

Arteriaalne hüpertensioon ja aspiriin

Rein Teesalu, Tiina Ristimäe, TÕ kardioloogia kliinik

Frohlich'i andmeil (2002) on arteriaalne hüpertensioon Ameerika Ühendriikides hospitaliseeritud haigetel *Medicare*-kaartidel kõige sagedamini kodeeritud diagnoos. Essentsiaalne arteriaalne hüpertensioon on kõrget suremust ja haigustumust põhjustavate kardiovaskulaarsete haiguste üks kõige olulisemaid riskifaktoreid (Ridker *et al.*, 2001). F. Hoffmanni poolt 1897. aastal sünteesitud atsetüülsalitsüülhape on Aspirin® nime all müügil olnud üle 100 aasta. Tänapäeval on aspiriin maailmas kõige laialdasemalt kasutatud ja ilmselt ka kõige põhjalikumalt uuritud ravim. Aspiriini kasutamine on tõestatud efektiivsusega järgmistel näidustustel: äge müokardiinfarkt, müokardiinfarkti-järgne sekundaarne preventatsioon, *angina pectoris*, müokardi revasculariseerimine (aortokoronaarne šunteerimine, perkutaanne transluminaarne koronaarangioplastika stentimisega või ilma), aju transitoorse isheemilise ataki ja insuldijärgne sekundaarne preventatsioon, arteriovenoosne šunt dialüüsravil haigel. Vähem tõendatud efektiivsusega on aspiriini kasutamine järgmistel näidustustel: koronaarhaiguse primaarne preventioon, vahetu insuldijärgne periood, kodade virvendusarütmia, perifeersetes arterites okluseeriv haigus, süva-veenide tromboos, embolismi profülaktika pärast mehhaanilise südameklapiga proteseerimist. Kõikides nendes situatsioonides võib patsiendil samaaegselt esineda arteriaalne hüpertensioon. Selle tõttu on aspiriini kasutavate hüpertooniatõve haigete arv suur (*Antiplatelet Trialists'...*, 1994; *Thrombosis Prevention Trial*, 1998; Hansson *et al.*, 1998). Euroopa ühe juhtiva preventiooniteadlase Wood'i (2002) arvates tuleb aspiriini või mõnda teist trombotsüütide mõjustavat ravimit anda praktiliselt kõikidele südame isheemiatõve haigetele ja kõrge riskiga hüpertooniatõbistele, kusjuures aspiriini doos võiks piirduda 75 mg ööpäevas, mis on efektiivne, aga samal ajal kõrgemate doosidega võrreldes suhteliselt madala kõrvaltoimete esinemise riskiga. Kui niisugused haiged vajavad mingil põhjusel tugevat põletiku- ja valuvastast ravi, siis tuleks neil kasutada mitte traditsioonilisi mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid (NSAID'e), vaid COX-2

inhibiitoreid, jätkates samal ajal ka aspiriini kasutamist (Patrono, 2002). Suitsetajatel aspiriin mitte ainult avaldab tavapärasest antitrombotsütaarse toimet, vaid toimib ka vastu suitsetamisest tingitud trombotsüütide agregatsioonile (Hansson *et al.*, 1998). Jätkuvalt on ebaselge nn aspiriini „resistentsuse” (st mõnedel indiviididel aspiriini tavapärasest doosis ei kaitse trombootiliste tüsistuste eest, ei pikenda veritsusaega ja pärsib vähem trombotsüütide funktsiooni ka *in vitro*) probleem nii selle fenomeeni mehhanismide kui kliinilise tähenduse osas (Patrono, 2002).

Lisaks antiagregandina kasutamisele võib aspiriin hüpertooniatõve haigetel näidustatuks osutada veel muudel põhjustel. Nii on selgunud, et õhtul manustatud aspiriin langetab vere rõhku, kuigi hommikuse manustamise korral niisugune toime puudub (Hermida R. C. *et al.*, 1999). Aspiriini kasutatakse essentsiaalse arteriaalse hüpertensiooni eristamiseks renovaskulaarsest hüpertensioonist (Gluszek *et al.*, 1997). Aspiriini kasutamisega saab alla suruda erütropoietiini kasutamisega kaasneva vererõhu tõusu (Kuriyama *et al.*, 1999).

Aspiriini kasutamise otstarbekus arteriaalse hüpertensiooniga haigetel tõsisel päevakorda seoses aspiriini ja AKE inhibiitorite võimaliku negatiivse koosmõju tõttu. AKE inhibiitorid on arteriaalse hüpertensiooni ravis laialt kasutusel ja nendega on saavutatud kardiovaskulaarsete tüsistuste, eelkõige aju poolt esinevate tüsistuste (insult, aju transitoorse isheemia atakid, kognitiivse funktsiooni häired) oluline vähendamine (PROGRESS, 2001; Bosch *et al.*, 2002). Kardiovaskulaarsed uuringud on aga ka näidanud, et AKE inhibiitori soodsat toimet vähendab aspiriin (Stys *et al.*, 2000). Ka HOPE uurimuses ilmnes, et AKE inhibiitoriga ravist saavad vähem tulu need hüpertooniatõve haiged, kellel kasutatakse aspiriini (Bosch *et al.*, 2002). AKE inhibiitor ramipriilist tulenev kasu oli HOPE-uurimuses siiski ilmne, vaatamata sellele, et aspiriini kasutamine oli ramipriili-grupis ja platseebo-grupis praktiliselt võrdne (vastavalt 75,3% ja 76,9% haigetest) (*The Heart Outcome...*, 2000).

Kuigi aspiriin võib mõningal määral vähendada AKE inhibiitori toimet, soovatakse jätkuvalt näidustuste olemasolu korral kasutada AKE

inhibiitorit ja aspiriini samaaegselt (Otterstad ja Sleight, 2001; Schrader ja Lüders, 2002). Tulevikus võib aspiriinile alternatiiviks kujuneda adenosiindifosfaadi antagonist (nagu näiteks tiklopidiin), aga käesoleval ajal puuduvad uuringud, mis näitaksid niisuguse kombinatsiooni (AKE inhibiitor + adenosiindifosfaadi antagonist) paremust AKE inhibiitor + aspiriini kasutamisega võrreldes.

Aspiriini väikese doosi soodne toime reaalseerub tõenäoliselt mitte ainult tema antiagregatiivse toime kaudu. Eksperimendis on näidatud (Cyrus *et al.*, 2002), et aspiriini väike doos surub alla vaskulaarse põletiku ja suurendab ateroskleroosilise naastu stabiilsust.

Kokkuvõttes võib ütelda, et aspiriini kasutamine essentsiaalse hüpertensiooniga haigetel on näidustatud nii primaarseks preventsooniks kui kardiovaskulaarsete haigustega tüsistunud juhtudel, kusjuures ravi AKE inhibiitoritega on aspiriini foonil efektiivne. Primaarse preventiooni puhul tuleb eriti hoolikalt kaaluda, kas aspiriini kasutamise risk (hemoraagiliste tüsistuste võimalus) ei kaalu üles loodetud kasu.

Kirjandus

1. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy. I. Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Brit. Med. J.*, 1994, 308:81–106
2. Bosch J., Yusuf S., Pogue J., Sleight P., Lonn E., Rangoonwala B., Davies R., Ostergren J., Probstfield J. on behalf of the HOPE Investigators. Use of ramipril in preventing stroke: double blind randomised trial. *B.M.J.*, 2002, 324:1–5
3. Cyrus T., Sung S., Zhao L., Funk C., Tang S., Praticò D. Effect of low-dose aspirin on vascular inflammation, plaque stability, and atherogenesis in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *Circulation*, 2002, 106:1282–1287
4. Frohlich E. D. Hypertension. *Curr. Opin. Cardiol.*, 2002, 17:353–354
5. Gluszek J. *et al.* Acetylsalicylic acid (Aspirin) test for the diagnosis of renovascular hypertension. *Clin. Invest. Med.*, 1997, 20:171–175
6. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S. G., *et al.* Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomised trial. *Lancet*, 1998, 351:1755–1762
7. Hermida R.C. *et al.* Administration time-dependent effects of low-dose aspirin in women at differing risk for preeclampsia. *Hypertension*, 1999, 34:1016–1023
8. Kuriyama S. *et al.* Antiplatelet therapy decreases the incidence of erythropoietin-induced hypertension in predialysis patients. *Clin. And Exper. Hypertension*, 1999, 21:250–253
9. Otterstad J. E., Sleight P. The HOPE study: Comparison with other trials of secondary prevention. *Eur. Heart J.*, 2001, 22:1307–1310
10. Patrano C. What are the current issues regarding aspirin and other cyclooxygenase inhibitors? *Dialogues in Cardiovascular Medicine*, 2002, 7:35–41
11. PROGRESS Collaborative Group Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack. *Lancet*, 2001, 358:1033–1041
12. Ridker P. M., Genest J., Libby P. Risk factors for atherosclerotic disease. In: E. Braunwald, D. P. Zipes, P. Libby „Heart Disease”, W. B. Saunders Company, 2001, pp. 1010–1039
13. Schrader J., Lüders S. Preventing stroke. *B.M.J.*, 2002, 324:687–688
14. Stys T., Lawson W. E., Smaldone G. C., Stys A. Does aspirin attenuate the beneficial effects of angiotensin-converting enzyme inhibition in heart failure? *Arch. Intern. Med.*, 2000, 160:1409–1413
15. The Heart Outcome Prevention Evaluation study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N. Engl. J. Med.*, 2000, 342:145–153
16. Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischemic heart disease in men at increased risk. *Lancet*, 1998, 351:233–241
17. Wood D. Guidelines and global risk: a European perspective. *Eur. Heart J. Supplements*, 2002, 4 (Suppl. F):F12–F18



Südame isheemiatõvega tüsistunud arteriaalse hüpertensiooni medikamentoosne ravi

Tiina Ristimäe, TÕ kardioloogia kliinik

Südame isheemiatõvega (IT) haige ravimisel on prioriteediks prognoosi parandamine, sellest juhitudakse ravi planeerimisel. Võrdse toime korral stenokardiliste vaevuste leevendamisel eelistatakse alati ravimgruppi, mis tõestatult vähendab kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkimissagedust. Raviotsuste tegemisel on oluline arvestada kaasuvaid haiguseid, patsiendi haritust, haigus-teadvust, ravi tasuvust ja hinda.

Hüpertoonikul esineva stabiilse stenokardia ravi ei erine märkimisväärselt IT tavapärasest ravist, s.o see on suunatud (1) elulemuse pi-

kendamisele ja müokardiinfarkti jt ägedate isheemiliste sündroomide ennetamisele ja (2) stenokardiliste vaevuste sageduse ja raskuse vähendamisele (I funktsionaalse klassi piiridesse), normaalse füüsilise ja vaimse aktiivsuse tagamiseks.

Stenokardiliste vaevuste sageduse ja raskuse vähendamisel kasutatakse 3 ravimrühma: beeta-adrenoblokaatorid, kaltsiumantagonistid ja pikatoimelised nitraadid (1).

Esmavaliku preparaatideks stabiilse stenokardiaga haigetel on beeta-blokaatorid, mis vas-tunäidustuste olemasolul, talumatuse või ebatõhususe korral (stenokardiate püsimine) asendatakse pikatoimeliste Ca-antagonistidega. Viimaste kõrvaltoimete/talumatuse/ebatõhususe korral on ravis näidustatud pikatoimelised nit-

Tabel 1.
Südame
isheemiatõvega
haige käsitus (1).

Kõik patsiendid	Aspiriin 75–325 mg – absoluutsete vastunäidustuste esinemisel klopidogreel 75 mg x 1 Suitsetamisest loobumine Düslipideemia korrigeerimine Adekvaatne antihüpertensiivne ravi (eesmärgiga < 130/85 mmHg – noored, diabeetikud, kaasuva neeruhaigusega; < 140/90 mm Hg – vanurid) Stenokardia koheseks leevendamiseks s/l nitroglütseriin
Vasaku koronaararteri peatüve või 3 koronaarveresoone kahjustusega IT ja VV düsfunktsiooniga (VVVF < 50%)	Koronaarshunteerimine Kui VVVF < 40% → AKE-inhibiitor ja beeta-adrenoblokaator
1, 2 või 3 koronaarveresoone kahjustusega IT ja normaalne VV funktsioon	Medikamentoosne ravi Balloondilateerimine või koronaarshunteerimine (kui sümptomid ei leevendu tabletraviga)
Ravirefraktaarne stenokardia, väljendunud VV düsfunktsioon ja/või revaskularisatsiooni kandidaat	Bepridiil* Südame transplantatsioon Revaskularisatsioon laseriga** Transtorakaalne sümpaatiline denervatsioon

IT – südame isheemiatõbi; VV – vasak vatsake; VVVF – vasaku vatsakese väljutusfraktsioon.

* Bepridiil on Ca-kanali blokaator, mis pikendab QT intervalli ja võib provotseerida eluohtlikke rütmihäireid (*torsades de pointes*). On väga efektiivne anti-anginaalne preparaat. Näidustatud üksnes juhtudel, kui maksimaalne kombineeritud stenokardiavastane ravi ei anna tulemusi ja revaskularisatsioon on vastunäidustatud.

** Revaskularisatsioon laseriga, s.o transmüokardiaalne revaskularisatsioon, millel on hea sümptomaatiline toime, kuid mille varane postoperatiivne suremusrisk on suhteliselt kõrge. On näidustatud üksnes ravirefraktaarsetel juhtudel neil haigetel, kes jäävad sümptomaatiliseks hoolimata optimaalsest kombineeritud antianginaalsest ravist ja kellel revaskularisatsioon on vastunäidustatud. Uuematest protseduuridest rakendatakse transkutaanset müokardi revaskularisatsiooni laseriga (madalam suremusrisk).

raadid (1, 2).

Kaasuva hüpertensiooniga isheemiatõve haigetel kasutatakse ka AKE-inhibiitoreid (1, 4). Seejuures puudub AKE-inhibiitoritel seniste uurimuste alusel toime müokardi isheemia esinemissagedusele ja raskusele (5).

Beeta-adrenoblokaatorid

Beeta-blokaatorid vähendavad müokardi hapnikutarvidust, vähendades südame löögisagedust, müokardi kontraktiilsust ja koormusest tingitud süstoolse vererõhu tõusu. Beeta-blokaatorid parandavad koronaarverervarustust, pikendades diastoolset täitumisperioodi. Ka vähendavad nad vaimse koormusega indutseeritud isheemias põhjustatud vasaku vatsakese düsfunktsiooni.

Monoteraapia beeta-blokaatoritega vähendab stenokardiliste hoogude sagedust ja parandab koormustaluvust, vähendab ambulatoorse isheemia sagedust (1).

Beeta-blokaatorid on kõige efektiivsemad antianginaalsed preparaadid, vähendades isheemiliste atakkide kestust ja sagedust nii koormuspühusest kui ambulatoorsel jälgimisel efektiivsemalt kui teised ravimid (1, 6).

Stabiilse stenokardia ravis on ühtviisi tõhusad nii mitteselektiivsed (propranolool 20–80 mg x 2, pindolool 2,5–7,5 mg x 3) kui kardioselektiivsed beeta-blokaatorid (metoprolool 50–200 mg x 2, atenolool 50–200 mg päevas).

Viimastel aastatel on südame IT ravis kasutusele võetud karvedilool, millel on beeta-blokeeriva toime kõrval veel vasodilateerivad ja antioksüdantsed omadused. On leitud, et karvedilool doosina 25 ja 50 mg avaldab võrdset antianginaalse ja antiisheemilise toimet metoprolooliga annustes 50 ja 100 mg x 2, s.j. on karvediloolil tugevam ST-depressiooni vähendav toime.

Vasospastilise stenokardia (Prinzmetal'i stenokardia) korral, ilma obstruktiivsete fikseeritud lesioonideta koronaararterites, on beeta-adrenoblokaatorid ebaefektiivsed (1).

Kaltsiumantagonistid

Toimivad koronaararteritesse kui vasodilataatorid, vähendavad perifeerset vaskulaarset resistentsust. Mitte-dihüdropüridiini derivaadid (verapamiil ja diltiatseem) ja T-kanali kaltsiumantagonist mibefradiil inhibeerivad sinoatriaalset ja atriuventrikulaarset ülejuhtivust ja vähendavad müokardi hapnikutarbimist. Hoolimata hiljutistest vastuoksustest kaltsiumantagonistide kasutamisega IT ravis, on pikatoimelised dihüdropüridiinid ja mitte-dihüdropüridiinid IT-haigetel efektiivsed ja ohutud. Amlodipiini (5–10 mg x 1), diltiatseemi (120–320 mg x 1) ja verapamiili (120–480 mg x 1) antiisheemilist toimet on näidanud mitmed suured uurimused.

Ca-antagonistide näidustused stabiilse stenokardia ravis (sh hüpertoonikutel) (1):

- alternatiivne ravim beeta-blokaatoritele;
- juhtudel, kui beeta-blokaatorid on vastu näidustatud;
- juhtudel, kui beeta-blokaatorite tarvitamisel ilmnevad kõrvaltoimed;
- täiendava ravimina nitraatidele;
- haigetel, kellel on kalduvus bronhospasmile, sest Ca-antagonistid lõõgastavad bronhide silelihaseid.

Nitraadid

On lämmastikoksiidi (NO) doonorid, vähendades müokardi hapnikuvajadust venoosse naasu vähendamisega (venodilataatorid). Nitraadid laiendavad ka stenootilisi lesioone ja soodustavad subendokardiaalset verevoolu isheemilisse piirkonda. Nitraadid parandavad koormustaluvust. Ükski praegu kasutusel olev nitraadi manustamisskeem ei taga tõhusat antianginaalset kaitset 24 tunni jooksul. Dooseerimisskeemid, mis ennetavad tolerantsi tekkimist ja parandavad koormustaluvust 8–12 tundi peale hommikust manustamist, on ära toodud tabelis 2. Kombineeritud skeeme teiste ravimitega nitraatide tolerantsi vältimiseks praegu ei soovitata (1, 3).

Preparaat	Annus
Isosorbiid-dinitraat (ISDN)	30 mg kell 7.00 ja kell 13.00*
Isosorbiid-mononitraat (ISMN)	20 mg hommikul ja teine doos 7 tunni pärast
Isosorbiid-mononitraat (prolongeeritud vabanemisega)	120–240 mg päevas
Transdermaalne nitraadiplaaster	7,5–10 mg 12 tunniks; plaaster eemaldatakse 12 tunni pärast
Faasilise vabanemisega nitroglütseriin (glütserüül trinitraadi plaaster)	15 mg; suurem osa vabaneb 12 tunni jooksul

* teise doosi efektiivsus tõestamata, puuduvad andmed teiste dooside kohta.

Tabel 2.
Intervallteraapia pingutusstenokardia ravis nitraatide doosidega, millega välditakse tolerantsi kujunemist.

Kombineeritud ravi

Praktikas kasutatakse beeta-blokaatorite, nitraatide ja pikatoimeliste Ca-antagonistide kombineerimist. Ravi alustamisel rakendatakse üldmeetmeid (nõustamine suitsetamisest loobumiseks, düslipideemia osas nõustamine ja ravi), millele lisandub suukaudne antiagregantravi (aspiriin, selle talumatusel – klopidogreel) ja vajadusel s/l nitroglütseriin.

Kui patsient vajab stenokardilise valu kupeerimiseks enam kui 3–4 nitroglütseriini tabletti nädalas, on näidustatud raviskeemi beeta-blokaatori või Ca-antagonisti lisamine (sõltuvalt kaasuvatest haigustest ja seisunditest). Monoteraapia on sageli sama tõhus kui polüteraapia kahe-kolme preparaadiga. Edasi suurendatakse ravimannust ravitoime ja kõrvaltoimete monitoorimise alusel. Vajadusel lisatakse teine antianginaalne ravim. Kirjanduse andmetel ei ole ravi kolme preparaadi kombineerimisega toimivam kui kahe ravimi kooskasutusel.

Arvestades, et kõik pikatoimelised nitraadid, sh transdermaalne ravi nitraatidega põhjustab tolerantsuse tekkimist, tuleb ööpäevases raviskeemis nitraatidega planeerida u 10-tunnine ravivahemik (1, 3).

Tõhusate kombinatsioonidena IT ravis on näidatud (1):

1) beeta-adrenoblokaator + pikatoimeline kaltsiumantagonist [(mitte)dihüdropüridiini derivaat], millega saavutatakse tugevam antiangiinaalne toime:

- metoprolol + amlodipiin (≈ verapamiil);
- metoprolol + nifedipiin;
- bisoprolol + nifedipiin;
- atenolool + amlodipiin (≈ atenolool) + diltiatseem.

Ettevaatlikult tuleb kombineerida beeta-blokaatorit ja verapamiili või diltiatseemi, mispuhul on suurimaks ohuks väljendunud bradükardia või atrioventrikulaarse blokaadi tekkimine;

2) beeta-adrenoblokaator + pikatoimeline

nitraat (eriti mononitraadid ja nitroglütseriini plaastrid). Kombinatsiooni kasutamise saadakse mõlema ravimrühma kõrvaltoimete soodne neutraliseerimine: beeta-blokaatorid vähendavad nitraatidest indutseeritud sümpaatilise toonuse tõusu ja reflektstahhükardiat, nitraadid vähendavad omakorda beeta-blokaatoritest põhjustatud vasaku vatsakese mahu ja lõpp-diaastoolse seinapinge võimalikku suurenemist. Nimetatud kombinatsioon on efektiivne haigetel, kellel monoteraapia beeta-adrenoblokaatoritega ei anna soovitud tulemusi (patsiendid jäävad sümptomaatiliseks);

3) pikatoimeline nitraat + mibefradil (kaltsiumantagonist).

Haigetel, kelle stenokardilised vaevused ei kao monoteraapiaga pikatoimeliste nitraatidega (kombinatsiooniga koormustaluvus paraneb).

Kasutatud kirjandus:

1. Gibbons RJ, Chatterjee C, Kanu MB *et al.* ACC/AHA/ACP-ASIM Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable Angina: Executive Summary and Recommendations: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). – *Circulation* 1999; 99(21):2829–2848.
2. Heidenreich PA, McDonald KM, Hastie T *et al.* Meta-analysis of Trials Comparing beta-Blockers, Calcium Antagonists, and Nitrates for Stable Angina. – *JAMA*, 1999; 281(20):1927–1936.
3. Parker JD, Parker JO. Drug Therapy: Nitrate Therapy for Stable Angina Pectoris. – *N Eng J Med* 1998; 338(8):520–531.
4. Solomon AJ, Gersh BJ. Management of Chronic Stable Angina: Medical Therapy, Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty, and Coronary Artery Bypass Graft Surgery: Lessons from the Randomized Trials. – *Ann Intern Med* 1998; 128(3):216–223.
5. Willenheimer R, Juul-Möller S, Forslund L, Erhardt L. No effects on myocardial ischaemic disease after treatment with ramipril for 6 months. – *Curr Control Trials Cardiovasc Med* 2001; 2:99–105
6. Teesalu R. Südame isheemiatõbi. Tartu, 1999, lk. 35–66.

Arteriaalne hüpertensioon kui südame isheemiatõve riskifaktor

Toivo Laks, *Ida-Tallinna Keskhaigla*

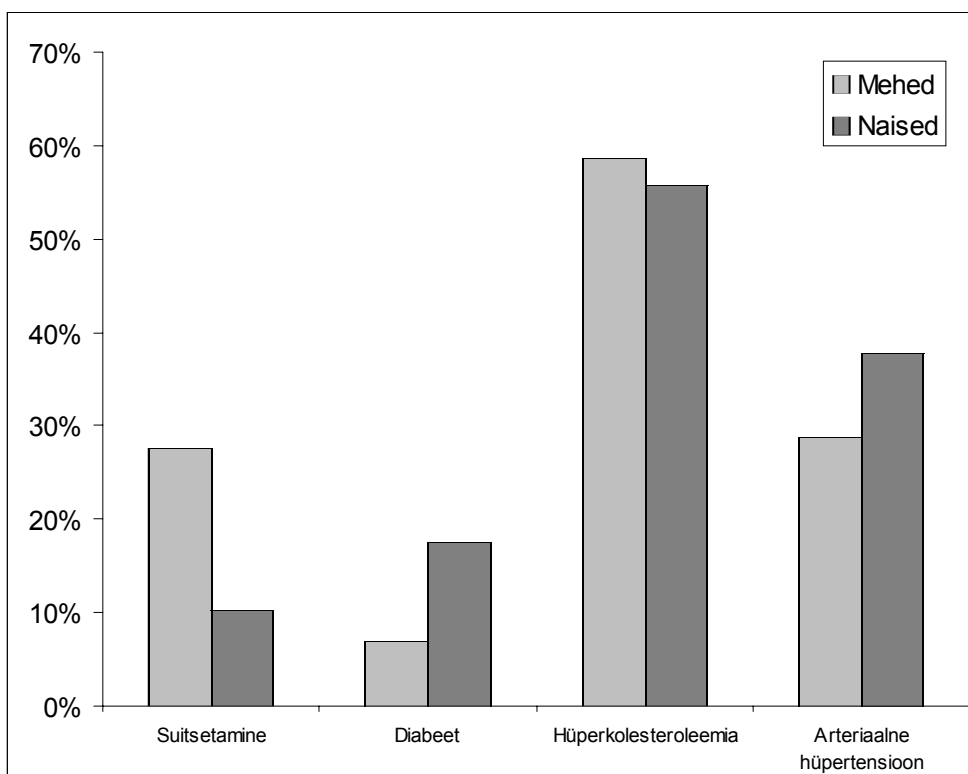
Arteriaalset hüpertensiooni peetakse üheks olulisemaks klassikaliseks koronaartõve riskifaktoriks teiste, nn mõjustatavate riskitegurite (hüperkolesteroleemia, suhkurdiabeet ja suitsetamine) kõrval.

Arteriaalse hüpertensiooni osa koronaartõve riskitegurina hinnatakse siiski mõnevõrra väiksemaks võrreldes selle mõjuga tserebrovaskulaarsete katastroofide tekkes. Arteriaalse hüpertensiooni adekvaatne ravi vähendab ajuinsultide ilmumist 42% ja ägedate koronaarsündroomide (ebastabiilne stenokardia, äge müokardiinfarkt, äkksurm) teket 14%.

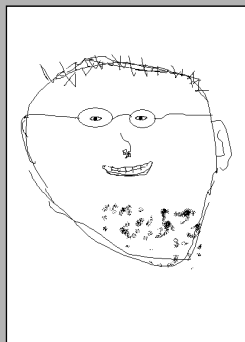
Tallinna Ägeda Müokardiinfarkti registri andmetel (joonis) oli 25–64 aastastel müokardiinfarkti haigestunud naispatsientidel neljast klassikalisest riskifaktorist (sh arteriaalne hüpertensioon) vähemalt 1 riskifaktor 45%, 2 riskifaktorit 19% ja 3 riskifaktorit 3% ning meestel vastavalt 44%, 14% ja 1%. Ilma ühegi klassikalise riskifaktorita oli 33% naistest ja 41% meestest ($p < 0,05$).

Haiglaeelselt surnud ja hospitaliseeritud müokardiinfarkti haigestest suitsetas mehi ja naisi vastavalt 28% ja 10% ($p < 0,05$), suhkurtõbe põdes 7% ja 18% ($p < 0,05$), hüperkolesteroleemiat (üldkolesterool $> 5,2$ mmol/l) esines 58% ja 56% ($p > 0,05$) ning arteriaalset hüpertensiooni põdes 29% ja 38% ($p < 0,05$). Hüpertensiooni sagedus Tallinna Ägeda Müokardiinfarkti registri uuringuperioodil ei vähenenud, see pigem statistiliselt oluliselt sagesnes – meestel 18%-lt 34%-ni ($p < 0,05$) ja naistel 18%-lt 38%-ni ($p < 0,05$), mille mõju võib ilmneda teatud inertsperioodi järel koronaartõppe haigestumuse ja suremuse suurenemisega.

Intensiivse antihüpertensiivse raviga (mitte-medikamentoosne ja medikamentoosne) õnnestub vältida erinevaid kardiovaskulaarseid tüsistusi kuni 20–44% patsientidest.



Joonis.
Riskifaktorid (%)
Tallinna 25–64-
aastastel ÄMI-ga
meestel ja naistel
1991–1997



Hüpertensiooniga seotud isheemiatõbi – kulutulususe aspektid*

Priit Jaagosild,
SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, funktsionaaldiagnostika osakond

Meditsiini ressursid on alati piiratud, seda ka majanduslikult kõige paremini arenenud ühiskondades. Meditsiinilise tegevuse eesmärk on see, et patsiendid elaksid kauem ja tunneksid end paremini. Täna Eestis kasutatakse ressursside jaotamisel meditsiinis peamiselt kuludel põhinevat planeerimist. Sellise planeerimise majanduslikku eesmärki (vähem kulutada) on kõige efektiivsem täita patsientide eluiga lühendades; st ainult majanduslikku efektiivsust silmas pidades ei ole meditsiiniline eesmärk täidetud.

Kulutulususe analüüs on meetod, mis aitab leida neid raviagnostilisi strateegiaid, mille efekt patsientide elu kvantiteedile ja kvaliteedile on kõige suurem antud ressursside juures. Kulutulususe analüüsi abil saab välja selgitada faktoreid, millest ja millisel määral kulutulusus sõltub, seda nimetatakse kulutulususe tundlikkuse analüüsiks.

Kulutulususe analüüs ei ole meetod, millega antakse rahaline väärtus inimesele ja kannatusetele. Kulutulusus rehkendab välja ressursid, mis kuluvad antud raviagnostilist strateegiat kasutades antud kliinilise tulemi saavutamiseks (nt üks elu pikendatud ühe aasta võrra) võrreldes alternatiivse strateegiaga.

On olemas mõistlik ressursside (raha) hulk, mida peaks kasutama, et pikendada ühte inimese elu ühe aasta võrra. Samuti on olemas piir, millest rohkem ei ole ühiskonnal mõistlik selleks kulutada. Eestis tingimustes on näiteks 10 000 Ees-

ti krooni ühe elu pikendamiseks ühe aasta võrra mõistlik kulu, samal ajal kui 1 000 000 krooni tõenäoliselt ei ole. Teiste sõnadega, kui uus raviagnostiline strateegia kulutab 10 000 krooni ühe elu pikendamiseks ühe aasta võrra, on see strateegia kulutulus, kui aga 1 000 000 krooni, siis see strateegia tõenäoliselt ei ole kulutulus.

Hüpertensiooni kulutulususe analüüs koosneb järgmistest etappidest:

1. Patsientide populatsiooni defineerimine (nt patsiendid mittekomplitseeritud hüpertensiooniga).
2. Tõenduspõhiste raviagnostiliste strateegiade leidmine (nt ambulatoorne medikamentoonne ravi).
3. Nii meditsiini kui ka kulu seisukohast oluliste tulemite leidmine (surm, südamehase infarkt, revaskulariseerivad protseduurid, ambulatoorsed visiidid, ravimite hind).
4. Antud raviagnostilise strateegia puhul meditsiiniliste tulemite leidmine (elua pikenedamine, infarkti tõenäosuse vähenemine, raviagnostilise strateegia enda komplikatsioonide tõenäosus).
5. Mudeli konstrueerimine.
6. Kulutulususe rehkendamine.

Mittekomplitseeritud hüpertensiooni ravi kulutulususe aspektist on südame isheemiatõve komplikatsioonid (äge ja krooniline koronaarsündroom, surm) ühed olulisemad nii meditsiiniliste tulemite kui kulu mõttes.

Kulutulususe analüüsi tulemused aitavad poliitikutel teha paremaid otsuseid tervishoiu planeerimisel ning arstid saavad valida konkreetsetel patsientidel kõrget vererõhku ravides meetodi, mis on kõige kulutulusam.

* Uurimistööd on toetanud Avatud Eesti Fond.

Varane ravi *Atacandi*'ga (kandesartaan tsileksetiil) kaitseb kõrgenenud vererõhuga patsienti ägeda isheemilise insuldi puhul

Teaduskirjanduses on küllaldaselt andmeid selle kohta, et varakult alustatud kõrgvererõhu ravi aitab ära hoida võimaliku tüsistusena ägeda isheemilise ajuinfarkti teket. Märksa vähem selge on, kuidas tuleks ravida patsienti, kellel on ajuinfarkt juba tekkinud. Sellisel juhul on liiga kiiret või liiga suurt vererõhu langetust peetud sama ohtlikuks kui kõrget rõhku ennast.

Asjajärgne kliiniline uuringu ACCESS (Acute Candesartan Cilexetil Evaluation in Stroke Survivors) tulemused näitavad, et ARB (angiotensiin II retseptori blokaator) kandesartaan tsileksetiil (*Atacand*) vähendab oluliselt kõrgenenud vererõhu südame-veresoonkonnapoolsete tüsistuste teket, kui ravi alustada juba infarkti ägedas faasis.

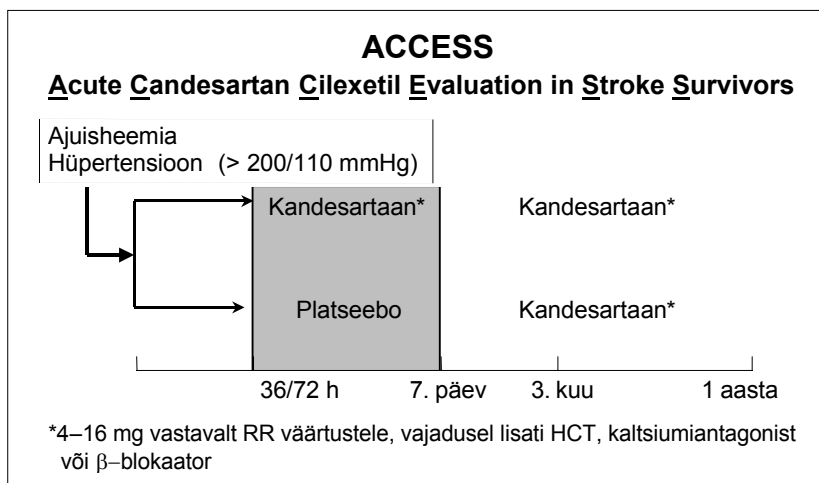
ACCESS uuringus võrreldi ajuinfarkti ägedas faasis alustatud platseebo- või kandesartaanravi ohutust ja kaugtulemusi. Uuringusse kaasati teadvuselt olevad patsiendid, kellel oli äge aju isheemia, motoorne halvatus ja kõrgenenud vererõhk (RR > 200/110 mmHg ühekordselt mõõdetuna või kahe mõõtmise tulemusena keskmiselt > 180/105 mmHg).

Vahekokkuvõtte tulemuste põhjal katkestati uuring võrreldavate rühmade ravitulemuste olulise erinevuse tõttu. 32 keskuses oli uuringusse kaasatud kokku 342 patsienti, kelle ravi oli kestnud keskmiselt 280 päeva. Platseebo rühmas oli tekkinud 31 (18,7%) ja kandesartaani rühmas ainult 17 (9,8%) kõrgenenud vererõhust tingitud tüsistust. Seega esines jälgimisperioodil kandesartaani- rühma patsientidel 47,5% vähem veresoonkonna-poolseid tüsistusi kui platseeborühma patsientidel ($p < 0,05$).

Tähelepanu väärib asjaolu, et erinevused uuringu rühmade vahel ei ilmnud kohe. Esimestel päevadel pärast ravi alustamist langes vererõhk nii platseebo- kui kandesartaani-rühmas aeglaselt. Alles pikemaajalise ravi tulemusena (100 päeva pärast) hakkasid ilmema erinevused uuringu esmaste ja teiseste lõppkriteeriumite osas ja sai kinnitust kandesartaani selge eelis platseebo ees.

Seni pole veel lõplikult selgitatud, millel põhineb kandesartaanravi varase alustamise sedavõrd suur eelis.

Võimalike põhjustena nimetatakse kandesartaani ajurakke kaitsvat toimet kahjulike O_2 radikaalide eest, mida aju isheemilises piirkonnas tekitab ülehulgas. Vabade O_2 radikaalide tootmise kaskaadi võib vallandada AT_1 -retseptorite vahendusel ka angiotensiin II. Loomkatsetes on näidatud, et selle ahelreaktsiooni käivitumist on võimalik vältida AT_1 -retseptoreid blokeerides. Samuti parandab kandesartaan vererõhu autoregulatsiooni ning aju verevarustust kahjustatud ajupiirkonnas.



72 tunni jooksul pärast ägeda ajuinfarkti teket randomiseeriti patsiendid kaksikpime meetodil platseebo- või kandesartaani-rühma (4–16 mg üks kord päevas). Kui 7-päevase ravi järgselt oli patsiendil vererõhk püsivalt kõrgenenud, siis jätkus ravi avatud meetodil kandesartaaniga (4–16 mg) kuni ühe aasta jooksul. Eesmärgiks oli langetada vererõhk esimese nädala jooksul väärtuseni 160/100 mmHg, pikaajalise ravi tulemusena < 140/90 mmHg. Vajadusel lisati raviskeemi hüdrokloortiasiid, felodipiin või metoprolool.

Eelpool kirjeldatud tulemused annavad tunnistust, et:

- Varane ravi *Atacandi*'ga kaitseb kõrgenenud vererõhuga patsienti ägeda isheemilise insuldi puhul.
- Erinevalt varem arvatust, võib isheemilise ajuinfarkti puhul vererõhku langetavat ravi alustada juba madalamate väärtuste juures (180/105 mmHg).
- Ravi tuleb alustada kohe pärast kõrgenenud vererõhu diagnoosimist.

Arteriaalne hüpertensioon, südame isheemiatõbi ja südamepuudulikkus

Rein Teesalu, TÕ kardioloogia kliinik

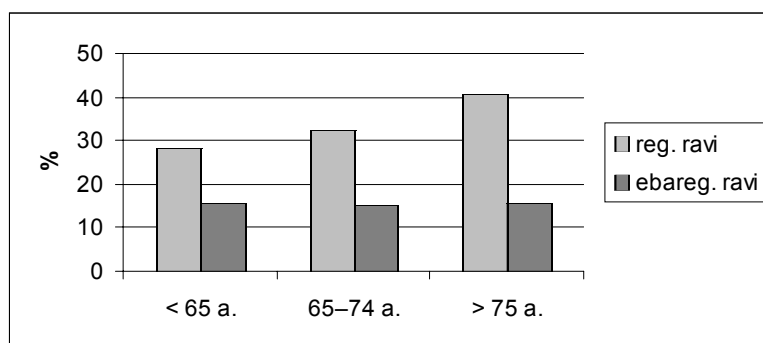
Essentsiaalne arteriaalne hüpertensioon on kõrget suuremat ja haigustumust põhjustavate kardiovaskulaarsete haiguste oluline riskifaktor. Käesolevaks ajaks on veenvalt näidatud, et rõhuval enamusel kõrge vererõhuga haigetel on normaalse vererõhu saavutamise adekvaatse raviga võimalik, kusjuures vererõhu normaliseerumisega kaasneb kardiovaskulaarsete sündmuste riski märgatav vähenemine. Vererõhuhaige ravimiseks on arstide käsutuses palju efektiivseid ravimeid. Nende hulgast valiku tegemisel tuleb arvestada, et kõige olulisema tähtsusega on vererõhu (nii süstoolse, diastoolse ja pulsirõhu) normaliseerimine, ehkki mõnedel antihüpertensiivsetel ravimitel on toimed, mis mõjuvad soodsalt (südamet ja veresooni kaitsvalt) lisaks vererõhu normaliseerimisest tulenevale kasule. Arteriaalse vererõhu ravimine on vajalik ja annab häid tulemusi ka vanemaalistel haigetel. Vererõhu normaliseerimine on eriti oluline patsientidel, kellel summaarne kardiovaskulaarne

risk on kõrge mitme riskifaktorite samaaegse esinemise tõttu. Erilist tähelepanu tuleb pöörata suhkurtõbistele. Kõrge arteriaalse vererõhu kestev püsimine viib südamepuudulikkuse väljakujunemisele, kas üle südame isheemiatõve (ja müokardiinfarkti) tekkimise või ilma, muutuste tõttu südamelihases kõrge vererõhu tingimustes töötamise tagajärjel. Kui isheemiatõbi või veelgi enam, südamepuudulikkus on tekkinud, tuleb lisaks nende haiguste ravile pöörata endiselt suurt tähelepanu normaalse vererõhu tagamisele, sest kõrge vererõhk on niisuguste haigete seisundi raskenemise sage ja oluline põhjus. Ravimite valikul tuleks eelistada neid, mis on kasutusel kõigi nende seisundite ravis, nagu β -blokaatorid, AKE inhibiitorid, diureetikud jne, sest nii on ka kõige kergem vältida ravimikoormuse ülemääraseks kasvamist. Üha suuremat tähtsust omandab ravi kulukuse arvessevõtmine. Sellega seoses on kohane rõhutada, et südamepuudulikkusega haigete adekvaatne ambulatoorne ravi on ka majanduslikult otstarbekas, sest südamepuudulikkusega haigete hospitaliseerimine tõstab järsult nende haigete ravikulusid.

Arteriaalne hüpertensioon ägeda müokardiinfarktiga haigetel müokardiinfarktiregistri andmetel

Tiia Bakler, TÕ kardioloogia kliinik

Arteriaalse hüpertensiooni ravi on määrava tähtsusega müokardiinfarkti (MI) esimese ja teise preventtsioonis. Medikamentoosse antihüpertensiivse ravi puhul peetakse suureks probleemiks haigete ebaregulaarset ravimite kasutamist või ravi puudumist üldse. Samas on teada, et üksnes pideva aastatepikkuse raviga väheneb tüsistuste risk. Müokardiinfarktiregistri andmetel SA TÕ Kliinikumis 2001 a. hospitaliseeritud ägeda MI haigetel esines 50%-l riskifaktorina hüpertensioon. Neist pidevalt võtsid antihüpertensiivseid ravimeid 70% ja ebaregulaarselt või üldse mitte 30%. Uuritud grupi keskmine vanus oli 67,3 (31–95) aastat. Hüpertensiooni esinemissagedus tõusis vanusega, vanusgrupiti ei täheldatud erinevusi ravi regulaarsuses (vt joonis). Rootsi Kardialese Intensiivravi Registri (*RIKS-HIA, a National Quality Register*) andmetel esines hüpertensioon 34% ägeda MI haigetel. Kas antud numbrid viitavad sagedasemale arteriaalse hüpertensiooni esinemissagedusele Eestis, ei ole selge. Antud tulemuste põhjal võib öelda, et hüpertensioon ei ole ohjatud ning äärmiselt oluline on haigetele teadvustada pideva arteriaalse hüpertensiooni ravi (medikamentoosne või mittemedikamentoosne) vajalikkust juba enne tüsistuste väljakujunemist.



Joonis.
MI haigetel vanusgrupiti arteriaalse hüpertensiooni esinemine vastavalt antihüpertensiivsete ravimite kasutamisele.