



KODADE VIRVENDUSARÜTMIA RAVI- JA KÄSITLUSJUHEND

Eesti ravijuhend

RJ- I/27.1-2018

Ravijuhendi töörühma liikmed

Jüri Voitk (töörühma juht), kardioloog	Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Kardioloogide Selts
Katrin Martinson (töörühma kaasjuht), perearst	Linnamõisa Perearstikeskus, Eesti Perearstide Selts
Žanna Abel, rütmihäirete õde	Põhja-Eesti Regionaalhaigla
Märt Elmet, kardioloog	Tartu Ülikooli Kliinikum, Eesti Kardioloogide Selts
Priit Kampus, kardioloog	Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Kardioloogide Selts
Heli Kaljusaar, kardioloog	Ida-Tallinna Keskhaigla, Eesti Kardioloogide Selts, Tromboosiühing
Eve Kivistik, perearst	Linnamõisa Perearstikeskus, Eesti Perearstide Selts
Rein Kolk, kardioloog	Tartu Ülikooli Kliinikum, Eesti Kardioloogide Selts
Janika Kõrv, neuroloog	Tartu Ülikooli Kliinikum, L. Puusepa nim Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts
Erki Laidmäe	Eesti Haigekassa
Ilja Lapidus, kardioloog	Lääne-Tallinna Keskhaigla, Eesti Kardioloogide Selts
Argo Lätt, perearst	Rapla Perearstikeskus, Eesti Perearstide Selts
Vassili Novak, erakorralise meditsiini arst	Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Erakorralise Meditsiini Arstide Selts
Arkadi Popov, erakorralise meditsiini arst	Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Erakorralise Meditsiini Arstide Selts
Kaarel Puusepp, kardioloog	Pärnu Haigla, Eesti Kardioloogide Selts
Merike Toomik, sisearst	Lõuna-Eesti Haigla, Eesti Sisearstide Ühendus
Riina Vettus, kardioloog	Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Kardioloogide Selts

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed

Alar Irs (sekretariaadi juht), kardioloog	Tartu Ülikooli Kliinikum, Eesti Kardioloogide Selts
Malle Helmdorf, kardioloog	Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Kardioloogide Selts
Katrin Lätt, perearst	Perearst Külvi Peterson, Eesti Perearstide Selts
Priit Pauklin, kardioloog	Tartu Ülikooli Kliinikum, Eesti Kardioloogide Selts
Anneli Truhanov	Eesti Haigekassa
Kärt Veliste	Eesti Haigekassa

Huvide deklaratsioonide koond, tõendusmaterjali kokkuvõtte ja koosolekute protokollid on leitavad: <https://www.ravijuhend.ee/tervishoiuvarav/juhendid/126/kodade-virvendusarutmia-kva-ravi-ja-kasiflusjuhend>

Soovituslik viitamine: Kodade virvendusarütmi ravi- ja käsitusjuhend. RJ-I/27.1-2018. Ravijuhendite nõukoda. 2018.

Otsingusõnad: kodade virvendusarütmi, ravijuhend.

© Eesti Haigekassa 2018
Lastekodu 48, Tallinn 10144

www.ravijuhend.ee
info@haigekassa.ee

ISBN 978-9949-585-65-6
ISBN 978-9949-585-66-3 (pdf)

Kodade virvendusarütmia ravi- ja käsitusjuhend

Eesti ravijuhend







RJ- I/27.1-2018

Ravijuhend on valminud Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu juhiste kohaselt (www.ravijuhend.ee).


Teadusliku tõenduse kvaliteet (Balslem 2011)

Kõrge	Võib olla väga kindel, et interventsiooni tegelik mõju on väga lähedane uuringutes antud hinnangutele.
Mõõdukas	Võib olla mõõdukalt kindel, et interventsiooni tegelik mõju on lähedane uuringutes antud hinnangutele, kuid see võib ka oluliselt erineda.
Madal	Ei saa olla kindel interventsiooni mõjule antud hinnangutes, tegelik mõju võib olla hinnangutest oluliselt erinev.
Väga madal	Ei saa olla üldse kindel interventsiooni mõjule antud hinnangutes, tõenäoliselt on tegelik mõju hinnangutest oluliselt erinev.

Soovituse tugevus ja suund (Guyatt 2008)

<p>Tugev soovitus teha</p> 	<p>Soovituse tugevus peegeldab seda, kui kindel võib olla, et interventsioonist saadav kasu ületab võimaliku kahju.</p> <p>Soovituse tugevuse määravad järgmised tegurid:</p> <ul style="list-style-type: none"> - soovitud ja soovimatu toime vahelise erinevuse suurus; - teadusliku tõenduse kvaliteet; - patsientide eelistuste varieeruvuse määr; - ressursikulu.
<p>Soovitus pigem teha</p> 	<p>Tugev soovitus antakse juhul, kui on kindel, et enamik hästi informeeritud patsiente otsustab kõnealuse interventsiooni kasuks.</p>
<p>Soovitus pigem mitte teha</p> 	<p>Nõrga soovitude puhul on ette näha, et patsiendi suhtumine sekkumise valikusse oleneb isiklikest väärtustest ja eelistustest, ning arst peab olema kindel, et neid on arvestatud.</p>
<p>Tugev soovitus mitte teha</p> 	<p>Tugev soovitus on väljendatud sõnadega „tehke, kasutage“, nõrk soovitus väljenditega „võib teha, kaaluge tegemist“.</p>

Hea tava suunised

	<p>Ravijuhend sisaldab suuniseid, mis põhinevad ravijuhendi tööühma liikmete kliinilisel kogemusel ja mis võivad olla praktikas abiks parima ravitulemuse saamisel.</p>
---	---

Sisukord

Lühendid	6
Mõisted	7
Sissejuhatus	8
Käsitlusala	8
Seos rahastamisotsuste, ravimite müügilubade ja arsti erialase otsustusvabadusega	9
Peamised soovitused	10
KVA definitsioon ja klassifikatsioon	17
Ravijuhendi soovitused koos tõenduse ja arutelu lühikokkuvõttega	18
Sõelumine ja diagnoosimine	18
KVA riskitegurite mõjutamine	25
Trombemboolia ennetus	28
Antikoagulandi valik	33
Südame löögisageduse esmane aeglustamine KVA diagnoosimisel	41
Südame löögisageduse pikaajaline kontrolli all hoidmine	43
Siinusrütmi taastav ja säilitav ravi	48
Ravijuhendi koostamine	59
Tõendusmaterjali otsimine ja hindamine	60
Lisa 1. KVA käsitlus kiirabi	62
Lisa 2. KVA käsitlus EMO-s	63
Lisa 3. KVA käsitlus perearstikeskuses	65
Lisa 4. Antikoagulatsioon ajuinfarkti ja TIA järel (üle võetud Euroopa Kardioloogide Seltsi juhendist, 7)	66
Lisa 5. Antikoagulatsioon isheemiatõve korral	68
Lisa 6. KVA keskuse soovitatav tegevus	70
Lisa 7. Antikoagulantravi alustamine ja jälgimine	71
Lisa 8. Trombemboolia ja veritsuse riskiskoorid – CHA ₂ DS ₂ -VASc skoor KVA-ga patsiendi trombemboolia riski hindamiseks	73
Lisa 9. Trombemboolia ja veritsuse riskiskoorid - HAS-BLED skoor KVA-ga patsiendi veritsusriski hindamiseks	74
Lisa 10. Keda suunata kodade virvendus- ja laperdusarütmia puhul rütmihäirete spetsialisti konsultatsioonile?	75
Kasutatud kirjandus	76

Lühendid

AHA	Ameerika Südameassotsiatsioon, ingl <i>American Heart Association</i>
AKE	angiotensiini konverteeriv ensüüm
ALAT	alaniini aminotransferaas
ARB	angiotensiini AT1 retseptori blokaator
ASAT	aspartaadi aminotransferaas
BNP	B-tüüpi natriureetiline peptiid
CRP-hs	C-reaktiivne valk (kõrgtundlik)
eGFR (CKD-EPI)	hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus, mis on leitud <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i> 'i neljaparameetrilise valemi abil
EHRA	Euroopa Südamerüüti Assotsiatsioon, ingl <i>European Heart Rhythm Association</i>
EKG	elektrokardiogramm, elektrokardiograafia
HbA1c	glükoheemoglobiin
HR	riskitiheduste suhe, ingl <i>hazard ratio</i>
ITT	uuringutulemuste analüüs ravikavatsuse alusel, ingl <i>intention to treat</i>
KVA	kodade virvendusarütmia
LDL-C	LDL-kolesterool
LS	vatsakeste löögisagedus
MET	metaboolne ühik (koormuse kirjeldamisel)
NICE	Ühendkuningriigi tervishoiu kvaliteediga tegelev asutus, ingl <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NIHSSS	USA Riikliku Terviseinstituudi insuldi raskusastme hindamise skaala, ingl <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
NT-proBNP	B-tüüpi natriureetilise propeptiidi N-fragment
NYHA	New Yorgi Südameühing, ingl <i>New York Heart Association</i>
OSAK	otsese toimega suukaudsed antikoagulandid
TIA	transitoorne isheemiline atakk
TSH	kilpnääret stimuleeriv hormoon
TTE	transtorakaalne ehokardiograafia
TTR	aeg, mil INR-i väärtus on eesmärkvahemikus, ingl <i>time in therapeutic range</i>
ÄKS	äge koronaarsündroom

Mõisted

Krüptogeenne ajuinfarkt	Ajuinfarkt, mille puhul vaatamata põhjalikule uurimisele ei leita tõenäolist põhjust (tavaliste vaskulaarsete, kardiaalsete ja laboratoorsete uuringutega ei ole leitud kardiaalse emboli allikat, suurte arterite ateroskleroosi ega väikeste arterite haigust).
Mittedihüdropüridiinsed kaltsiumikanali blokaatorid	Verapamiil ja diltiaseem.
Rütmivalvur	Implanteeritav rütmihäireid salvestav seade (ingl <i>loop recorder</i>).

Sissejuhatus

Kodade virvendusarütmia (KVA) on sagedasim südame rütmihäire, mille levimusmäär maailmas on ligikaudu 2% (3, 4, 5). Haiguse esinemine sõltub vanusest, alla 60-aastaste seas on levimus alla 1%, 80-aastaste ja vanemate seas 7...9%. Eestis võib levimusnäitajate alusel olla kuni 26 000 KVA-ga inimest (6), ravikindlustuse andmetel veelgi enam.

KVA tekib sageli hüpertensioonist, isheemiast või klapipatoloogiast tingitud südamekahjustusest, ent võib esineda ka iseseisvalt.

KVA suurendab suremusriski ja vähendab elukvaliteeti (7). KVA-ga kaasneb arteriaalse trombemboolia risk, sellega seotud kõige ohtlikum tüsistus on ajuinfarkt, mis esineb sagedusega viis juhtu 100 patsientaasta kohta. Ajuinfarkti risk suureneb vanuse kasvades. Haigekassa andmete alusel on 10...19% patsiendi hospitaliseerimist vajavatest ajuinfarktidest Eestis seotud virvendusarütmia ja aastast haigestub ajuinfarkti 2,8% KVA-ga patsientidest (6). Epidemioloogiliste uuringute alusel leitakse KVA 30% esmase insuldiga patsientidest (71). KVA teine oluline tüsistus on südamepuudulikkus, mis tekib südame kiire löögisageduse tõttu. KVA-ga patsientidel esineb südamepuudulikkuse dekompensatsiooni kolm korda sagedamini kui elanikkonnas üldiselt (8).

KVA-ga puutuvad kokku paljude erialade spetsialistid. Hiljuti tehtud auditi (9) tulemustest selgus, et selle rütmihäire käsitus varieerub ja tõendus põhised ravivõimalused on sageli kasutamata jäänud. Eesti ravijuhend aitab tagada, et KVA diagnoositakse õigel ajal ning patsiendid saavad haiguse kohta piisavalt teavet ja oma riskiprofiilile vastavat tänapäevast ravi.

Käsitusala

Ravijuhend käsitleb täiskasvanud patsientidel KVA avastamist, diagnoosimist, trombemboolia ennetust, südame löögisageduse kontrolli all hoidmist ja sünnirütmi säilitavat ravi.

Lisaks toob juhend välja ablatsioonravi näidustused ning annab käsitusjuhendi KVA-ga tegelemiseks perearsti juures, kiirabis ja erakorralise meditsiini osakonnas.

Ravijuhendis ei käsitleta harvu ja spetsialiseeritud sekkumisi ega antikoagulatsiooni üldteemasid:

- elektrofüsioloogiliste ja kardiokirurgiliste sekkumiste detailid
- vasaku koja kõrvakese sulgurseadme kasutamine
- periprotseduraalne antikoagulatsioon ja sildamine
- veritsuste ravi

Nende teemade käsitlemisel soovitame aluseks võtta Euroopa Kardioloogide Seltsi ja Euroopa Südamerütmi Assotsiatsiooni ravijuhendid (7, 10).

Ravijuhendi soovitusel põhinevad teaduslikel andmetel, millest esitatakse juhendis kokkuvõtted. Teadaolevalt puudulike teaduslike andmete korral piirduetakse mõnel juhul töörihma kogemusest tulenevate praktiliste soovitustega.

Seos rahastamisotsuste, ravimite müügilubade ja arsti erialase otsustusvabadusega








Ravijuhendit välja töötades ja soovitusi sõnastades lähtus töörihm sekkumiste tõendus põhiseadmisest kliinilisest kasust ja ka kulutõhususe andmetest.







Juhendi rakendamiseks võivad olla vajalikud rahastamisotsused, mis tehakse selleks ette nähtud korras (tervise- ja tööministri määrus nr 59, 19.12.2017, sotsiaalministri määrus nr 301, 24.09.2002).










Ravijuhend ei anna detailset teavet ravimite kohta ning praktikas tuleb lähtuda ravimi omaduste kokkuvõttest (www.ravimiamet.ee). Teatud ravimite puhul on võimalik, et vastavasisuliste teadusandmete olemasolul kasutatakse neid väljaspool kinnitatud näidustust. Ravijuhendit koostades on lähtutud kõigist ajakohastest andmetest, mitte ainult ravimite kinnitatud näidustustest. Ravimite kasutamisel väljaspool kinnitatud näidustusi või kasutamistingimusi tuleb patsiente sellest teavitada.









Patsiendi ravis ravijuhendi soovitusi rakendades tuleb alati arvesse võtta kliinilist konteksti, patsiendi eripära ja eelistusi. Kõik soovitusel ei pruugi sobida kõigile patsientidele.








Peamised soovitused








Sõelumine ja diagnoosimine		
1		<p>Kõigil 65-aastastel ja vanematel inimestel, kellel ei ole teada KVA-d, katsuge igal arsti- või õevisiidil pulssi. Kui see on ebaregulaarne, korraldage EKG tegemine ja nõustage patsienti edasiste tegevuste asjus.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
2		<p>Õpetage kõiki 65-aastaseid ja vanemaid inimesi ning nooremaid, kellel on südame rütmihäire kahtlus, endal pulssi katsuma ja selle regulaarsust hindama.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
3		<p>Pärast krüptogeenset ajuinfarkti, TIA-d või arteriaalset trombembooliat jälgige paroksüsmaalse KVA avastamiseks südamerütmi vähemalt 24 tunni jooksul.</p> <p>Tugev soovitus, kõrge tõendatus.</p>
4		<p>Kui 24-tunnisel jälgimisel pärast krüptogeenset ajuinfarkti, TIA-d või arteriaalset trombembooliat KVA-d ei tuvastata, jälgige südamerütmi 72 tunni jooksul.</p> <p>Tugev soovitus, kõrge tõendatus.</p>
5		<p>Paroksüsmaalse KVA kahtlusega patsiendil, kellele võib olla näidustatud antikoagulantravi ja kellel 24-tunnise rütmijälgimise jooksul virvendusarütmiat ei tuvastata, võite diagnoosimiseks kasutada 72-tunnist ambulatoorset rütmijälgimist, pikemaajalist ambulatoorset jälgimist EKG salvesti või implanteeritava rütmivalvuri abil.</p> <p>Nõrk soovitus, kõrge tõendatus.</p>
6		<p>Südamestimulaatori regulaarsel kontrollimisel dokumenteerige koodade kiire sageduse episoodid ning nõustage patsienti edasiste tegevuste asjus.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
7		<p>Kui südamestimulaatoriga patsiendi puhul on varem diagnoosimata KVA kahtlus, sh kui on esinenud krüptogeenne ajuinfarkt, TIA või arteriaalne trombemboolia, suunake patsient stimulaatori kontrolli.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>








8		<p>Kui diagnoosite patsiendil KVA esimest korda, dokumenteerige kliinilised andmed ja tehke uuringud ning analüüsid vähemalt tabelis 4 näidatud ulatuses.</p> <p>Tehke sama juhul, kui patsiendil on KVA varem diagnoositud, ent neid andmeid ei ole seni dokumenteeritud.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
9		<p>Kui diagnoosite patsiendil KVA esimest korda ja plaanite siinusrütmi taastavat/säilitavat ravi või kahtlustate struktuurset südamehaigust või südamepuudulikkust, korraldage TTE-uuring, kui seda ei ole viimase aasta jooksul tehtud.</p> <p>Tugev soovitus, madal tõendatus.</p>
10		<p>KVA diagnoosi vormistamisel:</p> <ul style="list-style-type: none"> - märkige alati KVA vorm; - lisage trombemboolia riski iseloomustava skoori väärtus; - märkige sümptomite esinemine, soovi korral kasutage lisaks kirjeldusele EHRA modifitseeritud skoori väärtust. <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
KVA riskifaktorite mõjutamine		
11		<p>Selgitage välja kõik patsiendil esinevad KVA-d soodustavad elustiilitegurid (ülekaal, vähene füüsiline aktiivsus, alkoholtarbimine, suitsetamine), mida on võimalik mõjutada. Leppige kokku plaan nende mõjutamiseks ning eesmärgid.</p> <p>Tugev soovitus, madal tõendatus.</p>
12		<p>Kontrollige, kas patsiendil on kaasuvaid haigusi, mis soodustavad KVA teket (ülekaal, obstruktiivne uneapnoe, kõrgvererõhktõbi, suhkurtõbi, hüpertüreosis), ja vajaduse korral optimeerige nende ravi.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
13		<p>Sümptomaatilise KVA-ga, hästimotoiveeritud patsientidel võite lisaks kasutada riskitegurite ja kaasuvate haiguste intensiivset kompleksset mõjutamist elustiilimuudatuste, farmakoteraapia jt sekkumiste abil (vt joonis 1).</p> <p>Nõrk soovitus, madal tõendatus.</p>

Trombemboolia ennetus		
14		KVA-ga patsiendi trombemboolia riski hindamiseks kasutage CHA ₂ DS ₂ -VASc skoori (vt lisa 8). Tugev soovitus, kõrge tõendatus.
15		Hinnake KVA-ga patsiendi verejooksuriski enne antikoagulantravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal, dokumenteerige, korrigeerige mõjutatavaid riskitegureid. Töörühma praktiline soovitus.
16		KVA-ga patsiendi verejooksuriski hindamiseks võite kasutada HAS-BLED-i skoori (vt lisa 9). Nõrk soovitus, madal tõendatus.
17		Kui CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 , määrake KVA-ga patsiendile trombemboolia vältimiseks antikoagulantravi. Tugev soovitus, kõrge tõendatus.
18		Kui CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1, kaaluge KVA-ga patsiendile trombemboolia vältimiseks antikoagulantravi määramist, võttes arvesse verejooksuriski. Nõrk soovitus, madal tõendatus.
19		Ärge määrake pikaajalist antikoagulantravi trombemboolia riskiteguriteta KVA-ga patsiendile (kui CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0). Tugev soovitus, kõrge tõendatus.
Antikoagulandi valik		
20		Tutvustage patsiendile kõiki antikoagulante ja ravimit valides võtke arvesse patsiendi eelistust. Töörühma praktiline soovitus.
21		KVA-ga patsiendile antikoagulanti valides võite veritsuste väiksema riski tõttu eelistada OSAK-it (trombiini või Xa-faktori inhibiitorit). Nõrk soovitus, tugev tõendatus.
22		Kui KVA-ga patsient saab juba ravi K-vitamiini antagonistiga (varfariin) ja $\geq 70\%$ kontrollimistest vastab INR eesmärkväärtusele, ei ole vaja ravi vahetada. Töörühma praktiline soovitus.

23		Mehaanilise klapiproteesi või hemodünaamiliselt olulise mitraalstenoo- si puhul kasutage KVA-ga patsiendil antikoagulatsiooniks K-vitamiini antagoniste (nt varfariini). Tugev soovitus, kõrge tõendatus.
24		Ärge kasutage mehaanilise klapiproteesi puhul KVA-ga patsiendil antikoagulatsiooniks OSAK-it (trombiini või Xa-faktori inhibiitorit). Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.
25		Ärge kasutage KVA-ga patsiendil trombemboolia profülaktikaks antiagregantravi, kui selle kasutamiseks ei ole muid näidustusi. Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.
Südame löögisageduse esmane vähenemine		
26		Kui diagnoosite KVA ja patsiendil on vaja vähendada südame löögisage- dust, kasutage beetaadrenoblokaatorit või mittedihüdropüridiinset kaltsiumikanali blokaatorit. Tugev soovitus, madal tõendatus.
27		Kui KVA-ga patsiendil on südamepuudulikkus või teadaolevalt langenud vasaku vatsakese süstoolne funktsioon, kasutage südame löögisageduse esmaseks vähendamiseks beetaadrenoblokaatorit, digoksiini või vajadusel nende kombinatsiooni. Tugev soovitus, madal tõendatus.
28		Ärge kasutage dekompenseerunud südamepuudulikkusega ja KVA-ga patsiendil südame löögisageduse vähendamiseks mittedihüdropüri- diinset kaltsiumikanali blokaatorit. Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.
29		Kriitiliselt haigel või vasaku vatsakese raskelt langenud süstool- se funktsiooniga KVA-ga patsiendil, kellel tahhükardia põhjustab hemodünaamika ebastabiilsust, võite südame löögisageduse vähen- damiseks kasutada intravenooset amiodarooni. Nõrk soovitus, madal tõendatus.
Südame löögisageduse pikaajaline kontrolli all hoidmine		
30		Saavutage KVA-ga patsiendil südame löögisagedus alla 110 x/min rahuolekus. Tugev soovitus, madal tõendatus.

31		<p>Kui KVA-ga patsiendil esinevad pärast südame löögisageduse eesmärgiväärtuse < 110 x/min saavutamist vatsakeste suurest löögisagedusest tulenevad sümptomid, vähendage südame löögisagedust alla 80 x/min.</p> <p>Tugev soovitus, madal tõendus.</p>
32		<p>Kui arstivisiidil on KVA-ga patsiendi südame löögisagedus eesmärgile vastav, ent sümptomid püsivad, võite kasutada südame löögisageduse 24 tunnist jälgimist.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
33		<p>Kasutage südame löögisageduse vähendamist vajaval KVA-ga patsiendil esmalt monoterapiat beetaadrenoblokaatori või mittedihüdropüridiinse kaltsiumikanali blokaatoriga.</p> <p>Valige ravim patsiendi sümptomite, südame löögisageduse, kaasuvate haiguste ja patsiendi eelistuse järgi (vt tabel 12).</p> <p>Tugev soovitus, madal tõendus.</p>
34		<p>Kui monoterapia KVA sümptomeid ei leevenda ja sümptomid on arvatavasti tingitud vatsakeste suurest löögisagedusest, kaaluge ravimite kombineerimist (beetaadrenoblokaator, mittedihüdropüridiinne kaltsiumikanali blokaator, digoksiin), võttes arvesse koostoimest tulenevaid ohte (vt tabel 12).</p> <p>Nõrk soovitus, madal tõendus.</p>
35		<p>Ärge kasutage permanentse KVA-ga patsientidel südame löögisageduse vähendamiseks I ja III klassi antiarütmikume.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendus.</p>
36		<p>Kui KVA-ga patsiendil on südamepuudulikkus või teadaolevalt langenud vasaku vatsakese süstoolne funktsioon (väljutusfraktsioon $\leq 40\%$), kasutage südame löögisageduse vähendamiseks beetaadreno-blokaatorit või digoksiini.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendus.</p>
Siinusrütmi taastav ja säilitav ravi		
37		<p>Kui KVA põhjustab patsiendi hemodünaamika ebastabiilsust, tehke kohe elektriline kardioversioon.</p> <p>Tugev soovitus, madal tõendus.</p>

38		<p>Kui KVA põhjustab patsiendi hemodünaamika ebastabiilsust ja elektrilist kardioversiooni ei saa teha, võite siinusrütmi taastamiseks kasutada intravenoosset amiodarooni.</p> <p>Nõrk soovitus, madal tõendus.</p>
39		<p>Kaaluge siinusrütmi taastamist KVA-ga patsientidel, kellel peale südame löögisageduse eesmärgi saavutamist sümptomid püsivad või kellel sageduse eesmärki ei õnnestu saavutada.</p> <p>Nõrk soovitus, madal tõendus.</p>
40		<p>Alla 48 tunni kestnud KVA puhul võite siinusrütmi taastamiseks kasutada nii elektrilist kui ka farmakoloogilist kardioversiooni (vt tabel 13).</p> <p>Meetodi valikul arvestage oma kogemuse ja patsiendi eelistusega.</p> <p>Nõrk soovitus, mõõdukas tõendus.</p>
41		<p>Üle 48 tunni kestnud KVA puhul eelistage siinusrütmi taastamiseks elektrilist kardioversiooni.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendus.</p>
42		<p>Kardioversiooni järel määrake patsiendile neljaks nädalaks antikoagulatsioon ka siis, kui ei esine trombemboolia riskitegureid.</p> <p>Trombemboolia suurenenud risk kaasneb nii farmakoloogilise kui ka elektrilise kardioversiooniga ja püsib esimeste nädalate jooksul peale kardioversiooni.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
43		<p>Siinusrütmi tohib hemodünaamiliselt stabiilsel, antikoaguleerimata, KVA-ga haigel taastada juhul, kui on kindel, et KVA on kestnud alla 48 tunni.</p> <p>Arvestage, et KVA võib olla asümptomaatiline ja patsient võib selle tekkimise aega valesi hinnata, eriti normofrekventse KVA puhul.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
44		<p>Siinusrütmi tohib hemodünaamiliselt stabiilsel KVA-ga patsiendil taastada juhul, kui patsient on olnud adekvaatselt antikoaguleeritud vähemalt kolm nädalat või söögitorukaudse ehk kardioograafilise uuringuga on välistatud trombid südameõntes.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>

45		<p>Harvade sümptomaatiliste paroksüsmidega KVA-ga patsiendile, kellel siinusrütm ise ei taastu ning kellel on varem sama ravimit haiglas siinusrütmi taastamiseks edukalt ja ohutult kasutatud, võite soovitada siinusrütmi taastamiseks propafenooni (450...600 mg) või flekainiidi (200...300 mg) ühekordse suukaudse annuse kasutamist (nn tablett-taskus-strateegia, ingl <i>pill-in-the-pocket approach</i>).</p> <p>Kui patsient ei saa püsiravi beetaadrenoblokaatori ega mittedihüdro-püridiinse kaltsiumikanali blokaatoriga, tuleb koos antiarütmikumiga võtta beetaadrenoblokaatorit.</p> <p>Nõrk soovitus, mõõdukas tõendatus.</p>
46		<p>Kui sümptomaatiliste paroksüsmidega KVA puhul on koostöös patsiendiga valitud siinusrütmi säilitav ravistrateegia, kasutage esimese siinusrütmi säilitava ravimina beetaadrenoblokaatorit.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.</p>
47		<p>Kui sümptomaatiliste paroksüsmidega KVA puhul on koostöös patsiendiga valitud siinusrütmi säilitav ravistrateegia ja beeta-blokaatori kasutamine on vastunäidustatud või see ei ole tõhus, valige antiarütmikum, lähtudes ohutusest ning kaasuvatest haigustest (vt tabel 14).</p> <p>Tugev soovitus, väga madal tõendatus.</p>
48		<p>Ärge kasutage IC-klassi antiarütmikume (flekainiid, propafenoon) südame isheemiatõve ja struktuurse südamehaigusega patsientidel.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.</p>
49		<p>Ärge kasutage amiodarooni pikaajaliselt, välja arvatud juhul, kui on kindel vajadus siinusrütmi säilitava ravi järele ja muud antiarütmikumid ei ole efektiivsed või on vastunäidustatud.</p> <p>Tugev soovitus, kõrge tõendatus.</p>
50		<p>Sagedaste sümptomaatiliste paroksüsmidega KVA korral kaaluge patsiendi suunamist kateeterablatsioonile.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
51		<p>Kasutage südamepuudulikkuse ja langenud väljutusfraktsiooniga patsientidel KVA uue paroksüsmi tekke ennetamiseks angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorit (või selle talumatuse korral angiotensiini retseptori blokaatorit) ja beetablokaatorit.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.</p>

KVA definitsioon ja klassifikatsioon

KVA on supraventrikulaarne rütmihäire, mida iseloomustab ebaregulaarne südametöö. KVA diagnoosimise aluseks on rütmihäire tuvastamine elektrokardiogrammil, kus on näha ebaregulaarne R-R-intervall ja puuduvad selgelt eristatavad P-sakid. KVA diagnoosimiseks peab selline rütmihäire kestma üle 30 sekundi või kogu EKG salvestamise aja.

Tabel 1. KVA klassifikatsioon (7)

KVA vorm	Selgitus
Esmakordselt diagnoositud KVA	Varem diagnoosimata KVA olenemata rütmihäire kestusest ja sellega seotud sümptomite esinemisest ja raskusest.
Paroksüsmaalne KVA	KVA episood, mis kestab kuni seitse päeva ja möödub ise. Paroksüsmaalselt peetakse ka seitsme päeva jooksul kardioverteeritavaid KVA episooide.
Persisteeruv KVA	KVA episood, mis kestab kauem kui seitse päeva, sh kui siinusrütm on kardioversiooniga taastatud rohkem kui seitsme päeva möödumisel rütmihäire algusest.
Pikalt persisteeruv KVA	KVA kestusega üks aasta või rohkem, kui otsustatakse kasutada siinusrütmi säilitavat ravi.
Permanentne KVA	KVA, mille püsimisega patsient (ja arst) on leppinud. Siinusrütmi taastavaid ega säilitavaid raviviise ei kasutata. Kui otsustatakse siinusrütm taastada, klassifitseeritakse rütmihäire ümber pikalt persisteeruvaks KVA-ks.



KVA-d diagnoosides hinnatakse, kas see põhjustab sümptomeid. Lisaks sümptomite olemasolu dokumenteerimisele ja kirjeldusele võib kasutada EHRA modifitseeritud skoori (11).

Tabel 2. KVA klassifikatsioon sümptomite esinemise alusel (EHRA modifitseeritud skoor)

Skoor	Sümptomid	Kirjeldus
1	Puuduvad	KVA ei põhjusta mingeid sümptomeid.
2a	Kerged	KVA sümptomid ei mõjuta igapäevast tegevust.
2b	Mõõdukad	KVA sümptomid ei mõjuta igapäevast tegevust, kuid häirivad patsienti.
3	Rasked	KVA sümptomid mõjutavad igapäevast tegevust.
4	Invaliidistavad	Igapäevane tegevus on oluliselt häiritud või ei ole võimalik.

Ravijuhendi soovitused koos tõenduse ja arutelu lühikokkuvõttega


Sõelumine ja diagnoosimine





1		Kõigil 65-aastastel ja vanematel inimestel, kellel ei ole teada KVA-d, katsuge igal arsti- või õevisiidil pulssi. Kui see on ebaregulaarne, korraldage EKG tegemine ja nõustage patsienti edasiste tegevuste asjus. Töörühma praktiline soovitus.
2		Õpetage kõiki 65-aastaseid ja vanemaid inimesi ning nooremaid, kellel on südame rütmihäire kahtlus, endal pulssi katsuma ja selle regulaarsust hindama. Töörühma praktiline soovitus.

KVA on sage rütmihäire, mille ohtlik tüsistus on trombemboolia, sh ajuinfarkt. Nii rütmihäire levimus kui ka trombemboolia risk suurenevad vanusega. Rütmihäire avastamisel saab trombembooliat ennetada, seetõttu soovitab tööriühm kõigil tervishoiutöötajatel hinnata eakatel patsientidel pulsi regulaarsust. Samuti peab tööriühm oluliseks õpetada eakaid ja rütmihäire kahtlusega inimesi ise oma pulssi hindama.

Pulsi palpeerimise sensitiivsus KVA tuvastamisel on 94% (12), ent spetsiifilisus vaid 72%, seetõttu on vaja KVA kahtluse korral teha EKG.

Töörühm arutas ka mobiilirakenduste kasutamist KVA tuvastamiseks, ent loobus soovitusel andmisest, kuna andmed nende usaldusväärsuse kohta kliinilise diagnoosi alusena on vastukäivad (13, 14). Kui patsient soovib mobiilirakendust kasutada, on soovitatav eelistada selliseid, mis salvestavad lisaseadme abil EKG.

3		Pärast krüptogeenset ajuinfarkti, TIA-d või arteriaalsel trombembooliat jälgige paroksüsmaalse KVA avastamiseks südamerütmi vähemalt 24 tunni jooksul. Tugev soovitus, kõrge tõendus.
---	---	--

4		<p>Kui 24-tunnisel jälgimisel pärast krüptogeenset ajuinfarkti, TIA-d või arteriaalset trombembooliat KVA-d ei tuvastata, jälgige südamerütmi 72 tunni jooksul.</p> <p>Tugev soovitus, kõrge tõendatus.</p>
5		<p>Paroksüsmaalse KVA kahtlusega patsiendil, kellele võib olla näidustatud antikoagulantravi ja kellel 24-tunnise rütmijälgimise jooksul virvendusarütmiat ei tuvastata, võite diagnoosimiseks kasutada 72-tunnist ambulatoorset rütmijälgimist, pikemaajalist ambulatoorset jälgimist EKG salvesti või implanteeritava rütmivalvuri abil.</p> <p>Nõrk soovitus, kõrge tõendatus.</p>
6		<p>Südamestimulaatori regulaarsel kontrollimisel dokumenteerige koodade kiire sageduse episoodid ning nõustage patsienti edasiste tegevuste asjus.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
7		<p>Kui südamestimulaatoriga patsiendi puhul on varem diagnoosimata KVA kahtlus, sh kui on esinenud krüptogeenne ajuinfarkt, TIA või arteriaalne trombemboolia, suunake patsient stimulaatori kontrolli.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>

KVA põhjustatud ajuinfarkti suurt riski arvestades on oluline rütmihäire diagnoosida ka nendel patsientidel, kellel esineb südamekloppimist harva. Ka krüptogeense ajuinfarkti ja TIA patsientide puhul on rütmihäire diagnoosimine ravi valimisel tähtis.

Vähemalt kord ööpäevas esineva KVA puhul on kasutatav 24-tunnine ambulatoorne või statsionaarne rütmijälgimine, harvem esineva KVA puhul saab kasutada pikemaajalist ambulatoorset või statsionaarset rütmijälgimist, patsiendi käivitavat või automaatselt rütmihäiret salvestavat seadet või implanteeritavat rütmivalvurit.

Teadusuuringuis on erinevate jälgimiskestuste ja -meetodite tõhusust KVA tuvastamisel hinnatud põhiliselt krüptogeense ajuinfarktiga patsientidel (15, 16, 17). On mõned randomiseeritud uuringud, mis näitavad, et krüptogeense ajuinfarktiga patsientidel, kellel standardmeetodil KVA-d ei leita, võidakse rütmihäire diagnoosida pikemaajalisel/korduval jälgimisel.

Tabel 3. KVA krüptogeense ajuinfarkti patsientide rütmi jälgimisel, kui esmane EKG ja 24-tunnine rütmijälgimine ei näidanud KVA-d

Kestus	7 päeva	30 päeva	1 aasta (implanteeritav)
KVA	6%	11...23%	27...28%

Ühendkuningriigis tehtud uuringust (18) selgus, et ajuinfarkti järgne seitsme-päevane EKG monitooring oli efektiivsem kui standardmeetod (18% vs. 2%; $p < 0,05$) ning suurendas oluliselt suukaudsete antikoagulantide kasutamist.

Uuringus EMBRACE (N = 572, 19) jaotati hiljutise krüptogeense ajuinfarktiga patsiendid, kellel tavapärasel uuringul KVA-d ei leitud, 24 tunni rütmijälgimise ning EKG-d 30 päeva jooksul automaatselt registreeriva seadme rühma. 30-päevase monitooringu rühmas leiti oluliselt rohkem KVA juhte (16% vs. 3%; $p < 0,001$) ning suukaudsete antikoagulantide kasutus kahekordistus.

Uuringus CRYSTAL AF (N = 441, 20) randomiseeriti krüptogeense ajuinfarktiga patsiendid pärast 24-tunnist EKG jälgimist implanteeritava rütmivalvuri ja standardkäsitluse rühma.

Sekkumise rühmas leiti kuue kuuga rohkem KVA-ga patsiente (8,9% vs. 1,4%, HR 6,4; 95% CI 1,9...21,7; $p < 0,001$). 12 kuu tulemused olid sarnased (12,4% vs. 2,0%, HR 7,3; 95% CI 2,6...20,8; $p < 0,001$).

Mitmes prospektiivses uuringus (21, 22, 19) selgus, et krüptogeense ajuinfarktiga patsiendid, kellel standardmeetodil KVA-d ei leita, võivad saada diagnoosi kauakestvama (72 tundi ja enam) EKG jälgimise järel. Ilmnes ka trend, et mida vanem oli patsient, seda suurem oli diagnostiline kasu (21, 18).

Uuringud, mis hindasid pikema rütmijälgimise mõju kliinilistele tulemusnäitajatele ajuinfarkti sekundaarses preventioonis, ei näidanud sellest olulist kasu (23).


Töörühm leidis, et on piisavalt hea kvaliteediga andmeid, mis kirjeldavad erinevate jälgimisperiodide mõju KVA tuvastamisele, ning mõõdukalt andmeid, mis näitavad, et KVA tuvastamisele järgneb patsiendi käsitluse muutus. Töörühm tõdes, et puuduvad andmed, mis viitavad otseselt korduva ajuinfarkti sageduse vähenemisele pikema rütmijälgimise tulemusena.

Töörühm pidas 24-tunnist rütmijälgimist standardseks, laialdaselt kasutatavaks ning KVA sagedaste paroksüsmide puhul efektiivseks diagnoosimismeetodiks. Sellega kaasnev kulu on mõõdukas ning meetod on patsiendile hästi talutav.

Harvade KVA paroksüsmide kahtluse ja krüptogeense ajuinfarkti või TIA või arteriaalse trombemboolia anamneesiga patsientide puhul pidas töörühm põhjendatuks kasutada pikemaajalist rütmijälgimist, kuna on tõendatud selle diagnostiline kasu ning mõju patsiendi edasisele käsitlusele. Töörühm tõdes, et nende meetodite kättesaadavus Eestis varieerub ja mõnega neist (implanteeritav rütmivalvur) kaasneb oluline ressursikulu. Seetõttu võib olla põhjendatud nende kasutamine eelkõige väga suure embooliariskiga patsientidel.

Kaasaegsed südamestimulaatorid registreerivad kodade kiire kontraktsiooni-sageduse perioode ning mitmed salvestavad ka nende intrakardiaalse EKG. Seetõttu soovitab töörühm stimulaatorite kontrollimisel pöörata tähelepanu episoodide dokumenteerimisele ja patsiendi nõustamisele edasiste tegevuste kohta.


Kui elektrilise südamestimulaatoriga patsiendi puhul on KVA esinemise kahtlus, sh kui on esinenud krüptogeenne ajuinfarkt või TIA või arteriaalne trombemboolia (või soovitakse hiljem sagedus- ja rütmikontrolli tõhusust hinnata), on soovitatav aktiivselt kasutada südamestimulaatori mälus olevaid andmeid.

8		<p>Kui diagnoosite patsiendil KVA esimest korda, dokumenteerige kliinilised andmed ja tehke uuringud ning analüüsid vähemalt tabelis 4 näidatud ulatuses.</p> <p>Tehke sama juhul, kui patsiendil on KVA varem diagnoositud, ent neid andmeid ei ole seni dokumenteeritud.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
---	--	---

Tabel 4. KVA-ga patsiendi uurimine

Anamnees	<p>Elu- ja pereanamnees ning tervist mõjutavad harjumused.</p> <p>Haiguse anamnees (sh kaasuvad haigused), kõik kasutatavad ja varem kasutatud ravimid (sh käsimüügiravimid) koos annustega, ravimite talumatus ja allergia.</p> <p>KVA esmakordse tekke aeg, KVA vorm, KVA esinemise aeg, vallandavad ja soodustavad tegurid (sh aeglane südametöö, raske füüsiline pingutus, alkoholi tarvitamine, suitsetamine, kõrge arteriaalne rõhk, äge kaasuv haigus jm), KVA sümptomid ja nende mõju patsiendi igapäevaelule.</p> <p>Viited südamepuudulikkusele (sh õhupuudustunne, ortopnoe, paroksüsmaalne öine düspnoe, koormustaluvuse vähenemine, väsimus, pahkluuipiirkonna turse).</p>
Läbivaatus	<p>Kognitiivne seisund, kohapeal mõõdetud kehamass ja pikkus, KMI, vööümbermõõt.</p> <p>Südame löögisagedus, regulaarsus, toonid, patoloogilised kahinad, kopsude kuulatlus, arteriaalne rõhk, pulsid perifeersetel arteritel, kägiveenide täitumus, tursete olemasolu.</p> <p>Täielik muude organisüsteemide läbivaatus, sh kopsuhaigustele, neeruhaigustele, kilpnäärmehaigustele viitavate tunnuste olemasolu.</p>
Uuringud	<p>EKG: südame rütm ja löögisagedus, viited struktuursele südamehaigusele või ülekoormusele (hüpertroofia, isheemia, varasem müokardiinfarkt), viited elektrilisele südamehaigusele (erutustekke- ja juhtehäired, manifestne lisajuhtetee).</p> <p>TTE vajadusel: vt 9. soovitus.</p>
Analüüsid	<p>Hemogramm, naatrium, kaalium, kreatiniin ja eGFR (CKD-EPI), TSH, ALAT, glükoos või HbA1c, LDL, vajadusel NT-proBNP või BNP.</p>

Töörühm andis praktilise soovitusena KVA esmakordseks diagnoosimiseks vajalike uuringute kohta, lähtudes rahvusvahelistest ravijuhenditest ja olulistest kliinilistest küsimustest, mis mõjutavad patsiendi edasist käsitlust, samuti soovist ühtlustada Eesti senist varieeruvat uurimis- ja dokumenteerimistava.

9		<p>Kui diagnoosite patsiendil KVA esimest korda ja plaanite siinusrütmi taastavat/säilitavat ravi või kahtlustate struktuurset südamehaigust või südamepuudulikkust, korraldage TTE-uuring, kui seda ei ole viimase aasta jooksul tehtud.</p> <p>Tugev soovitus, madal tõendus.</p>
---	---	---

TTE-uuringu vajalikkuse hindamisel kasutatud kliinilised tulemusnäitajad olid KVA taasteke pärast edukat kardioversiooni, ajuinfarkt vm arteriaalne trombemboolia ning kardiovaskulaarsurm. Ühes süsteemes ülevaates summeeriti 29 kliinilise uuringu tulemused (24).

TTE-ga mõõdetavate parameetrite võime suhtes KVA taasteket ennustada olid uuringute tulemused vastukäivad ega näidanud veenvalt ühegi sel uuringul mõõdetava parameetri ennustusvõimet. Mõned uuringud viitasid sellele, et vasaku koja väiksem diameeter võib ennustada siinusrütmi tõenäolisemat püsimist.

Kolm uuringut viitasid sellele, et vasaku vatsakese ehk kardioograafiliselt leitud süstoolne düsfunktsioon on insuldi ja arteriaalse trombemboolia sõltumatu ennustaja (vastavalt RR 2,5 (95% CI 1,5...4,4), $p < 0,0012$; RR 2,6 (95% CI 1,4...4,9), $p = 0,0031$ ja OR 1,8 (95% CI 1,2...2,7), $p = 0,003$). Üks uuring seda ei kinnitanud.

Kahe uuringu tulemuste alusel on vasaku vatsakese hüpertroofia insuldi ja arteriaalse trombemboolia sõltumatu ennustaja (vastavalt OR 2,8 (1,8...4,4), $p = 0,000129$ ja OR 6,56; $p < 0,01$). Üks uuring sellist seost ei näidanud.


Kardiovaskulaarsurma prognoosimise osas näitas üks uuring, et spontaanse ehkontrasti alusel hinnatud vasaku koja hemodünaamiline düsfunktsioon oli KVA-ga patsientidel kardiovaskulaarsurma (letaalse lõppega ajuinfarkt, müokardiinfarkt, südamepuudulikkus, emboolia või kardiaalne äkksurm) sõltumatu ennustaja (RR 7,96; 95% CI 1,6...41; $p = 0,013$).

Töörühm tõdes, et andmed selle kohta, kas ja millised TTE-uuringul mõõdetud parameetrid võimaldavad usaldusväärselt prognoosida siinusrütmi taastamise edukust või siinusrütmi püsimist, on vastuolulised ning TTE ei anna olulist lisateavet trombemboolia riski kohta.

TTE-d võib kasutada vasaku vatsakese düsfunktsiooni või hüpertroofia hindamiseks. Töörühm leidis, et TTE on väga sageli põhjendatud struktuurse südamehaiguse välistamiseks enne antiarütmilise ravi alustamist. Ka siis, kui antiarütmilist ravi ei tehta, on kasulik teada vasaku vatsakese funktsiooni, kuna südame löögisageduse aeglustamiseks kasutatavad mittedihüdropüridiinsed kaltsiumikanalite blokaatorid on vasaku vatsakese olulise süstoolse düsfunktsiooni puhul vastunäidustatud. Tahhükardiomüopaatia korral võimaldab TTE hinnata südame löögisageduse aeglustamise mõju vasaku vatsakese funktsioonile. Paljudel KVA-ga patsientidel võib olla TTE-uuringuks ka lisanäidustusi.




TTE-uuringuks kulub nii rahalist kui ka ajalist ressursi. TTE tegemine kõigil esmakordselt diagnoositud KVA juhtudel võib suurendada uuringute koguhulka kuni 10%. Uuring ei ole esmatasandi kontekstis odav.

Uuring on patsientidele ohutu ja vähekoormav, tõenäoliselt on patsiendid uuringuga pigem nõus, soovides välistada tõsist südamehaigust.

10		<p>KVA diagnoosi vormistamisel:</p> <ul style="list-style-type: none">- märkige alati KVA vorm;- lisage trombemboolia riski iseloomustava skoori väärtus;- märkige sümptomite esinemine, soovi korral kasutage lisaks kirjeldusele EHRA modifitseeritud skoori väärtust. <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
----	---	---

Töörühm tõdes, et KVA diagnoosi dokumenteerimine praktikas varieerub. Võttes arvesse minimaalselt vajalikke elemente, mis on arstide teabevahetuses olulised ja määravad patsiendi kliinilise käsitluse, peeti vajalikuks diagnoosis vähemalt KVA vormi (esmakordselt diagnoositud, paroksüsmaalne, persisteeruv, pikalt persisteeruv või permanentne), trombemboolia riskiskoori ja sümptomite olemasolu kirjeldamist.

KVA riskitegurite mõjutamine

11		Selgitage välja kõik patsiendil esinevad KVA-d soodustavad elustiilitegurid (ülekaal, vähene füüsiline aktiivsus, alkoholarbimine, suitsetamine), mida on võimalik mõjutada. Leppige kokku plaan nende mõjutamiseks ning eesmärgid. Tugev soovitus, madal tõendus.
12		Kontrollige, kas patsiendil on kaasuvaid haigusi, mis soodustavad KVA teket (ülekaal, obstruktiivne uneapnoe, kõrgvererõhktõbi, suhkurtõbi, hüpertüreoos), ja vajaduse korral optimeerige nende ravi. Töörühma praktiline soovitus.
13		Sümptomaatilise KVA-ga, hästimotiveeritud patsientidel võite lisaks kasutada riskitegurite ja kaasuvate haiguste intensiivset kompleksset mõjutamist elustiilimuudatuste, farmakoteraapia jt sekkumiste abil (vt joonis 1). Nõrk soovitus, madal tõendus.

Tervislik eluviis (KMI < 25 kg/m², regulaarne treening ≥ 20 min ööpäevas, karskus või vähene alkoholarbimine (≤ 2 ühiku(t) päevas meestel ja ≤ 1 ühik(u) päevas naistel) ning suitsetamisest hoidumine) on seotud KVA-sse haigestumise väiksema riskiga (25).

Ühes randomiseeritud uuringus (26) leiti, et kehakaalu intensiivsele vähendamisele suunatud sekkumine vähendas KVA sümptomikoormust, sümptomite raskust, paroksüsmide arvu ja kogukestust võrreldes tavalise elustiilinõustamisega. Sekkumise rühmas saavutati kehakaalu vähenemine 14,3 kg, võrdlusrühmas 3,6 kg.

Randomiseeritud uuringute andmed kardiorespiratoorse võimekuse parandamise soodsa mõju kohta KVA tekkele, taastekkele ja tüsistustele puuduvad. 2017. aastal avaldatud Cochrane'i ülevaade treeningupõhisest kardioloogilisest taastusravist KVA puhul (27) leidis kuus lühikese jälgimisajaga randomiseeritud uuringut 421 patsiendil. Mõju elulemusele ei tuvastatud, kuna surmasid peaaegu ei esinenud. Ei selgunud ka erinevust raskete kõrvaltoimete ega elukvaliteedi osas. Sekkumine parandas füüsilist võimekust, ent tõenduse kvaliteet oli väga madal.

Kohortuuringus (N = 308, 28) 1415 järjestikusel KVA-ga patsiendil (KMI \geq 27) pakuti kõigile osalemist riskitegurite mõjutamise ja treeningu programmis (dieet, individualiseeritud koormusega treening, hüpertensiooni ravi optimeerimine, düslipideemia korrigeerimine, glükoosi ainevahetuse, uneapnoe, alkoholi ja suitsetamise mõjutamine, vt joonis 1), neist 308 nõustus osalema. Hinnati KVA raskust (KVA raskusastmete skaala, ingl *AF Severity Scale*) ja KVA esinemist seitsmeööpäevase monitooringu alusel. Algne kardiorespiratoorne võimekus oli väike 95-l, adekvaatne 134-l ja suur 79 patsiendil ning see ennustas kehakaalust olenemata KVA puudumist uuringu lõpus (iga lisa-MET alguses koormustaluvuses oli seotud KVA taastekkeriski 13% vähenemisega, HR 0,87, 95% CI 0,80...0,94; $p < 0,001$). Uuringu lõpus ei olnud KVA-d 17%-l väikesel, 76%-l adekvaatsel ja 84%-l suure kardiorespiratoorse võimekusega patsientidest ($p < 0,001$). Uuringu jooksul võrreldi võimekust kuni kahe MET-i ning kahe või enama MET-i võrra parandanud inimeste tulemusi: edukamal rühmal oli püsivam kehakaalu vähenemine, suurem vererõhulangus, lipiidiprofiili suurem muutus, väiksem vere glükoosisisaldus, väiksem CRP-hs-i sisaldus. Ilma ablatsiooni ja antiarütmilise ravita KVA-ta patsientide osakaal oli võimekust üle kahe MET-i parandanute hulgas 61% ning kuni kaks MET-i saavutanutel 18%, iga juurde saadud MET vähendas arütmia taastekke riski 9% (kohandatult kehakaalule ja algsele võimekusele). Uuringu lõpus oli arütmia vaba 89% kaks või enam MET-i vs. 40% alla kahe MET-i juurde saavutanud patsientidest. Kardiorespiratoorse võimekuse paranemine ja kehakaalu vähenemine toimusid koosmõjus. Vähe kehakaalu vähendanud ning füüsilist võimekust suurendanud inimestest olid uuringu lõpus arütmia vabad 34% ning oluliselt kehakaalu vähendanud ning füüsilist võimekust suurendanud inimestest 94% ($p < 0,001$).

Sama autor on kohortuuringus (N = 165, 29) näidanud, et riskitegurite agressiivne mõjutamine on seotud KVA ablatsioonravi pikaajalise edukusega:

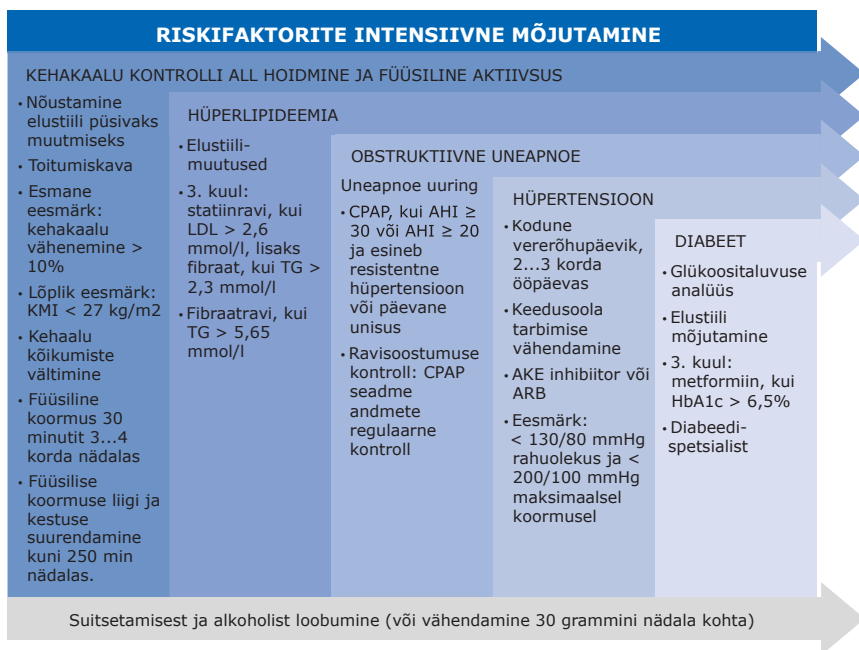
üksikprotseduuri järel olid arütmia vabad 32,9% riskitegurite mõjutamise rühma patsientidest ning 9,7% võrdlusrühma patsientidest ($p < 0,001$), korduvate ablatsioonide järgselt vastavalt 87,0% ja 17,8% ($p < 0,001$).

2016. aastal avaldatud süstemaatiline ülevaade vaatlusuuringutest (30) hõlmas kuut uuringut 205 094 osaleja ja 15 919 KVA juhuga. Iga võimekuse suurenemise MET vähendas kodade virvenduse riski 9% (RR 0,91; 95% CI 0,84...1,00; $p = 0,05$). Suurima ja väikseima füüsilise võimekusega inimeste KVA riski erinevus oli kahekordne (RR 0,51; 95% CI 0,28...0,91; $p = 0,02$), keskmise ja väikseima füüsilise võimekusega inimeste KVA riski erinevus oli 28% (RR 0,72; 95% CI 0,56...–0,93; $p = 0,01$).


Töörühm leidis, et KVA peamiste riskitegurite sedastamiseks on epidemioloogiliste uuringute andmeid piisavalt. Hoolimata randomiseeritud uuringute puudumisest leiti, et elustiilitegurite mõjutamine nõustamise käigus on põhjendatud kõigi patsientide puhul, kuna sellega ei kaasne märkimisväärset ressursikulu ja kasu on vähemalt tõenäoline.

Hiljutiste kohortuuringute tulemuste alusel otsustas töörühm soovitada hästimotiveeritud patsientide puhul intensiivset kompleksset elustiili ja riskitegurite alast sekkumist (vt joonis 1). Sellega ei pruugi kõik patsiendid nõustuda ja kuna kaasneb ressursikulu, on soovitatav sekkumine suunata patsientidele, kelle puhul on loota järjepidevat omapoolset panust.

Joonis 1. Riskitegurite ja kaasvate haiguste kompleksne mõjutamine



Trombemboolia ennetus

14		KVA-ga patsiendi trombemboolia riski hindamiseks kasutage CHA ₂ DS ₂ -VASc skoori (vt lisa 8). Tugev soovitus, kõrge tõendus.
----	---	--

KVA-ga kaasneb arteriaalse trombemboolia (peamiselt ajuinfarkti) riski keskmiselt viiekordne suurenemine. Risk on heterogeenne ja sõltub mitmest riskitegurist (vanus, sugu, varasem ajuinfarkt või TIA, müokardiinfarkt, hüpertensioon, vasaku vatsakese süstoolne düsfunktsioon, perifeersetes arterites ateroskleroos, diabeet, neerufunktsiooni halvenemine jt).

Riski kvantifitseerimine on oluline, et otsustada, kes saab antikoagulantravist kasu ning kellel on trombemboolia risk nii väike, et ei õigusta antikoagulatsiooni võimalikke kõrvaltoimeid. Riski kvantifitseerimiseks on loodud töövahendeid (riskiskoori), mida on valideeritud ja võrreldud kohortuuringuis ja nende süsteemsete ülevaadetes.

Töörühm lähtus NICE 2014 juhendi (24) tarvis tehtud süsteemset ülevaatest. Kuna jätkuvalt püütakse välja töötada uusi riskihindamise vahendeid, tegi sekretariaat ka pärast NICE ülevaadet avaldatud kirjanduse otsingu. Töörühm leidis ühe uuema analüüsi, mis kinnitas NICE ülevaate järeldusi (31), ühe ATRIA skooringsüsteemi hindava uuringu (32), mille tulemus oli vastuolus kahe varasemaga, ning publikatsiooni uue, biomarkereid kaasava ABC insuldiskoori valideerimisest, mille kohta on andmeid seni vähe ning mis võib olla marginaalselt täpsem senistest (33).



NICE süsteemne ülevaade leidis 11 kohortuuringut ning kaasas need, kus esines üle 100 ajuinfarkti. Tulemusi riskitiheduste suhtena (HR) väljendades hinnati, kui palju erineb insuldirisk ühe või teise meetodiga tekitatud riskikategooriate vahel. Toodi välja ka c-statistik, mis näitab keskmist tõenäosust, et skooringsüsteem teeb vahet väikese ja suure riskiga indiviidide vahel. NICE tegi ka kulutõhususe analüüsi, mille keskmises oli kahe Ühendkuningriigis kasutatava skoori (CHADS₂ ja CHA₂DS₂-VASc) võrdlus.

Kokkuvõttes leiti järgmist.

- Mõõduka kvaliteediga tõendus, et
 - CHA₂DS₂-VASc-d kasutades oli trombemboolia HR 2,2...2,69 neil patsientidel, kellel oli CHADS₂ skoor 1.
- Kõrge kvaliteediga tõendus, et
 - CHADS₂ skoori kasutades oli insuldi HR 1,48 (pideva tunnusega) ja 2,44 (kui kasutati kolme riskigrupi);

- trombemboolia HR oli ACCP skoori puhul 2,59; ACC/AHA/ESC skoori puhul 2,59; CHADS₂ skoori puhul 2,27...2,51 ja CHA₂DS₂-VASc skoori puhul 3,74.
- Mõõduka kvaliteediga tõendus, et
 - trombemboolia c-statistik antikoaguleerimata patsientidel oli ACCP skoori puhul 0,60 (st kesine).
- Madala kuni mõõduka kvaliteediga tõendus, et
 - trombemboolia c-statistik oli CHA₂DS₂-VASc skoori puhul 0,56...0,85 (kesine kuni hea, seitse uuringut);
 - trombemboolia c-statistik oli CHADS₂ skoori puhul 0,61...0,72 (kesine kuni rahuldav, üheksa uuringut).
- Kulutõhususanalüüs (üldine antikoagulatsiooni kulutõhususe mudel) näitas, et CHA₂DS₂-VASc skoori kasutamine antikoagulatsioonivajaduse hindamisel on rahaliselt marginaalselt soodsam kui CHADS₂ skoori kasutamine.

Töörühm võttis soovitus andes arvesse CHA₂DS₂-VASc skoori mõõdukaid eeliseid eespool viidatud uuringuis ning selle levinud kasutamist Eestis. Lisas 8 on esitatud CHA₂DS₂-VASc skoorid KVA-ga patsiendi trombemboolia riski hindamiseks.

15		Hinnake KVA-ga patsiendi verejooksuriski enne antikoagulantravi alustamist ja regulaarselt ravi ajal, dokumenteerige, korrigeerige mõjutatavaid riskitegureid. Töörühma praktiline soovitus.
16		KVA-ga patsiendi verejooksuriski hindamiseks võite kasutada HAS-BLED-i skoori (vt lisa 9). Nõrk soovitus, madal tõendus.

Põhiline teave verejooksuriski hindamise vahendite kohta tuleneb NICE 2014 ravijuhendi (24) koostamise käigus tehtud ülevaatest, mis hõlmas 17 uuringut. Peamine tulemusnäitaja oli olulise veritsuse HR. Nihke (ingl *bias*) vähendamiseks tulemustes toodi nendes uuringutes, kus hinnati üle 100 veritsusepisoodi, välja HR-i mediaan ja CI. Iga uuringu kohta esitati ROC-kõvera alune pindala (ingl *area under the receiver operating characteristic curve*) (c-statistikuna). ROC-kõvera alune pindala kirjeldab antud kontekstis skoori prognostilist täpsust olulise veritsuse tekkeriski eristamiseks erinevate kategooriate patsientidel. NICE kasutas ROC-kõvera aluse pindala kohta järgmisi kriteeriume: < 0,5 halvem kui juhus; 0,5...0,6 kesine skoor; 0,61...0,7 puudulik skoor; 0,71...0,80 rahuldav skoor; 0,81...0,90 hea skoor; 0,91...1,0 väga hea skoor.

Kokkuvõttes leiti järgmist.

- Keskmise kvaliteediga tõendus kuuest uuringust näitas c-statistikut HAS-BLED-i skoori kohta vahemikus 0,6...0,795, mis tähistab puuduliku ja rahuldava kvaliteediga meetodeid.
- Hea kvaliteediga tõendus ühest uuringust näitas ATRIA skoori kohta c-statistikut 0,6.
- Keskmise kvaliteediga tõendus neljast uuringust näitas c-statistikut HEMORR2HAGES-i skoori kohta vahemikus 0,59...0,782.
- Hea kvaliteediga tõendus kahest uuringust näitas c-statistikut CHADS₂ skoori kohta vahemikus 0,51...0,59.




Võrreldes suure riski kategooriat väikese riski kategooriaga oli veritsuse tekke HR-i mediaan HAS-BLED-i skoori kohta 3,57 (mõõdukas tõenduse kvaliteet), HEMORR2HAGES-i skoori kohta 2,90 (madal tõenduse kvaliteet) ja ATRIA skoori kohta 2,48 (kõrge tõenduse kvaliteet). Need võrdlused tehti ühe uuringupatsientide rühma kohta ja nende põhjal leiti, et HAS-BLED-i skoor oli erineva riskiga rühmade eristamiseks kõige parem.

Pärast NICE ravijuhendi ülevaate koostamist on avaldatud järgmised andmed.

- Uuringu ORBIT skoor (1 punkt: vanus > 75 a, eGFR < 60 ml/min/1,73 m², antiagregandi kasutamine; 2 punkti: verejooksu anamnees, aneemia või hemoglobiin < 130 g/l meestel ja < 120 g/l naistel). Ka see ei ületanud HAS-BLED-i näitajaid (34).
- Uuringud biomarkereid kaasava ABC-skoori kohta, millesse kaasatud kasvu diferentseerimisfaktor 15 (ingl *growth differentiation factor-15*, GDF-15) ei ole rutiinselt laboris määratav (35).

Töörühm pidas verejooksuriski hindamist antikoagulantravi alustamise eel ning ravi ajal väga oluliseks. Lisaks veritsusriski hindamisele saab mõnda veritsuse riskitegurit, eelkõige arteriaalset rõhku, INR-i stabiilsust, kaasuvat farmakoteraapiat ning alkoholi kasutamist, ravi ajal mõjutada.

Töörühm leidis, et ühe või teise veritsusriski hindamise skoori tugevaks eelistamiseks on tõendus vähene, kõik laialdasemalt kasutatavad skoorid olid ligikaudu võrdsed. Kuna Euroopa Kardioloogide Seltsi ravijuhend (7) soovitab kasutada HAS-BLED-i skoori (hüpertensioon, neeru- või maksafunktsiooni häire, insult, veritsus anamneesis, labiilne INR, vanus > 65 a, veritsusriski suurendavad ravimid või alkohol), otsustati anda nõrk soovitus selle kasutamiseks ka Eestis. Lisas 9 on esitatud HAS-BLED-i skoorid KVA-ga patsiendi veritsusriski hindamiseks.

17		Kui $CHA_2DS_2\text{-VASc} \geq 2$, määrake KVA-ga patsiendile trombemboolia vältimiseks antikoagulantravi. Tugev soovitus, kõrge tõendatus.
18		Kui $CHA_2DS_2\text{-VASc} = 1$, kaaluge KVA-ga patsiendile trombemboolia vältimiseks antikoagulantravi määramist, võttes arvesse verejooksuriski. Nõrk soovitus, madal tõendatus.
19		Ärge määrake pikaajalist antikoagulantravi trombemboolia riskiteguriteta KVA-ga patsiendile (kui $CHA_2DS_2\text{-VASc} = 0$). Tugev soovitus, kõrge tõendatus.

Antikoagulantravi elulemust parandav ja trombemboolia riski vähendav toime (suhteline riski vähenemine 60%) on hästi teada ja kirjeldatud K-vitamiini antagonistide uuringute alusel (36). Hästi on teada ka kõrvaltoimena esinev verejooksu risk. Iga patsiendi puhul on oluline hinnata trombemboolia riski, et otsustada, kas antikoagulantravist saadav kasu, st trombemboolia riski vähendav toime, ületab veritsusriski suurenemisest tingitud kahju.

Antikoagulantravi alustamist õigustava ajuinfarktirisiki alampiiri uuringus (37) oli Markovi mudeli järgi K-vitamiini antagonistide kasutamine netokasulik ajuinfarkti 1,7% aastase riski puhul ning OSAK-i kasutamine 0,9% riski puhul.

Hiljutised uuringud on viidanud, et varasemate kohortuuringute alusel antud hinnangud erineva $CHA_2DS_2\text{-VASc}$ skooriga patsientide ajuinfarktirisikile võivad olla ebatäpsed, st kuna insuldirisk populatsioonis langeb, väheneb see ka erinevates $CHA_2DS_2\text{-VASc}$ riskikategooriates (38).

Metaanalüüsi (39) hinnang ajuinfarkti aastasele riskile oli $CHA_2DS_2\text{-VASc}$ skoori = 1 puhul 1,61% ning $CHA_2DS_2\text{-VASc}$ skoori = 2 puhul 2,49%. Pärast metaanalüüsi Ühendkuningriigis avaldatud uuringus (40) leiti, et ajuinfarkti haigestumus $CHA_2DS_2\text{-VASc}$ skooriga = 1 rühmas oli 0,6 ning $CHA_2DS_2\text{-VASc}$ skoori = 2 puhul 1,2 juhtu 100 patsientaasta kohta. Veel ühe uuringu (32) hinnangud muutunud insuldiriskile on esitatud tabelis 5.

Tabel 5. Ajuinfarktid 100 patsientaasta kohta CHA₂DS₂-VASc algses ja 2015. a kohordis

Skoor	Juhte 100 patsientaasta kohta	
	CHA ₂ DS ₂ -VASc algne kohort	2015. a kohort
0	0	0,38
1	1,3	0,78
2	2,2	1,92
3	3,2	2,84
4	4,0	3,70
5	6,7	5,08
6	9,8	7,09
7	9,6	8,98
8	6,7	9,01
9	15,2	15,49

Hiljutises mittesüsteemses ülevaates summeeriti arstide ja patsientide eelistuste uuringud. Selgus, et arstide peamine mure on ravist tingitud verejooks, ent patsientide jaoks on see alles viiendal kohal pärast ravimi ja toidu koostoimeld, toime kiire antagoniseerimise võimalust, ravimi kliinilist kasutuskogemust ja analüüside andmise vajadust (41). Teine uuring viitas, et patsiendid eelistavad kogeda pigem nelja olulist verejooksu kui ühte ajuinfarkti ning ravi aktsepteerimise alampiir oli ajuinfarkti absoluutse riski vähenemine 0,8% võrra (42).




Töörühm pidas oluliseks nii antikoagulantravi määramist trombemboolia suure riskiga patsientidele kui ka antikoagulantravi vältimist patsientidel, kel veritsusrisk ületab insuldiriski.

Tõdeti, et CHA₂DS₂-VASc skoori moodustavate riskitegurite kaal on erinev, st naissugu on skoori kaasatud riskiteguritest nõrgim ajuinfarkti ennustaja ega ole ainsana enamasti piisav antikoagulantravi soovitamiseks. Samas pidas töörühm väga oluliseks, et ravijuhendi soovitus sõnastus oleks lihtne.

Töörühm võttis arvesse madala kvaliteediga tõendust, et arstide ja patsientide eelistused ning soov võtta antikoagulantraviga seoses riske võivad erineda.

Töörühm soovitas CHA₂DS₂-VASc skoori väärtuse 2 või enam puhul kasutada antikoagulatsiooni ja CHA₂DS₂-VASc skoori 1 puhul kaaluda antikoagulatsiooni, võttes arvesse olemasoleva riskiteguri kaalu ning patsiendi veritsusriski. Töörühm soovitas mitte kasutada pikaajalist antikoagulatsiooni trombemboolia väga väikese riski puhul, kuna siin ületab veritsusest tingitud oht kasu.

Antikoagulandi valik

20		Tutvustage patsiendile kõiki antikoagulante ja ravimit valides võtke arvesse patsiendi eelistust. Töörühma praktiline soovitus.
21		KVA-ga patsiendile antikoagulanti valides võite veritsuste väiksema riski tõttu eelistada OSAK-it (trombiini või Xa-faktori inhibiitorit). Nõrk soovitus, tugev tõendatus.
22		Kui KVA-ga patsient saab juba ravi K-vitamiini antagonistiga (varfariin) ja $\geq 70\%$ kontrollimistest vastab INR eesmärkväärtusele, ei ole vaja ravi vahetada. Töörühma praktiline soovitus.

Põhiline kliiniline tõendus tuleneb NICE tehnoloogiahindamise aruannetest dabigatraani, rivaroksabaani ning apiksabaani kohta võrreldes varfariiniga (43, 44, 45). Need on olnud aluseks ka NICE 2014. aasta ravijuhendi (24) koostamisel. Siin juhendis esitatud uuringutulemused põhinevad ravimiomaduste kinnitatud kokkuvõtetel.

Lisaks tegime kirjanduse otsingu alates 2014. a avaldatud metaanalüüside kohta, mis käsitlevad randomiseeritud võrdlusi OSAK-ite ja K-vitamiini antagonistide vahel (kuna Eesti kulutõhususe analüüsi sisendid pärinevad 2013. aastast).

Leitud ülevaated põhinesid samadel kliinilistel uuringutel, mis olid NICE ravijuhendi aluseks, ning jõudsid võrreldavatele järeldustele.

Dabigatraan

Andmed kliinilise efektiivsuse ja ohutuse kohta võrreldes varfariiniga pärinevad hea kvaliteediga uuringust RE-LY. See oli topeltpime randomiseeritud uuring dabigatraaneteksilaaži kahe annusega (110 mg ja 150 mg kaks korda ööpäevas), mida võrreldi varfariiniga. Kokku randomiseeriti 18 113 patsienti, kelle keskmine vanus oli 71,5 aastat ja keskmine CHADS₂ skoor oli 2,1. Varfariini patsientidel saavutati TTR 67%-l mõõtmistest. Peamised tulemused on esitatud tabelis 6.

Rivaroksabaan

Andmed kliinilise efektiivsuse ja ohutuse kohta võrreldes varfariiniga pärinevad hea kvaliteediga topeltpimedast randomiseeritud uuringust ROCKET AF, kus 14 264 patsienti randomiseeriti saama ööpäevas kas 20 mg rivaroksabaani või varfariini. Patsientide mediaanvanus oli 73 aastat ja keskmine CHADS₂ skoor oli 3,5. Varfariini patsientidel saavutati TTR 55%-l mõõtmistest. Peamised tulemused on esitatud tabelis 6.

Apiksabaan

Andmed kliinilise efektiivsuse ja ohutuse kohta võrreldes varfariiniga pärinevad hea kvaliteediga topeltpimedast randomiseeritud uuringust ARISTOTLE, kus 18 201 patsienti randomiseeriti saama ravi apiksabaaniga või varfariiniga. Patsientide mediaanvanus oli 70 aastat ja keskmine CHADS₂ skoor oli 2,1. Varfariini patsientidel saavutati TTR 66%-l mõõtmistest. Peamised tulemused on esitatud tabelis 6.

Tabel 6. OSAK-itega tehtud kliiniliste uuringute peamised efektiivsus- ja ohutustulemused (7, kohandatud)

	Dabigatraan			Rivaroksabaan		Apiksabaan	
Uuring	RE-LY			ROCKET-AF		ARISTOTLE	
	Randomiseeritud avatud uuring			Randomiseeritud topeltpime uuring		Randomiseeritud topeltpime uuring	
Osalejate arv	18 113			14 264		18 201	
Jälgmis-periood, a	2			1,9		2,8	
Võrdlus	Varfariini kohandatud annus vs. dabigatraan 150 või 110 mg 2 korda ööpäevas			Varfariini kohandatud annus vs. rivaroksabaan 20 mg üks kord ööpäevas		Varfariini kohandatud annus vs. apiksabaan 5 mg kaks korda ööpäevas	
Osalejate vanus, a	71,5±8,7 (keskmine ± SD)			73 (65-78) [mediaan (kvartiilide vahe)]		70 (63-76) [mediaan (kvartiilide vahe)]	
Mehi, %	63,6			60,3		64,5	
CHADS ₂ skoor	2,1			3,5		2,1	
	Varfariin	D 150	D 110	Varfariin	R	Varfariin	A
Osalejate arv	6022	6076	6015	7133	7131	9081	9120

	Tulemus- näitaja esinemise määr, %/a	Tulemus-näitaja esinemise määr, %/a (suhteline risk vs varfariin)		Tulemus- näitaja e sinemise määr, %/a	Tulemus- näitaja esinemise määr, %/a (HR vs. varfariin)	Tulemus- näitaja esinemise määr, %/a	Tulemus- näitaja esinemise määr, %/a (HR vs. varfariin)
Insult/ süsteemne emboolia	1,72	1,12 (0,65; 0,52...0,81)	1,54 (0,89; 0,73...1,09)	2,4	2,1 (0,88; 0,75-1,03)	1,60	1,27 (0,79; 0,66-0,95)
Ajuinfarkt	1,22	0,93 (0,76; 0,59...0,97)	1,34 (1,1; 0,88...1,37)	1,42	1,34 (0,94; 0,75-1,17)	1,05	0,97 (0,92; 0,74-1,13)
Hemor- raagiline insult	0,38	0,10 (0,26; 0,14...0,49)	0,12 (0,31; 0,17...0,56)	0,44	0,26 (0,59; 0,37-0,93)	0,47	0,24 (0,51; 0,35-0,75)
Raske verejooks	3,61	3,40 (0,94; 0,82...1,08)	2,92 (0,80; 0,70...0,93)	3,45	3,60 (1,04; 0,90-2,30)	3,09	2,13 (0,69; 0,60-0,80)
Intra- kraniaalne verejooks	0,77	0,32 (0,42; 0,29...0,61)	0,23 (0,29; 0,19...0,45)	0,74	0,49 (0,67; 0,47-0,93)	0,80	0,33 (0,42; 0,30-0,58)
Raske seedetrakti- verejooks	1,09	1,60 (1,48; 1,19...1,86)	1,13 (1,04; 0,82...1,33)	1,24	2,00 (1,61; 1,30-1,99)	0,86	0,76 (0,89; 0,66-1,17)
Müokardi infarkt	0,64	0,81 (1,27; 0,94...1,71)	0,82 (1,29; 0,96...1,75)	1,12	0,91 (0,81; 0,63-1,06)	0,61	0,53 (0,88; 0,66-1,17)
Surm	4,13	3,64 (0,88; 0,77...1,00)	3,75 (0,91; 0,80...1,03)	2,21	1,87 (0,85; 0,70-1,02)	3,94	3,52 (0,89; 0,80-0,99)

D – abigatraan, R – rivaroksabaan, A - apiksabaan

Tabel 7. Antikoagulantide efektiivsus ja kõrvaltoimed varfariiniga võrreldes võrgustikmetaanalüüsi andmetel (47). HR<1 on tähistatud rohelise, HR>1 kollase värviga, kui erinevus on statistiliselt oluline.

Võrdlus	Tulemusnäitaja, HR (95% CI)									
	Efektiivsus						Kõrvaltoimed			
	Insult ja stis- teemne emboolia	Suremus	Letaalse lõppega insult	Müokardiinfarkt	Hemorraagiline insult	Ajuinfarkt	Raske verejooks	Seedetrakti verejooks	Koljusisene verejooks	Ravi katkesta- mine
Apiksabaan vs. varfariin	0,79 (0,66; 0,95)	0,89 (0,80; 1)	0,63 (0,43; 0,93)	0,87 (0,65; 1,16)	0,51 (0,35; 0,74)	0,96 (0,76; 1,20)	0,69 (0,60; 0,80)	0,89 (0,68; 1,15)	0,41 (0,30; 0,57)	0,91 (0,86; 0,96)
Rivarok- sabaan vs. varfariin	0,87 (0,74; 1,03)	0,92 (0,82; 1,03)	0,71 (0,49; 1,03)	0,92 (0,73; 1,16)	0,59 (0,39; 0,89)	0,99 (0,82; 1,19)	1,05 (0,91; 1,2)	1,46 (1,19; 1,79)	0,71 (0,50; 0,99)	1,08 (1,01; 1,15)
Dabigatraan 110 mg x 2 vs. varfariin	0,9 (0,74; 1,10)	0,91 (0,80; 1,03)	0,67 (0,42; 1,06)	1,28 (0,95; 1,74)	0,31 (0,16; 0,55)	1,12 (0,89; 1,42)	0,8 (0,70; 0,93)	1,07 (0,84; 1,37)	0,3 (0,19; 0,45)	1,32 (1,21; 1,44)
Dabigatraan 150 mg x 2 vs. varfariin	0,65 (0,52; 0,81)	0,88 (0,77; 1)	0,51 (0,30; 0,84)	1,26 (0,93; 1,71)	0,26 (0,13; 0,48)	0,75 (0,58; 0,97)	0,93 (0,81; 1,07)	1,46 (1,16; 1,83)	0,42 (0,28; 0,60)	1,37 (1,26; 1,50)

Kulutõhusus

2014. aastal avaldati analüüs antikoagulantide kulutõhususe kohta Eestis KVA tüsistuste ennetamisel (6). Leiti, et dabigatraani lisakulu tõhususe määra varfariiniga võrreldes on 20 696 eurot ühe kvaliteedile kohandatud eluaasta kohta ning rivaroksabaanil 30 215 eurot ühe kvaliteedile kohandatud eluaasta kohta. Apiksabaan ei olnud siis veel Eestis kasutusel.

Tabel 8. 2014. a kulutõhususanalüüsi tulemused võrreldes varfariini ja ravi puudumisega

Strateegia	ICER QALY kohta võrdluses varfariiniga	ICER QALY kohta võrdluses ravi puudumisega
Varfariin	-	1923
Dabigatraan	20 696	7734
Rivaroksabaan	30 215	7970

Hindasime koos analüüsi autoritega analüüsi ajakohastamise vajadust. Selleks võrdlesime kasutatud kliinilisi sisendeid viimati avaldatud metaanalüüsidega (46, 47, 48).

Jõudsime järeldusele, et kliinilise efektiivsuse ja ohutuse hinnang põhineb jätkuvalt samade uuringute metaanalüüsidel ning erineb üksnes detailides. Kuna lisandunud on apiksabaan, uuendasime analüüsi, ajakohastatud kliinilise sisendi saime ravimite võrgustikmetanalüüsist (47, tabel 7).

Tabel 9. 2014. a kulutõhususanalüüsi kliinilised sisendid (mudeli sündmuste aastased esinemissagedused protsentides uuringu RE-LY andmete põhjal)

Sündmused	Varfariin	Dabigatraan 110/150 mg	Rivaroksabaan	Aspiriin	Ravi puudumine
Ajuinfarkt	1,21	1,34/0,92	1,14	1,94	4,05
Intrakraniaalne verejooks	0,76	0,23/0,31	0,51	0,39	0,25
Ekstrakraniaalne verejooks	2,84	2,66/3,02	2,95	3,22	1,72
Väike verejooks	16,37	13,16/14,85	17,02	7,37	7,53
Müokardiinfarkt	0,6	0,82/0,81	0,52	0,90	1,00

Tabel 10. 2018. a ajakohastatud mudeli sündmuste aastased esinemissagedused (% , tabelis ümardatud) (47)

Sündmus	Varfariin	Dabigatraan 110/150 mg	Rivaroksabaan	Apiksabaan	Aspiriin	Ravi puudumine
Ajuinfarkt	1,21	1,09/ 0,79	1,05	0,96	1,94	4,05
Koljusisene verejooks	0,76	0,23/ 0,31	0,54	0,31	0,39	0,25
Ekstrakraniaalne verejooks	2,84	2,27/ 2,64	3,00	1,96	3,22	1,72
Väike verejooks	16,37	13,16/ 14,85	17,02	13,42	7,37	7,53
Müokardiinfarkt	0,64	0,82/ 0,81	0,59	0,56	0,9	1

Võrreldes 2014. aasta mudeliga on dabigatraani puhul sündmuste esinemissagedused vähenenud või jäänud samaks. Rivaroksabaani puhul on vähenenud insuldi esinemissagedus ning suurenenud intra- ja ekstrakraniaalse verejooksu ja müokardiinfarkti esinemissagedused.

Tabel 11. Täiendkulu tõhususe määrad võrdluses varfariini ja ravi puudumisega 2018. a analüüsi alusel



Strateegia	ICER QALY kohta võrdluses varfariiniga	ICER QALY kohta võrdluses ravi puudumisega
Varfariin	—	2611
Apiksabaan	10 796	5645
Dabigatraan	12 401	6084
Rivaroksabaan	23 618	7055

Töörühm kaalus andmeid erinevate antikoagulantide efektiivsuse kohta ning leidis, et OSAK-ite eelised hästi kontrolli all hoitud INR-iga varfariinravi ees on vähesed. Tõdeti, et Eestis on varfariinravi harva optimaalne ning patsientidel puudub hea tugisüsteem. Leiti, et praktikas on tõenäoline OSAK-ite parem keskmine tõhusus võrreldes varfariiniga, tulenevalt lihtsamast ravikorraldusest.

Töörühm leidis, et OSAK-itel on selge eelis ohutuse seisukohast, kuna koljusisese verejooksu risk on kliiniliselt olulisel määral väiksem ning erinevus veritsusriskis on piisavalt suur, et tuua kaasa paremad üldsuse näitajad.

Töörühm eeldas, et patsiendid väärtustavad OSAK-ite puhul lihtsamat ravi-jälgimist ning paremat ohutust võrreldes varfariiniga.

Töörühm märkis OSAK-ite kõrget hinda, ent leidis nende kulutõhususe olevat aktsepteeritavas vahemikus. Nende ravimite laialdase kasutamise eelarvemõju on väga suur ning sellest tulenevalt loobuti tugeva soovitusel nende eelistamiseks. Lisas 7 on esitatud antikoagulantravi alustamise ja jälgimise põhimõtted.

23		Mehaanilise klapiproteesi või hemodünaamiliselt olulise mitraalstenoo- si puhul kasutage KVA-ga patsiendil antikoagulatsiooniks K-vitamiini antagoniste (nt varfariini). Tugev soovitus, kõrge tõendatus.
24		Ärge kasutage mehaanilise klapiproteesi puhul KVA-ga patsiendil antikoagulatsiooniks OSAK-it (trombiini või Xa-faktori inhibiitorit). Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.

Mehaanilise klapiproteesi ja hemodünaamiliselt olulise mitraalstenoo-
si patsiendid jäeti välja kõigi kolme Eestis kasutatava OSAK-i virvendusarütmia
uuringust (49, 50, 51, 52). Uuringutesse oli kaasatud ka muude klapi-
riketega patsiente (mitraalregurgitatsioon, aordiklapi regurgitatsioon, aordiklapi
stenoos, mitraalklapi prolaps).

Ainult dabigatraaniga on tehtud uuring mehaanilise klapiproteesiga patsientidel
(53), Xa-faktori inhibiitorite kohta uuringud puuduvad.

Uuringus RE-ALIGN võrreldi dabigatraani ja varfariini 12 nädala jooksul
kahes patsiendirühmas: viimase seitsme päeva jooksul aordi- või mitraalklapi
proteesimise operatsiooni läbinud patsientidel ja vähemalt kolm kuud varem
sama operatsiooni läbinutel.

Uuring katkestati pärast 252 patsiendi uuringusse kaasamist (168 dabigatraani-
rühmas, 84 varfariinirühmas), kuna dabigatraani saanud patsientidel esines rohkem
trombembolilisi ja veritsustega seotud tüsistusi.


- Ajuinfarkti või täpsustamata insulti esines dabigatraanirühmas üheksal (5%)
patsiendil, varfariinirühmas insulti ei esinenud.
- Asümptomaatiline klapi-
tromboos esines viiel (3%) patsiendil dabigatraani-
rühmas ja varfariinirühmas seda ei esinenud.
- Verejooks esines 45 (27%) dabigatraanirühma ning 10 (12%) varfariinirühma
patsiendil. Veritsuste sagedus oli dabigatraaniga suurem kui varajase kui ka
hilise postoperatiivse antikoagulatsiooni puhul.
- Oluline verejooks esines vastavalt seitsmel (4%) ja kahel patsiendil (2%).
Kõik olulise verejooksu juhtumid olid verejooksud perikardiõõnde ja esinesid
varajase postoperatiivse antikoagulatsiooni rühmas.
- Üks patsient dabigatraanirühmas ja kaks patsienti varfariinirühmas surid.

Töörühm leidis, et K-vitamiini antagonistide toime ja ohutus on pikaajalise kliinilise kasutamise järel mehaanilise klapiproteesiga patsientidel hästi teada. K-vitamiini antagonistide suurim risk on intrakraniaalne hemorraagia, mille sagedus on OSAK-ite uuringuis olnud madalam. Ohutuseelise eeldus on sarnane kliiniline efektiivsus trombemboolia ennetuses.

Töörühm leidis, et olemasolevad andmeid näitavad, et dabigatraan on mehaanilise klapiproteesiga patsientidel vähem efektiivne kui K-vitamiini antagonistid. Uuringu andmed viitavad ka suuremale veritsusriskile.

Kuigi muude OSAK-itega ei ole uuringuid tehtud, viitab dabigatraaniuuring sellele, et koagulatsiooni ja hemostaasi regulatsioon on neil patsientidel oluliselt erinev teistest KVA-ga patsientidest ning seniste uuringute tulemusi neile laiendada ei saa.

Töörühm pidas põhjendatuks eristada mehaanilise klapiproteesiga patsiente ja hemodünaamiliselt olulise mitraalstenoosiga patsiente, kuna esimeste puhul on kliinilises uuringus selgelt näidatud OSAK-i kasutamise ohtlikkust, teise rühma puhul lähtuti andmete puudumisest kasu/riski suhte kohta.

25		Ärge kasutage KVA-ga patsiendil trombemboolia profülaktikaks antiagregantravi, kui selle kasutamiseks ei ole muid näidustusi. Tugev soovitus, mõõdukas tõendus.
----	---	--





Trombemboolia keskmise riskiga patsientide vanemates uuringutes oli suhtelise riski vähenemine atsetüülsalitsüülhappega 20...25% ning veritsusrisk väike (54).

Hilisemas uuringus (55) oli atsetüülsalitsüülhappe veritsusrisk võrreldav K-vitamiini antagonisti omaga: insulti, intrakraniaalset verejooksu ja arteriaalset embooliat esines 1,8% aastas varfariini ja 3,8% atsetüülsalitsüülhapperühmas (RR 0,48, 95% CI 0,28...0,80; $p = 0,003$), ekstrakraniaalseid verejookse esines 1,4% varfariini- ja 1,6% ASH rühmas (RR 0,87; 95% CI 0,43...1,73).

Apiksabaaniga võrreldes (56) oli ASH veritsusrisk sarnane, ent efektiivsus väiksem: insulti ja arteriaalset embooliat esines 1,6% aastas apiksabaanirühmas ning 3,7% aastas ASHrühmas (HR 0,45; 95% CI 0,32...0,62; $p < 0,001$), olulisi verejookse esines 1,4% aastas apiksabaani rühmas ja 1,2% ASHrühmas (HR 1,13; 95% CI 0,74...1,75; $p = 0,57$), intrakraniaalsete verejooksude hulk oli sarnane.

Töörühm pidas põhjendatuks trombemboolia olulise riski puhul alustada efektiivset ravi antikoagulantidega ning vältida vähem efektiivsete ja võimalik et sama ohtlike antiagregantide soovitamist.

Südame löögisageduse esmane vähendamine KVA diagnoosimisel

26		Kui diagnoosite KVA ja patsiendil on vaja vähendada südame löögisagedust, kasutage beetaadrenoblokaatorit või mittedihüdropüridiinset kaltsiumikanali blokaatorit. Tugev soovitus, madal tõendatus.
27		Kui KVA-ga patsiendil on südamepuudulikkus või teadaolevalt langenud vasaku vatsakese süstoolne funktsioon, kasutage südame löögisageduse esmaseks vähendamiseks beetaadrenoblokaatorit, digoksiini või vajadusel nende kombinatsiooni. Tugev soovitus, madal tõendatus.
28		Ärge kasutage dekompenseerunud südamepuudulikkusega ja KVA-ga patsiendil südame löögisageduse vähendamiseks mittedihüdropüridiinset kaltsiumikanali blokaatorit. Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.
29		Kriitiliselt haigel või vasaku vatsakese raskelt langenud süstoolse funktsiooniga KVA-ga patsiendil, kellel tahhükardia põhjustab hemodünaamika ebastabiilsust, võite südame löögisageduse vähendamiseks kasutada intravenooset amiodarooni. Nõrk soovitus, madal tõendatus.

Andmed südame löögisagedust vähendavate ravimite toime kohta ravi pikaajalistele tulemustele (olulised tulemusnäitajad) puuduvad.

Tahhüfrekventse KVA diagnoosimisel on esmane eesmärk sümptomeid ja tahhükardiomiopaatia ohtu vähendav ravi südame löögisageduse vähendamiseks, sealjuures on soovitatav ravimite kiire toime.

Südame löögisagedust vähendavatest ravimitest on kasutusel beetaadrenoblokaatorid, mittedihüdropüridiinsed kaltsiumikanalite blokaatorid ja digoksiin.

On arvukalt uuringuid, mis kinnitavad intravenoosete beetaadrenoblokaatorite ja kaltsiumikanalite mittedihüdropüridiinsete blokaatorite efektiivsust südame löögisageduse kiirel vähendamisel. Töörühma hinnangul olulisemaks peetud tulemusnäitajaid ei ole uuritud.




AHA 2014 juhend (57) esitab uuringutest ülevaate, mille kokkuvõte on järgmine.

- Beetaadrenobokaatorid, k.a esmolool, propranolool ja metoprolool, on intravenoosel manustamisel KVA-ga patsiendile efektiivsed südame löögisagedust vähendavad ravimid.
- Intravenooselt manustatav diltiaseem osutus tõhusaks ja talutavaks sageduskontrolli ravimiks 83% juhtudest.
- Verapamiil on intravenoosel manustamisel KVA-ga patsiendile efektiivne sageduskontrolli ravim.
- Digoksiin vähendab vatsakeste löögisagedust, ent toime ilmneb tunni pärast ning saavutab maksimumi kuue tunniga.
- Amiodaroon on vähem efektiivne kui kaltsiumikanalite blokaatorid ja toime ilmneb aeglasemalt, ent ta põhjustab vähem hemodünaamilist ebastabiilsust. Intravenoosne amiodaroon võib toimida teistmoodi kui suukaudne, vahel suurendada löögisagedust ja provotseerida eluohtlikke rütmihäired preeksitatsiooniga patsientidel.

Ravimite ohutust hindavatest uuringutest on teada, et diltiaseemil ja verapamiilil on negatiivne inotropne toime, mis võib vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni langusega patsientidel põhjustada südamepuudulikkuse süvenemist (58).

Töörühm tõdes, et kaua kasutusel olnud ravimite teadusandmed on praeguse standardi järgi vähesed, ent ravimite toime ja ohutusprofiil on pikaajalise kliinilise kasutamise järel hästi teada ning sellest lähtudes saab anda muude ravijuhenditega sarnaseid soovitusi südame löögisageduse esmaseks vähendamiseks tahhükardia KVA diagnoosimise korral.

Südame löögisageduse pikaajaline kontrolli all hoidmine

30		Saavutage KVA-ga patsiendil südame löögisagedus alla 110 x/min rahuolekus. Tugev soovitus, madal tõendatus.
31		Kui KVA-ga patsiendil esinevad pärast südame löögisageduse eesmärkväärtuse < 110 x/min saavutamist vatsakeste suurest löögisagedusest tulenevad sümptomid, vähendage südame löögisagedust alla 80 x/min. Tugev soovitus, madal tõendatus.
32		Kui arstivisiidil on KVA-ga patsiendi südame löögisagedus eesmärgile vastav, ent sümptomid püsivad, võite kasutada südame löögisageduse 24 tunnist jälgimist. Töörühma praktiline soovitus.

KVA-ga patsientide südame löögisageduse soovitatavat eesmärkväärtust on uuritud ühes randomiseeritud uuringus (59), mis hõlmas 614 permanentse KVA-ga patsienti, kes randomiseeriti intensiivse (< 80 x/min rahuolekus ja <110 x/min mõõdukal koormusel) või vähemintensiivse (< 110 x/min) sageduskontrolli rühma.

Uuringus ei leitud erinevust esmase tulemusnäitaja osas (kardiovaskulaarsurm, hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu, arteriaalne emboolia, veritsus või eluohtlik rütmihäire). Kolmeaastase jälgimisperioodi jooksul esines esmast tulemusnäitajat 12,9% vähemintensiivse sageduskontrolli rühmas ja 14,9% intensiivse sageduskontrolli rühmas.





Suurem osa patsientidest saavutas vähemintensiivses rühmas eesmärkväärtused (304 [97,7%] vs. 203 [67,0%] intensiivses rühmas; $p < 0,001$). KVA sümptomite ja kõrvaltoimete sagedus olid sarnased mõlemas rühmas.

Sama uuringu teine publikatsioon analüüsis südame löögisageduse vähendamise intensiivsuse mõju elukvaliteedile ning ei leidnud erinevusi (60).

Töörühm lähtus ühe mõõduka kvaliteediga kliinilise uuringu andmetest ning soovitas saavutada kõikidel patsientidel südame löögisageduse vähemalt alla 110 x/min.

Töörühm tõdes, et ilmselt on paljud patsiendid sellise löögisageduse juures veel sümptomaatilised ning sel juhul tuleb sageduskontrolli tõhustada.

Töörühm juhtis tähelepanu, et arstivisiidil hinnatud südame löögisagedus ei pruugi kajastada vastavat näitajat igapäevatoimingute juures, ning soovitas ambulatoorset rütmijälgimist juhul, kui sümptomid viitavad tahhükardiale, ent seda arstivisiidil ei esine.

33		<p>Kasutage südame löögisageduse vähendamist vajaval KVA-ga patsiendil esmalt monoterapiat beetaadrenoblokaatori või mittedihüdropüridiitse kaltsiumikanali blokaatoriga.</p> <p>Valige ravim patsiendi sümptomite, südame löögisageduse, kaasuvate haiguste ja patsiendi eelistuse järgi (vt tabel 12).</p> <p>Tugev soovitus, madal tõendus.</p>
34		<p>Kui monoterapia KVA sümptomeid ei leevenda ja sümptomid on arvatavasti tingitud vatsakeste suurest löögisagedusest, kaaluge ravimite kombineerimist (beetaadrenoblokaator, mittedihüdropüridiinne kaltsiumikanali blokaator, digoksiin), võttes arvesse koostoimest tulenevaid ohte (vt tabel 12).</p> <p>Nõrk soovitus, madal tõendus.</p>
35		<p>Ärge kasutage permanentse KVA-ga patsientidel südame löögisageduse vähendamiseks I ja III klassi antiarütmikume.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendus.</p>
36		<p>Kui KVA-ga patsiendil on südamepuudulikkus või teadaolevalt langenud vasaku vatsakese süstoolne funktsioon (väljutusfraktsioon $\leq 40\%$), kasutage südame löögisageduse vähendamiseks beetaadreno-blokaatorit või digoksiini.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendus.</p>

Südame löögisageduse pikaajaliseks kontrolli all hoidmiseks on kasutusel beetaadrenoblokaatorid, kaltsiumikanalite mittedihüdropüridiinsed blokaatorid, digoksiin ja harva amiodaroon.

Uuringus AFFIRM (61) näisid beetaadrenoblokaatorid kõige efektiivsemad ja olid enim kasutatud ravimiklass sageduskontrolli saavutamiseks, ent selle uuringu eesmärk ei olnud sageduskontrolli ravimite omavaheline võrdlus.

On hulk ajaloolisi uuringuid, mis võrdlevad väikestel patsiendirühmadel üksikute ravimite lühiajalist mõju südame löögisagedusele võrreldes platseeboga. Valdavalt on need ebaadekvaatse meetodikaga ning ei kajasta tulemusnäitajaid, mida tööriühm oluliseks pidas.

Töenduse ülevaade on esitatud NICE 2014 juhendis (24). Kui ristuva uuringukavaga uuringud kõrvale jäeti, leiti kolm asjakohast kliinilist uuringut, mis näitasid järgnevat.

- Väga madala kvaliteediga andmed ühest uuringust (N = 738) näitasid, et 21 kuud kestnud kasutamise järel ei erinenud suremus beetaadrenoblokaatori ja platseebo rühmades (sama kinnitas hilisem metaanalüüs, 62).
- Väga madala kvaliteediga andmed ühest uuringust (N = 100) näitasid, et 21 ravikuu jooksul hospitaliseeriti südamepuudulikkuse tõttu rohkem beetaadrenoblokaatorit kasutanud patsiente võrrelduna platseeboga.
- Väga madala kvaliteediga andmed ühest uuringust (N = 46) näitasid, et KVA-ga ja südamepuudulikkusega patsientidel oli kuuendal ravikuul digoksiin efektiivsem kui beetaadrenoblokaator südame 24 tunni keskmise löögisageduse vähendamisel.
- Madala kvaliteediga andmed ühest uuringust (N = 100) näitasid, et pärast kuuekuulist kasutamist puudus kliiniline erinevus digoksiini ja beetaadrenoblokaatori vahel vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni muutuses.
- Väga madala kvaliteediga andmed ühest uuringust (N = 15) näitasid, et puudus kliiniline erinevus digoksiini ja amiodarooni toimel vatsakeste löögisagedusele füüsilisel koormusel.

Tööriühm lähtus soovitusi andes pikaajalise kliinilise kasutamise andmetest ja NICE ravijuhendi koostamise käigus valminud ülevaatest, mida kinnitas ka üks hilisem metaanalüüs.

Tööriühm soovitas südame löögisageduse pikaajaliseks kontrolli all hoidmiseks beetaadrenoblokaatoreid, kaltsiumikanalite mittedihüdropüridiineid blokaatoreid ja vajadusel neile digoksiini lisamist.

Tööriühm arutas ka hiljutisi epidemioloogiliste vaatlusuuringute ja randomiseeritud uuringu *post hoc* analüüsi tulemusi, mis viitavad digoksiini võimalikule suremust suurendavale toimele (63). Uuringute andmed on vastukäivad, ent tööriühm pidas oluliseks ravimi plasmakontsentratsiooni jälgimist ning selle hoidmist toimivas vahemikus (0,5...0,9 nmol/l) võimalikult väiksena.

Töörühm oli kahtlev beetaadrenoblokaatori, kaltsiumikanali blokaatori ja digoksiini kolmik kombinatsiooni kasutamise ohutuses.

Töörühm rõhutas, et amiodaroon võib küll olla efektiivne südame löögisageduse kontrolli all hoidmisel, ent tema pikaajalise kasutamisega kaasnevad ohtlikud ekstrakardiaalsed kõrvaltoimed.



Kuna antiarütmikumidel on proarütmiline toime ning need on südame löögisageduse vähendamisel väheefektiivsed, anti soovitus nende kasutamise vältimiseks, kui ravi eesmärk on sageduskontroll. Eesti praktikas on arvukalt juhtumeid, kus nende ravimite kasutamist permanentse KVA puhul ei ole lõpetatud ning töörühm rõhutas, et seda tuleb teha.

Sarnaselt südame löögisageduse esmasele vähendamisele KVA diagnoosimise korral soovitas töörühm vasaku vatsakese langenud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse puhul ka pikaajaliseks kasutamiseks beetaadrenoblokaatoreid ja digoksiini. Töörühm rõhutas beetaadrenoblokaatorite puhul piisava annuse kasutamise olulisust. Digoksiini kasutamisel on vaja jälgida, et ravimi plasmakontsentratsioon oleks toimiva vahemiku (0,5...0,9 nmol/l) madalamas osas.


Tabel 12. Südame löögisagedust vähendavad ravimid

Ravim	Intravenoosne manustamine	Südame löögisageduse pikaajaline vähendamine	Kõrvaltoimed	Märkused
Beta-adrenoblokaatorid, mida soovitatakse KVA puhul				
Bisoprolool	-	1,25-20 mg üks kord päevas või kahe annusena	Kõige sagedasemad kaebused on väsimus, peavalu, perifeerne turse, ülemiste hingamisteede sümptomid, seedetrakti sümptomid ja peeringlus. Kõrvaltoimete hulka kuuluvad bradükardia, atriiventrikulaarblokaad ja hüpotensioon.	Bronhospasmi esineb harva, astma puhul soovitatakse beeta 1-selektiivseid ravimeid (vältige karvedilooli). Vastunäidustatud ägeda südamepuudulikkuse ja varasema raske bronhospasmi korral.
Karvedilool	-	3,125-50 mg kaks korda päevas		
Metoprolool	2,5-10 mg boolus, võib vajadusel korrata.	100-200 mg päevas, annustamine vastavalt preparaadile		
Nebivolool	-	2,5-10 mg üks kord päevas või kahe annusena		
Esmolool	0,5 mg/kg boolus 1 min jooksul, siis 0,05-0,25 mg/kg/min.	-		
Kaltsiumikanalite blokaatorid				
Diltiaseem	15-25 mg boolus, võib vajadusel korrata.	60 mg 3 korda ööpäevas, kokku kuni 360 mg ööpäevas (120...360 mg toimeainet modifitseeritult vabastava tabletina üks kord öö-päevas)	Kõige sagedasemad kaebused on peeringlus, halb enesetunne, väsimus, peavalu, kuumahood, seedetrakti sümptomid ja turse. Kõrvaltoimete hulka kuuluvad bradükardia, atriiventrikulaarblokaad ja hüpotensioon (verapamiil võib põhjustada kestva hüpotensiooni).	Beetaadrenoblokaatoritega kombinierides tuleb olla ettevaatlik. Vähendage annust maksakahjustuse korral ja vähendage algannust neerupuudulikkuse korral. Vastunäidustatud vasaku vatsakese puudulikkuse korral, kui esineb kopsupais või väljutusfraktsioon on alla 40%.
Verapamiil	2,5-10 mg boolus, võib vajadusel korrata.	40...120 mg 3 korda ööpäevas (120...480 mg toimeainet modifitseeritult vabastava tabletina üks kord ööpäevas)		
Südameglükosiidid				
Digoksiin	0,5 mg boolus (0,75-1,5 mg 24h jooksul jagatuna mitmeks annuseks).	0,0625-0,25 mg ööpäevas	Kõige sagedasemad kaebused on seedetrakti sümptomid, peeringlus, hägustunud nägemine, peavalu ja lööve. Mürgistuse korral (kui seerumi-/plasmakontsentratsioon on üle 2 ng/ml) põhjustab digoksiin rütmihäireid ja võib süvendada südamepuudulikkust, eriti kui kaasub hüpokaleemia	Digoksiini suurt seerumi-/plasmakontsentratsiooni seostatakse suurenenud suremusega, soovitatav vahemik on 0,5...0,9 ng/ml. Enne ravi alustamist kontrollige patsiendi neerufunktsiooni ja vähendage annust, kui neerufunktsioon on langenud. Vastunäidustatud lisajuhetete, ventrikulaarse tahhükardia ja väljavoolutrakti obstruktsiooniga hüpertroofilise kardiomiopaatia korral.
Eriolukorrad				
Amiodaroon	300 mg 250 ml 5% glükoosilahuses 30...60 min jooksul, soovitatavalt tsentraalveeni. Kui on vaja jätkata, võib manustada 900 mg 24 h jooksul, soovitatavalt tsentraalveeni.	200 mg ööpäevas	Hüpotensioon, bradükardia, iiveldus, QT aja pikenedamine, kopsukahjustus, nahavärvuse muutus, kilpnäärme funktsiooni häire, ladestused sarvkestas, ekstrasvatsiooniga nahareaktsioon.	Võimalik lisaravim, kui muude ravimite kombineerimisel ei saavutata südame soovitud löögisagedust.

Siinusrütmi taastav ja säilitav ravi

37		Kui KVA põhjustab patsiendi hemodünaamika ebastabiilsust, tehke kohe elektriline kardioversioon. Tugev soovitus, madal tõendus.
38		Kui KVA põhjustab patsiendi hemodünaamika ebastabiilsust ja elektrilist kardioversiooni ei saa teha, võite siinusrütmi taastamiseks kasutada intravenooset amiodarooni. Nõrk soovitus, madal tõendus.



Rütmihäirest tingitud hemodünaamilise ebastabiilsuse puhul on vaja siinusrütm võimalikult kiiresti taastada. Elektrilise kardioversiooni efektiivsus on ligikaudu 90%. Farmakoloogiline kardioversioon on vähem efektiivne ning ravimite valik ägeda haigusseisundi puhul piiratud. Sellest lähtudes andis töörühm soovitusel eelistada elektrilist kardioversiooni.

39		Kaaluge siinusrütmi taastamist KVA-ga patsientidel, kellel peale südame löögisageduse eesmärgi saavutamist sümptomid püsivad või kellel sageduse eesmärki ei õnnestu saavutada. Nõrk soovitus, madal tõendus.
----	---	--

Ühes süsteemses ülevaates leiti seitse uuringut, milles võrreldi sageduskontrolli siinusrütmi taastamise ja säilitamisega (64). Suremuse ja trombemboolia tulemused olid võrreldavad. Üks randomiseeritud uuring näitas siinusrütmi säilitava ravi puhul elukvaliteedi paremust ning üks suur vaatlusuuring viitas selle strateegia puhul võimalikule paremale elulemusele viie- ja kaheksa-aastase jälgimisperioodi järel.

Töörühm võttis arvesse kahe strateegia võrreldavaid kaugtulemusi randomiseeritud uuringuis ning siinusrütmi taastamise ja säilitamise peamiselt sümptomaatilist eesmärki. Samuti võeti arvesse siinusrütmi säilitamiseks vajalike antiarütmikumide kõrvaltoimeid.

Sellest lähtudes pidas töörühm ravistrateegia valikul õigeks individuaalset lähenemist. Töörühm andis nõrga soovitusel kaaluda siinusrütmi taastamist ja säilitamist patsientidel, kellel sümptomid püsivad peale sageduskontrolli saavutamist, ning patsientidel, kellel sageduskontrolli strateegia ei ole tõhus.

40		<p>Alla 48 tunni kestnud KVA puhul võite siinusrütmi taastamiseks kasutada nii elektrilist kui ka farmakoloogilist kardioversiooni (vt tabel 13).</p> <p>Meetodi valikul arvestage oma kogemuse ja patsiendi eelistusega.</p> <p>Nõrk soovitus, mõõdukas tõendus.</p>
41		<p>Üle 48 tunni kestnud KVA puhul eelistage siinusrütmi taastamiseks elektrilist kardioversiooni.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendus.</p>

Hiljutise kirjanduse ülevaate (65) andmeil ei ole kahte kardioversioonimeetodit usaldusväärses kliinilises uuringus võrreldud. Farmakoloogilist kardioversiooni platseeboga võrdlevad uuringud näitavad farmakoloogilise kardioversiooni väiksemat varajast efektiivsust võrreldes elektrilise kardioversiooni uuringutega. Elektrilise kardioversiooni efektiivsus on üle 90%, ent see kahaneb, kui KVA kestus on pikem.

Farmakoloogiliseks kardioversiooniks on KVA lühiajalise kestuse korral kasutusel flekainiid, propafenoon, ibutiliid, dofetiliid ja amiodaroon. Kauem kui seitse päeva kestva KVA korral on mõningaid andmeid dofetiliidi, amiodarooni ja ibutiliidi efektiivsusest. Struktuurse südamehaiguse puhul on valik piiratum.

Veeni manustatud flekainiid taastab siinusrütmi hiljuti tekkinud KVA puhul 67...92% juhtudel kuue tunni jooksul ning on efektiivsem kui prokaiinamiid, sotalool, propafenoon ja amiodaroon. Kasutatakse ka 200...300 mg suukaudset annust. Veeni manustamise efektiivsus on võrreldav suure (100...400 mg) suukaudse annusega, ent toime on kiirem (52 vs. 110 min). Flekainiid ei sobi struktuurse südamehaiguse puhul.

Propafenoon on efektiivsem paroksüsmaalse KVA puhul võrreldes persisteerivaga, efektiivsus läheneb flekainiidi omale. Ka propafenoon ei sobi struktuurse südamehaiguse puhul. Uuringutest selgub, et veeni manustamise puhul taastas propafenoon siinusrütmi 23...54% juhtudest olenevalt KVA kestusest. Suur suukaudne annus (450...600 mg) taastas siinusrütmi 56...83% patsientidest olenevalt KVA kestusest.

Amiodaroon ei ole kuigi tõhus ravim kiireks kardioversiooniks, siinusrütm taastub tunde hiljem kui flekainiidi, propafenooni või vernakalandi kasutamisel. Suukaudsel kasutamisel taastub siinusrütm kuni 25% patsientidest umbes kuue-nädalase kasutamise järel. Ravim vähendab oluliselt vatsakeste löögisagedust.

Vernakalant on uus veeni manustatav antiarütmikum siinusrütmi taastamiseks. Siinusrütm taastub 10 minuti jooksul umbes 50% alla kaheksa päeva kestnud KVA-ga patsientidest. Vernakalant on efektiivsem kui intravenoosne amiodaroon, kuid seda ei ole võrreldud muude antiarütmikumidega.

Elektrilise kardioversiooni tüsistustena tuuakse välja rütmihäired, peamiselt bradükardia. Hiljutises uuringus oli selle sagedus 0,9% (asüstoolia > 5 s, bradükardia < 40 x/min), sekkumist vajavat ventrikulaarset tahhükardiat ei esinenud (66).

Lisaks väiksemale efektiivsusele tuuakse ülevaates farmakoloogilise kardioversiooni puudustena välja pikem EKG jälgimise vajadus (umbes 50% ravimi lõplikust poolväärtusajast), IA- ja IC-klassi ravimite puhul oht 1 : 1 ülejuhteks, kui KVA muutub kodade laperdusarütmiaiks (selle ennetamiseks on kasutatud lisaks AV juhtivust aeglustavat ravimit).

Farmakoloogilise kardioversiooni eelisena tuuakse välja asjaolu, et see ei vaja sedatsiooni ja seetõttu saab seda kasutada inimestel, kellele sedatsioon on vastu näidustatud.




Ühes hiljutises majandusanalüüside ülevaates viidati sellele, et kõik leitud analüüsid peale ühe näitasid, et elektriline kardioversioon on tervishoiusüsteemi perspektiivist kulutõhusam kui farmakoloogiline (67).

Töörühm tõdes, et elektriline kardioversioon on tõendatult tõhusam kui farmakoloogiline, eriti pikemat aega kestnud KVA puhul. Ent arstidel võib olla erinev kogemus, ohutu sedatsioon ei pruugi olla kõikjal kättesaadav ja patsientidel võib olla kindlaid eelistusi kardioversiooni meetodi suhtes. Töörühm võttis arvesse ka majandusanalüüside ülevaadet, milles viidati sellele, et peaaegu kõigis analüüsides oli elektriline kardioversioon majanduslikult mõistlikum.

Seetõttu anti soovitus lähtuda alla 48 tunni kestnud KVA puhul siinusrütmi taastamise meetodit valides kogemusest ja patsiendi eelistusest, pikemat aega kestnud KVA puhul anti tugev soovitus eelistada elektrilist kardioversiooni.

Tabel 13. Farmakoloogiline kardioversioon

RavimM	anustamisviis	Esimene annus	Edasine annustamine	Ohud
Flekainiid	Suukaudne	200-300 mg	-	Hüpotensioon, kodade laperdus 1 : 1 ülejuhtega, QT aja pikenedmine. Ärge kasutage isheemiatõve ja/või olulise struktuuraalse südamehaigusega patsientidel.
	Intravenoosne	1,5-2 mg/kg 10 min jooksul		
Amiodaroon	Intravenoosne (suur perifeerne veen või tsentraalveen)	5-7 mg/kg 1-2 tunni jooksul	50 mg/h (kokku kuni 1g) 24h jooksul	Flebiit, hüpotensioon, bradükardia, atrioventrikulaarblokaad. Aeglustab vatsakeste löögisagedust. Siinusrütm taastub aeglaselt (8...12 tunni jooksul).
Propafenoon	Suukaudne	450-600 mg	-	Hüpotensioon, kodade laperdus 1 : 1 ülejuhtega, QRS kompleksi kestuse vähenen pikenedmine. Ärge kasutage isheemiatõve ja/või olulise struktuuraalse südamehaigusega patsientidel
	Intravenoosne	1,5-2 mg/kg 10 min jooksul		
Ibutiliid	Intravenoosne	1 mg 10 min jooksul	10 min möödudes veelkord 1 mg 10 min jooksul	QT aja pikenedmine, polümorfne ventrikulaarne tahhükardia/torsade de pointes (3...4% patsientidest). Aeglustab vatsakeste löögisagedust. Ärge kasutage QT aja pikenedmise, hüpokaleemia, vasaku vatsakese raske hüpertroofia või madala väljutusfraktsiooni puhul.
Vernakalant	Intravenoosne	3 mg/kg 10 min jooksul	15 min möödudes 2 mg/kg 10 min jooksul	Hüpotensioon, iselimitatavad ventrikulaarsed rütmihäired, QT aja ja QRS kompleksi kestuse pikenedmine. Ärge kasutage, kui patsiendi süstoolne arteriaalne rõhk on alla 100 mmHg, ägedast kornaarsündroomist on möödunud alla 30 päeva, esineb NYHA III...IV klassi südamepuudulikkus, QT aja pikenedmine (korrigeerimata QT aeg üle 440 ms) või aordiklapi raske stenoos.

42		<p>Kardioversiooni järel määrake patsiendile neljaks nädalaks antikoagulatsioon ka siis, kui ei esine trombemboolia riskitegureid.</p> <p>Trombemboolia suurenenud risk kaasneb nii farmakoloogilise kui ka elektrilise kardioversiooniga ja püsib esimeste nädalate jooksul peale kardioversiooni.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
43		<p>Siinusrütmi tohib hemodünaamiliselt stabiilsel, antikoaguleerimata, KVA-ga haigel taastada juhul, kui on kindel, et KVA on kestnud alla 48 tunni.</p> <p>Arvestage, et KVA võib olla asümptomaatiline ja patsient võib selle tekkimise aega valesi hinnata, eriti normofrekventse KVA puhul.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>
44		<p>Siinusrütmi tohib hemodünaamiliselt stabiilsel KVA-ga patsiendil taastada juhul, kui patsient on olnud adekvaatselt antikoaguleeritud vähemalt kolm nädalat või söögitorukaudse ehk kardioograafilise uuringuga on välistatud trombid südameõntes.</p> <p>Töörühma praktiline soovitus.</p>

Töörühm otsustas anda praktilisi soovitusi trombemboolia ja antikoagulatsiooni kohta seoses kardioversiooniga.

Rahvusvaheliselt on konsensusele jõutud, et antikoaguleerimata patsiendil on siinusrütmi taastamise järgne trombemboolia risk aktsepteeritavalt väike kuni 48 tundi kestnud rütmihäire puhul (7).

Trombemboolia risk on seotud siinusrütmi taastamise, mitte kardioversiooni meetodiga, st risk on olemas ka farmakoloogilise kardioversiooni puhul.

Praktilise kogemuse ja südamestimulaatorite kontrolli andmestiku kohaselt ei ole patsiendid sageli võimelised rütmihäire tekke aega täpselt hindama. Ebakindluse puhul on mõistlik patsient vähemalt kolmeks nädalaks enne kardioversiooni antikoaguleerida või teha südameõntes trombide välistamiseks söögitorukaudne ehk kardioograafiline uuring.

45	✓	<p>Harvade sümptomaatiliste paroksüsmidega KVA-ga patsiendile, kellel siinusrütm ise ei taastu ning kellel on varem sama ravimit haiglas siinusrütmi taastamiseks edukalt ja ohutult kasutatud, võite soovitada siinusrütmi taastamiseks propafenooni (450...600 mg) või flekainiidi (200...300 mg) ühekordse suukaudse annuse kasutamist (nn tablett-taskus-strateegia, ingl <i>pill-in-the-pocket approach</i>).</p> <p>Kui patsient ei saa püsiravi beetaadrenoblokaatori ega mittedihüdropüridiinsi kaltsiumikanali blokaatoriga, tuleb koos antiarütmikumiga võtta beetaadrenoblokaatorit.</p> <p>Nõrk soovitus, mõõdukas tõendatus.</p>
----	---	---

Tablett-taskus-strateegiaks nimetatakse farmakoloogilist kardioversiooni, mille puhul patsient kasutab sümptomaatilise KVA tekkimise korral varem kontrollitud tingimustes manustatuna efektiivseks ja ohutuks osunud antiarütmikumi.

Flekainiidi ja propafenooni efektiivsus siinusrütmi taastamisel on tablett-taskus-strateegia puhul hinnanguliselt 50...80%. Enamasti peetakse vajalikuks beetaadrenoblokaatori või kaltsiumikanalite mittedihüdropüridiinsi blokaatori kasutamist koos antiarütmikumiga, kui üks neist ravimirühmadest ei ole püsiravis kasutusel (et vältida 1 : 1 atrioventrikulaarset ülejuhtivust, kui KVA läheb üle kodade laperdusarütmiaiks).

Hiljutises ülevaates (65) tõdeti, et hea kvaliteediga uuringuid, kus oleks võrreldud koduse ja haiglapõhise farmakoloogilise kardioversiooni strateegiaid, ei ole.

Ühes prospektiivses enne-pärast kavandiga uuringus (68) leiti, et paroksüsmaalse KVA-ga patsientide puhul oli keskmine erakorralise ravi vajadus nii haiglasse pöördumiste kui ka hospitaliseerimiste arvu poolest ühes kuus tablett-taskus-strateegia puhul märkimisväärselt väiksem (kasutati IC-klassi antiarütmikumide). Erakorralise meditsiini osakonna visiite ja hospitaliseerimisi oli uurimisperioodi ajal märkimisväärselt vähem võrreldes uuringus osalemise eelse aastaga. Uuringus osalenud 165 patsiendil (79%) oli kokku 618 arütmiaepisoodi, millest 569 episoodi (92%) lahenes 36 ±93 minuti jooksul peale sümptomite teket. Keskmine jälgimisaeg oli selles uuringus 15 ±5 kuud. Ravi oli edukas 534 episoodi puhul (94%) ja aeg sümptomite kadumiseni oli 113 ±84 minutit. Ravi oli efektiivne 139 patsiendi arütmiahoo puhul (84%). Kõrvaltoimeid esines ühe või mitme arütmiaepisoodi ajal 12 patsiendil (7%), k.a kodade laperdust (1 patsiendil) ja mittekardiaalseid kõrvaltoimeid (11 patsiendil). Osalenud patsiendid olid 18...75-aastased, vasaku vatsakese väljutusfraktsioon oli suurem kui 50%, anamneesis ei olnud rasket südamehaigust, süstoolne vererõhk oli kõrgem kui 100 mmHg ja südame löögisagedus suurem kui 70 lööki minutis. Kasutati flekainiidi ja propafenooni.





Teises uuringus (69) kasutati propafenooni 600 mg annusena suukaudselt ja leiti, et see on ohutu ja efektiivne 56...83% juhtudel olenevalt KVA kestusest ja jälgimisperioodi pikkusest.

Ühes süsteemses tõhususe ja kulutõhususe ülevaates ning modelleeritud analüüsis (70) leiti, et tablett-taskus-strateegia flekainiidi või propafenooni kasutades on marginaalselt vähem efektiivne kui siinusrütmi taastamine haiglas või pidev siinusrütmi säilitav ravi (vähem QALY-sid), ent ka odavam. Viidati ka, et patsiendid võivad eelistada kodust ravi.

Töörühm leidis, et kodune kardioversioon on hea ravivõimalus arukate, varem kontrollitud tingimustes sama ravimit edukalt kasutanud patsientide ravis.

Töörühm tõdes, et ohutuse tagamiseks peab patsientide valik olema väga hoolikas.

Töörühm nõustus kirjanduses avaldatud seisukohaga, et osad patsiendid võivad eelistada kodust kardioversiooni, ja andis nõrga soovitus seda valitud patsientidel koos sageduskontrolli tagava ravimiga kasutada.

46		<p>Kui sümptomaatiliste paroksüsmidega KVA puhul on koostöös patsiendiga valitud siinusrütmi säilitav ravistrateegia, kasutage esimese siinusrütmi säilitava ravimina beetaadrenoblokaatorit.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.</p>
47		<p>Kui sümptomaatiliste paroksüsmidega KVA puhul on koostöös patsiendiga valitud siinusrütmi säilitav ravistrateegia ja beeta-blokaatori kasutamine on vastunäidustatud või see ei ole tõhus, valige antiarütmikum, lähtudes ohutusest ning kaasuvatest haigustest (vt tabel 14).</p> <p>Tugev soovitus, väga madal tõendatus.</p>
48		<p>Ärge kasutage IC-klassi antiarütmikumide (flekainiid, propafenoon) südame isheemiatõve ja struktuurse südamehaigusega patsientidel.</p> <p>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatus.</p>
49		<p>Ärge kasutage amiodarooni pikaajaliselt, välja arvatud juhul, kui on kindel vajadus siinusrütmi säilitava ravi järele ja muud antiarütmikumid ei ole efektiivsed või on vastunäidustatud.</p> <p>Tugev soovitus, kõrge tõendatus.</p>

Siinusrütmi säilitavate ravimite efektiivsuse ja ohutuse süsteemne ülevaade oluliste tulemusnäitajate kaupa on koostatud NICE 2014 ravijuhendi (24) tarvis. Enamiku uuringute kliinilise tõenduse kvaliteet on väga madal kuni keskmine.

Suremus

Madala kvaliteediga tõendus, võrdlus platseeboga:

- propafenoon andis uuringute andmetel suremuse osas vastukäivaid tulemusi (viis uuringut, N = 1098);
- sotalool ei vähendanud suremust platseeboga võrreldes (12 uuringut, N = 3002).

Väga madala kvaliteediga tõendus, võrdlus platseeboga:

- disopüramiid, beetablokaatorid ja amiodaroon andsid uuringute andmetel suremuse osas vastukäivaid tulemusi (kaheksa uuringut, N = 1381).

Väga madala kvaliteediga tõendus, võrdlus ravimite vahel:

- flekainiid võib olla efektiivsem võrreldes propafenooniga, kuid ka propafenoon võib suremust vähendada (üks uuring, N = 297);
- amiodaroon võib olla efektiivsem I klassi antiarütmikumidest ja on võimalik, et amiodaroon vähendab suremust (üks uuring, N = 643);
- amiodaroon võib olla efektiivsem sotaloolist, kuid on võimalik, et ka sotalool vähendab suremust (üks uuring, N = 1113);
- III klassi antiarütmikumid võivad olla efektiivsemad kui I klassi antiarütmikumid, kuid on võimalik, et ka I klassi antiarütmikumid vähendavad suremust (üks uuring, N = 2875);
- amiodaroon võib olla dronedaroonist kliiniliselt vähem efektiivne, kuid on võimalik, et amiodaroon vähendab suremust (üks uuring, N = 504);
- sotalooli ja I klassi antiarütmikumide toimes ei ole kliinilist erinevust, välja arvatud kinidiini puhul (neli uuringut, N = 594).

KVA kordumine

Nõrga kuni keskmise tugevusega tõendus näitab, et flekainiid, propafenoon, amiodaroon ja sotalool on kliiniliselt efektiivsed võrreldes platseeboga (24 uuringut, N = 4249).

Madala kvaliteediga tõendus näitab, et disopüramiid ja beetaadrenoblokaatorid võivad olla kliiniliselt efektiivsed võrreldes platseeboga (neli uuringut, N = 708).

Amiodaroon on kliiniliselt efektiivsem võrreldes:

- I klassi antiarütmikumidega (mõõduka kvaliteediga tõendus, neli uuringut, N = 643),
- sotalooliga (mõõduka kvaliteediga tõendus, viis uuringut, N = 1113),
- dronedarooniga (kõrge kvaliteediga tõendus, üks uuring, N = 504).

Väga madala kvaliteediga tõendus näitab, et järgnevate ravimite toimetes ei pruugi olla olulisi erinevusi:

- flekainiid ja propafenoon (kaks uuringut, N = 297),
- sotalool ja I klassi antiarütmikumid, v.a kinidiin (neli uuringut, N = 594),
- sotalool ja beetaadrenoblokaatorid (kaks uuringut, N = 263).

Madala kvaliteediga tõendus viitas sellele, et III klassi antiarütmikumide ja I klassi antiarütmikumide vahel ei pruugi olla erinevust, kuid trend viitas III klassi antiarütmikumide võimalikule suuremale efektiivsusele (seitse uuringut, N = 1603).

Ravimite ärajätmine kõrvaltoimete tõttu

Leiti madala kuni keskmise kvaliteediga tõendus, et disopüramiidi, flekainiidi, propafenooni, beetablokaatori, amiodarooni ja sotalooli tarvitamise korral esines rohkem ravimite ärajätmist kõrvaltoimete tõttu võrreldes platseboga (26 uuringut, N = 4838).

Järgnevatel juhtudel esines rohkem ravimite ärajätmist kõrvaltoimete tõttu:

- I klassi ravimid võrreldes disopüramiidiga (madal tõenduse kvaliteet, üks uuring, N = 113),
- I klassi ravimid võrreldes amiodarooniga (väga madal tõenduse kvaliteet, neli uuringut, N = 652),
- amiodaroon võrreldes dronedarooniga (keskmise kvaliteediga tõendus, üks uuring, N = 504),
- I klassi ravimid, v.a kinidiin, võrreldes sotalooliga (madala kvaliteediga tõendus, neli uuringut, N = 567),
- sotalool võrreldes muude beetablokaatoritega (madala kvaliteediga tõendus, kaks uuringut, N = 263).

Väga madala kvaliteediga tõendus viitas sellele, et järgnevatel juhtudel esines rohkem ravimi ära jätmist kõrvaltoimete tõttu:



- propafenoon võrreldes flekainiidiga, kuid efektiivsuses oli eelis propafenoonil (kaks uuringut, N = 297);
- amiodaroon võrreldes sotalooliga, kuid efektiivsuses oli eelis amiodaroonil (neli uuringut, N = 618);
- I klassi ravimid võrreldes III klassi ravimitega, ka efektiivsuses oli eelis III klassi ravimeil (seitse uuringut, N = > 100).

Töörühm pidas väga oluliseks valida siinusrütmi säilitav ravim ohutuse põhjal. Sellest lähtudes anti soovitus kasutada esimese valikuna beetaadrenoblokaatorit, mis on teadaolevalt vähem efektiivne, ent ohutum kui muud võimalikud ravimid.

Eesti praktika varieeruvust silmas pidades anti tugev soovitus mitte kasutada Ic-klassi antiarütmikumide isheemiatõve ja struktuurse südamehaiguse puhul ning hoiatati amiodarooni pikaajalisel kasutamisel tekkida võivate ohtlike ekstrakardiaalsete kõrvaltoimete eest. Amiodarooni soovitatakse kasutada vaid patsientidel, kellel on kindel näidustus siinusrütmi säilitavaks raviks ning kellel teised antiarütmikumid ei toimi või ei sobi.

Tabel 14. Suukaudsed arütmia ravimid siinusrütmi säilitamiseks

Ravim	Annus	Vastunäidustused ja hoiatused	Ravi katkestamist nõudvad ohumärgid	Atrioventri-kulaarse ülejühte aeglustumine	EKG jälgimine ravi alustades
Amiodaroon	600 mg ööpäevas mitmeks annuseks jagatuna 4 nädalat, 400 mg ööpäevas 4 nädalat, edasi 200 mg üks kord ööpäevas.	Ettevaatust kasutamisel koos QT aega pikendavate ravimitega ja patsientidel, kellel on südame erutustekke või -juhte häired. Varfariini ja digoksiini annust tuleb vähendada. Statiinidest tingitud müopaatia oht suureneb. Ettevaatust kasutamisel maksahaigusega patsientidel.	QT aeg üle 500 ms	10-12 lööki minutis	Enne ravi alustamist, 1 nädal ja 4 nädalat pärast alustamist
Dronedaroon	400 mg kaks korda ööpäevas	Vastunäidustatud NYHA III...IV klassi või ebastabiilse südamepuudulikkuse puhul, QT aega pikendavate ravimite ja CYP3A4 inhibiitorite (verapamiil, diltiaseem, seenevastased asoolid) kasutamise korral ning kui kreatiniini kliirens on alla 30 ml/min. Digoksiini, beetaadrenoblokaatorite ja mõnede statiinide annust tuleb vähendada. Seerumi kreatiniinisalduse suurenemine 10...20 µmol/l on tavaline ja ei viita neerufunktsiooni halvenemisele. Ettevaatust kasutamisel maksahaigusega patsientidel.	QT aeg üle 500 ms	10-12 lööki minutis	Enne ravi alustamist, 1 nädal ja 4 nädalat pärast alustamist
Flekainiid	100-150 mg kaks korda ööpäevas	Vastunäidustatud, kui eGFR (CKD EPI) on alla 50 ml/min/1,73 m ² , patsiendil on maksahaigus, südame isheemiatõbi või vasaku vatsakese langunud väljutusfraktsioon.	QRS kompleksi kestuse pikenedmine üle 25% võrreldes ravieelsega	-	Enne ravi alustamist, 1. päeval ja 2.-3. päeval pärast alustamist
Flekainiidi proloneeritud vabastav ravimvorm	200 mg üks kord ööpäevas	Ettevaatust kasutamisel patsientidel, kellel on südame erutustekke või -juhte häired. CYP2D6 inhibiitorid (nt fluoksetiin, tritsüklilised antidepressandid) suurendavad plasmakontsentratsiooni.	QRS kompleksi kestuse pikenedmine üle 25% võrreldes ravieelsega	Vähene	Enne ravi alustamist, 1. päeval ja 2.-3. päeval pärast alustamist
Propafenoon	150-300 mg kolm korda ööpäevas	Vastunäidustatud, kui patsiendil on südame isheemiatõbi või vasaku vatsakese langunud väljutusfraktsioon.	QRS kompleksi kestuse pikenedmine üle 25% võrreldes ravieelsega	Vähene	Enne ravi alustamist, 1. päeval ja 2.-3. päeval pärast alustamist
Propafenooni proloneeritud vabastav ravimvorm	225-425 mg kaks korda ööpäevas	Ettevaatust kasutamisel patsientidel, kellel on südame erutustekke või -juhte häired, neeru- või maksakahjustus, astma. Suurendab digoksiini ja varfariini seerumi-/plasmakontsentratsiooni.	QRS kompleksi kestuse pikenedmine rohkem kui 60 ms ravi alustamisel	Sarnane beeta-adrenoblokaatori suurele annusele	Enne ravi alustamist, 1. päeval ja 2.-3. päeval pärast alustamist
Sotalool	80-160 mg kaks korda ööpäevas	Vastunäidustatud vasaku vatsakese olulise hüpertroofia, vasaku vatsakese langunud väljutusfraktsiooniga südamepuudulikkuse, astma, QT aja pikenedmine, hüpokaleemia ja eGFR (CKD -EPI) < 50 ml/min/1,73 m ² korral. Neerufunktsiooni mõõduka languse korral tuleb annust hoolikalt kohandada.	QT aeg üle 500 ms QT aja pikenedmine rohkem kui 60 ms ravi alustamisel	Sarnane beeta-adrenoblokaatori suurele annusele	Enne ravi alustamist, 1. päeval ja 2.-3. päeval pärast alustamist

50		Sagedaste sümptomaatiliste paroksüsmidega KVA korral kaaluge patsiendi suunamist kateeterablatsioonile. Töörühma praktiline soovitus.
51		Kasutage südamepuudulikkuse ja langenud väljutusfraktsiooniga patsientidel KVA uue paroksüsmi tekke ennetamiseks angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorit (või selle talumatuse korral angiotensiini retseptori blokaatorit) ja beetablokaatorit. Tugev soovitus, mõõdukas tõendus.

Arvestades antiarütmilise ravi kõrvaltoimeid ning mõõdukat efektiivsust, kaalus töörühm ablatsioonravi kasutamist siinusrütmi säilitamiseks. Arvestades ravi-meetodi vähest kättesaadavust Eestis jäeti selle kliinilise tõenduse hindamine ravijuhendi käsitusosalast välja ning töörühm soovitas lähtuda Euroopa Kardio- loogide Seltsi juhendi seisukohtadest. Lühike kokkuvõtte patsiendi ablatsioonraviks sobivuse hindamisest ja rütmihäirete spetsialistile suunamisest on lisas 10.

Mitmed südamepuudulikkuse uuringud viitavad sellele, et ravi AKE inhibiitori või ARB-iga vähendab vasaku vatsakese düsfunktsiooni või hüpertensiooniga patsientidel uue KVA teket (7).

Töörühm leidis, et on kohane rõhutada nende ravimite lisakasu KVA ärahoidmisel vasaku vatsakese langenud väljutusfraktsiooniga ja südamepuudulikkusega patsientidel, kuna siinusrütmi säilimine võib neil olla hemodünaamiliselt soodne.

Ravijuhendi koostamine

KVA ravi- ja käsitusjuhendi koostamise algatas Eesti Kardioloogide Selts 2015. aastal. Moodustati töörühm ning sekretariaat (mõlema koosseisud on esitatud ravijuhendi alguses) ja alustati ravijuhendi koostamist. Töörühma ning sekretariaadi liikmeteks kutsuti asjakohaste kutsealade (kardioloogia, pere- meditsiin, sisehaigused, neuroloogia, erakorraline meditsiin, kiirabi, õendus) ning Eesti Haigekassa esindajad.

Eesti Haigekassa ravijuhendite nõukoda kinnitas 2017. aasta mais KVA ravi- ja käsitusjuhendi käsitusala, mille määratlemiseks kasutati 17 PICO-formaadis kliinilist küsimust. Ravijuhendi käsitusala, ravijuhendi täisversioon, tõendusmaterjali kokkuvõtted, soovitude kokkuvõtted, ravijuhendi rakenduskava, koosolekute protokollid ning ravijuhendi koostajate huvide deklaratsioonide kokkuvõte on veebilehel www.ravijuhend.ee.

Ravijuhendi koostamisel lähtuti „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2011) põhimõtetest. Kliiniliste küsimuste arutamiseks ning soovitude sõnastamiseks pidas töörühm 9 koosolekut. Iga koosoleku alguses vaadati läbi töörühma ja sekretariaadi liikmete võimalike majanduslike huvide deklaratsioonid ning veenduti otsustajate kallutamatuses. Koosolek oli otsustusvõimeline, kui kohal oli vähemalt 2/3 töörühma liikmetest. Koosolekute otsused olid konsensuslikud. Sekretariaat valmistas igaks koosolekuks ette kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali. Selleks analüüsiti olemasolevate ravijuhendite soovitusi ning nende aluseks olevat tõendusmaterjali, vajadusel ka uemate teadusuuringute tulemusi. Soovitude sõnastamise aluseks oli tõendusmaterjali tugevus, sekkumise kasu tervisele, potentsiaalne kahju ja riskid ning võimalused soovitatava tegevuse rakendamiseks Eesti kontekstis.

Ravijuhendit uuendatakse viis aastat pärast selle kinnitamist või uute asjakohaste teadusandmete ilmnemisel.

Tõendusmaterjali otsimine ja hindamine

Ravijuhendi koostamiseks otsiti tõendusmaterjali Eesti ravijuhendite käsiraamatu juhiste järgi. Esmane otsingu eesmärk oli KVA-ga seotud tõenduspõhiste ravijuhendite ja soovitude leidmine. Ravijuhendite otsimisel kasutas sekretariaat Tartu Ülikooli Kliinikumi Medinfokeskuse abi.

Spetsiaalsed ravijuhendite andmebaasid olid järgmised: National Guideline Clearinghouse (www.guideline.gov), National Institute for Health and Care Excellence (<http://www.nice.org.uk>), Australian Clinical Practice Guidelines (<https://www.clinicalguidelines.gov.au>), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (<http://www.sign.ac.uk>), Käypä hoito (<http://www.kaypahoito.fi>), Canadian Medical Association Infobase (<https://www.cma.ca>).

Otsiti ajavahemikus 2010–2017 avaldatud ravijuhendeid järgmise otsingustrateegiaga:

Search (((("Atrial Fibrillation"[Mesh]) AND ("Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Health Planning Guidelines"[Mesh] OR "Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Guideline" [Publication Type] OR "Standard of Care"[Mesh] OR "Clinical Protocols"[Mesh] OR "Practice Guideline" [Publication Type]))) OR (((("atrial fibrillation") AND ((guideline[Title]) OR guidelines[Title])) AND ("2016/01/01"[PDat] : "3000/12/31"[PDat])

Filters: Publication date from 2010/01/01

Ravijuhendeid hindasid teineteisest sõltumatult vähemalt kaks sekretariaadi liiget, suurt arvamuste lahknevust ei esinenud. Ravijuhendite hinnangu positiivsete vastuste osakaal oli vahemikus 44...80%. Kriteeriumitele vastasid 5 ravijuhendit.

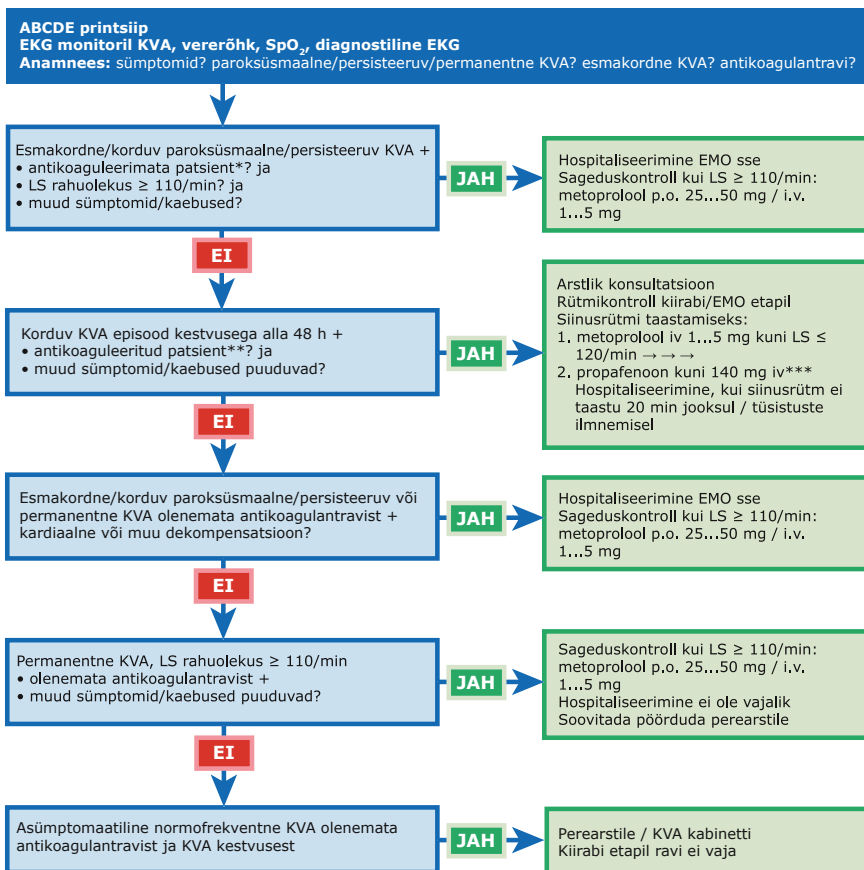
Tabel 15. AGREE tööriistaga hinnatud KVA ravijuhendid

Aasta	Väljaandja	Pealkiri
2014	Inglismaa (NICE)	<i>Atrial fibrillation: the management of atrial fibrillation</i>
2014	Ameerika Ühendriigid (AHA/ACC/HRS)	<i>Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation</i>
2015	Soome	<i>Eteisvärinä</i>
2010–2016	Kanada (CCS)	<i>Management of Atrial Fibrillation</i>
2016	Euroopa Kardioloogide Selts (European Society of Cardiology, ESC)	<i>Guidelines for the management of atrial fibrillation</i>

Tõendusmaterjali kokkuvõtete koostamiseks otsiti lisaks metaanalüüse, süstemaatilisi ülevaateid ja üksikuuringuid, eelistades randomiseeritud võrdlusrühmaga uuringuid. Täiendavate otsingutega leitud, ravijuhendis kajastatud artiklid on tekstis viidatud.

Sekretariaat koostas kõigi kliiniliste küsimuste kohta ravijuhendites esitatud soovitude ja teemakohase tõendusmaterjali kokkuvõtted, mis on esitatud ravijuhendite kodulehel www.ravijuhend.ee. Samas on ära toodud ka otsingustrateegiad. Soovitude kokkuvõtetes kirjeldatakse tõendusmaterjali kvaliteeti, kasu, kahjude ja koormuse tasakaalu, patsiendi võimalikke väärtusi ning eelistusi ja ressursi tähendust. Samuti sõnastas sekretariaat soovitude kavandi, töörühm sõnastas konsensuslikult lõplikud soovitudused koos suuna ja tugevusega. Soovitude sõnastamisel võeti arvesse nii sekkumiste kasu tervisele kui ka võimalikke kõrvaltoimeid ja riske, samuti patsientide eeldatavaid eelistusi ja sekkumiste majanduslikku põhjendatust.

Lisa 1. KVA käsitus kiirabi



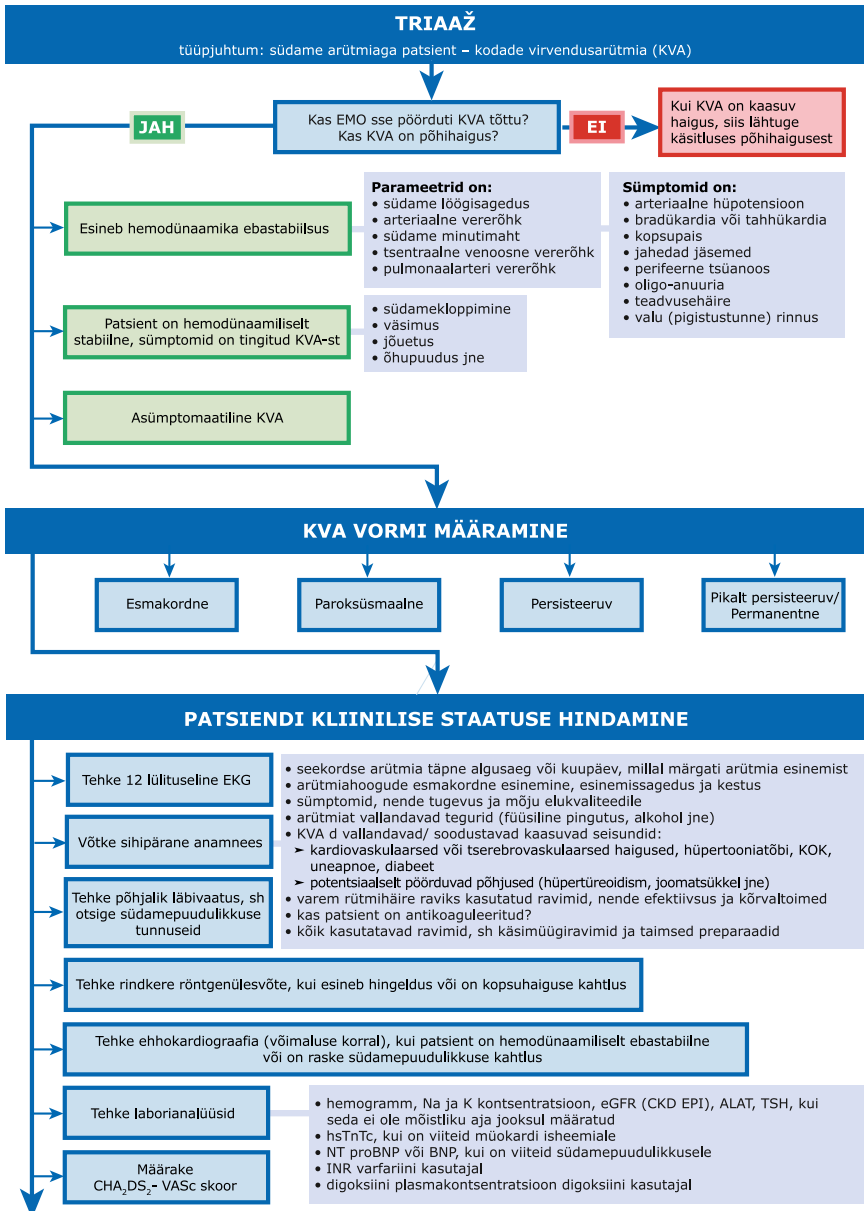
* **Antikoaguleerimata patsient:** ei saa antikoagulantravi või saab varfariinravi ja INR ei ole teada

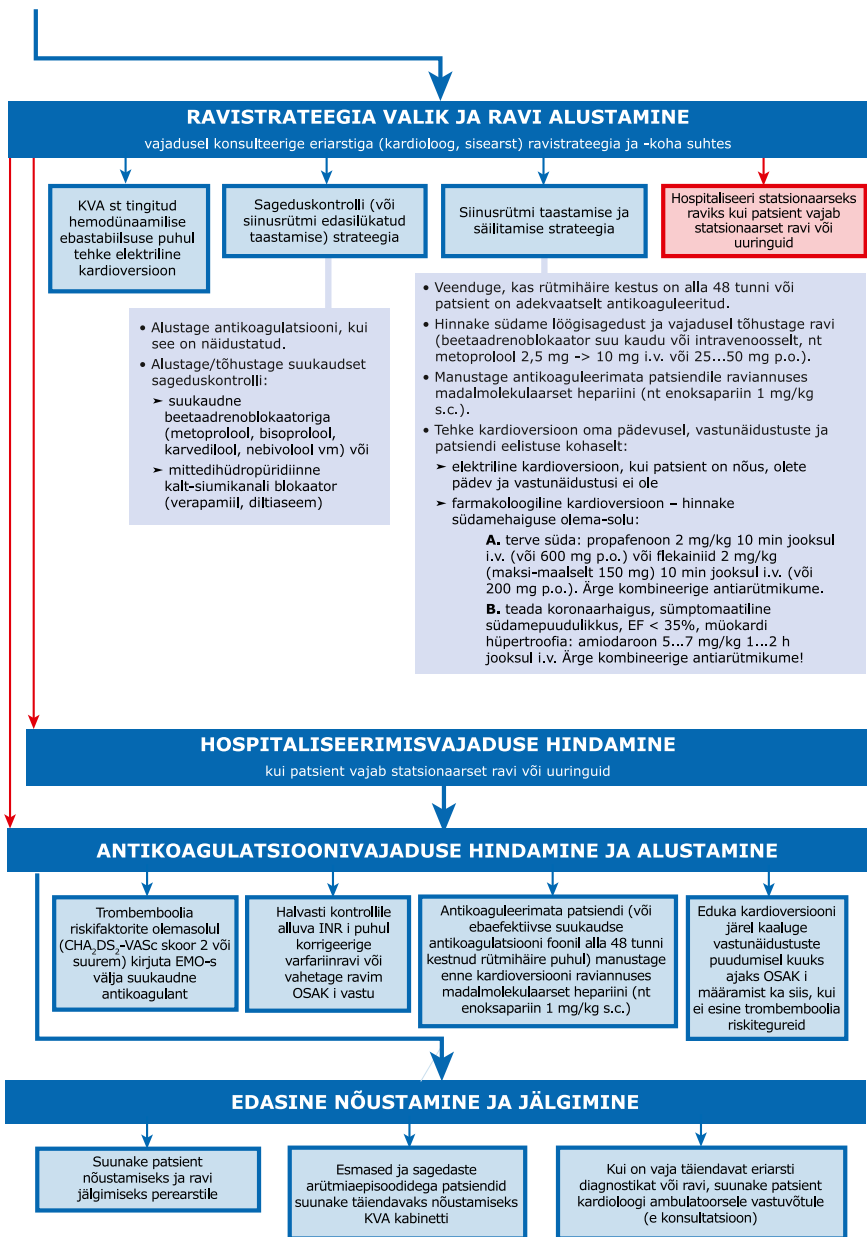
** **Antikoaguleeritud patsient:** saab OSAK-ravi (apiksabaan, rivaroksabaan, dabigatran) või saab varfariinravi ja INR on ≥ 2

*** **Propafenooni vastunäidustused:**

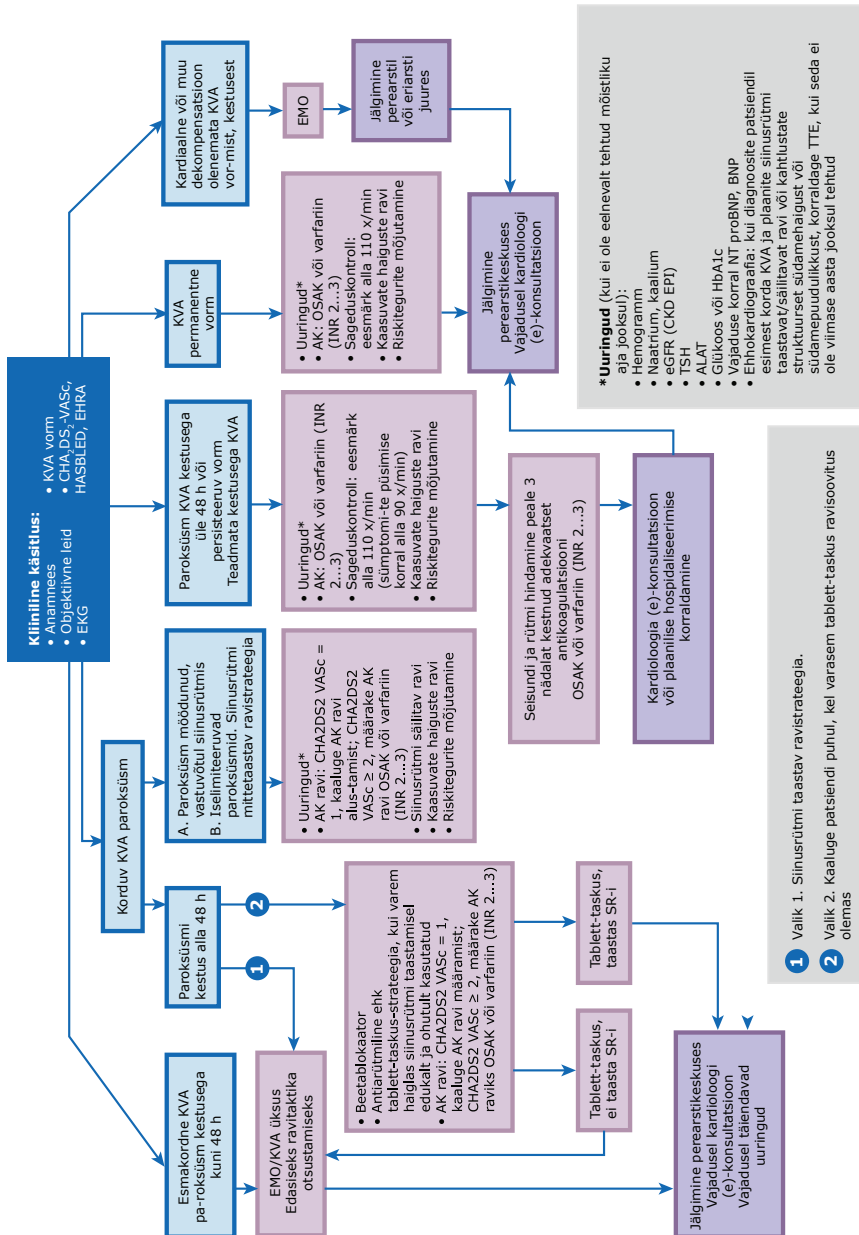
- Ülitundlikkus toimeaine suhtes
- Brugada sündroom
- Müokardiinfarkt viimase kolme kuu jooksul
- Märkimisväärne struktuurne südamehaigus:
 - südame paispuudulikkus, kui vasaku vatsakese väljutusfraktsioon on alla 35%
 - kardiogeenne šokk
 - raske sümptomaatiline bradükardia
 - siinussõlme düsfunktsioon, sinuaalsed erutusjuhthäired, AV blokaadi teine või kolmas as-te või kimbu haru blokaad või distaalne blokaad kardiosstimulaatori puudumisel
- Raske hüpotensioon
- Väljendunud elektrolüütide tasakaaluhäired (nt kaaliumi metabolismi häired)
- Raske obstruktiivne hingamisteede haigus
- *Myasthenia gravis*
- Samaaegne ravi ritonaviiriga

Lisa 2. KVA käsitlus EMO-s

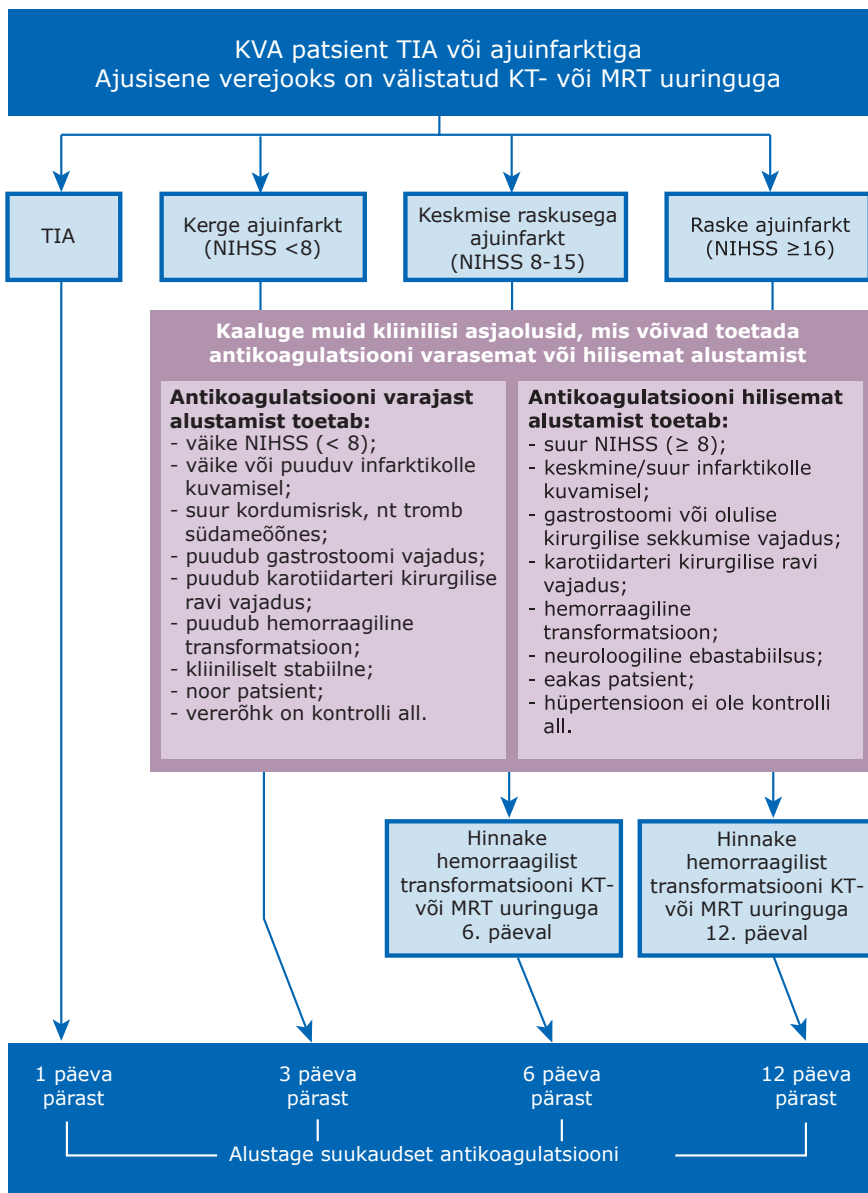


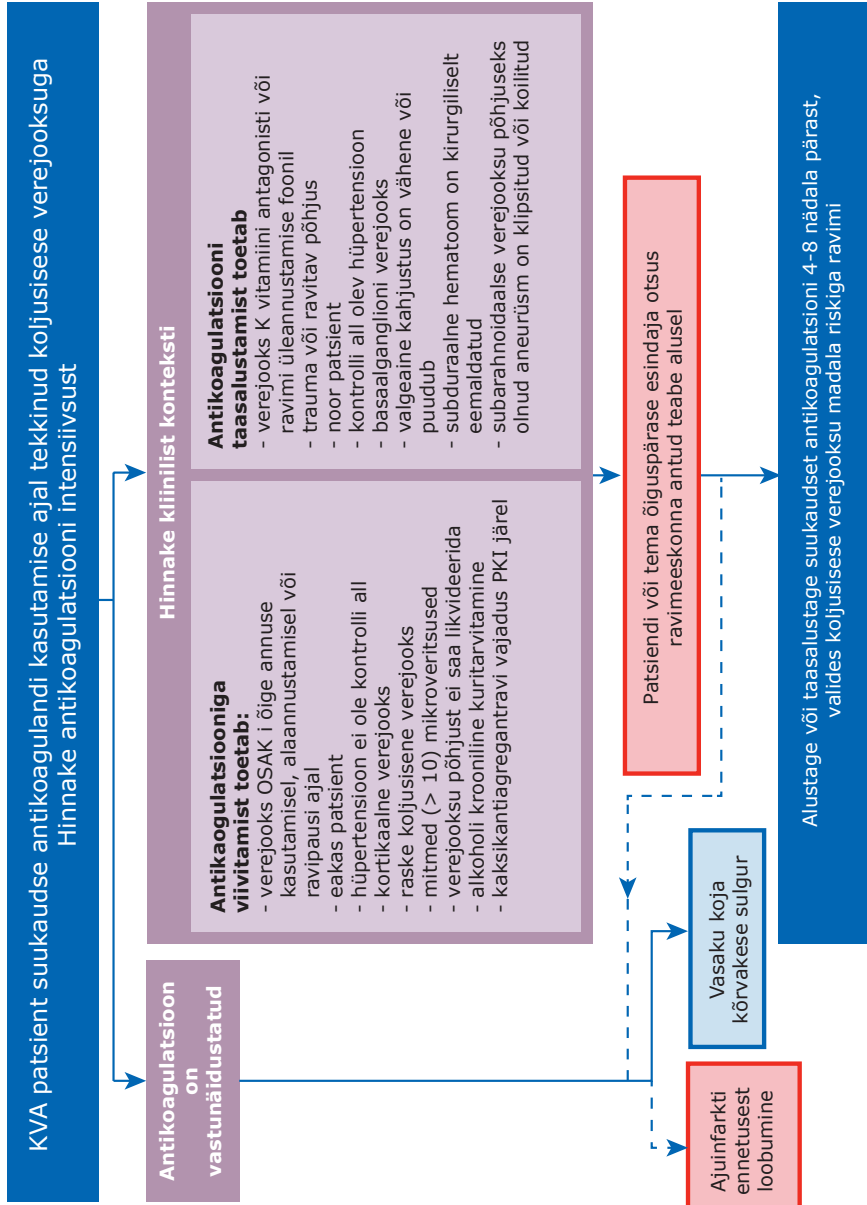


Lisa 3. KVA käsitus perearstikeskuses

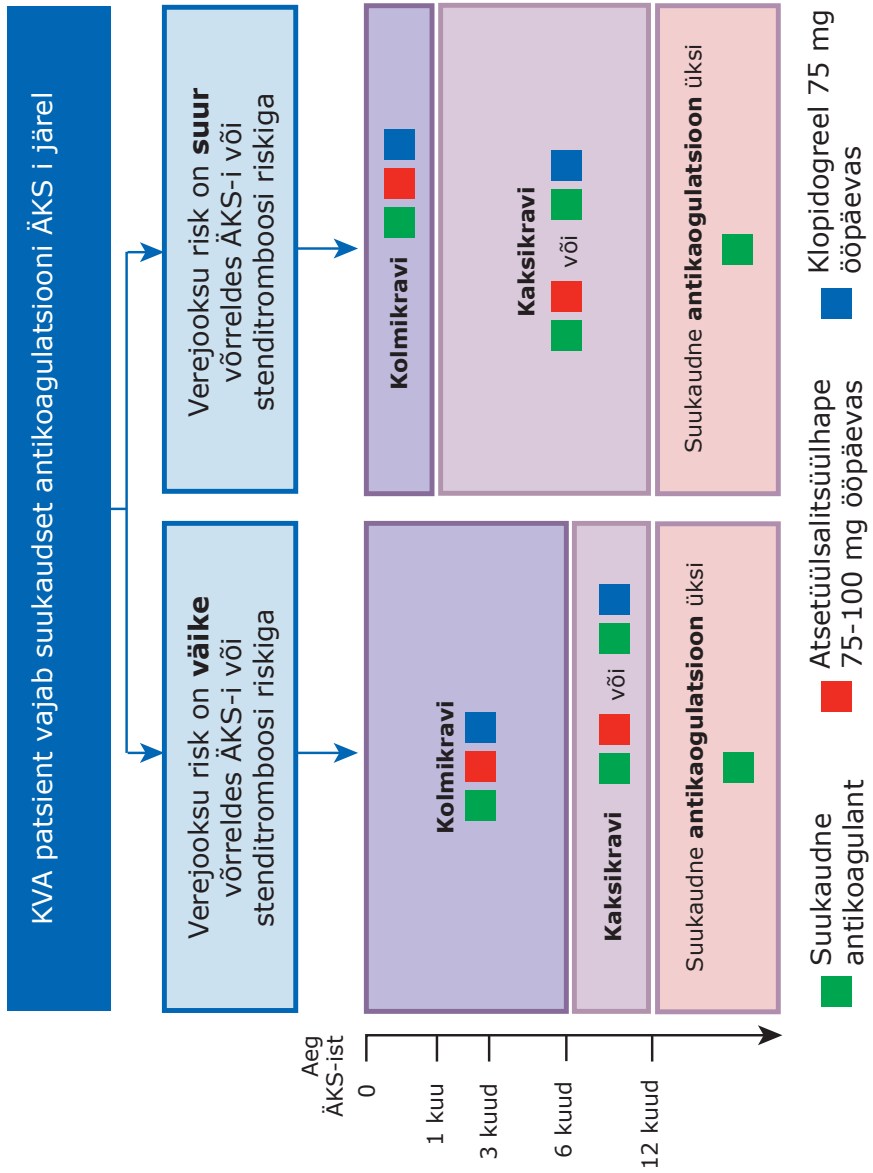


Lisa 4. Antikoagulatsioon ajuinfarkti ja TIA järel (üle võetud Euroopa Kardioloogide Seltsi juhendist, 7)

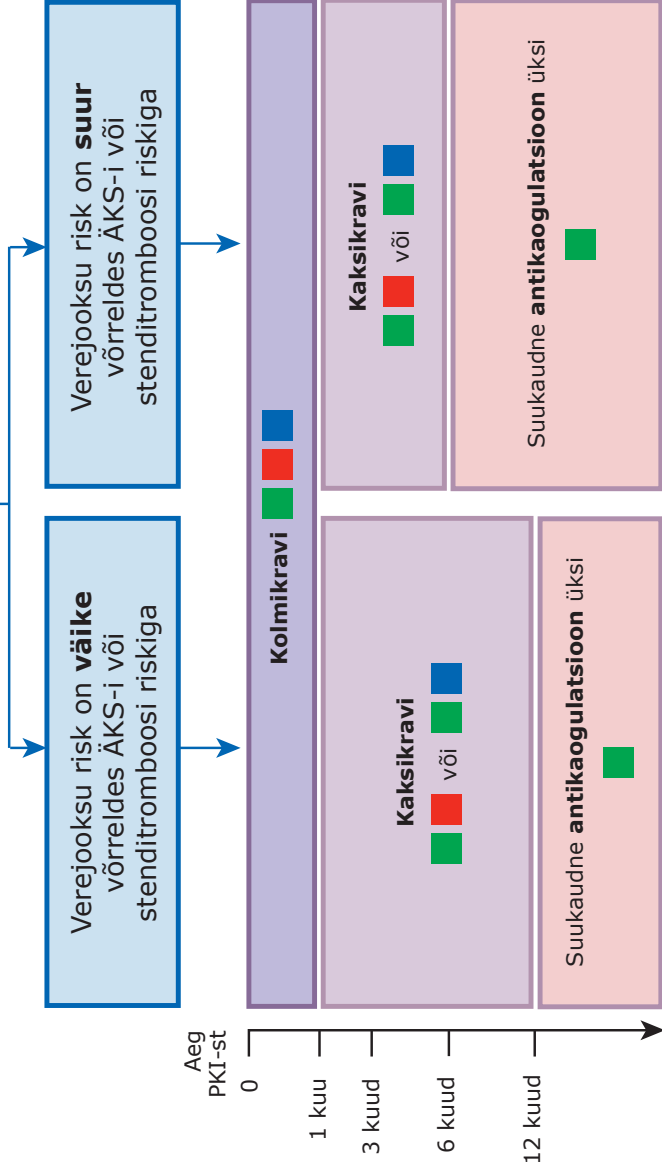




Lisa 5. Antikoagulatsioon isheemiatõve korral



KVA patsient vajab suukaudset antikoagulatiooni plaanilise perkutaanse (stendi paigaldamisega) koronaarinterventsiooni järel



■ Suukaudne antikoagulant ■ Atsetüülsalitsüülhape 75-100 mg ööpäevas ■ Klopidooreel 75 mg ööpäevas

Lisa 6. KVA keskuse soovitatav tegevus

KVA keskuse (kabineti, üksuse vm) tegevuse eesmärk on KVA patsientidel sümptomite vähendamine ja raskete tüsistuste ärahoidmine.

Silmas peetakse ka tervishoiusüsteemi optimaalset toimimist: patsientide õigeaegne pääs konsultatsioonile, kiirabikutsete, EMO külastuste ja erakorraliste/korduvate hospitaliseerimiste vältimine.

KVA keskuses töötavad KVA-alase väljaõppe saanud õed koostöös kardioloogi või siseearstiga.

KVA keskus on võimeline korraldama farmakoloogilist ja elektrilist kardio-versiooni.

KVA keskuse tegevused:

- patsiendi ja lähedaste nõustamine KVA diagnoosimise järel (rütmihäire olemus, uuringud, elustiili ja kaasuvate haiguste ravi tähtsus, trombemboolia ennetus jm)
- KVA patsiendi ja lähedaste nõustamine antikoagulantravi alal
- siinusrütmi säilitaval ravil oleva patsiendi ravi nõustamine KVA korduva paroksüsmi puhul
- sageduskontrollil oleva patsiendi ravi nõustamine
- teiste tervishoiutöötajate koolitus ja konsulteerimine KVA alal

Lisa 7. Antikoagulantravi alustamine ja jälgimine

Ravi alustav arst:

- kontrollib ravi näidustatust
- määrab hemogrammi, ALAT-i, kreatiniini ja eGFR-i (CKD-EPI), teeb hemostaasi uuringud
- hindab patsiendi veritsusriski ja nõustab selle vähendamise osas (sh arteriaalne rõhk, muud ravimid, alkohol, kukkumisrisk jm), kaalub prootonpumba inhibiitori (PPI) ennetava kasutamise vajadust seedetrakti ülaosa veritsuse suure riski puhul
- valib koostöös patsiendiga antikoagulandi
- määrab antikoagulandi annuse patsiendi eripärade järgi
- selgitab ravimi tarvitamise eesmärgi ja pideva kasutamise vajalikkust, annab juhised raviks
- täidab ja annab patsiendile ravimi kasutajakaardi
- korraldab ravi jälgimise, jääb vajaduse korral ravi koordineerima

Ravi jälgimise sagedus

- stabiilse varfariinravi puhul
 - INR igal kuul, vajaduse korral (nt interakteeruvate ravimite lisamisel) sagedamini
 - täismahus jälgimisvisiit iga 6 kuu järel või ägeda haigestumise korral, mis võib maksa- või neerufunktsiooni mõjutada
- OSAK-i puhul
 - ≥ 75 -aastased ja pödurad patsiendid vähemalt iga 6 kuu järel
 - kui eGFR (CKD-EPI) ≤ 60 ml/min/1,73 m², siis intervall kuudes = eGFR/10
 - ägeda haigestumise korral, mis võib maksa- või neerufunktsiooni mõjutada
 - ülejäänud juhtudel kord aastas

Ravi jälgimise visiidil:

- hinnatakse anamneesi ja läbivaatuse põhjal trombemboolia esinemist: TIA, ajuinfarkt, perifeerne emboolia, kopsuarteri emboolia
- hinnatakse veritsuste olemasolu: pisiveritsused, võimalikud abinõud (veritsust soodustavate muude ravimite ärajätmine, PPI, hüpertensiooni ja hemorroidide ravi jm), ravi jätkamise julgustamine; oluliste veritsuste puhul ravi muutmise otsustamine
- hinnatakse muude kõrvaltoimete esinemist, nende tegelikku seost anti-koagulandi kasutamisega
- hinnatakse ravikoostööd: arvutatakse tegelik ravimitarbimine allesoleva ravimi hulga alusel, rõhutatakse ravimi regulaarse kasutamise olulisust, arutatakse ravimi võtmist meelde tuletavate abivahendite kasutamist
- vaadatakse üle kõik muud ravimid ja toidulisandid, mida patsient kasutab, sh kasutamise kestus, ja hinnatakse koostoime võimalikkust ning kliinilist tähendust, minimeeritakse koostoimete võimalus
- tehakse laboratoorsed analüüsid:
 - hemogramm kord aastas
 - ALAT, kreatiniin ja eGFR (CKD-EPI) iga 6 kuu järel või kui eGFR (CKD-EPI) ≤ 60 ml/min/1,73 m², siis intervall kuudes = eGFR/10
 - iga ägeda haigestumise korral, mis võib mõjutada neeru- või maksa-funktsiooni
- hinnatakse annuse sobivust ja ravi jätkamise kasu/riski suhet
- täidetakse vajalikus mahus ravimi kasutajakaart
- probleemide korral konsulteeritakse vajaduse korral eriarstidega, eriti ravi lõpetamise otsuse osas
- korratakse alati üle ravimi kasutamise eesmärk ja juhised, korraldatakse ravi edasine jälgimine

Lisa 8. Trombemboolia ja veritsuse riskiskoorid – CHA₂DS₂-VASc skoor KVA-ga patsiendi trombemboolia riski hindamiseks

	Riskitegur	Skoor	Selgitus
C	Südamepuudulikkus	1	Parema, vasaku või mõlema vatsakese puudulikkuse sümptomid, mida kinnitavad südame düsfunktsiooni näitavad uuringute tulemused
H	Hüpertensioon	1	Arteriaalne vererõhk üle 140/90 mmHg vähemalt kahel mõõtmisel või antihüpertensiivne ravi
A ₂	Vanus ≥ 75 a	2	
D	Diabeet	1	Paastuglukoos üle 7 mmol/l või diabeediravi
S ₂	Ajuinfarkt, TIA, trombembol	2	
V	Vaskulaarhaigus	1	Varasem müokardiinfarkt, stenokardia, perkutaanne koronaarinterventsioon või aortokoronaarne šuntimine Klaudikatsioon, kõhuaordi või alajäsemearterite perkutaanne interventsioon või operatsioon, kõhu- või rindkereoperatsioon, arteri- või veenitromboos
A	Vanus 65...74 a	1	
Sc	Naissugu	1	

Lisa 9. Trombemboolia ja veritsuse riskiskoorid – HAS-BLED-i skoor KVA-ga patsiendi veritsusriski hindamiseks

	Riskitegur	Skoor	Selgitus
H	Hüpertensioon	1	Süstoolne arteriaalne vererõhk > 160 mmHg
A	Neeru- ja/või maksa-funktsiooni häire	1/2	Neeruasendusravi, neerutransplantaat või kreatiniin > 200 µmol/l Maksatsirroos või bilirubiin > 2 korra või ASAT/ALAT/ALP > 3 korra üle referentspiiri
S	Insult	1	Insult anamneesis
B	Veritsus	1	Oluline veritsus anamneesis või kalduvus veritsustele
L	Labiilne INR	1	Alla 60% mõõtmistest eesmärkvahemikus
E	Vanus > 65 a	1	Antiagregandid, MSPVR
D	Ravimid ja/või alkohol	1/2	8 või rohkem ühikut nädalas

Lisa 10. Keda suunata kodade virvendus- ja laperdusarütmia puhul rütmihäirete spetsialisti konsultatsioonile

Paroksüsmaalse KVA-ga patsient, kellel on täidetud kõik järgmised kriteeriumid

- KVA põhjustab oluliselt elukvaliteeti mõjutavaid sümptomeid
- ei ole olulist struktuurilist südamehaigust
- on edutult proovitud vähemalt ühte antiarütmikumit ja beetaadrenoblokaatorit maksimaalses talutavas annuses
- rütmihäiret soodustavad kaasuvad seisundid on kontrolli all (hüpertensioon, diabeet, alkoholitarbimine, KMI < 30)
- vanus kuni 70...75 aastat

Erijuhud, kes vajavad rütmihäirete spetsialisti konsultatsiooni

- alla 60-aastane, ilma oluliste kaasuvate haigusteta, oluliselt elukvaliteeti mõjutavate KVA sümptomitega patsient soovib esmavalikuna kateeterablatsioonit
- patsient on alla 35-aastane
- EKG-l on preeksitatsioon (kaasasündinud lisajuhtetee kahtlus)
- EKG-l on Hisi kimbu sääre blokaad (kui QRS > 150 ms või esineb oluline vasema vatsakese süstoolse funktsiooni langus)

Persisteeruva/permanentse KVA-ga patsient

- esineb tahhükardiomüopaatia (ei õnnestu saavutada sageduskontrolli)
- bradüfrequentne KVA ja Hisi kimbu sääre blokaad EKG-l
- vaatamata rahuldavale sageduskontrollile jätkuvalt sümptomaatiline ja esineb vasema vatsakese süstoolse funktsiooni langus

Kodade laperdusarütmia patsient

- tüüpiline kodade laperdusarütmia (tüüpiline „saehammas“ EKG-l lülitustes II, III, aVF ja V1), on esinenud vähemalt kaks episoodi
- korduv ebatüüpiline laperdusarütmia (sh südameoperatsiooni järgne)

Kasutatud kirjandus

1. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, *et al.* GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011; 64 (4): 401–6.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, *et al.* GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008; 336 (7650): 924–6.
3. The Global Burden of Disease Study 2013. [vaadatud 07.05.2018]. <http://www.healthdata.org/gbd>.
4. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, *et al.* Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J.* 2013;34(35):2746-51.
5. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol.* 2014;11(11):639–654.
6. Reile R, Kõrv J, Voitk J jt. Antikoagulantide kulutõhusus virvendusarütmia tüsistuste ennetamisel Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2014.
7. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D *et al.* 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37: 2893-2962.
8. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K *et al.* EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J.* 2006;22(1): 2725-2736.
9. Eesti Haigekassa. Kliinilise auditi „Virvendusarütmia patsiendi käsitlus Eesti Haiglates“ kokkuvõte. Tallinn; 2014 [vaadatud 07.05.2018]. https://www.haigekassa.ee/sites/default/files/HVA-aruanne/ravikvaliteedi-indikaatorid-2016/2016_af_kokkuvote_kodulehele_0607.pdf
10. Calkins H, Hindricks G, Cappato R *et al.* 2017 HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Executive summary. *Heart Rhythm* 2017;14(10):e446-494.
11. Wynn, GJ, Todd, DM, Webber, M *et al.* The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace.* 2014; 16: 965-972.
12. Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation? A systematic review. *J Fam Pract.* Feb 2006; 55(2):130-4.
13. Chan PH, Wong CK, Poh YC *et al.* Diagnostic Performance of a Smartphone-Based Photoplethysmographic Application for Atrial Fibrillation Screening in a Primary Care Setting. *J Am Heart Assoc.* 2016;5:e003428.
14. Freedman B, Camm J, Calkins H *et al.* Screening for Atrial Fibrillation. A Report of the AF-SCREEN International Collaboration Circulation. 2017; 135(19):1851-1867.

15. Kishore A, Vail A, Majid A, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014; 45(2):520-6.
16. Sposato LA, Cipriano LE, Saposnik G et al. Diagnosis of atrial fibrillation after stroke and transient ischaemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015;14(4):377-87.
17. Dussault C, Toeg H, Nathan M et al. Electrocardiographic Monitoring for Detecting Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke or Transient Ischemic Attack. Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(2):263-9.
18. Higgins P, MacFarlane PW, Dawson J et al. Noninvasive cardiac event monitoring to detect atrial fibrillation after ischemic stroke: a randomized, controlled trial. *Stroke*. 2013;44(9):2525-31.
19. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2467–77.
20. Sanna T, Diener HC, Passman RS, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2478-86.
21. Wachter R, Weber-Kruger M, Seegers J, et al. Age-dependent yield of screening for undetected atrial fibrillation in stroke patients: the Find- AF study. *J Neurol*. 2013;260(8):2042-5.
22. Grond M, Jauss M, Hamann G, et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke*. 2013;44(12):3357–64.
23. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018;49(3):e46-e110.
24. (UK). Atrial Fibrillation: The Management of Atrial Fibrillation. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014
25. Larsson SC, Drca N, Jensen-Urstad M, Wolk A. Combined impact of healthy lifestyle factors on risk of atrial fibrillation: Prospective study in men and women. *Int J Cardiol*. 2016;203:46-9.
26. Abed HS, Wittert GA, Leong DP et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 310(19): 2050-60.
27. Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD011197.

28. Pathak RK, Elliott A, Middeldorp ME et al. Impact of CARDIOrespiratory FITness on Arrhythmia Recurrence in Obese Individuals With Atrial Fibrillation: The CARDIO-FIT Study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(9):985-96.
29. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST-AF cohort study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(21):2222-31.
30. Zhu W et al. Association of Physical Fitness With the Risk of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Cardiol*. 2016;39(7):421-8.
31. Aakre CA, McLeod CJ, Cha SS et al. Comparison of clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation. *Stroke* 2014;45(2):426-31.
32. van den Ham HA, Klungel OH, Singer DE et al. Comparative Performance of ATRIA, CHADS2, and CHA2DS2-VASc Risk Scores Predicting Stroke in Patients With Atrial Fibrillation: Results From a National Primary Care Database. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(17):1851-9.
33. Oldgren J, Hijazi Z, Lindbäck J et al. Performance and Validation of a Novel Biomarker-Based Stroke Risk Score for Atrial Fibrillation. *Circulation* 2016;134(22):1697-1707.
34. Senoo K, Proietti M, Lane DA, Lip GY. Evaluation of the HAS-BLED, ATRIA, and ORBIT Bleeding Risk Scores in Patients with Atrial Fibrillation Taking Warfarin. *Am J Med*. 2016;129(6):600-7.
35. Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016;387(10035):2302-2311.
36. Hart RG, Pearce, LA, Aguilar, MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146(12):857–867.
37. Eckman MH jt. Moving the Tipping Poin. The Decision to Anticoagulate Patients With Atrial Fibrillation. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011;4(1):14-21.
38. Potpara T, Dagnes N, Mujović N et al. Decision-Making in Clinical Practice: Oral Anticoagulant Therapy in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation and a Single Additional Stroke Risk Factor. *Adv Ther* 2017;34(2):357–377.
39. Joundi RA, Cipriano LE, Sposato LA et al. Ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation and CHA2DS2-VASc score of 1: systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2016;47(5):1364–7.
40. Allan V, Banerjee A, Shah AD et al. Net clinical benefit of warfarin in individuals with atrial fibrillation across stroke risk and across primary and secondary care. *Heart* 2017;103(3):210-218.

41. Andrade JG jt. Values and preferences of physicians and patients with nonvalvular atrial fibrillation who receive oral anticoagulation therapy for stroke prevention. *Can J Cardiol.* 2016;32(6):747–53.
42. Lahaye S jt. Evaluation of patients' attitudes towards stroke prevention and bleeding risk in atrial fibrillation. *Thromb Haemost.* 2014;111(3):465–73.
43. National Institute for Health and Care Excellence. Dabigatran etexilate for the prevention of stroke and systemic embolism in atrial fibrillation. Technology appraisal guidance 249. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK) 2012
44. National Institute for Health and Care Excellence. Rivaroxaban for the prevention of stroke and systemic embolism in people with atrial fibrillation. Technology appraisal guidance 256. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK) 2012
45. National Institute for Health and Care Excellence. Apixaban for preventing stroke and systemic embolism in people with nonvalvular atrial fibrillation. Technology appraisal guidance 275. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK) 2013
46. Cameron C, Coyle D, Richter T et al. Systematic review and network meta-analysis comparing antithrombotic agents for the prevention of stroke and major bleeding in patients with atrial fibrillation. *BMJ Open.* 2014;4(6):e004301.
47. Lip GY, Mitchell SA, Liu X et al. Relative efficacy and safety of non-Vitamin K oral anticoagulants for non-valvular atrial fibrillation: Network meta-analysis comparing apixaban, dabigatran, rivaroxaban and edoxaban in three patient subgroups. *Int J Cardiol.* 2016;204:88-94.
48. Guo L, Li S, Wang P et al. Comparative Efficacy of Clinical Events Prevention of Five Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation (A Network Meta-Analysis). *Am J Cardiol.* 2017;119(4):585-593.
49. Di Biase L. Use of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Valvular Heart Lesions. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease.* 2016;5(2):e002776.
50. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. RE-LY Steering Committee and Investigators . Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361(12):1139–1151.
51. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. ROCKET AF Investigators . Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(10):883–891.
52. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. ARISTOTLE Committees and Investigators . Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;365(11):981–92.

53. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013; 369(13):1206–1214
54. Aguilar M, Hart R. Antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no previous history of stroke or transient ischemic attacks. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;CD001925.
55. Mant J, Hobbs FD, Fletcher K et al. Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study, BAFTA): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2007;370(9586):493-503.
56. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011;364(9):806-17.
57. January CT, Wann LS, Alpert JS et al. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014;130(23):2071-104.
58. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation.* 1991;83(1):52-60.
59. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns, HJ et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010; 362(15): 1363-1373.
60. Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation II) study. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(17):1795-803.
61. Olshansky B1, Rosenfeld LE, Warner AL et al. The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study: approaches to control rate in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(7):1201-8.
62. Kotecha D, Holmes J, Krum H et al. Efficacy of β blockers in patients with heart failure plus atrial fibrillation: an individual-patient data meta-analysis. *Lancet* 2014;384(9961):2235-43.
63. Ziff OJ, Lane DA, Samra M et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ.* 2015; 351: h4451
64. Kumar K, Manning WJ. Rhythm control versus rate control in atrial fibrillation. *UpToDate* 2017 (last updated Oct 10, 2016).
65. Naccarelli GV, Ganz LI, Manning WJ. Atrial fibrillation: Cardioversion to sinus rhythm. *UpToDate* 2017 (last updated Oct 10, 2016).

66. Grönberg T, Nuotio I, Nikkinen M et al. Arrhythmic complications after electrical cardioversion of acute atrial fibrillation: the FinCV study. *Europace*. 2013;15(10):1432.
67. Brüggjenjürgen B, Kohler S, Ezzat N et al. Cost Effectiveness of Antiarrhythmic Medications in Patients Suffering from Atrial Fibrillation. *PharmacoEconomics* 2013; 31(3):195-213.
68. Alboni P, Botto GL, Baldi N et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the “pill-in-the-pocket” approach. *N Engl J Med* 2004;351(23):2384-91.
69. Khan IA. Single oral loading dose of propafenone for pharmacological cardioversion of recent-onset atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(2):542-7.
70. Saborido CM, Hockenhull J, Bagust A et al. Systematic review and cost-effectiveness evaluation of ‘pill-in-the-pocket’ strategy for paroxysmal atrial fibrillation compared to episodic in-hospital treatment or continuous antiarrhythmic drug therapy. *Health Technol Assess*. 2010;14(31):iii-iv, 1-75.
71. Vibo R, Kõrv J, Roose M. The Third Stroke Registry in Tartu, Estonia, from 2001 to 2003. *Acta Neurol Scand* 2007; 116: 31–36.

