



**Ravijuhendi „Kroonilise südamepuudulikkuse käsitus esmatasandil“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr. 4
29. septembril 2020. a**

Veebiplatvorm Webex, kl 11.00 - 15.00

Osalesid töörühma liikmed: Ruth Kalda, Pentti Pöder, Märt Elmet, Merike Toomik, Lembi Põlder, Marion Kalju, Anni Hanst, Henn Karits (telefoni teel)
ja sekretariaadi liikmed: Liis Roováli, Ingrid Kirs, Marta Matisen, Madli Haldre, Alar Irs
Püsisekretariaadi esindaja: Tatjana Meister
Puudus: Tiina Uettoa
Protokollisid: Liis Roováli

Koosoleku päevakord:

1. Tutvustusing
2. Huvide deklareerimine
3. Kliiniliste küsimuste arutelu

KLIINILINE KÜSIMUS NR 1. Kas kõigil kroonilise südamepuudulikkuse kahtlusega täiskasvanud patsientidel tuleb parema diagnostilise tulemuse saamiseks lisaks tavakäsitlusele määrata NT-proBNP/BNP või mitte?

KLIINILINE KÜSIMUS NR 2. Kas kõigile kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidele tuleb parema ravitulemuse saamiseks soovitada keedusoola hulga piiramist toidus või mitte?

KLIINILINE KÜSIMUS NR 3. Kas kõigil ülekaalulistel kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks soovitada kehakaalu normaliseerimist või mitte?

KLIINILINE KÜSIMUS NR 4. Kas kõigile kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidele tuleb parema ravitulemuse saamiseks soovitada vedelikutarbimise piiramist või seda mitte teha?

4. Tõendusmaterjali lisaotsingu vajaduse hindamine 7., 8., 12. ja 20. käsitusala kliinilise küsimuse jaoks.

1. Tutvusturing

Kuna ravijuhendi töörühmaga on liitunud uus patsientide esindaja ja sekretariaadi liige, siis tehti tutvusturing.

2. Huvide deklareerimine

Võimalikke huvide konflikte juhendi koostajatel tekkinud ei ole.

3. Kliiniliste küsimuste arutelu

KLIINILINE KÜSIMUS NR 1 Kas kõigil kroonilise südamepuudulikkuse kahtlusega täiskasvanud patsientidel tuleb parema diagnostilise tulemuse saamiseks lisaks tavakäsitlusele määrata NT-proBNP/BNP või mitte?

Püsisekretariaadi liige Tatjana Meister kandis ette tõendusmaterjali kokkuvõtte. Töörühm leidis et tegu on diferentsiaaldiagnostiliselt olulise analüüsiga SP kahtlusega patsiendi esmasel käsitluses, mis kiirendab südamepuudulikkuse diagnostikat ja aitab vältida instrumentaalse diagnostika (EHHO) liigkasutust. Analüüs on kallis (30,79 eur), seetõttu tuleb kokku leppida ning ära kirjeldada täpsema sihtrühma, kes vajab seda uuringut. Patsiendilt peab kindlasti enne analüüsi tellimist olema võetud anamnees ja tehtud läbivaatus, st südamepuudulikkuse diagnoos peab baseeruma anamneesil, läbivaatusel ja uuringu tulemustel. Kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosi püstitamiseks ei piisa ainult BNP/NT-proBNP analüüsi tulemustest. Arutelu käigus jõuti tõdemuseni, et analüüsi tehakse liiga palju just erakorralise meditsiini osakondades kombineeritud analüüsipakettide koosseisus.

Teisena arutati BNP ja NT-proBNP tundlikkust ja spetsiifilisust kroonilise südamepuudulikkuse suhtes. NT-proBNP analüüs on kättesaadavad nii suurhaiglate kui Synlabi laborites, BNP Synlabis. Kaheksa valideerimisuringu andmetel on NT-proBNP-l kõrgem tundlikkus südamepuudulikkuse suhtes võrreldes BNP-ga. Testi tundlikkus omab spetsiifilisuse üle suuremat tähtsust juhul, kui eesmärgiks on huvipakkuva seisundi ja/või haiguse väljalülitamine. BNP ei sobi südamepuudulikkuse biomarkeriks sakubitriil/valsartaan ravi saavatele patsientidele, kelle arv kasvab. NT-proBNP on stabiilsem, proov säilib toatemperatuuril kolm päeva, +4°C juures kuus päeva, mis on oluline just perearstikeskuste jaoks, kust analüüsid ei liigu nii kiiresti laborisse. Töörühm jõudis järeldusele, et NT-proBNP määramine on eelistatuim kroonilise südamepuudulikkuse kahtlusega patsiendi esmasel käsitlusel. NT-proBNP on Eestis ka laiemalt levinud. Samas omab ka BNP piisavalt kõrget tundlikkust ja spetsiifilisust ning selle kasutamine südamepuudulikkusega patsiendi käsitlusel õigustab ennast. Oluline on aga seejuures, et ühel haigel tuleb kasutada ainult ühte markerit, mitte korra üht ja siis teist. Kindlasti tuleb soovitus juurde märkida, et BNP ei sobi sakubitriil/valsartaan ravi saavatele patsientidele. Otsustati teha tugev soovitus, mis aitab selgete kriteeriumite korral praktikat ühtlustada, tõenduse aste on mõõdukas.

Järgnevalt arutati kas juhendis kajastada ka BNP/NT-proBNP piirväärtusi. Eriarstid lähtuvad ESC otsustuspiiridest, näiteks eakatel on lubatud päris suurt tõusu enne kui näitaja muutub

diagnostiliseks. Kliinikumi labor on ESC otsustuspiirid üle võtnud. **Otsustati et võtame üle ESC otsustuspiirid, sh välistamise piirid.**

Sõnastati järgmised kliinilised soovitusused:

- 1. Määrake kõigil südamepuudulikkuse kahtlusega patsientidel NT-proBNP (tugev soovitus, mõõdukas tõendatusse aste).**
- 2. Kui NT-proBNP ei ole kättesaadav, siis määrake BNP (tugev soovitus, mõõdukas tõendatusse aste)**

Praktilised soovitusused:

- 1. Kahtlus kroonilise südamepuudulikkuse suhtes baseerub anamneesil, läbivaatusel ja uuringute tulemustel.**
- 2. Südamepuudulikkuse välistamise piir mitte-akuutravi patsiendil NT-proBNP <125 ng/L ja BNP <35 ng/L (praktiline soovitus)**
- 3. Praktilise soovitusena välja tuua, kellel kahtlustada südamepuudulikkust (sekretariaat valmistab ette kroonilise südamepuudulikkuse sümptomite ja tunnuste loetelu ning saadab töörühmale elektroonseks kinnitamiseks)**
- 4. Südamepuudulikkuse diferentsiaaldiagnoos (sekretariaat valmistab ette loetelu kroonilise südamepuudulikkuse diferentsiaaldiagnostika alla kuuluvatest seisunditest ning saadab töörühmale elektroonseks kinnitamiseks)**
- 5. Patsiendi ehhokardiograafilise uuringule suunamisel lähtu kliinilisest seisundist ja uuringute tulemustest (EHHO uuringule suunamise kriteeriumid, sh BNP ja NT-proBNP väärtused otsustatakse järgmistel koosolekutel. Tuleme selle teema juurde tagasi, kui oleme edaspidi läbinud käsitluse ja suunamise aspekte mujal juhendis.**

Siinkohal tekkis arutelu, et meil ei ole kliinilist küsimust patsiendi jälgimise kohta. Kroonilise südamepuudulikkusega patsiente võib jälgida nii kardioloog, kui ka perearst. Tuleb kokku leppida, milliseid uuringuid ja analüüse tasub teha patsiendi jälgimisel. Kas NT-proBNP kuulub perioodiliselt tehtavate analüüside hulka südamepuudulikkusega patsiendi jälgimisel? Otsustati et selguse mõttes on vaja juhendi käsitlusala laiendada.

Sõnastati uus kliiniline küsimus:

Kas määrata vs mitte määrata kõikidel südamepuudulikkusega patsientidel BNP/NT-proBNP patsiendi jälgimisel?

Tulemusnäitajad: südamepuudulikkuse decompensatsioon, hospitaliseerimine, suremus, elukvaliteet.

KLIIINILINE KÜSIMUS NR 2. **Kas kõigile kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidele tuleb parema ravitulemuse saamiseks soovitada keedusoola hulga piiramist toidus või mitte?**

Sekretariaadi liige Ingrid Kirs kandis ette tõendusmaterjali kokkuvõtte. Küsimusele vastamiseks tehti tõendusmaterjali süstemaatiline otsing ning vaadati läbi kõrge AGREE II hinnanguga ravijuhendite soovitusel. NICE 2018 südamepuudulikkuse juhend käsitles sama kliinilist küsimust, ravijuhendis antud soovitus baseerub ühe väikesemahulise randomiseeritud kontrollitud uuringu tulemustel (n=38), kus ei toimunud patsientide pimendamist (*Colin-Ramirez et al, 2015*). Patsiendid randomiseeriti madala (<1500mg/päevas) ning keskmise (<2300mg/päevas) naatriumi tarbimisega gruppidesse, mõlemasse gruppi kuulus 19 inimest. Kuna uuringu tulemusena langes Na tarbimine mõlemas grupis, teostati *post hoc* analüüs. Elukvaliteet paranes ainult nende uuritavate hulgas, kes tarvitasid naatriumit <1500mg/päevas. NYHA funktsionaalne klass paranes pigem nende hulgas, kes sattusid randomiseerimisel madala soola tarbimise rühma. Neerufunktsiooni statistiliselt olulist muutust kummaski grupis ei esinenud.

Tõendusmaterjali süstemaatilise otsinguga leiti üks süstemaatiline ülevaade (*Mahtani et al, 2018*). Ülevaatesse kaasati 9 randomiseeritud kontrollitud uuringu analüüsi, mis olid märkimisväärselt kliiniliselt ja meetodiliselt heterogeensed, mitte ühegi uuringu korral ei olnud nihke risk madal. Sobivate andmete vähesuse tõttu ei olnud võimalik metaanalüüsi teostada. Keedusoola tarbimise piiramise mõju südamepuudulikkuse sümptomite esinemisele on vastuoluline. Soola tarbimise piiramine toidus ei vähendanud rehospitaliseerimiste arvu.

Küll aga leiti Doukky et al, 2016 ülevaateartiklis, et soola tarbimise piirang oli seotud märkimisväärselt kõrgema suremusriski ning südamepuudulikkuse hospitaliseerimisega (42.3% vs 26.2%; HR 1.83; 95% CI 1.21–2.84; p=0.004).

Burgermaster et al, 2020 süstemaatilise ülevaate alusel selgus, et kuigi enamik keedusoola piiramist käsitlevatest randomiseeritud kontrollitud uuringutest tõdeb edukat interventsiooni läbiviimist, siis tegelikult ei suuda uuritavad sageli siiski saavutada soovitatavat naatriumi tarbimise taset ehk alla 1500mg/päevas.

Töörühma arvates on küsimuse prioriteetsus keskmiselt oluline. Hea oleks seda teemat siiski käsitleda, sest krooniliste haigustega, sh südamepuudulikkusega patsiendi eluviisi ning toitumisalane nõustamine kuulub pereõe ülesannete hulka. Küsimus on oluline tõendusmaterjali nappuse ja üksmeele puudumise tõttu. Patsientide esindaja oli veendunud, et soola tarbimise piirang on südamepuudulikkusega patsiendile väga oluline. Ülejäänud töörühma jaoks on see märk, et soola tarbimise piiramisele pööratakse patsientide nõustamisel liigset tähelepanu (võimalik ka reklaamide, meedia mõju või see, et ei tehta vahet südamepuudulikkuse ja muude krooniliste haiguste vahel).

Juhiti tähelepanu sellele, et uuringutes on naatriumist jutt, soola tarbimiseks tuleb kogus korrutada 2,5-ga. Euroopa juhendites on üleliigne soola tarbimine >6 g päevas.

Hetkel ei ole tõendatud alust soola piiramiseks. Samas tuleb arvestada asjaoluga, et hüponatreemia tõstab suremuse riski. Töörühma arvamusel soola tarbimise piiramine ei mõjuta suurel määral olulisi tervisetulemeid. Soola tarbimine on ilmselt seotud suurema

vedeliku tarbimisega, patsient decompenseerub pigem vedeliku liigse tarbimise tõttu. Töörühm jõudis järelduseni, et rutiinne soola tarbimise piiramine kroonilise südamepuudulikkusega patsiendile ei ole näidustatud. Enne vaja uurida kuidas patsient soola tarvitab. Ravijuhendis "Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitus esmatasandil" antud tugev soovitus soola tarbimise piiramise kasuks. Seega otsus soola tarbimise piiramist puudutavate nõuannete jagamiseks südamepuudulikkusega patsiendile peab baseeruma individuaalsel lähenemisel, arvesse peab võtma patsiendi muud haigused ja päevane soola tarbimise kogus. Töörühm sõnastas nõrga negatiivse soovitus. Tugevast soovitusest loobuti, sest tugev negatiivse soovitus võib kahju teha kuna osadel patsientidel on soola piiramisest siiski kasu.

Sõnastati järgmine soovitus:

- 1. Südamepuudulikkusega patsiendile ei ole üldjuhul vaja soovitada keedusoola piiramist, kui selleks ei ole muud põhjust (nõrk negatiivne soovitus, väga madal tõendatusaste).**

KLIINILINE KÜSIMUS NR 4. Kas kõigile kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidele tuleb parema ravitulemuse saamiseks soovitada vedelikutarbimise piiramist või seda mitte teha?

Sekretariaadi liige Marta Matisen kandis ette tõendusmaterjali kokkuvõtte. Tõendusmaterjal pärineb suures osas kõrge AGREE II hinnanguga ravijuhenditest. NICE 2018. a ravijuhend ei soovita üldjuhul vedeliku piiramist, vajadusel võiks see olla soovitatud lahjendus- hüponatreemiaga patsientidel ja nendel, kes tarbivad väga palju soola/vedelikke.

Austraalia 2018. a ravijuhend annab samuti praktilise soovitus piirata vedeliku tarbimist 1,5 liitrini päevas vaid ilmselge vedeliku ülekoormusega patsientidel.

2016. a ESC ravijuhend soovitab vedelikutarbimist tõsta kõrge kuumuse perioodidel ja iivelduse/oksendamise episoodide ajal. Vedeliku piiramist 1,5-2 liitrini päevas võiks kaaluda raske südamepuudulikkusega patsientidel et vähendada sümptomeid ja kongestiooni.

Analüüside tulemusena võib öelda, et vedeliku piiramisest kõigil kroonilise südamepuudulikkusega patsientidel ei ole kasu ning vedelikupiiramisest kinnipidamine on patsientidele keeruline, samuti esineb janutunnet rohkem vedeliku piiramise gruppides. Vedeliku piiramisest võiks kasu olla hüponatreemiaga ja raske südamepuudulikkusega patsientidel (EF<35%). Seniseid uuringuid piirab väga väike valim ning uuringute heterogeensus.

Töörühma liikmed leidsid, et tegu on väga prioriteetse teemaga. Esineb oluline varieeruvus praktikas, mõned arstid soovivad piirata vedelikku ja mõned mitte. Hea kui saaks lisada praktilised soovitus millal piirata tarbimist, millal suurendada tarbimist. Patsientide esindaja on seisukohal, et kui arst annaks nõu piirata vedeliku tarbimist, siis ta kindlasti ka teeks seda. See oleks küll veidi keeruline, sest janutunne on enamasti suur ja seetõttu vedeliku piiramine oleks üsna ebamugav. Kui patsient saaks soovitus vedelikku piirata, siis ta sooviks teada täpselt, kui palju ta tohib vedelikku tarbida (liitrites). Patsiendi arvamusel on

väga oluline, et nõustaja selgitaks enesejälgimise printsiipe ja ka seda, mis tunnused viitavad vedeliku kuhjumisele. Patsient saaks kindlasti enesejälgimisega hakkama.

Uuringutes oli veetarbimist piiratud stabiilsetel patsientidel. Haiglasse tulevad aga hüpervoleemilised, vedeliku kuhjumisega patsiendid. Töörühm leidis, et vedeliku tarbimist peaks piirama hüpervoleemiasse kaldumatel patsientidel. Mida raskema südamepuudulikkusega patsient on, seda olulisem on vedelikutarbimine, uuringutesse pole ilmselt kõige raskemaid patsiente võetud. Peaks arvesse võtma hüpervoleemia, eelnevate tursete olemasolu ja südamepuudulikkuse raskusastme. Kõikidele NYHA klassidele ei saa anda ühesugust soovitusi. Vedeliku kuhjumiseni viib ka see kui patsiendile lisandub infektsioon, rütmihäire või et nad ei ole tarvitanud ravimeid. Range soovitus on probleem. Suvel tekib kreatiniini tõus diureetilise ravi foonil kergemini kui talvel, seega vedelikupuudus tekib kergemini. Erinevus on ka neerupuudulikkuse korral – kerge neerupuudulikkuse korral oleks vaja tarbida rohkem vett. Südame ja neerupuudulikkus esinevad sageli koos. Otsustati et antakse nõrk negatiivne soovitus ja siis positiivse soovitusena juurde, kellel on vaja vedelikutarbimist piirata. Tegu ei ole vaid vedeliku piiramisega vaid vedeliku ja kaalu tasakaalu jälgimisega.

Sõnastati järgmised soovitused:

- 1. Kõigile südamepuudulikkusega patsientidele ei ole vaja soovitada vedeliku piiramist (nõrk negatiivne soovitus, väga madal tõendatusse aste).**
- 2. Hüpervoleemilisele südamepuudulikkusega patsiendile soovitage kehakaalu jälgimist ja vedelikutarbimise piiramist (tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatusse aste).**
- 3. Hüpervoleemiaile viitavad järgmised tunnused: perifeersed tursed, kopsupaisu tunnused, õhupuudus, ortopnoe (praktiline soovitus).**
- 4. Selgita patsiendile vedeliku kuhjumise tunnuseid ning enesejälgimise printsiipe.**

Patsiendi jälgimisel on oluline määrata normovoleemiline staatus. Praktiliste soovitustena võiks välja tuua, kuidas jälgida patsienti hüpervoleemia suhtes (nt kehakaalu muutus teatud aja jooksul, neerufunktsioon, vererõhk, tursed jne). Ravijuhendi teksti tuleb lisada, et vedeliku tarbimise piiramine ei saa olla lõpmatu, see on dünaamiline protsess. Hüpervoleemiline patsient tuleb ära kirjeldada.

Patsienti tuleb nõustada, et ta oskaks enda seisundit jälgida ja teaks mis tähendab vedeliku kuhjumine, et ta oskaks reageerida diureetikumi kasutamisega. Sama teema tuleb käsitleda ka patsiendijuhendis. Ravijuhendi teksti tuleb lisada vedeliku tarbimise piirid (liitrites). Märk Elmetil on olemas vedeilu tarbimist käsitlevad materjalid nii inglise kui eesti keeles, mida ta jagab juhendi koostajaga.

Otsustati et praktiline soovitus jääb praegu lahti. Ka hüpervoleemilise patsiendi kirjeldus jääb lahti. Kahe koosoleku vahel tegelevad nendega kardioloogid ja Merike Toomik.

KLIINILINE KÜSIMUS NR 3. Kas kõigil ülekaalulistel kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks soovitada kehakaalu normaliseerimist või mitte?

Jäeb arutamiseks järgmisel töörühma koosolekul.

4. Tõendusmaterjali lisaotsingu vajaduse hindamine 7., 8., 12. ja 20. käsitusala kliinilise küsimuse jaoks.

Nelja kliinilise küsimuse osas on vaja otsustada tõendusmaterjali süstemaatilise otsingu vajadus.

Otsustati et kõik loevad need materjalid kodus läbi ja Tatjana Meister valmistab koosolekutevahelisel ajal ette elektroonse hääletamise. Lisaotsingu vajadust on vaja põhjendada.

5. Juhendi koostamise edasine kava

1. Tatjana Meister küsib ja fikseerib patsientide esindaja arvamuse vedeliku tarbimise piirangu kohta, mis lisatakse protokollile.
2. Koosolekutevahelisel ajal Tatjana Meister korraldab e-hääletuse nelja kliinilise küsimuse tõendusmaterjali lisaotsingu vajaduse hindamiseks.
3. Sekretariaat koostab eestikeelse loendi, mille alusel südamepuudulikkust kahtlustada ja saadab selle töörühmale elektroonseks kinnitamiseks. (Kliiniline küsimus 1)
4. Koosolekutevahelisel ajal toimub töö praktiliste soovitude materjalidega (hüpervoleemilise patsiendi kirjeldus, kuidas reageerida vedeliku kuhjumisele). (Kliiniline küsimus 4)
5. Järgmine koosolek toimub 22.10.2020 kl 11:00-15:00 Tartus või Webexi kaudu sõltuvalt epidemioloogilisest olukorrast. Nädal aega enne koosolekut saadab sekretariaat töörühmale tõendusmaterjali tabelid.

Järgmisel koosolekul tuleb arutamisele 5 kliinilist küsimust:

Kliiniline küsimus nr 3. Kas kõigil ülekaalulistel kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidel tuleb parema ravitulemuse saamiseks soovitada kehakaalu normaliseerimist või mitte?

Kliiniline küsimus nr 5. Kas kõiki kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsiente tuleks parema ravitulemuse saamiseks nõustada regulaarse kehalise aktiivsuse osas või mitte?

Kliiniline küsimus nr 6. Kas kõigile hea ravisoostumusega kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsientidele tuleks parema ravitulemuse saamiseks pakkuda südamepuudulikkuse-spetsiifilist taastusraviprogrammi või mitte?

Kliiniline küsimus nr 17. Kas kõiki kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsiente tuleb parema ravitulemuse saamiseks iga-aastaselt gripi vastu vaktsineerida või mitte?

Kliiniline küsimus nr 18. Kas kõiki kroonilise südamepuudulikkusega täiskasvanud patsiente tuleb parema ravitulemuse saamiseks vaktsineerida pneumokokk-nakkuste vastu või mitte?