patienter med LVEF $> 40\%$ i Dansk Hjertesvigt-database. Denne gruppe udgør under 10% af patienterne i hjertesvigt-databasen, hvilket også kan skyldes underrapportering. Vi vil dog monitorere brugen af de fire lægemiddelgrupper hos disse patienter og løbende diskutere, om der er indikation for at fastsætte standarder. Vi vil derfor også opfordre til øget fokus på indrapportering af denne patientgruppe.

En anden og væsentlig ændring i seneste hjertesvigtsguidelines er, at der ikke længere er anbefaling om sekventiel opstart af lægemidler. Tidligere var anbefalingen at opstarte og optitrere ACE-hæmmer/ARB + betablokker og ved fortsatte symptomer tillægge MRA, og evt. ARNI som erstatning for ACE-hæmmer/ARB.²⁸ Nu er der fire lægemiddelgrupper med tilføjelsen af SGLT-2 hæmmere, og rækkefølge samt optitrering før tillæg af yderligere behandling er ikke længere udspecificeret.⁸ I den danske behandlingsvejledning opfordres til at alle fire lægemiddelgrupper indenfor 4 uger. Af samme årsag vil vi for at vurdere timing af opstart af den medicinske hjertesvigtsbehandling monitorere på antallet af lægemidler opstartet hhv. 4, 8 og 12 uger efter diagnose. Disse resultater er udelukkende eksplorative.

Søgestreng: heart failure, HFref, HFpEF, HFmREF, drugs, prognosis, ACE-inhibitor, ARB, ARNI, MRA, SGLT-2 inhibitor, vericiguat, omecamtiv mecarbil, furosemide, diuretics

Indikator 3A: ACE-hæmmer/ARB

Definition: Andelen af patienter med hjertesvigt, der er i/opstartes i/er forsøgt opstartet i ACE-hæmmer/ARB senest 8 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Resume af evidensgrundlag: Patienter med hjertesvigt og nedsat LVEF har gunstig effekt af ACE-hæmmer behandling.²⁹⁻³¹ Dette gælder alle patienter med LVEF $\leq 40\%$ uafhængigt af tilstedeværelse af symptomer på hjertesvigt, dog med størst effekt ved hjertesvigt med svært nedsat LVEF.^{32,33}

ARB betragtes som et fuldgyldigt alternativ til ACE-hæmmer i behandlingen af hjertesvigt med LVEF $\leq 40\%$. Der foreligger studier, der viser, at behandlingen med ARB medfører tilsvarende reduktion i mortalitet og genindlæggelsesfrekvens.³⁴⁻³⁶ ARB anvendes især, hvor ACE-hæmmer behandlingen ikke tåles. På trods af enkelte studiers positive resultater anbefales samtidig behandling med ACE-hæmmer og ARB ikke på grund af øget risiko

for bivirkninger.^{37,38} De seneste danske og europæiske retningslinjer åbner op for, at udvalgte patienter med LVEF \leq 40% fremfor at bruge ACE-hæmmer eller ARB, kan starte direkte i ARNI behandling, men for de fleste patienter vil ARNI være et alternativ man kan skifte patienten til fra ACE-hæmmer/ARB senere i forløbet såfremt patienten fortsat er symptomatisk.^{39,40} For patienter med LVEF $>$ 40% er der færre studier som tyder på at behandlingen primært reducerer indlæggelse for hjertesvigt og ikke død ved brug af ACE-hæmmer/ARB.^{41,42}

De seneste europæiske hjertesvigtsretningslinjer⁸ har nedgraderet ARB (og opgraderet ARNI), så ARB ikke længere er førstevalg på linje med ACE-hæmmer. Denne beslutning er ikke blevet fulgt i den danske nationale behandlingsvejledning, som stadigvæk betragter ARB behandling som ligeværdig med ACE-hæmmer, hvorfor der ikke skelnes mellem opstart af de to klasser hos patienter med nyopdaget hjertesvigt med LVEF \leq 40%.

Konklusion: ACE-hæmmer/ARB er indiceret til patienter med hjertesvigt LVEF \leq 40% (Klasse I, Evidensgrad A). ACE-hæmmer/ARB kan overvejes ved LVEF $>$ 40%, (Klasse IIb, Evidensgrad B)

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt og LVEF \leq 40%, bør opstartes i/forsøges opstartet i ACE-hæmmer/ARB senest 8 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Standard: Standarden sættes til 90% for patienter med hjertesvigt og LVEF \leq 40%. Der sættes ikke standard for patienter med hjertesvigt og LVEF $>$ 40%

Indikator 3B: Betablokker

Definition: Andelen af patienter med hjertesvigt, der er i/opstartes i/er forsøgt opstartet i beta blokker senest 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Resume af evidensgrundlag: Der foreligger solid evidens for, at behandling med betablokkere reducerer mortalitet, morbiditet samt indlæggelsesfrekvensen hos patienter med hjertesvigt med LVEF \leq 40% som tillæg til ACE-hæmmer/ARB behandling.⁴³⁻⁴⁵ Patienter skal optitreres gradvist og under tæt opfølgning til optimal dosis, og dette kan gøres sideløbende med opstart af ACE-hæmmer/ARB uden øget mortalitetsrisiko.⁴⁶

Virkingen indtræder uger til måneder efter start af behandlingen, hvor der kan ses en forbedring i LVEF og NYHA-klasse. Man skal forberede patienten på, at der lige efter opstart kan ske en midlertidig forværring af symptomerne. Behandlingen skal derfor opstartes forsigtigt og efter vurdering af at patienten er afvandet. Den skal optitreres langsomt, men ikke udsættes på grund af manglende opnået måldosis af ACE-hæmmer behandling. Der er sparsom evidens for brug af betablokker til hjertesvigt med moderat reduceret eller bevaret LVEF.⁴⁷

Konklusion: Betablokkere er indiceret til patienter med hjertesvigt med LVEF \leq 40% (Klasse I, Evidensgrad A). Betablokkere kan overvejes hos patienter med LVEF $>$ 40% (Klasse IIb, evidensgrad C).

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt, LVEF \leq 40% bør opstartes i/forsøges opstartet i betablokker behandling senest 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Standard: Standarden sættes til 80% for patienter med hjertesvigt og LVEF \leq 40%. Der sættes ikke standard for patienter med hjertesvigt og LVEF $>$ 40%

Indikator 3C: SGLT-2 hæmmer

Definition: Andelen af patienter med hjertesvigt, der er i/opstartes i/er forsøgt opstartet i SGLT-2 hæmmer senest 8 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt

Resume af evidensgrundlag: Der er publiceret to studier i 2019 og 2020, der viser, at SGLT-2 hæmmer behandling reducerer død og indlæggelse for hjertesvigt hos patienter med symptomatisk hjertesvigt og LVEF \leq 40%, i tillæg til behandling med ACE-hæmmer/ARB, beta blokker og MRA.⁴⁸⁻⁵⁰ SGLT-2 hæmmere er oprindeligt udviklet til patienter med type 2 diabetes, men effekten er lige så stor hos patienter med hjertesvigt uden diabetes.⁵¹ Der er

nu også kommet to studier af patienter med hjertesvigt med LVEF>40%, der viser effekt på risikoen for indlæggelse for hjertesvigt, men ikke signifikant effekt på død.^{13,14} To mindre studier indikerer også, at opstart af SGLT-2 hæmmer under indlæggelse for hjertesvigt eller umiddelbart kan bedre symptomer og bedre livskvaliteten.⁵²

Konklusion: SGLT-2 hæmmer er indiceret hos patienter med hjertesvigt, LVEF≤40%. (Klasse I, Evidensgrad A). Hos patienter med LVEF>40% kan SGLT2-hæmmer behandling overvejes (Klasse IIb, Evidensgrad A).

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt, LVEF≤40%, bør opstartes i/forsøges opstartet i SGLT-2 hæmmer behandling senest 8 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Standard: Standarden sættes til 90% for patienter med hjertesvigt og LVEF≤40%. Der sættes ikke standard for patienter med hjertesvigt og LVEF>40%

Indikator 3D: MRA

Definition: Andelen af patienter med hjertesvigt, der er i/opstartes i eller forsøges opstartet i behandling med MRA senest 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Resume af evidensgrundlag: MRA har svag diuretisk effekt, og er vist at reducere mortalitet og morbiditet hos hjertesvigtpatienter i NYHA II-IV med LVEF≤35%.⁵³⁻⁵⁵ Behandlingen kan optitreres, sideløbende med ACE-hæmmer/ARB og betablokker behandling, under nøje overvågning af nyrefunktion og kalium. Særligt dårlig nyrefunktion kan være en kontraindikation til at bruge behandlingen. Der er også et randomiseret studier, der tyder på en effekt på hjertesvigtsindlæggelser men ikke kardiovaskulær død hos patienter med hjertesvigt og LVEF>40%⁵⁶

Konklusion: Behandling med MRA er indiceret hos patienter med hjertesvigt, LVEF≤40%. (Klasse I, Evidensgrad A). Behandlingen kan overvejes hos patienter med hjertesvigt, LVEF>40% (Klasse IIb, Evidensgrad B/C).

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt, LVEF≤40% bør opstartes i/forsøges opstartet i behandling med MRA senest 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt. (Klasse I, Evidensgrad A)

Standard: Standarden sættes til 50% for patienter med hjertesvigt, LVEF ≤40%, og der sættes ikke en standard for patienter med hjertesvigt, LVEF>40%.

Øvrige præparater til behandling af hjertesvigt:

ARNI

Definition: Der defineres ikke en selvstændig standard for andel af patienter, der bør være i/eller forsøgt opstartet i ARNI indenfor 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Resume af evidensgrundlag: Et kombinationspræparat af valsartan, en ARB og sacubitril, en neprilysin hæmmer (ARNI) reducerede risikoen for død og genindlæggelse for hjertesvigt hos symptomatiske hjertesvigtpatienter med LVEF≤40% sammenlignet med ACE-hæmmer.⁴⁰ Denne behandling er anbefalet hos patienter, der efter endt optitrering med ACE-hæmmer, betablokker, MRA og SGLT-2 hæmmer fortsat er symptomatiske. I de amerikanske men ikke i europæiske hjertesvigtguidelines anbefales ARNI som førstelinje behandling ligeværdigt med ACE-hæmmer. Denne fremgangsmåde er ikke adopteret i Danmark, hvor det dog kan bruges som førstevalgspræparat til udvalgte patienter.

Der foreligger et studie af begrænset størrelse, der ser på direkte opstart af ARNI hos patienter med nyopdaget hjertesvigt, som viste, at opstart under indlæggelse er sikkert. Studiet var ikke stort nok til at se på mortalitet og risiko for genindlæggelse, og fokuserede derfor på surrogatmarkører såsom udvikling i niveau af natriuretiske

peptider.³⁹ Der foreligger også LIFE studiet som var et mindre studie af patienter med svært symptomatisk hjertesvigt (NYHA IV) med LVEF \leq 35% og forhøjede natriuretiske peptider, hvor der ikke fandtes gavnlig effekt af ARNI vs. valsartan.⁵⁷ For patienter med LVEF \geq 45% foreligger et stort studie der dog ikke viste signifikant effekt ved brug af ARNI sammenlignet med ARB.⁵⁸

Konklusion: ARNIs primære rolle fastholdes at være som erstatning for ACE-hæmmer/ARB ved fortsatte symptomer efter fuld optitrering af ACE-hæmmer/ARB, betablokker, SGLT-2 og MRA hos patienter med LVEF \leq 40%. I DCS nationale behandlingsvejledning anbefales fortsat ACE-hæmmer eller ARB som førstevalg. (Klasse I, Evidensgrad B).

Anbefaling: Direkte opstart af ARNI kan overvejes hos udvalgte patienter med hjertesvigt, LVEF \leq 40% som med stor sandsynlighed bliver ved at have nedsat LVEF.

Standard: Der sættes ikke nogen standard, da ARNI behandlingen typisk ikke ligger inden for de første 12 uger. Dog monitoreres på brugen af ARNI.

Øvrig hjertesvigtmedicin:

Der findes yderligere et par lægemidler, der er godkendt til brug hos patienter med hjertesvigt, men som vi ikke har fundet grund til skal indgå som indikatorer for kvaliteten af hjertesvigtbehandling, men som alligevel bør nævnes, da de kan gøre gavn hos udvalgte patienter.

Hydralazin isosorbid-dinitrat (H-ISDN) kan anvendes til patienter med hjertesvigt med højt blodtryk og dårlig nyrefunktion som alternativ/supplement til ACE-hæmmer/ARB/ARNI.^{30,59,60} Behandlingen bliver i øjeblikket undersøgt i et dobbeltblindet dansk randomiseret studie.⁶¹

Tidligere randomiserede studier har vist effekt i form af reduceret risiko for hjertesvigtindlæggelse ved brug af digoxin⁶², og sinusknudehæmmeren ivabradin ved fortsat hurtig puls trods behandling med beta blokker.⁶³

Behandling med guanylatcyklase stimulatoren vericiguat er blevet afprøvet i et nyligt studie med patienter med hjertesvigt med relativ høj risiko (svært forhøjede natriuretiske peptider) og nylig indlæggelse for hjertesvigt.⁶⁴ Studiet viste en 10% relativ risiko reduktion af et endepunkt af hjertesvigtindlæggelse og kardiovaskulær død hos symptomatiske velbehandlede patienter (73% på ACE-hæmmer/ARB, 14% på ARNI, 93% på betablokker, 70% på MRA).

Der er ofte også brug for loop-diuretika hos patienter med hjertesvigt men ikke nødvendigvis hos alle, og det er derfor svært at sætte egentlig mål hvilken andel, der bør modtage diuretisk behandling. Der er dog ikke tvivl om, at patienterne bør være tæt på normalvægt, når de bliver udskrevet fra hospital. Et nyligt studie har vist effekt af tillæg af acetazolamid til loop diuretika ved indlæggelse for hjertesvigt med væskeophobning med bedre afvanding og kortere indlæggelse for akut hjertesvigt.^{65,66}

Indikator 4: Fysisk træning

Definition: Andelen af patienter med hjertesvigt, LVEF \leq 40%, der henvises til superviseret fysisk træning i hospitalsregi eller kommunalt regi indenfor 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Type: Proces

Resume af evidensgrundlag: De første studier demonstrerede, at fysisk aktivitet var sikkert og gennemførligt hos patienter med hjertesvigt.⁶⁷ Der foreligger et større randomiseret multicenterstudie, der har evalueret effekten af regelmæssig træning hos patienter med hjertesvigt, LVEF $<$ 40% på kliniske endepunkter.⁶⁸ Her fandt man ikke nogen signifikant gevinst på det primære kombinerede endepunkt, som var død eller genindlæggelse for hjertesvigt. Man fandt dog en signifikant reduktion af symptomer på depression hos patienter, der gennemførte regelmæssig træning.⁶⁹

En nylig metaanalyse af 19 randomiserede studier af 3990 patienter med data på individniveau har vist at fysisk træning har gavnlig effekt på fysiske formåen og livskvalitet, men ikke påvirker risikoen for død eller hjertesvigtrelateret genindlæggelse.^{70,71} Senest har den europæiske hjertesvigtorganisation udsendt anbefalinger for egenomsorg for hjertesvigtspatienter, herunder og meget centralt fysisk træning.⁷²

En af udfordringerne ved fysisk træning er manglende fremmøde, hvorfor der er udviklet programmer med fuldt og delvist hjemme-baseret træning, som begge har vist effekt på livskvalitet og fysisk kapacitet hos patienter med hjertesvigt.^{73,74} I et Cochrane review findes sammenlignelige effekter af hospitalsbaseret og hjemmebaseret fysisk træning.^{75,76}

Flere studier vurderer effekten af regelmæssig træning hos patienter med hjertesvigt. De fleste studier omhandler patienter med stabil hjertesvigt svarende til NYHA II-III, LVEF<40%. Gennemsnitsalderen i studierne er lavere end i den danske hjertesvigtpopulation.

Et nyere nordisk studie sammenlignede høj-intensitetstræning med mere gængs træning med moderat belastning men fandt ingen forskel ift. venstre ventrikel remodelering og effekt på kondital.⁷⁷ Hos patienter med hjertesvigt og bevaret LVEF har et nyligt randomiseret studie ikke kunne påvise overbevisende effekt af fysisk træning og/eller kalorierestriktion, mens et andet studie ikke viste signifikante forskelle ift. typen af fysisk aktivitet (høj vs. moderat intensitet).⁷⁸

De anvendte træningsprogrammer er gennemgående meget forskellige, hvad angår længde, intensitet og organisation. Generelt er der dog valgt et individualiseret program med en intensitet svarende til 60-80% af maksimalt iltforbrug og med en varighed på i gennemsnit 9 måneder. En række undersøgelser har vist, at regelmæssig træning af patienter med hjertesvigt resulterer i færre hospitaliseringer^{79,80}, øget maksimal arbejdskapacitet og maksimal iltoptagelse⁸¹⁻⁸³, forbedret livskvalitet^{80,84}, mindsket neurohormonal aktivering⁸⁴, forbedret hjerte frekvens variabilitet.⁸⁵ Intensiv træning svarende til 95% af maximal hjertefrekvens har vist at forbedre NYHA klasse og maksimal arbejdskapacitet.⁸⁶

På baggrund af en tiltagende dokumentation^{87,88}, har den europæiske arbejdsgruppe for hjerterehabilitering udgivet anbefalinger der pointerer den gavnlige effekt af fysisk træning for patienter med hjertesvigt.⁸⁹ Kun ca. halvdelen af alle patienter med hjertesvigt i Europa tilbydes træningsprogrammer.⁹⁰ Endvidere kan fysisk træning spille en rolle for risikostratifikation af patienter.⁹¹

De nationale kliniske retningslinjer samt DCS nationale behandlingsvejledning anbefaler fysisk træning til alle patienter med hjertesvigt, NYHA I-III, inden fuld optitrering af medicin og efter prævurdering ved arbejdstest.^{92,93} Dog fastholdes det fra styregruppens side at indikatoren kun gælder for patienter med LVEF≤40% da langt hovedparten af den tilgrundliggende evidens er baseret på denne patientgruppe.

Konklusion: Patienter med hjertesvigt, LVEF≤40% bør henvises til superviseret fysisk træning alene eller som en del af et tværfagligt genoptræningsforløb (Klasse I, Evidensgrad A).

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt, LVEF≤40%, bør henvises til individualiseret superviseret fysisk træning i sygehusregi eller kommunalt regi senest 12 uger efter indlæggelse/første ambulante kontakt.

Standard: Standarden sættes til 50%.

Søgestreng: heart failure, physical training, rehabilitation

Indikator 5: Opfølgning i hjertesvigt klinik og patientuddannelse

Definition: Andel af patienter med hjertesvigt med LVEF≤40%, der påbegynder individualiseret patientuddannelse, som kan indeholde: ernæring, fysisk træning, symptom, medicin og sygdomsforståelse, risikofaktorer, indenfor 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Type: Proces

Resume af evidensgrundlag: Behandlingen af patienter med hjertesvigt er kompleks. Dette gælder både i forhold til medicinsk og non-farmakologiske behandling. Det store antal lægemidler, der anvendes til behandling af kronisk hjertesvigt og de deraf følgende problemstillinger med bivirkninger, interaktioner og adhærence til behandling kan medføre et øget antal genindlæggelser, hvis det ikke håndteres fra start.⁹⁴⁻⁹⁶ Egenomsorg er essentiel for patienter med hjertesvigt. Patienter med hjertesvigt og mere effektiv egenomsorgsadfærd har bedre livskvalitet og lavere dødelighed og genindlæggelsesrater end dem med lavere niveauer af egenomsorg. Den europæiske hjertesvigtorganisation har i 2021 udsendt anbefalinger for egenomsorg for patienter med hjertesvigt.⁷²

Betydningen af patientuddannelse og tæt opfølgning efter udskrivning for patienter med hjertesvigt er vist i flere studier. Indførelsen af primært sygeplejerske-ledede hjertesvigtssklinikker har vist at reducere genindlæggelsesfrekvensen for denne patientgruppe, og i opgørelser af data fra Dansk Hjertesvigtdatabase også nedsat mortalitet.^{94,97,98}

I Skandinavien, Tyskland og den engelsksprogede del af verden er der etableret hjertesvigtssklinikker med specielt uddannet personale og veldefinerede handlingsprogrammer, hvor patientuddannelse indgår som en vigtig komponent.⁹⁹ McAlister et al.⁹⁴ har foretaget en metaanalyse baseret på 34 studier vedrørende den kliniske effekt af etableringen af hjertesvigtssklinikker. I 11 studier (2067 patienter) var der tale om prospektive randomiserede undersøgelser, hvor indsatsen af tværfaglige behandlingsteams med fokus på patientuddannelse sammenlignedes med resultaterne hos patienter, der blev udskrevet på konventionel vis. I 9 af studierne blev der foretaget hjemmebesøg og opfølgende samtale hos patienterne typisk i de første 3 måneder efter udskrivelsen. Der var en signifikant reduktion (23 %) i genindlæggelser i patientgruppen, der var randomiseret til behandling i hjertesvigtssklinikker; en effekt, der overvejende var til stede i de undersøgelser, hvor der foranstaltedes hjemmebesøg. Ligeledes har McAlister et al. foretaget en metaanalyse af blandt andet fire mindre randomiserede studier vedrørende den kliniske effekt af multidisciplinære hjertesvigtprogrammer, der fokuserer på at forbedre patienternes egenomsorgsaktiviteter. Der var en signifikant effekt på indlæggelse for hjertesvigt, men ikke på død.¹⁰⁰ Andre har også udført randomiserede undersøgelser i forhold til patientforståelse af medicinering, men patientantallet i disse studier er ikke store^{101,102}. Enkelte randomiserede studier har ikke kunnet påvise en mortalitetsreduktion eller bedring i symptomer, men studierne er tilsvarende små.^{103,104} I et skotsk studie randomiserede man patienter med hjertesvigt fulgt hos egen læge til medicinsk optimering og opfølgning hos en farmaceut, men fandt ikke effekt på overlevelse og genindlæggelsesfrekvens.¹⁰⁵

Nyere metoder i form af telemedicinsk hjemmemonitorering forsøges etableret for at reducere genindlæggelser og mortalitet samt højne livskvaliteten hos patienter med hjertesvigt. Et nyere tysk studie har vist effekt i form af reduceret antal dage indlagt på hospital og mulig effekt på død, hvor tidligere studier ikke har kunnet vise samme effekt.^{106,107}

Som oftest indgår følgende temaer i patientuddannelse; en kombination af rådgivning vedrørende kost ved en klinisk diætist¹⁰⁸, motion¹⁰⁹, rehabilitering^{110,111} og fastholdelse af medicinsk behandling har vist tegn til at være associeret med, at patienterne får større livskvalitet.¹¹²⁻¹¹⁵

Kompleksiteten i at leve med hjertesvigt sammenholdt med det faktum, at flere lever længere med sygdommen og med mere komorbiditet, har øget behovet for patientuddannelse og ligeså psykosocial støtte, vejledning og rådgivning af patienten og dennes familie, for at øge compliance og skabe en behandlingsalliance mellem læge/sygeplejerske og patient.¹¹⁶⁻¹¹⁸

Det er ikke altid muligt at differentiere mellem effekten af de forskellige komponenter, som de integrerede interventioner bestod i. Dvs. om det var patientuddannelse, bedre medicinsk behandling, diætrådgivning, fysioterapi eller den efterfølgende hjemmebaserede samtale og opfølgning, der bidrog til reduktionen i genindlæggelsesfrekvensen. Det vil formentlig være en kombination af alle komponenterne.

Konklusion: Opfølgning i hjertesvigtklinik, hvilket indebærer individualiseret patientuddannelse, bør indgå som en integreret del af behandlingen af patienter med hjertesvigt (Klasse I, Evidensgrad A).

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt med LVEF \leq 40% der under opfølgning i hjertesvigtklinik påbegynder individualiseret patientuddannelse, som kan indeholde: ernæring, fysisk træning, symptomer og håndtering af symptomer/ændringer, medicin og sygdomsforståelse, risikofaktorer, indenfor 12 uger efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Standard: Standarden sættes til 90%.

Søgestreng: heart failure, patient education, empowerment, compliance

Indikator 6: 30-dages genindlæggelse på hospital

Definition: Andelen af patienter der genindlægges akut og ikke planlagt af alle årsager inden for 30 dage efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Type: Resultat

Resume af evidensgrundlag: En række internationale studier har samstemmende vist faldende mortalitet relateret til hjertesvigt men uændret eller let stigende genindlæggelsesfrekvens; fx i et skotsk studie hvor 1-års raten for genindlæggelse steg fra omkring 20% til 30%.¹¹⁹ I to ældre amerikanske undersøgelser af patienter fra offentlige og private hospitaler var det i begge op mod halvdelen, der blev genindlagt en eller flere gange inden for de første 6 måneder efter udskrivelsen.^{120,121} Et nyere amerikansk studie med data fra 1993-2006, viser tilsvarende en stigning i 30-dages genindlæggelsesfrekvensen fra 17% til 20% over perioden.¹²² En af årsagerne kan være den reducerede varighed af hjertesvigtindlæggelse.¹²³

(Gen)indlæggelse indenfor 30 dage af primære hjertesvigtssygdomme er en omdiskuteret kvalitetsindikator. I USA har man for en række store sygdomme forsøgt at reducere 30-dages genindlæggelse ved at straffe hospitaler med høje rater af genindlæggelser økonomisk.¹²⁴ Dog har det efterfølgende vist, at denne politik var associeret med øget mortalitet for patienter med hjertesvigt, og vakt bekymring for at indlæggelseskrævende patienter blev hjemsendt for, at det enkelte hospital skulle opnå tilfredsstillende tal.¹²⁵ Det er derfor vigtigt, at man betragter genindlæggelsesfrekvensen i sammenhæng med mortaliteten ved 30 dage og 1 år.

Blandt patienter med hjertesvigt er alder over 65 år, længde af indlæggelse, tidligere indlæggelser, varighed af hjertesvigt, LVEF, diabetes og s-kreatinin $>$ 220 mmol/l ved udskrivelsen påvist at have uafhængig prædiktiv værdi for risikoen for genindlæggelse de første 6 måneder efter udskrivelse.^{126,127}

Myokardieinfarkt, kardiell arytmie, pneumoni og dårligt kontrolleret hypertension, er i flere studier fundet at være medvirkende faktorer til forværring af hjertesvigt og deraf følgende indlæggelser eller genindlæggelser.¹²⁸ Tilsvarende har dårlig adhærens med diæt og/eller medicin samt suboptimal medikamentel behandling vist at spille en rolle i op til halvdelen af indlæggelserne.⁹⁵

Konklusion: akutte og ikke-planlagte indlæggelser inden for de første dage af at hjertesvigtssygdommen er stillet, bør så vidt muligt undgås blandt patienter med hjertesvigt, da de er forbundet med dårligere prognose og livskvalitet efterfølgende.

Standard: Standarden sættes til mindre end 10%.

Søgestreng: heart failure, rehospitalization, prognosis

Indikator 7: 1-års mortalitet

Definition: Andelen af patienter som dør indenfor 1 år efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt

Type: Resultat

Evidensgrundlag: 1-års mortaliteten ved hjertesvigt er en helt central kvalitetsindikator, der afspejler effekt af hurtig diagnosticering og igangsættelse af evidensbaseret medicinsk behandling. I Danmark er der set faldende 1-års mortalitet ved nydiagnosticeret hjertesvigt over de seneste 20 år.¹ Det er endvidere vist på data fra Dansk Hjertesvigtdatabase at opfyldelse af procesindikatorerne; medicin, NYHA klassifikation, fysisk træning og hjertesvigtklinik inklusiv patientuddannelse (indikator 1-5) er associeret med lavere dødelighed.¹²⁹

I Danmark fandt man en faldende 1-års mortalitet fra 45% til 33% og 5-års mortalitet fra 59% til 43% over en periode fra 1983 -2012.⁹ Tilsvarende fandt man i et engelsk register studie faldende mortalitet når man sammenlignede 2012-2015 med 1998-2001.¹³⁰ Den faldende mortalitet sås dog primært blandt mænd, og man fandt også markant dårligere overlevelse blandt de dårligst stillede patienter. I en skotsk database af 116.556 patienter med nyopdaget hjertesvigt i perioden 1986 til 2003 var den samlede 1-årsmortalitet 44,2% og 5-årsmortaliteten 74,0%.¹¹⁹ 5-årsmortaliteten var stærkt afhængig af patienternes alder (39,4 % for patienter yngre end 55 år og 89,3 % for patienter ældre end 85 år) og i mindre grad relateret til komorbiditet socialklasse og køn. Over hele perioden fandtes et relativt fald i 1 årsmortalitet i størrelsesordenen 40-50 % for mænd og 20-25 % for kvinder, hvilket fandtes tilsvarende i et studie fra Leicestershire med 12.200 patienter i perioden 1993 til 2001.¹³¹ Prognostiske faktorer i relation til mortalitet: Dødeligheden af hjertesvigt er særlig høj i de første dage og uger efter indlæggelse. I Framingham-undersøgelsen var 1-års mortaliteten af nydiagnosticeret hjertesvigt 17 % for kvinder og 21% for mænd.¹³² Af de patienter som var i live 3 mdr. efter diagnosetidspunktet var 1-års mortaliteten 12% hos kvinder og 21% hos mænd. Samme observation er gjort i en prospektiv engelsk kohorte. Blandt 220 ny diagnosticerede patienter med hjertesvigt var mortaliteten 19 % efter 1 måned, 25 % efter 3 måneder og 38 % efter 1 år.¹³³ Det skal dog bemærkes at disse studier er baseret på data fra 1980'erne og starten af 1990'erne, hvorfor den medicinske behandling i dag er markant forbedret, og man må forvente at overlevelsen også er forbedret.¹³⁴

Flere undersøgelser har dokumenteret, at ætiologien for hjertesvigt er en vigtig prognostisk faktor. Patienter med hjertesvigt med en iskæmisk ætiologi har en dårligere prognose end patienter med noniskæmisk dilateret kardiomyopati.¹³⁵ Udover sygdommens varighed og ætiologi er prognosen af hjertesvigt afhængig af patientens alder, tilstedeværelsen af konkurrerende lidelser, sygdommens sværhedsgrad (NYHA-klasse), graden af LVEF reduktion og en lang række kliniske og parakliniske parametre.¹³⁶

Konklusion: 1-års mortalitet er en meget vigtig indikator for kvaliteten af behandling for hjertesvigt i Danmark.

Anbefaling: Andel af patienter, som dør indenfor 12 måneder efter udskrivelsen / start på ambulante forløb, skal vedvarende forsøges reduceret.

Standard: Standarden sættes til mindre end 20% for patienter, der er inkluderet i Dansk hjertesvigt database ved akut indlæggelse og 10% for patienter der inkluderes ved ambulante besøg

Søgestreng: heart failure, mortality, prognosis, outpatient, inpatient

Opfølgningsindikatorer

Data på de primære indikatorer (fraset 1-års mortalitet) er baseret på indrapportering fra de respektive deltagende hospitaler, 12 uger efter hjertesvigtsdiagnosen er stillet.

Fra styregruppens side har der været et ønske om en supplerende opfølgning på, hvad der sker ud over denne tidsperiode, og dette er muliggjort via datafangst fra de danske registre, således at indberettende hospitaler ikke belastes yderligere med supplerende indberetninger.

Nedenstående indikatorer er således baseret på datafangst, hvilket indebærer, at de er baseret på procedurekoder, recepter og indlæggelser og ikke direkte opslag i journalen og manual indtastning fra deltagende afdelinger.

Disse indikatorer blev tidligere benævnt prævalente indikatorer, men har i denne udgave skiftet navn til opfølgningsindikatorer, da vi mener, det er et mere fyldestgørende og letforståeligt navn.

Fælles for opfølgningsindikatorerne er, at de alle er indsamlet inden for det første år efter diagnose, men også at de kun er vurderet for patienter, der er i live ved 1 års opfølgning.

Opfølgningsindikator 1: Gentaget ekkokardiografi

Definition: Andelen af patienter, der får gentaget ekkokardiografi i perioden fra 30 dage til 12 måneder efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Type: Proces

Resume af evidensgrundlag: Ligesom ekkokardiografi er central for diagnosticering og behandling af hjertesvigt, er det også udtryk for god behandlingskvalitet at foretage fornyet/gentaget ekkokardiografi inden for det første år efter diagnose. Dette kan fx være for at afklare årsager, hvis patient bliver genindlagt eller ikke tåler hjertesvigtmedicin. Det er også centralt i forhold til at vurdere indikation for evt. behandling med ARNI og implantation af biventrikulær pacemaker og/eller ICD.⁸

Konklusion: Gentagen ekkokardiografi til vurdering af behandlingseffekt af opstartet behandling er indiceret hos patienter med hjertesvigt inden for det første år efter diagnose, (Klasse I, Evidensgrad C).

Anbefaling: Det er styregruppens holdning, at der i perioden fra 30 dage til 12 måneder efter indlæggelse/start på ambulante forløb skal udføres gentagen ekkokardiografi hos patienter, der ved inklusion har LVEF \leq 40% og er i live efter 1 år.

Standard: Standard sættes til 70%

Opfølgningsindikator 2: Vedvarende medicinsk behandling

Definition: Andel af patienter med hjertesvigt med LVEF \leq 40%, der er i live og fortsat er i behandling med pågældende medicin 1 år efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt, defineret ved mindst 1 indløst recept i perioden 6-12 mdr. efter diagnose.

Type: Proces

Resume af evidensgrundlag: Medicinsk behandling med ACE-hæmmer/ARB/ARNI, betablokker, SGLT-2 hæmmer og MRA har vist at bedre overlevelse og nedsætte antallet af indlæggelser hos patienter med hjertesvigt med LVEF \leq 40%. De kliniske studier, der ligger til grund for denne evidens, er lavet på patienter med kronisk hjertesvigt og lægemidlerne er således velindicerede også 1 år efter diagnose. Det er også vist i ikke-randomiserede studier, at det at stoppe behandling med hjertesvigtmedicin er associeret med dårligere prognose.^{137,138} Ligeledes viste

et nyligt, dog mindre studie af patienter med non-iskæmisk hjertesvigt og normaliseret LVEF, at der var betydelig risiko for forværring af LVEF ved forsøg på nedtrapning af medicin, dog uden kliniske events.¹³⁹

Opfølgningsindikator 2A: ACE-hæmmer/ARB/ARNI

Definition: Andelen af patienter med LVEF \leq 40% ved debut af hjertesvigt, der er i live og fortsat er i behandling med ACE-hæmmer/ARB 1 år efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Konklusion: Fortsat behandling med ACE-hæmmer/ARB 1 år efter diagnose er indiceret hos patienter med LVEF \leq 40% på diagnosetidspunktet, (Klasse I, Evidensgrad A)

Anbefaling: Patienter med LVEF \leq 40% på diagnosetidspunktet bør fastholdes i behandling med ACE-hæmmer/ARB. Standard: Standard sættes til 80%. Der sættes ikke standard for patienter med LVEF $>$ 40%

Opfølgningsindikator 2B: Betablokker

Definition: Andelen af patienter med LVEF \leq 40% ved debut af hjertesvigt, der er i live og fortsat er i behandling med betablokker 1 år efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Konklusion: Fortsat behandling med betablokker 1 år efter diagnose er indiceret hos patienter med og LVEF \leq 40% på diagnosetidspunktet, (Klasse I, Evidensgrad A)

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt og LVEF \leq 40% på diagnosetidspunktet bør fastholdes i behandling med betablokker.

Standard: Standard sættes til 80%. Der sættes ikke standard for patienter med LVEF $>$ 40%.

Opfølgningsindikator 2C: SGLT-2 hæmmer

Definition: Andelen af patienter med LVEF \leq 40% ved debut af hjertesvigt, der er i live og fortsat er i behandling med SGLT-2 hæmmer 1 år efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Konklusion: Fortsat behandling med SGLT-2 hæmmer 1 år efter diagnose er indiceret hos patienter med NYHA II-IV og LVEF \leq 40% på diagnosetidspunktet, (Klasse I, Evidensgrad A)

Anbefaling: Patienter med LVEF \leq 40% på diagnosetidspunktet bør fastholdes i behandling med SGLT-2 hæmmer
Standard: Standard sættes til 80%. Der sættes ikke standard for patienter med LVEF $>$ 40%.

Opfølgningsindikator 2D: MRA

Definition: Andelen af patienter med LVEF \leq 40% ved debut af hjertesvigt, der er i live og fortsat er i behandling med MRA 1 år efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Konklusion: Fortsat behandling med MRA 1 år efter diagnose er indiceret hos patienter med LVEF \leq 40% på diagnosetidspunktet, (Klasse 1, Evidensgrad A).

Anbefaling: Patienter med hjertesvigt og LVEF \leq 40% på diagnosetidspunktet bør fastholdes i behandling med MRA
Standard: Standard sættes til 70%. Der sættes ikke standard for patienter med LVEF $>$ 40%.

Opfølgningsindikator 3: ARNI

Definition: Andelen af patienter med LVEF \leq 40% ved debut af hjertesvigt, der er i live og fortsat er i behandling med ARNI 1 år efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Type: Proces

Resume af evidensgrundlag: Skift i behandling fra ACE-hæmmer/ARB til ARNI er anbefalet hos patienter, der efter optitrering fortsat er symptomatiske svarende til NYHA II-III, og ved tvivl om dette kan suppleres med fornyet ekkokardiografi og NT-proBNP måling – som kan styrke indikationen.

Konklusion: Ud fra datafangst, er det ikke muligt præcist at vurdere hvilke mange patienter der opfylder kriterierne for skift til ARNI. Dog finder styregruppen at et skift til ARNI vil være relevant for en andel af patienter indenfor 1 år efter inklusion i Dansk Hjertesvigtdatabase. Der bemærkes endvidere at der de seneste år har været en stor regional variation i brugen af ARNI. (Klasse I, Evidensgrad B)

Anbefaling: Hos patienter med vedvarende symptomatisk hjertesvigt trods øvrig medicinsk behandling skal skift til ARNI behandling overvejes.

Standard: Standarden sættes til 10%. Der sættes ikke standard for patienter med LVEF>40%.

Øvrige opfølgingsvariabler

ICD pacemaker implantation

Definition: Andelen af patienter der får implanteret en ICD pacemaker inden for 1 år efter 1. indlæggelse/ambulante kontakt.

Type: Proces

Resume af evidensgrundlag: Primær profylaktisk ICD pacemaker er indiceret ved hjertesvigt af iskæmisk ætiologi, LVEF≤35%, og symptomer svarende til NYHA II-III på trods af optimal medicinsk behandling, og hvor pt vurderes at have minimum 1 års restlevetid.⁸ For non-iskæmiske patienter med hjertesvigt er konsensus i Danmark, at de yngre (<70 år) skal have ICD iht. resultater fra DANISH studiet.¹⁴⁰ Derfor er gentaget ekkokardiografi, samt evt. KAG eller anden udredning for koronarsygdom indenfor det første år efter diagnose essentiel i vurderingen af indikation for ICD pacemaker.

Konklusion: Ud fra datafangst, er det ikke muligt præcist at vurdere hvem/hvor mange patienter der opfylder kriterierne. Styregruppen ønsker at vurdere andelen af patienter, der får implanteret en ICD blandt 1) ≤ 70 år uden tidligere AMI (non-iskæmisk hjertesvigt) eller 2) patienter ≤ 80 år med tidligere AMI (iskæmisk hjertesvigt), (Klasse IIa, Evidensgrad C).

Anbefaling: Primær profylaktisk ICD skal overvejes til patienter med symptomatisk hjertesvigt, LVEF≤40% trods optimal medicinsk behandling.

Standard: Der sættes ikke standard, men det er styregruppens holdning, at der fortsat skal monitoreres på den andel patienter, der får anlagt ICD pacemaker indenfor 1 år af diagnose.

Metode til vurdering af opfølgingsindikatorer og -variable

Oplysninger om disse opfølgingsindikatorer hentes i de danske sundhedsregistre. På denne vis kan indhentes oplysninger, om hvilke lægemidler patienten indløser recept på (Lægemiddelregistret), hospitalsindlæggelser (nationale patientregister), procedurer, herunder data om der er udført ekkokardiografi, hjerte-CT, myokardiescintigrafi og KAG samt invasive behandlinger herunder anlæggelses af ICD/biventrikulær pacemaker, perkutan koronar intervention (PCI), koronar bypass (CABG) og hjerteklapoperationer (procedurekoder i det nationale patientregister). Disse opgørelser skal kun inkludere patienter, der er i live 1 år efter hjertesvigt diagnose.

Pågående medicinsk behandling:

Aktiv medicinsk behandling defineres ved indhentning af mindst én recept på lægemidlet i perioden 6-12 mdr. efter inklusion i Dansk Hjertesvigtdatabase. Lægemidler er registreret i lægemiddelregistret ud fra ATC (Anatomical, Therapeutical, Chemical Classification System).

ATC koder

| | |
|------------------------|-----------------|
| C09 (undtaget C09DX04) | ACE-hæmmere/ARB |
| C09DX04 | ARNI |
| C07 | Betablokkere |
| C03D | MRA |
| A10BD15-24 og A10BK | SGLT-2-hæmmere |

Procedurer:

Procedurer bliver registreret i det nationale patientregister ud fra følgende koder.

Procedure koder

| | |
|------------------------|-------------------------|
| UXAC85 | KAG |
| KFNG | PCI |
| KFNA, KFNB, KFNC, KFNE | CABG |
| UXUC80, UXUC81 | Ekkokardiografi |
| UXCC00A | Hjerte-CT |
| BFC | Pacemaker |
| BFCA06 | Biventrikulær pacemaker |
| BFCB0 | ICD pacemaker |
| WHBP/WHBS | Myokardiescintigrafi |

Rationale

Patientrapporterede oplysninger

Hjertesvigt er som tidligere beskrevet forbundet med høj symptombyrde, høj mortalitet, hospitaliseringer og forringet livskvalitet. Kvalitetsmål inden for hjertesvigt er baseret på nationale og internationale hjertesvigt guidelines for behandlinger, der påvirker sygdomsforløbet. Disse guidelines fokuserer oftest på mortalitet og hospitaliseringer, men der er kommet et øget fokus på reduktion af symptomer, øget funktionel kapacitet og øget livskvalitet. Dog er der mindre konsensus om, hvordan man bedst opnår disse resultater. Der ses dog både nationalt og internationalt et stigende ønske om mere patientcentrerede outcomes i forskningen og brugen af PRO i kvalitetsudviklingen inden for hjertesvigt. En international arbejdsgruppe bestående af læger, forskere og patienter har i regi af det Internationale Konsortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM) defineret standardsæt af PRO items og tilhørende måleinstrumenter for hjertesvigt.¹⁴¹ I den seneste amerikanske guidelines for kvalitetsindikatorer og kvalitetsmål for hjertesvigt 2020 er PRO i form af et sygdomsspecifikt måleinstrument en mulighed i relation til flere indikationer, men også som kvalitetsmål for patient-rapporteret helbredsstatus og bevaret/forbedret helbredsstatus (patient-rapporterede symptomer, funktion og livskvalitet).¹⁴²

Styregruppen i Dansk Hjertesvigtdatabase er positivt stemt for brugen af PRO i kvalitetsudviklingen inden for hjertesvigt, og har derfor gennem flere år fulgt arbejdet med udviklingen af PRO til patienter med iskæmi. I

forbindelse med at PRO-sekretariatet i 2021 udvalgte hjertesvigt som et indsatsområde, har formandskabet og medlemmer af styregruppen engageret sig aktivt i udviklingsarbejdet, som aktuelt pågår. anbefalinger for brug af PRO til patienter med hjertesvigt forventes at foreligge i 2024. Hvis PRO skal kunne anvendes nemt og sikkert i daglig klinisk praksis og hvis PRO skal anvendes til brug for patientcentreret kvalitetsarbejde og styring inden for hjertesvigt, er det nødvendigt, at PRO er standardiseret, PRO indgår i daglig klinisk praksis og anvendes ensartet i patientforløber over hele landet.¹⁴³ Ydermere, skal IT infrastrukturen understøtte brugen af PRO både for klinikere, patienter og hjertesvigt-dataset. Styregruppen vil følge udviklingen af PRO-hjertesvigt og forventer at kunne integrere og måle på PRO-data inden for en kortere årrække.

Referencer

1. Christiansen MN, Kober L, Weeke P, et al. Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012. *Circulation* 2017;135:1214-23.
2. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, Hoes AW. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1342-56.
3. Nielsen OW, Raymond IE, Kirk V, Pedersen F, Bay-Nielsen M. [The epidemiology of heart failure from a Danish perspective]. *Ugeskrift for laeger* 2004;166:243-7.
4. Redfield MM. Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2016;375:1868-77.
5. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. *Circulation research* 2019;124:1598-617.
6. Fonarow GC, Stough WG, Abraham WT, et al. Characteristics, Treatments, and Outcomes of Patients With Preserved Systolic Function Hospitalized for Heart Failure. A Report From the OPTIMIZE-HF Registry. *Journal of the American College of Cardiology* 2007;50:768-77.
7. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2017;136:e137-e61.
8. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European heart journal* 2021;42:3599-726.
9. Schmidt M, Ulrichsen SP, Pedersen L, Botker HE, Nielsen JC, Sorensen HT. 30-year nationwide trends in incidence of atrial fibrillation in Denmark and associated 5-year risk of heart failure, stroke, and death. *International journal of cardiology* 2016;225:30-6.
10. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361-71.
11. Bundgaard JS, Mogensen UM, Christensen S, et al. The economic burden of heart failure in Denmark from 1998 to 2016. *Eur J Heart Fail* 2019.
12. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;145:e895-e1032.
13. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2022.
14. Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2021;385:1451-61.
15. Schmidt M, Schmidt SA, Sandegaard JL, Ehrenstein V, Pedersen L, Sorensen HT. The Danish National Patient Registry: a review of content, data quality, and research potential. *Clinical epidemiology* 2015;7:449-90.
16. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *European heart journal* 1991;12:315-21.
17. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *The Quarterly journal of medicine* 1993;86:17-23.
18. Hillis GS, Moller JE, Pellikka PA, et al. Noninvasive estimation of left ventricular filling pressure by E/e' is a powerful predictor of survival after acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;43:360-7.
19. Rossi A, Cicoira M, Zanolla L, et al. Determinants and prognostic value of left atrial volume in patients with dilated cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;40:1425.
20. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug BA. A Simple, Evidence-Based Approach to Help Guide Diagnosis of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Circulation* 2018;138:861-70.
21. Pieske B, Tschope C, de Boer RA, et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal* 2019;40:3297-317.
22. Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Evans JC, Reiss CK, Levy D. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *Journal of the American College of Cardiology* 1999;33:1948-55.
23. Raphael C, Briscoe C, Davies J, et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart* 2007;93:476-82.

24. Marantz PR, Tobin JN, Wassertheil-Smoller S, et al. The relationship between left ventricular systolic function and congestive heart failure diagnosed by clinical criteria. *Circulation* 1988;77:607-12.
25. McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *The New England journal of medicine* 2010;362:228-38.
26. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* 2013;62:e147-239.
27. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1505-35.
28. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European heart journal* 2016;37:2129-200.
29. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *The New England journal of medicine* 1987;316:1429-35.
30. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *The New England journal of medicine* 1991;325:303-10.
31. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *NEngl J Med* 1991;325:293-302.
32. Abdulla J, Barlera S, Latini R, et al. A systematic review: effect of angiotensin converting enzyme inhibition on left ventricular volumes and ejection fraction in patients with a myocardial infarction and in patients with left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2007;9:129-35.
33. Flather MD, Yusuf S, Kober L, et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355:1575-81.
34. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *The New England journal of medicine* 2001;345:1667-75.
35. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772-6.
36. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-7.
37. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767-71.
38. Investigators O, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *The New England journal of medicine* 2008;358:1547-59.
39. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *The New England journal of medicine* 2019;380:539-48.
40. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-nepriylsin inhibition versus enalapril in heart failure. *The New England journal of medicine* 2014;371:993-1004.
41. Lund LH, Claggett B, Liu J, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction in CHARM: characteristics, outcomes and effect of candesartan across the entire ejection fraction spectrum. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1230-9.
42. Cleland JG, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *European heart journal* 2006;27:2338-45.
43. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9-13.
44. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001-7.
45. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *The New England journal of medicine* 2001;344:1651-8.
46. Remme WJ, Riegger G, Hildebrandt P, et al. The benefits of early combination treatment of carvedilol and an ACE-inhibitor in mild heart failure and left ventricular systolic dysfunction. The carvedilol and ACE-inhibitor remodelling mild heart failure evaluation trial (CARMEN). *Cardiovascular drugs and therapy / sponsored by the International Society of Cardiovascular Pharmacotherapy* 2004;18:57-66.

47. Cleland JGF, Bunting KV, Flather MD, et al. Beta-blockers for heart failure with reduced, mid-range, and preserved ejection fraction: an individual patient-level analysis of double-blind randomized trials. *European heart journal* 2018;39:26-35.
48. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *The New England journal of medicine* 2020;383:1413-24.
49. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2019;381:1995-2008.
50. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet* 2020;396:819-29.
51. Petrie MC, Verma S, Docherty KF, et al. Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2020;323:1353-68.
52. Damman K, Beusekamp JC, Boersma EM, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre pilot study on the effects of empagliflozin on clinical outcomes in patients with acute decompensated heart failure (EMPA-RESPONSE-AHF). *Eur J Heart Fail* 2020;22:713-22.
53. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *The New England journal of medicine* 1999;341:709-17.
54. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *The New England journal of medicine* 2011;364:11-21.
55. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *The New England journal of medicine* 2003;348:1309-21.
56. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *The New England journal of medicine* 2014;370:1383-92.
57. Mann DL, Givertz MM, Vader JM, et al. Effect of Treatment With Sacubitril/Valsartan in Patients With Advanced Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2022;7:17-25.
58. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, et al. Angiotensin-Nepriylsin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2019.
59. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *The New England journal of medicine* 1986;314:1547-52.
60. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *The New England journal of medicine* 2004;351:2049-57.
61. Wiggers H, Kober L, Gislason G, et al. The DANish randomized, double-blind, placebo controlled trial in patients with chronic HEART failure (DANHEART): A 2 x 2 factorial trial of hydralazine-isosorbide dinitrate in patients with chronic heart failure (H-HeFT) and metformin in patients with chronic heart failure and diabetes or prediabetes (Met-HeFT). *American heart journal* 2021;231:137-46.
62. Digitalis Investigation G. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *The New England journal of medicine* 1997;336:525-33.
63. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875-85.
64. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England journal of medicine* 2020;382:1883-93.
65. Mullens W, Dauw J, Martens P, et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *The New England journal of medicine* 2022.
66. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *The New England journal of medicine* 2011;364:797-805.
67. Coats AJ, Adamopoulos S, Meyer TE, Conway J, Sleight P. Effects of physical training in chronic heart failure. *Lancet* 1990;335:63-6.
68. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, et al. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2009;301:1439-50.
69. Blumenthal JA, Babyak MA, O'Connor C, et al. Effects of exercise training on depressive symptoms in patients with chronic heart failure: the HF-ACTION randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2012;308:465-74.

70. Taylor RS, Walker S, Smart NA, et al. Impact of Exercise Rehabilitation on Exercise Capacity and Quality-of-Life in Heart Failure: Individual Participant Meta-Analysis. *Journal of the American College of Cardiology* 2019;73:1430-43.
71. Taylor RS, Walker S, Smart NA, et al. Impact of exercise-based cardiac rehabilitation in patients with heart failure (ExTraMATCH II) on mortality and hospitalisation: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1735-43.
72. Jaarsma T, Hill L, Bayes-Genis A, et al. Self-care of heart failure patients: practical management recommendations from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2021;23:157-74.
73. Imran HM, Baig M, Erqou S, et al. Home-Based Cardiac Rehabilitation Alone and Hybrid With Center-Based Cardiac Rehabilitation in Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association* 2019;8:e012779.
74. Dalal HM, Taylor RS, Jolly K, et al. The effects and costs of home-based rehabilitation for heart failure with reduced ejection fraction: The REACH-HF multicentre randomized controlled trial. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:262-72.
75. Long L, Mordi IR, Bridges C, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with heart failure. *The Cochrane database of systematic reviews* 2019;1:CD003331.
76. Mueller S, Winzer EB, Duvinage A, et al. Effect of High-Intensity Interval Training, Moderate Continuous Training, or Guideline-Based Physical Activity Advice on Peak Oxygen Consumption in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2021;325:542-51.
77. Ellingsen O, Halle M, Conraads V, et al. High-Intensity Interval Training in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation* 2017;135:839-49.
78. Kitzman DW, Brubaker P, Morgan T, et al. Effect of Caloric Restriction or Aerobic Exercise Training on Peak Oxygen Consumption and Quality of Life in Obese Older Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2016;315:36-46.
79. Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *The American journal of medicine* 2004;116:693-706.
80. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ, ExTra MC. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *Bmj* 2004;328:189.
81. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999;99:1173-82.
82. Willenheimer R, Erhardt L, Cline C, Rydberg E, Israelsson B. Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity. *European heart journal* 1998;19:774-81.
83. Hambrecht R, Fiehn E, Weigl C, et al. Regular physical exercise corrects endothelial dysfunction and improves exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1998;98:2709-15.
84. Tyni-Lenne R, Dencker K, Gordon A, Jansson E, Sylven C. Comprehensive local muscle training increases aerobic working capacity and quality of life and decreases neurohormonal activation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:47-52.
85. Adamopoulos S, Ponikowski P, Cerquetani E, et al. Circadian pattern of heart rate variability in chronic heart failure patients. Effects of physical training. *European heart journal* 1995;16:1380-6.
86. Wisloff U, Stoylen A, Loennechen JP, et al. Superior cardiovascular effect of aerobic interval training versus moderate continuous training in heart failure patients: a randomized study. *Circulation* 2007;115:3086-94.
87. Davies EJ, Moxham T, Rees K, et al. Exercise training for systolic heart failure: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2010;12:706-15.
88. Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure: systematic review and meta-analysis. *Open heart* 2015;2:e000163.
89. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2016;69:939.
90. Piepoli MF, Binno S, Corra U, et al. ExtraHF survey: the first European survey on implementation of exercise training in heart failure patients. *Eur J Heart Fail* 2015.
91. Corra U, Agostoni PG, Anker SD, et al. Role of cardiopulmonary exercise testing in clinical stratification in heart failure. A position paper from the Committee on Exercise Physiology and Training of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:3-15.
92. Hjerterehabilitering. Dansk Cardiologisk Selskab, 2019. (Accessed 25-10-2019, 2019,
93. NKR: Hjerterehabilitering. Sundhedsstyrelsen, 2015. (Accessed 25-10-2019, 2019,
94. McAlister FA, Lawson FM, Teo KK, Armstrong PW. A systematic review of randomized trials of disease management programs in heart failure. *The American journal of medicine* 2001;110:378-84.

95. Michalsen A, Konig G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998;80:437-41.
96. Chin MH, Goldman L. Correlates of early hospital readmission or death in patients with congestive heart failure. *The American journal of cardiology* 1997;79:1640-4.
97. Andersen MK, Markenvard JD, Schjott H, Nielsen HL, Gustafsson F. Effects of a nurse-based heart failure clinic on drug utilization and admissions in a community hospital setting. *Scandinavian cardiovascular journal : SCJ* 2005;39:199-205.
98. Nakano A, Vinter N, Egstrup K, Svendsen ML, Schjodt I, Johnsen SP. Association between process performance measures and 1-year mortality among patients with incident heart failure: a Danish nationwide study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2019;5:28-34.
99. Gustafsson F, Arnold JM. Heart failure clinics and outpatient management: review of the evidence and call for quality assurance. *European heart journal* 2004;25:1596-604.
100. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;44:810-9.
101. Morrow DG, Weiner M, Deer MM, et al. Patient-centered instructions for medications prescribed for the treatment of heart failure. *The American journal of geriatric pharmacotherapy* 2004;2:44-52.
102. Morrow DG, Weiner M, Young J, Steinley D, Deer M, Murray MD. Improving medication knowledge among older adults with heart failure: a patient-centered approach to instruction design. *The Gerontologist* 2005;45:545-52.
103. Jaarsma T, van der Wal MH, Lesman-Leegte I, et al. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Archives of internal medicine* 2008;168:316-24.
104. Smith B, Forkner E, Zaslow B, et al. Disease management produces limited quality-of-life improvements in patients with congestive heart failure: evidence from a randomized trial in community-dwelling patients. *The American journal of managed care* 2005;11:701-13.
105. Lowrie R, Mair FS, Greenlaw N, et al. Pharmacist intervention in primary care to improve outcomes in patients with left ventricular systolic dysfunction. *European heart journal* 2012;33:314-24.
106. Koehler F, Koehler K, Deckwart O, et al. Efficacy of telemedical interventional management in patients with heart failure (TIM-HF2): a randomised, controlled, parallel-group, unmasked trial. *Lancet* 2018;392:1047-57.
107. Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP, et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *The New England journal of medicine* 2010;363:2301-9.
108. Jacobsson A, Pihl-Lindgren E, Fridlund B. Malnutrition in patients suffering from chronic heart failure; the nurse's care. *Eur J Heart Fail* 2001;3:449-56.
109. Gary RA, Sueta CA, Dougherty M, et al. Home-based exercise improves functional performance and quality of life in women with diastolic heart failure. *Heart & lung : the journal of critical care* 2004;33:210-8.
110. Austin J, Williams R, Ross L, Moseley L, Hutchison S. Randomised controlled trial of cardiac rehabilitation in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:411-7.
111. Hamalainen H, Luurila OJ, Kallio V, Knuts LR. Reduction in sudden deaths and coronary mortality in myocardial infarction patients after rehabilitation. 15 year follow-up study. *European heart journal* 1995;16:1839-44.
112. Johansson P, Dahlstrom U, Brostrom A. Factors and interventions influencing health-related quality of life in patients with heart failure: a review of the literature. *European journal of cardiovascular nursing : journal of the Working Group on Cardiovascular Nursing of the European Society of Cardiology* 2006;5:5-15.
113. Johansson P, Dahlstrom U, Brostrom A. Consequences and predictors of depression in patients with chronic heart failure: implications for nursing care and future research. *Progress in cardiovascular nursing* 2006;21:202-11.
114. Kutzleb J, Reiner D. The impact of nurse-directed patient education on quality of life and functional capacity in people with heart failure. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2006;18:116-23.
115. van der Wal MH, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail* 2005;7:5-17.
116. Stromberg A. The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:363-9.
117. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, et al. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 2002;39:83-9.
118. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005;111:179-85.
119. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009;119:515-23.

120. Krumholz HM, Parent EM, Tu N, et al. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. *Archives of internal medicine* 1997;157:99-104.
121. Philbin EF, Rocco TA, Jr., Lindenmuth NW, Ulrich K, Jenkins PL. Clinical outcomes in heart failure: report from a community hospital-based registry. *The American journal of medicine* 1999;107:549-55.
122. Bueno H, Ross JS, Wang Y, et al. Trends in length of stay and short-term outcomes among Medicare patients hospitalized for heart failure, 1993-2006. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2010;303:2141-7.
123. Eapen ZJ, Reed SD, Li Y, et al. Do countries or hospitals with longer hospital stays for acute heart failure have lower readmission rates?: Findings from ASCEND-HF. *Circulation Heart failure* 2013;6:727-32.
124. McIlvennan CK, Eapen ZJ, Allen LA. Hospital readmissions reduction program. *Circulation* 2015;131:1796-803.
125. Gupta A, Fonarow GC. The Hospital Readmissions Reduction Program-learning from failure of a healthcare policy. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1169-74.
126. Krumholz HM, Chen YT, Wang Y, Vaccarino V, Radford MJ, Horwitz RJ. Predictors of readmission among elderly survivors of admission with heart failure. *American heart journal* 2000;139:72-7.
127. McDermott MM, Feinglass J, Lee P, et al. Heart failure between 1986 and 1994: temporal trends in drug-prescribing practices, hospital readmissions, and survival at an academic medical center. *American heart journal* 1997;134:901-9.
128. Khand AU, Gemmell I, Rankin AC, Cleland JG. Clinical events leading to the progression of heart failure: insights from a national database of hospital discharges. *European heart journal* 2001;22:153-64.
129. Schjodt I, Johnsen SP, Stromberg A, DeVore AD, Valentin JB, Logstrup BB. Evidence-Based Process Performance Measures and Clinical Outcomes in Patients With Incident Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Danish Nationwide Cohort Study. *Circulation Cardiovascular quality and outcomes* 2022;15:e007973.
130. Lawson CA, Zaccardi F, Squire I, et al. 20-year trends in cause-specific heart failure outcomes by sex, socioeconomic status, and place of diagnosis: a population-based study. *Lancet Public Health* 2019;4:e406-e20.
131. Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart* 2003;89:615-20.
132. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA : the journal of the American Medical Association* 2004;292:344-50.
133. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000;83:505-10.
134. Roger VL. Epidemiology of heart failure. *Circulation research* 2013;113:646-59.
135. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *The New England journal of medicine* 2000;342:1077-84.
136. Eichhorn EJ. Prognosis determination in heart failure. *The American journal of medicine* 2001;110 Suppl 7A:14S-36S.
137. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, et al. Influence of beta-blocker continuation or withdrawal on outcomes in patients hospitalized with heart failure: findings from the OPTIMIZE-HF program. *Journal of the American College of Cardiology* 2008;52:190-9.
138. Gislason GH, Rasmussen JN, Abildstrom SZ, et al. Persistent use of evidence-based pharmacotherapy in heart failure is associated with improved outcomes. *Circulation* 2007;116:737-44.
139. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019;393:61-73.
140. Elming MB, Nielsen JC, Haarbo J, et al. Age and Outcomes of Primary Prevention Implantable Cardioverter-Defibrillators in Patients With Nonischemic Systolic Heart Failure. *Circulation* 2017;136:1772-80.
141. Burns DJP, Arora J, Okunade O, et al. International Consortium for Health Outcomes Measurement (ICHOM): Standardized Patient-Centered Outcomes Measurement Set for Heart Failure Patients. *JACC Heart failure* 2020;8:212-22.
142. Heidenreich PA, Fonarow GC, Brethett K, et al. 2020 ACC/AHA Clinical Performance and Quality Measures for Adults With Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures. *Journal of the American College of Cardiology* 2020;76:2527-64.
143. Sundheds- og Ældreministeriet DR. National arbejdsgruppe til understøttelse af Patient Rapporterede Oplysninger (PRO). 2016.

Bilag:

Forkortelser:

ACE-hæmmer – Angiotensin 2 converting enzyme hæmmer

AMI – Akut myokardieinfarkt

ARB – Angiotensin 2 receptor blockers

ARNI – Angiotensin receptor blocker / neprilysin inhibitor

DCS - Dansk Cardiologisk Selskab

ICD – implantable converter defibrillator – stød pacemaker

KAG – Koronar angiografi

LVEF – Left ventricular ejection fraction, venstre ventrikel udrykningsfraktion

MR – Magnetisk resonans scanning

MRA – Mineralocorticoid receptor antagonist

NYHA – New York Heart Association

PET - Positronemissionstomografi

SGLT-2 hæmmer – Sodium glucose co-transporter 2 hæmmer

Søgestrategi

Der er i alt fundet og medtaget 143 referencer. Den primært brugte kilde er de europæiske hjertesvigtsguidelines udgivet september 2021 (reference nr 8), og sekundært de amerikanske hjertesvigtsretningslinjer der er udkommet april 2022 (reference nr 7). Derfor har yderligere litteratursøgning været fokuseret på studier der er publiceret fra forår 2021 og frem, da denne periode ikke har været dækket af de europæiske retningslinjer.

Dato for publikation: **frem til 15 september 2022**

Søgeord:

1: population: heart failure

2: exposure/intervention: de forskellige indikatorer (fx echocardiography)

Example: PubMed

("heart failure" OR "hfref" OR "hfmref" OR "hfpef")

AND

("trial" OR "clinical trial" OR "randomized controlled trial" OR "meta-analysis" OR "observational study" OR "cohort study")

AND

("death" OR "mortality" OR "myocardial infarction" OR "stroke" OR "quality of life" OR "renal" OR "kidney" OR "prognosis")

Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Observational study, Humans, from 1000/1/1 – 2022/9/15