

Toimetuskolleegium



Rein Teesalu – peatoimetaja



Priit
Kampus



Anu
Hedman



Helgi
Jaagus



Sergei
Nazarenko



Tiina
Ristimäe



Margus
Viigimaa

Sisukord

Ülevaated

Arteriaalne hüpertensioon kui peaju insuldi riskitegur (Ain-Elmar Kaasik)	2
Betaloc ZOK® – tõenduspõhine β-blokaator (lühiteade)	7
Tallinlaste vererõhk: 15 aasta trendid (Olga Volozh, Jelena Abina, Eleonora Solodkaja)	8
Uusi aspekte arteriaalse hüpertensiooni käsitleluses – nefroloogi vaatenurk (Mai Ots, Ülle Pechter)	14
Keedusool ja arteriaalne hüpertensioon (Rein Teesalu, Tiina Ristimäe)	18
Ettekannete annotatsioonid ja lühiteated	
Krooniline neeruhaigus ja hüpertensioon (Madis Ilmoja)	20
Statiinid: uus aspiriin?	20
Hüpertensioon – nefroloogi vaatenurk (Mai Ots)	21
Renovaskulaarne hüpertoonია (Nikolai Põdramägi)	22
RENAAL	22
Arteriaalne hüpertensioon ja aju – patofüsioloogia ja kliiniline käsitlel (Mai Roose, Janika Kõrv)	25
Vasaku vatsakese hüpertroofia – riskifaktor hüpertoonikutel (Külliki Karu)	26
Silm kui süsteemse hüpertensiooni märklaud (Marko Pastak)	27
PREVENT uuring	27
HYVET – esimene ulatuslik elulemusuurimus eakatel hüpertoonikutel	28



Arteriaalne hüpertensioon kui peaaju insuldi riskitegur

Ain-Elmar Kaasik, TÕ närvikliinik

Kesk- ja vanemas eas on peaaju akuutse kahjustuse peamiseks põhjustajaks insult. Enamuses tööstusriikides on insult surmapõhjuste seas südame isheemiatõve ja kasvajate järel kolmandal, Eestis – südame- ja veresoonehaiguste järel koguni teisel kohal.

Aastail 1991–1993 läbi viidud populatsiooniuuring näitas, et Tartus oli eluesmane haigestumus ajuinsuldi suurem kui mitmetes Euroopa, Ameerika ja Uus-Meremaa piirkondades (1). Võrdlus Tartus 20 aastat varem tehtud epiduuringuga (2) näitas seejuures, et Eestis on esmahaigestumus insuldi märkimisväärselt suurenenud (221 esmasjuhult 100 000 inimese kohta 250 uue haigusjuhu) ning see on toimunud eelkõige suhteliselt nooremate eagruppide (50–59-aastased mehed ja 50–69-aastased naised) arvel (3). Noorematel ja keskealistel inimestel on suuremaid haigestumuskordajaid täheldatud ainult Soomes ja Venemaal Novosibirskis (4). Töö tulemused näitasid siiski, et võrreldes 20 aastat varem (1970–1973) tehtud epiduuringuga, oli haigete 30 päeva letaalsus oluliselt vähenenud: 49%-lt 30%-le. See positiivne nihe tulenes haigete suurenenud ja võimalikult kohesest hospitaliseerimisest ning vara alustatud rehabilitatsioonimeetmete ning sekundaarse profülaktika rakendamisest, millest oleneb ka ellujäänute hilisem funktsionaalne võimekus igapäevaeluga toimetulekul (5).

Haiguskulu raskuse ja insuldi põdenutel sageli esinevate jääknähtude tõttu kujutavad peaju vereringe akuutsed häired endast väga tõsist meditsiinilist ja sotsiaalset probleemi. Vaatamata püüdlustele ei ole peaaju insuldi farmakoteraapias saavutatud nimetamisväärselt edu. Teatud mõõndustega võib nõustuda seisukohaga, mis väidab, et insuldi kui haigust ei saa ravida, kuna puuduvad spetsiifilise ravi efektiivsed meetodid. See ei tähenda siiski ravinihilis-

mi – insuldihaiget saab sageli küllaltki edukalt ravida –, kuid see tegevus on suunatud pigem peaaju sekundaarse kahjustuse vältimisele, tüsistuste ärahoidmisele ning võimalikult varasele rehabilitatsioonile, mille põhiline eesmärk on sageli õpetada haigust põdenut oma puudega kohanema.

Peaaju insuldi probleemi suure aktuaalsuse tõttu on selle haigusrühmaga seonduvaid aspekte väga põhjalikult analüüsitud, eesmärgiga saada tõenduspõhiseid andmeid haigete ravi ja käsitluse korraldamiseks. Ajuinsuldi käsitluse esimene Euroopa konsensuskonverents (*Pan-European Consensus Meeting on Stroke Management*) toimus Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) Euroopa Büroo ja Euroopa Insuldinõukogu (*European Stroke Council*) korraldusel 1995. a. Helsingborgis, Rootsis. Sellel üritusel formuleeritud nn. Helsingborgi deklaratsioonis rõhutati, et niihästi insuldi medikamentooni kui kirurgiline ravi peab baseeruma teaduslikel andmetel ning et tõestamata efektiivsusega ravimeetodite rakendamine on ebaetiline. Rõhutati, et randomiseeritud kliinilised uuringud ei ole toonud esile ühtki ravis efektiivset medikamenti. Varem kasutatud hemodilatsioon, samuti gangliosiidide, aminofüliliini ja pentoksüfülliini (trentaali) manustamine olid osutunud ebaefektiivseteks (6). Hilisematel meta-analüüsidel põhinevad käsitlusjuhendid on küll lisanud mõningaid uusi andmeid, kuid ülaltoodud põhiseisukohad on jäänud endisteks. Nii näiteks soovitab Suurbritannias kasutusel olev juhend anda peajaunfarktiga haigetele esimestel päevadel üksnes 300 mg aspiriini, eeldusel et peaaju hemorraagia on välistatud. Muid medikamente soovitatatakse ka-

sutada vaid randomiseeritud kliiniliste ravim-uuringute raames (7). Võrreldes müokardi infarktiga on ka trombolüütilise ravi rakendamine peaaegu insuldiga haigetel üsna piiratud näidustustega ja seetõttu harva rakendatav (8). Euroopas on Helsingborgi konverentsil kokkuvõetule lisandunud uut informatsiooni analüüsinud Euroopa Insuldi Initsiatiivgrupp (EUSI), mille üksikasjalikud soovitused peaaegu insuldiga haige igakülgselt käsitlemiseks on publitseeritud (9) ja kättesaadavad ka interneti vahendusel (10). Viimase kaudu on kõnealuse probleemi kohta võimalik saada igakülgselt informatsiooni ka Cochrane'i Insuldigrupi metaanalüüside tulemustest, mis sisaldavad mitukümmend ülevaadet ja protokolle kõigi peaaegu insuldiga seonduvate küsimuste kohta (11). Kindlasti ei sisalda need andmebaasid lõplikku tõde, vaid täienevad pidevalt. Tingituna ühiskonnas arstiabi andmise traditsioonidest, sotsiaalkultuurilistest iseärasustest ja medikolegaalsetest aspektidest leidub neis märkimisväärsed erinevusi, mis kajastuvad ka hiljuti eesti keeles ilmunud käsitusjuhendis (12).

Kõigi teadaolevate andmete ning käsitusjuhendite analüüsimine võimaldab siiski teha mõned üldised järeldused.

- Esmahaigestumus insuldi sõltub elanikkonna vanusest ning sellest, kuivõrd konkreetsetes populatsioonides õnnestub vähendada selle haigusrühma riskitegurite (arteriaalne hüpertensioon, südamehaigused, diabeet, rasvumine, hüperkolesteroleemia, suitsetamine, alkoholi ülemäärane tarbimine, füüsilise inaktiivsus jt.) toimet.
- Haigestunute kohene hospitaliseerimine piisavalt kompetentsetesse raviasutustes vähendab suremust ning võimaldab real juhtudel rakendada efektiivset sekundaarset profülaktikat järgnevate "lõpliku löögi" (*completed stroke*) tüüpi kulgevate atakkide suhtes. Seetõttu pälvid mõnevõrra meditsiinilise paradoksina erilist tähelepanu suhteliselt kergemalt (vähese neuroloogilise defitsiidiga) kulgevad haigusjuhud, kelle seast võivad selguda kandidaadid ka mõningate spetsiifiliste ravivõtete, nt. karotiid-endarterektoomia rakendamiseks.
- Siiski on insult küllalt sageli ka haigusseks, mis lõpetab elu. Kuigi selles osas ei ole täielikku konsensus, ei peeta otsustavaks rakendada kaasaegse intensiivravi võtteid (trahhea intubatsioon, juhitav hingamine, vedelike parentaalne manustamine) peaaegu insuldi ülirasketel juhtudel, nt. massiivse peaaegu hemorraagiaga patsientidel, kes on sügavas komaatooses seisundis.

Eeltoodust nähtub peaaegu insuldi riskitegurite võimalikult varajase väljaselgitamise ja maksimaalse mõjutamise obligatoorsus. Viimast on enamasti vaja teha isiku kogu ülejäänud elu vältel.

Arteriaalne hüpertensioon

on peaaegu insuldi kõigi alavormide riskitegur, mille tulemusel võib kujuneda nii isheemiline (85% kõigist juhtudest) kui hemorraagiline (15% haigetest, neist kaks kolmandikku ajusise ning kolmandik subarahnoidaalse hemorraagiaga) insult. Kõrget vererõhku esineb ligikaudu pooltel insuldihaigetel ning sageli ei ole seda kas üldse ravitud või on seda tehtud ebajärjekindlalt (13–15). Eestis aastail 1992–1994 kogutud andmed näitasid, et vaid 5%–1 arteriaalse hüpertensiooniga isikuist oli vererõhu medikamentoosne ravi järjekindel ja tulemusrikas; 67% kõrgeenenud vererõhuga inimestest olid seda küll episoodiliselt ravinud, kuid see ei olnud piisavalt efektiivne. Selle populatsiooniuringu käigus ilmnis, et 28% kõrgeenenud vererõhu juhtudest ilmnis alles kontrollimise käigus ja inimesed ei olnud oma tervisehärest üldse teadlikud (16). Võrreldes neid andmeid teistes riikides registreeritute, ilmneb suur sarnasus oma kõrge vererõhust ebateadlike isikute osas, kuid samuti oluline erinevus adekvaatse ravitulemusega patsientide suhtes, mis moodustab vähemalt 25–42% kogu arteriaalse hüpertensiooni all kannatavate isikute populatsioonist (17). Kuigi refereeritud andmed ei ole päris uued, viitab see asjaolule, et arteriaalse hüpertensiooni ravi optimeerimine võib ka Eestis vähendada haigestumust peaaegu insuldi tagajärjel. Arteriaalse hüpertensiooni osatähtsust insuldi põhjustena on eesti keelses perioodikas varem käsitletud (18, 19). Epidemioloogilised uuringud on näidanud, et insuldi riski suurendavad nii kõrgeenenud süstoolne kui ka diastoolne rõhk. Diastoolse rõhu kõrgeenemine on iseseisvaks riskiteguriks ligikaudu 70%–1 insuldi juhtudest. Seitsme prospektiivse epidemioloogilise uuringu andmete analüüs on kinnitanud haigestumuse järsku ja lineaarset tõusu seoses diastoolse ja süstoolse rõhu kõrgeenemisega (20). Isikutel, kelle arteriaalne vererõhk ületab väärtusi 160/95 mmHg, on suhteline risk haigestuda peaaegu insuldi tagajärjel neli korda suurem kui normaalse vererõhuga inimestel. Seejuures suurendab diastoolse arteriaalse rõhu tõus vaid 5–10 mmHg võrra insuldiriski juba 40% võrra (21). Ka süstoolse arteriaalse vererõhu isoleeritud kõrgeenemine ei ole nii ohutu, kui varem arvatud, eriti isikutel, kes on rohkem kui 65 aastat vanad (13). Arteriaalne hüpertensioon soodustab aordikaare ja nn. supraaortaalse (tservikotserebraalse) arterite ateroskleroosi arengut ning põhjustab peaaegu peente penetreerivate arterite arterioskleroosi ning lipo-hüalinoosi. Samaaegselt soodustab vererõhu kõrgeenemine ka müokardi isheemia-düstroofia arengut. Viimase tagajärjel võib kujuneda klapirikkest olenematu (*non-valvular*) kodade virvenduarütmia koos potentsiaalselt emboloogeensete hüüvete ladestumisega südamekodades (22).

Arteriaalse hüpertensiooni adekvaatne ravi

vähendab märgatavalt ohtu peaaegu insuldi haigestuda. Paljude randomiseeritud ja kontrollrühmaga võrreldud kliiniliste uuringute tulemused õigustavad kõrge vererõhu ravi vähendamaks insuldi riski. 17 sellise uuringu tulemuste metaanalüüs näitas, et 5–6 mmHg võrra diastoolse rõhu ja 10–12 mmHg võrra süstoolse rõhu langus põhjustavad insuldi riski vähenemise 38% ja koronaartõve riski vähenemise 16% (20). Ameerika Ühendriikides läbi viidud nn. SHEP (*Systolic Hypertension in the Elderly Program*) uuringu tulemused näitasid, et kui enam kui 60 aasta vanustel kõrgeenenud süstoolse arteriaalse vererõhuga isikutel õnnestub viie aasta vältel seda alandada, väheneb nende risk haigestuda insuldi keskmiselt 36% võrra (23). Soomes 1970-ndatel aastatel edukalt läbi viidud nn. Põhja-Karjala programm, mis kujundas oluliselt elanikkonna terviskäitumist ning mille käigus pöörati suurt tähelepanu riskifaktorite, eriti arteriaalse hüpertensiooni ravile, vähendas esmahaigestumust insuldi 30% võrra (24).

Kuigi haigestumus ja suremus peaaegu insuldi tagajärjel on arenenud riikides eriti alates 1970-ndatest aastatest oluliselt vähenenud ning arteriaalse hüpertensiooni "kontrolli all hoidmisel" on selles vaieldamatu osa, tuleb siiski silmas pidada ka teisi tegureid. Nendeks on eluviiside ja toitumisharjumuste muutmine, eriti enam kindlustatud sotsiaalmajanduslikes elanikerühmades, kuid ka vanemaalaste isikute suurem teadlikkus ja parem hooldatus oma tervise eest. Mõni uurija on seisukohal, et kõrgeenenud vererõhu ravi arvele saaks kirjutada ainult umbes 10% insuldisuremuse vähenemisest Uus-Meremaal ajavahemikus 1973–1980 ja ligikaudu 12% USA-s ajavahemikus 1970–1980 (25). Ameerika Ühendriikides läbi viidud analüüs, mis käsitles ajavahemikus 1970–1980 aset leidnud muutusi suremuspõhjustes, näitas, et sel perioodil ilmnenu insuldi kui surmapõhjuse märkimisväärne vähenemine olnes vaid 25% ulatuses antihüpertensiivse ravi paranemisest ning ülejäänud edu selles valdkonnas oli tingitud muudest asjaoludest (11).

Arteriaalse hüpertensiooni ravis peaaegu insuldi akuutses perioodis

on saavutatud konsensuslikud põhimõtted, mis on käsitlusjuhendites üksikasjalikult loetletud (10–12). Vererõhu jälgimine on insuldi ägedas perioodis äärmiselt oluline. Paljudel juhtudel on vererõhu tõus kompensatoorne ja seetõttu ei vaja see ravi. Ajuvereringe häiritud autoregulatsiooni tõttu on isheemilist kollet ümbritseva piirkonna (*penumbra*) verevarustus sõltuv süsteemisest arteriaalsest vererõhust. Peaaegu

hemorraagia põhjustab sageli koljusisese rõhu tõusu, suurendades nii vastupanu verevoolule, ning arteriaalse vererõhu langetamine võib sel juhul põhjustada laialdase isheemia. Üldtunnustatud on seisukoht, et varem arteriaalse hüpertensiooni all kannatanud isiku vererõhk ei tohiks insuldi esimestel haiguspäevadel langeda alla 180/100–105 mmHg. Ravi on näidustatud, kui süstoolne vererõhk on suurem kui 220 mmHg ja diastoolne üle 120 mmHg. Ka seejuures ei tohi vererõhk esimese 24 tunni jooksul langeda enam kui 20% lähteväärtusest (10). Erandiks on patsiendid subarahnoidaalse hemorraagiaga, kes vajavad tähtsamate vitaalsete funktsioonide pidevat monitoriseerimist intensiivravi osakondades ning kelle arteriaalset vererõhku võidakse mõjutada olenevalt neil ilmnevast vasospasmist peaaegu arterites ning nende koljusisese rõhu dünaamikast.

Kirjandus

- Körv J, Roose M, Kaasik A-E: Stroke epidemiology. Chapter 3. In: Progress in Neurology II. Ed. by D. C. Bergen *et al.* Churchill Livingstone Pvt Ltd. New Delhi 1998, p. 17–26
- Zupping R, Roose M: Epidemiology of cerebrovascular disease in Tartu, Estonia, USSR, 1970 through 1973. *Stroke* 1976, 7: 187–190
- Körv J, Roose M, Kaasik A-E: Changed incidence and case-fatality rates of first-ever stroke between 1970 and 1993 in Tartu, Estonia. *Stroke* 1996, 27: 199–203
- Körv J, Roose M, Kaasik A-E: Stroke registry in Tartu, Estonia, from 1991 through 1993. *Cerebrovasc Dis* 1997, 7: 154–162
- Körv J, Roose M, Haldre S, Kaasik A-E: Registry of first-ever stroke in Tartu, Estonia from 1991 through 1993. Outcome of stroke. *Acta Neurol Scand* 1999, 99: 175–181
- Aboderin I, Venables G: For the Pan-European Consensus Meeting on Stroke Management. Stroke management in Europe. *J Intern Med* 1996, 240: 173–180
- Royal College of Physicians: National Clinical Guidelines for Stroke. www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/stroke/index.htm
- American Academy of Neurology: Thrombolytic Therapy for Acute Ischemic Stroke. Practice Advisory. www.aan.com/public/practicguidelines/list.htm
- European Stroke Initiative. European stroke initiative recommendations for stroke management. *Cerebrovasc Dis* 2000, 10: 335–351
- Hacke W, Kaste M, Olsen TS, Boguslavsky J, Orgogozo J-M, for EUSI Executive Committee: Acute Treatment of Ischemic Stroke. www.eusi-stroke.com/recommendations/re_acutetreatment1.shtml
- Cochrane Stroke Group: Abstracts of Cochrane Reviews. The Cochrane Library Issue 1, 20 www.cochrane.org/cochrane/revabstr/g040index.htm
- Körv J, Roose M, Liius S-M, Haldre S, Kreis A: Insuldi käsitlusjuhend. *Eesti Arst* 2001, 80: 546–553
- Bronner LL, Kanter DS, Manson JE: Primary prevention of stroke. *New Engl J Med* 1995, 333: 1392–1400
- Gorelick PB: Stroke prevention. *Arch Neurol* 1995, 52: 347–355
- Sacco RL, Wolf PA, Gorelick PB: Risk factors and their management for stroke prevention: outlook for 1999 and beyond: *Neurology* 1999, 53 (Suppl 4): S15–S24
- Volozh O, Solodskaja E, Abina J, Galperina T, Burlutski G: Correlates of blood pressure in a population with high prevalence of arterial hypertension. *J Hypertens* 1994, 12, Suppl 3: 10
- McMahon S, Rodgers A: Blood pressure, antihypertensive treatment and stroke risk. *J Hypertens* 1994, 12, Suppl 10: S5–S14

18. Kaasik A-E, Zupping R: Peaaju veresoonte haigused. Scripta medicorum. Valgus. Tallinn, 1982, 223 lk.
19. Körv J, Roose M, Kaasik A-E: Ajuinsult: meditsiiniline ja sotsiaalne probleem. Eesti Arst 1995, 6: 515–522
20. MacMahon S, Rodgers A: Antihypertensive agents and stroke prevention. Cerebrovasc Dis 1994, 4 (Suppl 1): 11–15
21. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB: Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study. Stroke 1991, 22: 312–318
22. Philips SJ, Whisnant JP: Hypertension and the brain: the National High Blood Pressure Education Program. Arch Intern Med 1992, 152: 938–945
23. SHEP Cooperative Resarch Group: Prevention of stroke by antihypertensive treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 1991, 265: 3255–3264
24. Vartiainen E, Jousilahti P, Alfhan G, Sundvall J, Piltinen P, Puska P: Cardiovascular risk factor changes in Finland, 1972–1997. Internat J Epidemiol 2000, 29: 49–56
25. Bonita R: Epidemiology of stroke. Lancet 1992, 339: 342–344

Betaloc ZOK® – tõendus põhine β -blokaator

Mitmed varasemad loomkatsed on tõestanud psühhosotsiaalse stressi olulist rolli ateroskleroosi väljakujunemisel ning samas on täheldatud β -blokaatorite kaitsvat toimet selle vastu. Täna on avaldatud kahe nn. läbimurdeuringu tulemused, kus Betaloc ZOK®-i ateroskleroosi teket pidurdavad omadused on tõestust leidnud 885-l sümptoomideta haigel, kellel on anamneesis hüperkolesteroleemia ning unearteris aterosklerootiline naast.

BCAPS (Beta-blocker Cholesterol-lowering Asymptomatic Plaque Study)¹

- 3-aastase jälgimisperioodiga, randomiseeritud, topeltpime, platseeborühmaga kontrollitud uuring
- Kokku 739 sümptoomideta hüperkolesteroleemiaga meest ja naist vanuses 49–70 a., kel ultraheli uuringus näha naast paremas unearteris
- Võrreldavad ravimid: Betaloc ZOK® 25 mg, fluvastatiin 40 mg ja platseebo
- Eesmärk: muutused *a. carotis communis*'e ja bifurkatsiooni piirkonna arteriseina intima-media (IM) paksuses. (Ingl. k. IMT – *intima media thickness*. IMT on ateroskleroosi protsessi kõige lihtsamini määratav marker)

Tulemused

Joonis. Muutused unearteri bifurkatsiooni IM paksuses (mm) 1,5- ja 3-aastase jälgimisaja jooksul kõigil randomiseeritud haigil ning hüperkolesteroleemiaga haigete alarühmas (üldkolesterool $\geq 6,5$ mmol/l, $n = 270$)

Kokkuvõte

See on esimene randomiseeritud uuring, kus Betaloc ZOK®-i väga väike annus (25 mg) aeglustas IM paksenemist *a. carotis*'e bifurkatsiooni kohal kliiniliselt kaebusteta inimestel. See tulemus oli sarnane nii meeste kui naiste hulgas.

Antud tulemused rõhutavad autonoomse närvisüsteemi olulisust ateroskleroosi arengus.

ELVA (Effect of Long-term treatment of metoprolol CR/XL on surrogate Variables for Atherosclerotic disease)²

- 3-aastase jälgimisperioodiga, randomiseeritud, topeltpime, platseeborühmaga kontrollitud uuring
- Kokku 92 statiinravil olevat hüperkolesteroleemiaga meest ja naist vanuses 20–70 a., kel ultraheli uuringus näha aterosklerootiline naast paremas unearteris
- Võrreldi: Betaloc ZOK®-i 100 mg ja platseebo toimet unearteri seinapaksusele statiinravi foonil
- Eesmärk: kas Betaloc ZOK® lisab hüperkolesteroleemiaga patsientidele täiendavat antiaterosklerootilist toimet senise statiinravi foonil?

TULEMUSED:	1-aastase raviga			3-aastase raviga		
Muutus <i>a. carotis communis</i> 'e IM ja bifurkatsiooni IM paksuses (mm)	Betaloc ZOK®	platseebo	P	Betaloc ZOK®	platseebo	P
	-0,08	-0,01	0,004	-0,06	+0,03	0,011

Kokkuvõte

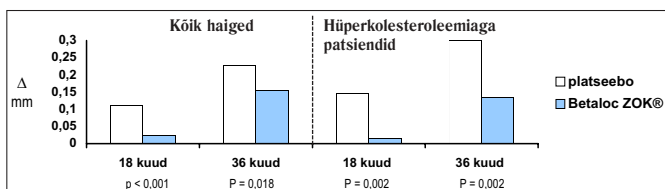
See on esimene kliiniline uuring statiinravi saavate hüperkolesteroleemiaga patsientide hulgas, kus Betaloc ZOK®-i lisamisel täheldati ateroskleroosivastast toimet.

Uuringu andmetest järeldati, et statiinid ja β -blokaatorid mõjustavad ateroskleroosi tekke erinevaid mehhanisme ning toimivad teineteist täiendavalt.

Kirjandus

1. Hedblad B, Wikstrand J, Janzon L, Wedel H, and Berglund G. Low-Dose Metoprolol CR/XL and Fluvastatin Slow Progression of Carotid Intima-Media Thickness: Main Results From the beta-Blocker Cholesterol-Lowering Asymptomatic Plaque Study (BCAPS). Circulation 2001; 103: 1721–6.

2. Wiklund O, Hulthe J, Wikstrand J, Schmidt C, Olofsson SO, and Bondjers G. Effect of controlled release / extended release metoprolol on carotid intima-media thickness in patients with hypercholesterolemia: a 3-year randomized study. Stroke 2002; 33: 572–7.



Tallinlaste vererõhk: 15 aasta trendid



Olga Volozh, Jelena Abina, Eleonora Solodkaja
Eesti Kardioloogia Instituut

Kõrgvererõhk on üks olulisemaid südame- ja veresoonehaiguste (SVH) riskitegureid (1, 2, 3). Antud töö eesmärgiks oli uurida 20–54-a. Tallinna elanikel kõrgvererõhu ja kõrgvererõhku soodustavate SVH riskitegurite levimuse trende 15 a. jooksul (1984/86–1999/2001. a.).

Materjal ja meetodid

Kolme iseseisvat juhuvalimit Tallinna populatsioonist uuriti 1984/86. a. (I uuring), 1992/94. a. (II uuring) ja 1999/2001. a. (III uuring). I uuringus moodustati juhuvalim valimisekirjadest; II ja III uuringus Eesti Rahvastikuregistri baasil. Kuna mõlemad allikad tuginevad samale informatsioonile, on juhuvalimite moodustamise põhimõtted samad. Jahuvalimi suurus määrati, lähtudes WHO/CINDI (*Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention*) programmi protokollist (4) ja nõutavast uuritavate protsendist nimekirjas. Vastavalt mainitud dokumendile on minimaalselt nõutav uuritute arv 200 inimest 10-aastastes vanuserühmades. Kuna mitmel põhjusel (loobumine uuringust, ei ela enam Tallinnas, surm) 20–30% langeb uuringust välja, on valimi algselt sellevõrra suurem, nimelt 250 igast vanuserühmast + 15% reserv, seega kokku 287. Jahuvalimisse kuuluvad isikud kutsuti uuringule kirja teel. Kui uuritavad ei ilmunud, saadeti neile veel kuni 3 meeldetuletust.

Uuritult mõõdeti vererõhku paremal käel pärast 5 min puhkust elavhõbeda sfügmomanomeetriga, registreerides tulemust 2 mm täpsusega; mõõtmist korrati 3 min pärast ning arvesse võeti kahe mõõtmise keskmist. Lisaks sellele teostati küsitlust suitsetamise kohta, kehamaasi ja pikkuse mõõtmist kehamaasi indeksiga ($KMI = \text{kehakaal, kg} / \text{kehamass, m}^2$) määramisega; meestelt küsiti ka viimase 7 päeva jooksul tarbitud alkoholi kogust.

Küsitlust füüsilise aktiivsuse ja toitumistavade kohta teostati ainult II ja III uuringus, samuti küsitlust eelnevast vererõhu kõrgenemisest ja hüpertensioonivastaste ravimite kasutamisest viimase kahe nädala jooksul.

Uuringu andmeid analüüsiti statistilise paketi SPSS abil, arvutades keskmisi ja sageduslikke näitajaid. Kõik andmed standardiseeriti, kasutades Eesti rahvastiku vanuselist ja soolist struktuuri.

Tulemused

Uuritute arv: I uuringus – 2477 meest ja 851 naist; II uuringus – 922 meest ja 678 naist, III uuringus – 634 meest ja 692 naist. Uuritute vanus oli 20–54 a., v.a. I uuring, kus naisi uuriti alates vanusest 30 a. Uuringule ilmunute protsent nimekirja koosseisust: I uuringus meestel 72% ja naistel 70%; II uuringus vastavalt 46 ja 51%; III uuringus vastavalt 63 ja 65%.

Vererõhu keskmised väärtused ja kõrgvererõhu levimus

Vanusele standardiseeritud keskmine süstoolne vererõhk (SVR) vähenes 20–54-a. meestel I ja II uuringu vahel ning jäi samaks II ja III uuringu vahel; 30–54-a. rühmas vähenes see usaldusväärselt ka II ja III uuringu vahel (tabel 1). 30–54-a. naistel esinesid samad trendid nagu meestelgi; 20–54-a. aga oli SVR langus II ja III uuringu vahel ka statistiliselt usaldusväärne.

Diastoolse vererõhu keskmised väärtused vähenesid järk-järgult nii meestel kui ka naistel kõigi kolme uuringu vahel (tabel 2).

Kõrgenenud vererõhk ($\geq 140/90$ mmHg) esines III uuringus 32,1%-l 20–54-a. meestest (tabel 3). See on oluliselt madalam kui I uuringus (49,9%); võrreldes II uuringuga (34,1%) esines mõningane vähenemistendents. Naiste seas vanuses 20–54 a. leiti kõr-

Sugu	Vanus, aastad	I uuring			II uuring			III uuring		
		SVR			SVR			SVR		
		n	M ± m	σ	n	M ± m	σ	n	M ± m	σ
Mehed	20–29	587	122,7 ± 0,58	14,0	170	120,7 ± 1,04	13,6	165	121,0 ± 1,00	12,8
	30–39	694	132,7 ± 0,62	16,3	195	126,2* ± 1,10	15,4	169	126,0* ± 0,96	12,6
	40–49	759	141,0 ± 0,77	21,2	247	134,6* ± 1,31	20,6	184	130,0^ ± 1,40	18,9
	50–54	437	147,9 ± 1,26	16,6	310	142,4* ± 1,35	23,7	114	143,4 ± 1,90	20,2
	30–54 (stand.)	1890	138,6 ± 0,46	20,0	752	132,3* ± 0,72	19,7	467	130,4^ ± 0,77	16,6
	20–54 (stand.)	2477	133,4 ± 0,37	18,4	922	128,7* ± 0,60	18,2	632	127,5* ± 0,62	15,6
Naised	20–29	–	–	–	117	111,4 ± 1,07	11,5	202	110,7 ± 0,87	12,3
	30–39	200	127,3 ± 1,28	18,1	217	113,9* ± 0,85	12,5	197	113,6* ± 0,89	12,5
	40–49	448	133,6 ± 0,92	19,4	199	127,8* ± 1,46	20,5	190	123,4^ ± 1,56	21,5
	50–54	203	146,3 ± 2,04	29,1	145	139,9* ± 2,13	25,6	103	134,7* ± 2,61	26,5
	30–54 (stand.)	851	133,1 ± 0,75	21,9	561	124,2* ± 0,77	18,2	490	121,3^ ± 0,86	19,1
	20–54 (stand.)	–	–	–	678	120,4 ± 0,63	16,4	692	118,3^ ± 0,66	17,4

* P_{I-II} < 0,05
 · P_{I-III} < 0,05
 ^ P_{II-III} < 0,05

Tabel 1.
Süstoolse vererõhu keskmised väärtused Tallinna elanikel vanuses 20–54 a. (mmHg)

Sugu	Vanus, aastad	I uuring			II uuring			III uuring		
		DVR			DVR			DVR		
		n	M ± m	σ	n	M ± m	σ	n	M ± m	σ
Mehed	20–29	587	79,1 ± 0,42	10,2	170	79,8 ± 1,23	9,5	165	77,0 ± 0,85	10,9
	30–39	694	89,6 ± 0,43	11,3	195	85,8* ± 0,80	11,1	169	83,7* ± 0,80	10,5
	40–49	759	94,8 ± 0,44	12,1	247	90,6* ± 0,76	11,9	184	86,7^ ± 0,94	12,7
	50–54	437	95,7 ± 0,65	13,6	310	91,4* ± 0,76	13,3	114	91,2 ± 1,05	11,2
	30–54 (stand.)	1890	92,7 ± 0,28	12,2	752	88,6* ± 0,47	12,9	467	86,1^ ± 0,54	11,7
	20–54 (stand.)	2477	88,2 ± 0,23	11,5	922	85,9* ± 0,50	15,2	632	83,2^ ± 0,46	11,6
Naised	20–29	–	–	–	117	74,3* ± 0,78	8,4	202	70,2^ ± 0,60	8,5
	30–39	200	86,0 ± 0,88	12,4	217	78,0* ± 0,61	8,9	197	74,4* ± 0,68	9,5
	40–49	448	87,9 ± 0,57	12,0	199	85,8* ± 0,89	12,5	190	79,2^ ± 0,89	12,3
	50–54	203	93,2 ± 1,13	16,1	145	89,2* ± 1,09	13,0	103	83,8^ ± 1,24	12,6
	30–54 (stand.)	851	87,2 ± 0,56	16,3	561	83,1* ± 0,48	11,4	490	78,0^ ± 0,5	11,1
	20–54 (stand.)	–	–	–	678	80,5 ± 0,39	10,2	692	75,8^ ± 0,4	10,5

* P_{I-II} < 0,05
 · P_{I-III} < 0,05
 ^ P_{II-III} < 0,05

Tabel 2.
Diastoolse vererõhu keskmised väärtused Tallinna elanikel vanuses 20–54 a. (mmHg)

Sugu	Vanus, aastad	I uuring			II uuring			III uuring		
		Vererõhk ≥ 140/90 mmHg			Vererõhk ≥ 140/90 mmHg			Vererõhk ≥ 140/90 mmHg		
		n	abs.	%	n	abs.	%	n	abs.	%
Mehed	20–29	587	103	17,6	170	25	14,7	165	26	15,8
	30–39	694	432	62,2	195	64	32,8*	171	51	29,8*
	40–49	759	511	67,3	247	126	51,0*	184	76	41,3^*
	50–54	437	314	71,8	310	158	51,0*	114	70	61,4*
	30–54 (stand.)	1890	1257	65,9	752	348	42,8*	469	197	39,6*
	20–54 (stand.)	2477	1360	49,9	922	373	34,1*	634	223	32,1*
Naised	20–29	–	–	–	117	9	7,7	202	12	5,9
	30–39	200	66	33,0	217	23	10,6*	197	13	6,6*
	40–49	448	196	43,8	199	68	34,2*	190	43	22,6^*
	50–54	203	127	62,6	145	69	47,6*	103	42	40,8*
	30–54 (stand.)	851	389	42,4	561	160	26,6*	490	98	19,2^*
	20–54 (stand.)	–	–	–	678	169	21,0	692	110	15,4^*

* P_{I-II} < 0,05
 · P_{I-III} < 0,05
 ^ P_{II-III} < 0,05

Tabel 3.
Kõrgvererõhu (≥ 140/90 mmHg) levimus Tallinna elanikel vanuses 20–54 a.

Tabel 4.
Kõrgvererõhu
($\geq 160/95$ mmHg)
levimus Tallinna
elanikel vanuses
20–54 a.

Sugu	Vanus, aastad	I uuring			II uuring			III uuring		
		Vererõhk $\geq 160/95$ mmHg			Vererõhk $\geq 160/95$ mmHg			Vererõhk $\geq 160/95$ mmHg		
		n	abs.	%	n	abs.	%	n	abs.	%
Mehed	20–29	587	52	8,8	170	13	7,6	165	10	6,1
	30–39	694	295	42,5	195	34	17,4*	171	21	12,3 *
	40–49	759	333	43,8	247	86	34,8*	184	53	28,8 *
	50–54	437	207	47,4	310	120	38,7*	114	52	45,6 *
	30–54 (stand.)	1890	835	43,9	752	240	27,7*	469	126	24,4 *
	20–54 (stand.)	2477	887	32,3	922	253	21,5*	634	136	18,7 *
Naised	20–29	–	–	–	117	4	3,4	202	4	2,0
	30–39	200	42	21,0	217	11	5,1*	197	8	4,1 *
	40–49	448	126	28,1	199	54	27,1	190	24	12,6 ^
	50–54	203	92	45,3	145	53	36,6	103	23	22,3 ^
	30–54 (stand.)	851	260	28,1	561	118	19,5	490	55	10,8 ^
	20–54 (stand.)	–	–	–	678	122	14,7	692	59	8,3 ^

* $P_{I-II} < 0,05$
 * $P_{I-III} < 0,05$
 ^ $P_{II-III} < 0,05$

genenud vererõhku 15,4%, võrreldes II uuringuga (21%) on näitaja madalam. 30–54-a. naistel vähenes kõrgvererõhu levimus III uuringus (19,2%) võrreldes I uuringuga (42,4%) enam kui kaks korda.

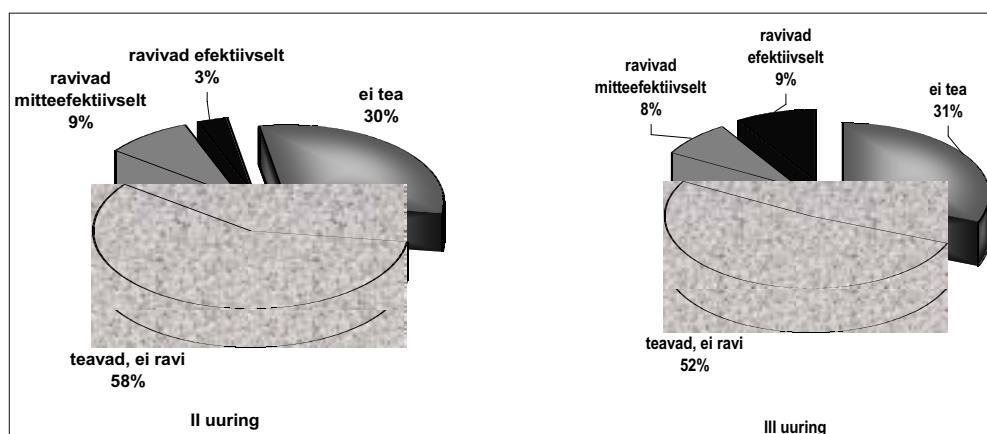
Kuna I uuringus kasutati teisi kõrgvererõhu kriteeriume, nimelt $\geq 160/95$ mmHg, analüüsisime kolme uuringu tulemusi ka nende kriteeriumide aspektist (tabel 4). Meestel võis täheldada tunduvalt kõrgvererõhu levimuse

vähendamist I ja II uuringu vahel, kuna II ja III uuringu vahel esines vaid vähendamistendents. Samal ajal oli naiste seas ka kõrgvererõhu levimuse vähenemine II ja III uuringu vahel statistiliselt usaldusväärne.

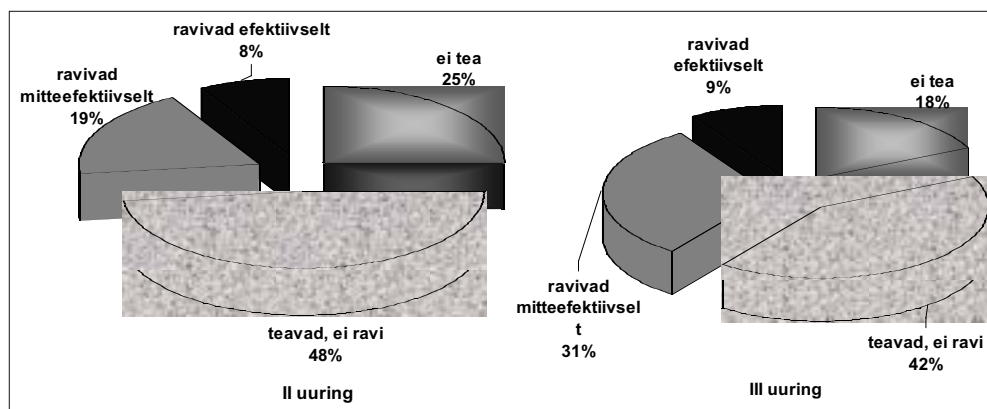
Joonistel 1 ja 2 on toodud andmed kõrgvererõhu ohjamise kohta II ja III uuringus 20–54-a. meeste ja naiste seas, kelle vererõhk oli mõõtmise ajal $\geq 160/95$ mmHg.

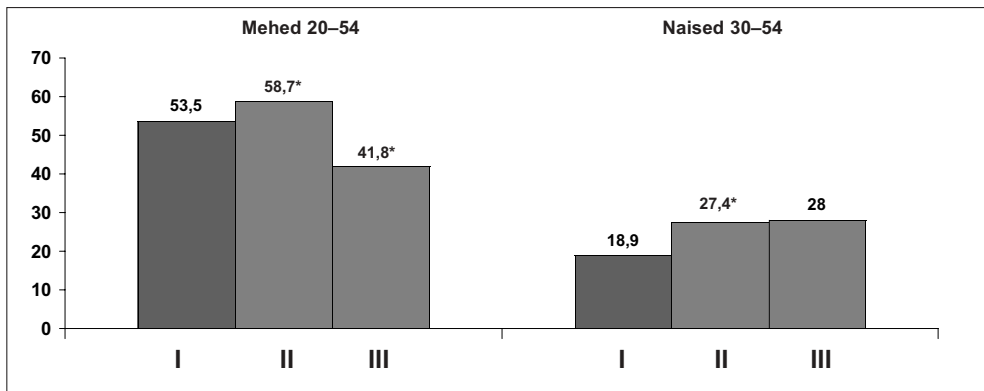
Võrreldes eelneva uuringuga pole muu-

Joonis 1.
Kõrgvererõhuga
meeste informeeritus,
ravi ja selle
efektiivsus II ja
III uuringus



Joonis 2.
Kõrgvererõhuga
naiste informeeritus,
ravi ja selle
efektiivsus II ja
III uuringus





tunud vererõhu kõrgenemisest ebateadlike meeste osakaal (vastavalt 29,7 ja 30,9%). Esineb mõningane vähenemistendents nende osas, kes on teadlikud, kuid ei ravi (52,3 ja 44,6%). Suurenenud on efektiivselt (suboptimaalselt: vererõhk < 160/95 mmHg) ravitute osakaal (3,2 ja 8,8%; $p < 0,05$).

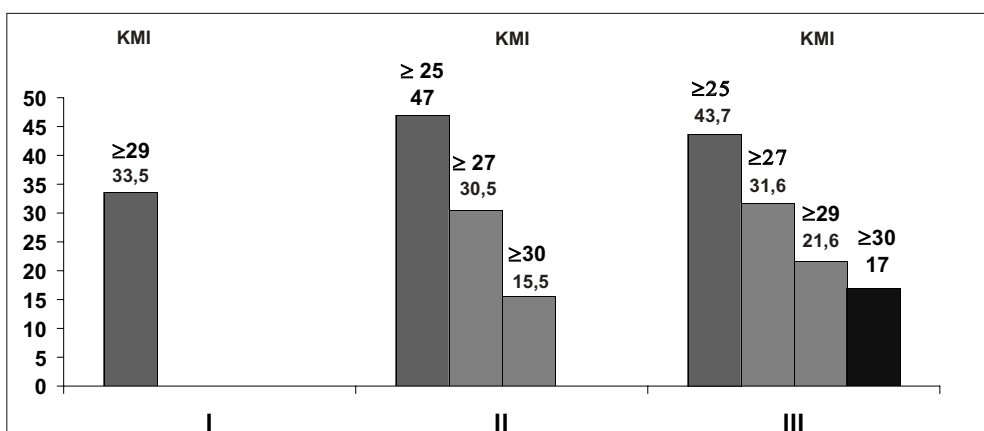
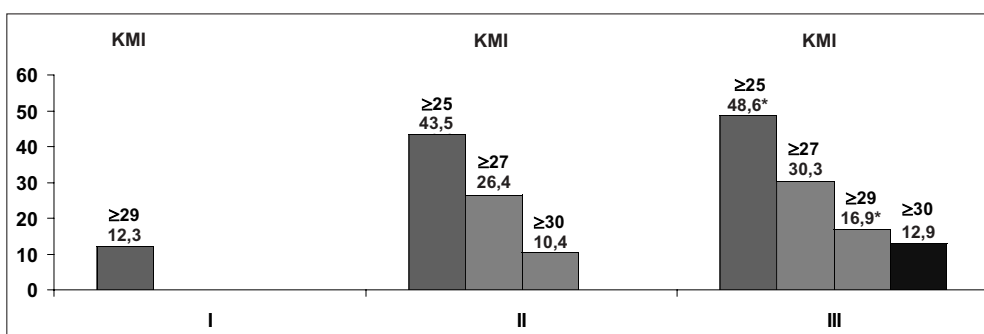
Naiste seas on vererõhu kõrgenemisest ebateadlike osakaal (18,6%) väiksem kui meestel, samuti vähem neist pole ravil (33,5%); samal ajal on aga kõrgem ebaefektiivselt ravitute protsent (39,4%). Suboptimaalselt efektiivselt ravitute osakaal (8,5%) on neil sama kui meestel ja vastandina meeste pole paranenud. Kui aga arvestada efektiivselt ravitute protsenti mitte kõikide kõrgvererõhuga indiviidide, vaid ravitute hulgast, selgub, et see on oluliselt suurenenud meestel (25%-lt 52,2%-le), kuid mitte naistel (vastavalt 30,3% ja 21,7%).

Kõrgvererõhku soodustavad riskitegurid

Suitsetamine

Alla poole meestest olid antud uuringu andmeil igapäevasuitsetajad (41,8%); võrreldes II uuringuga, kus suitsetamise levimus meeste seas oli 58,7%, esines tunduv langus (joonis 3). 30–54-a. naiste seas suitsetamise levimus II ja III uuringu vahel ei muutunud (vastavalt 27,4 ja 28,0%), kuid võrreldes I uuringuga (18,9%) suurenes.

Rahvusvaheliste kriteeriumide järgi ületas III uuringus kehamass normaalset piiri (KMI ≥ 25 kg/m²) 48,6%-l meestest vanuses 20–54 a.; KMI ületas 27 kg/m² (aktsepteeritava piiri) 30,3%-l ja rasvumine (≥ 30 kg/m²) esines 12,9%-l. Võrreldes II uuringuga (43,5%) vähenes oluliselt normaalse kehamassiga meeste erikaal (joonis 4).



Joonis 3.
Suitsetamise levimus Tallinna meestel ja naistel I, II ja III uuringus (%)

Joonis 4.
Liigse kehamassi levimus 20–54-a. Tallinna meestel I, II ja III uuringus (%)

Joonis 5.
Liigse kehamassi levimus 30–54-a. Tallinna naistel I, II ja III uuringus (%)

30–54-a. naiste seas oli KMI ≥ 25 kg/m² 56,3%-l; aktsepteeritavat ülekaalu (≥ 27 kg/m²) esines 31,6%-l ja rasvumist (≥ 30 kg/m²) 17%-l (II uuringus olid vastavad näitajad 53%, 30,5% ja 15,5%); seega praktiliselt samad (joonis 5).

I uuringus kasutati liigse kehamassi kriteeriumina endises N Liidus kasutusel olnud norme, mille järgi kehamassi peeti liigseks, kui ta ületas 29 kg/m². Kasutades seda kriteeriumi, selgus, et 20–54-a. meeste seas suurenes 15 a. jooksul nende erikaal, kelle KMI oli üle 29 kg/m² (12,3-lt 16,9%-le), 30–54-a. naistel aga vähenes (33,5-lt 21,6%-le).

Liikumisvaegus

Liikumisvaegust konstateeriti neil, kes olid füüsiliselt aktiivsed vähem kui mõni kord nädalas; siia rühma kuulus III uuringus 53% meestest ja 47,4% naistest (joonis 6). II uuringu ajal olid need arvud tunduvalt kõrgemad (vastavalt 78,3% ja 79%), seega võis täheldada positiivseid trende.

Alkoholi tarbimine

Keskmine alkoholi tarbimine viimase 7 päeva jooksul 30–54-a. meeste seas: I uuringus 66,6 g etanooli/päevas; II uuringus 51,1 ja III uuringus – 66,9; seega vähenes II uuringus ($p < 0,05$) ning suurenes III uuringus, saavutades algtaseme.

Toitumistavad

Tallinna populatsiooni toitumistavade võrdluses II ja III uuringus selgusid muutused, mis kajastusid mitmes aspektis.

Rasvade ja toidukolesterooli tarbimise seisukohast tuleb eelkõige mainida tunduvalt suurenenud taimeõlide tarbimist toidu valmistamisel kodus: käesoleval ajal kasutatakse taimeõli koduses kulinaarias valdavas enamuses – 84% –, eelnevas uuringus aga ainult 48%. Oluliselt on vähenenud või tarbimine leiva peal (28%), mida möödunud uuringus kasutas 58% meestest ja 51% naistest. Käesoleval ajal tarbivad ligi pooled selle asemel margariini. Sagedamini kui enne tarbitakse 2,5%-list piima (80% meestest ja 85% naistest) ja harvemini rasvast talupiima, mille tarbimine langes meestel 33%-lt 17%-le ja naistel 47%-lt 10%-le. Need muutused räägivad loomse rasva vähe-

nemisest toidus ja taimse ning loomse rasva vahekorra muutumisest soodsas suunas. Püsib aga kõrgena sealiha tarbimine: üle poole meestest ja kolmandik naistest sööb sealiha mõni kord nädalas. Endiselt kõrgeks on jäänud ka vorstitoodete tarbimise sagedus: 41% meestest ja 30% naistest sööb vorsti iga päev. Ka juustu tarbimise sagedus on suur: 1/4 meestest ja 1/3 naistest sööb juustu iga päev. Veerand meestest joob üle 8 klaasi piima nädalas; piimatoodete tarbimine on isegi sagedamini. Palju süüakse mune, eriti meeste seas (13% neist sööb mune iga päev). Väga madal on aga kala tarbimise sagedus: ligi pooled ei söö seda isegi üks kord nädalas.

Toidukiudude ja liitsüivesikute tarbimise aspektist tuleb mainida puuviljade söömise tunduvalt sagedamini ja köögivilja tarbimise sagedamini naistel: 85–90% küsitletutest sööb puuvilju ja köögivilja vähemalt mõni kord nädalas. Suhteliselt sageli süüakse aga küpsetisi ja maiustusi (15% meestest ja 20% naistest teeb seda iga päev).

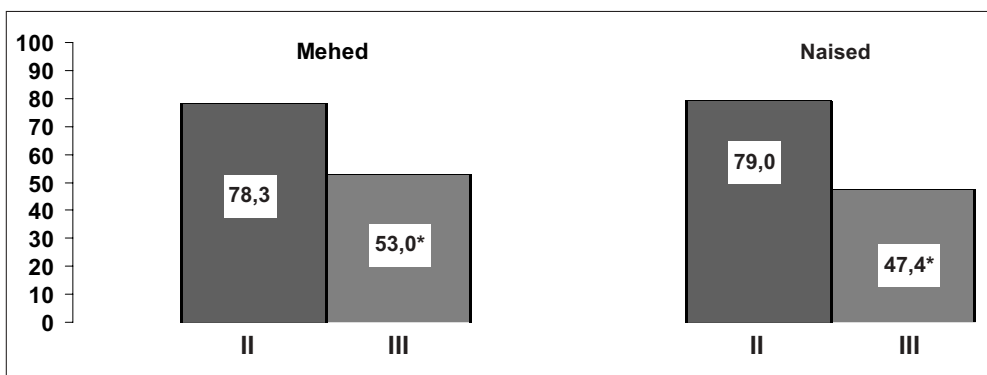
Tähtsana kõrgvererõhu probleemi aspektist võib mainida, et enamuses valmistoidule soola ei lisata; vähenenud on nende osakaal, kes teevad seda alati.

Arutelu ja järeldused

Antud töös võrreldakse kolme populatsiooniuuringu andmeid, mis viidi Tallinnas 15 a. jooksul läbi ühe ja sama meeskonna poolt. Kõigis kolmes uuringus oli tegemist sõltumatute juhuvalimitega, mis moodustati kogu linna populatsioonist. Kasutati analoogseid uurimismeetodeid ja hinnangukriteeriume; andmed standardiseeriti vastavalt Eesti populatsiooni vanuselisele ja soolisele struktuurile. See teeb uuringute tulemusi omavahel võrreldavaks.

Kõrvutades Tallinna elanike kõrgvererõhu näitajaid teiste populatsioonide omadega, tuleb mainida, et kirjanduse andmeil on populatsioonide vahelised erinevused selles osas väga suured. WHO MONICA projektis (5) jälgitud 38-st 21 riiki esindavates populatsioonides varieerus keskmine SVR 35–64-a. meestel 121 mmHg (Hispaania) ja 142 mmHg (Soome) vahel ning naistel 117 mmHg (Prantsusmaa) ja 137 mmHg (Soome) vahel.

Joonis 6.
Liikumisvaeguse levimus 20–54-a. Tallinna meestel ja naistel (%) II ja III uuringus



1980-ndatel aastatel osalesime kooperaatiivses uuringus, millesse oli kaasatud 17 linna endise N Liidu territooriumi erinevatest piirkondadest. Need jaotati kolme rühma, kus kõrgvererõhu levimus oli 25,2; 33,7 ja 44,8%; Tallinna 20–54-a. mehed kuulusid siis viimase, kõige kõrgema näitajaga meespopulatsiooni hulka (6). Kasutades WHO CINDI programmi andmebaasi (CINDI – *Risk Factors Population Study Data Book*, töödokument), kõrvutasime kõrgvererõhu ja kõrgvererõhku soodustavate riskitegurite levimust Tallinnas ja teistes CINDI programmis osalevates riikides võrreldavates vanuserühmades 90-ndate aastate keskel. Kõrgvererõhu levimus oli siis Tallinnas kõrgem kui Lääne-Euroopa riikides, kuid madalam kui Leedus ja Venemaal, olles võrdne Soomega (Põhja-Karjala). Tallinna mehed suitsetasid sagedamini kui Lääne-Euroopa mehed, kuid harvemini kui Venemaa ja Poola omad (nagu eelpool mainitud, on käesoleval ajal suitsetamise levimus Tallinna meestel tunduvalt langenud, kuid siiski on see kõrgem kui enamuses Lääne-Euroopa riikides 90-ndate aastate keskel). Tallinna naised suitsetasid sama tihti kui teistes Euroopa riikides, v.a. Venemaal ja Leedus, kus naised suitsetasid väga harva. Liigse kehamassi levimuse osas olid Tallinna mehed kõige madalamal tasemel, samal ajal kui naistel esines ülekaalulisus sama tihti kui teistes CINDI programmis osalevates riikides.

Jälgides Tallinna töövõimelises eas meeste ja naiste keskmisi SVR ja DVR väärtusi ning kõrgvererõhu levimust 15 a. jooksul, võib täheldada soodsaid trende, mis olid enam väljendunud 1990-ndate aastate alguses. Analüüsid selle nähtuse võimalikke põhjusi, võib mainida mõningaid positiivseid muutusi ka kõrgvererõhku soodustavates riskitegurites, näiteks füüsilise aktiivsuse suurenemist nii meestel kui ka naistel. Meestel vähenes oluliselt ka suitsetamise levimus; naistel täheldati liigset kehamassi palju harvemini kui 15 a. tagasi. Oluliseks tuleb pidada antud töös leitud positiivseid muutusi toitumistavades, mis avaldusid mitmetes kõrgvererõhku pidurdavates aspektides (loomse rasva vähenemine toidus ja taimse ning loomse rasva vahekorra muutumine soodsas suunas, kõõgi- ja puuvilja tarbimise suurenemine, soola tarbimise vähenemine jne.). Soodsaid trende toitumise struktuuris täheldasime juba 24 tunni meetodil saadud I ja II uuringu faktilise toitumise andmeid võrreldes (7). Ka II ja III uuringu vahel esinevad mõningad positiivsed muutused toitumises, näiteks suurenes ja jõudis normi piirini suhe polüküllastamata ja küllastatud rasvhapete vahel (8). Pakub huvi järgmine paralleel: nii kõrgvererõhu kui ka toitumise osas olid soodsad muutused enam väljendunud I ja II uuringu kui II ja III uuringu vahel (7, 9). Siiski pole kõikide kõrgvererõhku soodustavate riskitegurite trendid positiivsed. Kuigi 90-ndate aastate alguses võis meestel täheldada alkoholi tarbimise vähenemist, on see käesoleval ajal jälle

tõusnud. Negatiivsete tendentsidena tuleb mainida ka suitsetamise levimuse suurenemist naistel ja liigse kehamassiga meeste osakaalu suurenemist. Ka toitumist ei saa pidada optimaalseks. Seega pole kõik reservid kõrgvererõhu ennetamiseks ammendatud. Eriti torkab silma madal kõrgvererõhu ohjamise tase, mis viimase 7 a. jooksul on küll paranenud, kuid vähesel määral. Kuigi kõrgvererõhuga indiviidid on valdavas enamuses teadlikud oma vererõhu kõrgenemisest, on madal ravimite kasutajate osakaal ja eriti – efektiivselt ravitute protsent. Vajab mainimist, et farmakoloogiliselt ravitute puudulik kõrgvererõhu ohjamine on probleemiks ka mujal maailmas (10, 11). Soodsad muutused kõrgvererõhu ja mõningate teiste riskitegurite levimuses ja toitumises on kooskõlas positiivsete trendidega SVH suremuses, mis alates 1995. aastast on näidanud alanemistendentsi (12). Selliseid trende oleme prognoosinud prospektiivsete uuringute andmete alusel (13).

Kirjandus

1. The Pooling Project Research Group. Relationship of blood pressure, serum cholesterol, smoking habit, relative weight and ECG abnormalities to incidence of major coronary events: final report of the Pooling Project. *J Chron Dis* 1978; 31:201.
2. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D, *et al.* Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,348 men screened for the MRFIT. *Am Heart J* 1986; 12:825–36.
3. Keys A: Seven countries: a multivariate analysis of death and coronary heart disease. Cambridge, MA: Harvard University Press; 1980.
4. Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention (CINDI) Programme. Protocol and Guidelines. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 1996.
5. Kuulasmaa K, Tunstall-Pedoe H, Dobson A *et al.* Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355 (9205):675–687.
6. Konstantinov VV, Zhukovski GS, Timofejeva TN I dr. Rasprostranennost arterialnoi gipertonii I ejo svjaz so smertnostju I faktorami riska sredi muzhskovo nasele-nija v gorodah raznoh regionov. *Kardiologiya* 2001; 4:39–43.
7. Solodkaja E, Volozh O, Abina J, Kaup R. Tallinna elanike toitumise dünaamika kümne aasta jooksul. *Eesti Arst* 2000; 3:149–154.
8. Solodkaya E, Volozh O, Abina J, Saava M. Dietary changes in the male population of the postsocialist Estonia: 15 years of observation. Abstract, 17th International Congress of Nutrition. *Ann Nutr Met* 2001; 45 (Suppl 1): 577.
9. Volozh O, Solodkaya E, Abina J *et al.* Time trends of risk factors for coronary heart disease in the post-socialist Estonia and their impact on mortality. *Cardiovascular Risk Factors Electronic International Journal*. Internet address: <http://crf.medynet.com>. 1998; 7, 5: 289–293.
10. Coca A. Actual blood pressure control: are we doing things right. *J Hypertens Suppl* 1998; 16:S45–51.
11. Ruilope IM. The hidden truth: what do the clinical trials really tell us about BP control. *J Hum Hypertens* 1995; 9 Suppl 2:S3–7.
12. Rahvastik 1999. Statistikaamet. Tallinn, 2000.
13. Volozh O, Deev A, Solodkaya E *et al.* Assessment of the general health profile trends in the male population of Tallinn, Estonia. *Public Health* 1998; 112: 303–308.

Antud töö toimus ETF grantide N 129 (1994–1997) ja N 3189 (1998–2000) ning Eesti Hari-dusministeeriumi sihtfi-nantseeritava teema N030002s98 (1998–2001) toetusel.

Tänuavaldused
Antud uurimuses on osalenud järgmised Eesti Kardioloogia Instituudi teadurid: Tatjana Galperina, Gundega Goldšteine, Tiitu Kaljuste, Pille Laan, Paul Lettens, Dmitri Listopad, Reet Kaup, Valve Pauts, Ülle Tagger, kellele avaldame tänu.

Uusi aspekte arteriaalse hüpertensiooni käsitleuses - nefroloogi vaatenurk



Mai Ots, Ülle Pechter, *Tartu Ülikooli sisekliinik*



Sissejuhatus

Hüpertensioon on kompleksne haigus, mis seostub diabeedi, südame-veresoonkonna ja neeruhaigusega (1). Kuna vererõhk on pidevalt muutuv parameeter, kus isiku omadustest sõltuvad, situatsioonipuhuselt erinevad ja vanusest tingitud varieeruvuspiirid on suured, siis on paljudel inimestel õigeaegselt hüpertoonia jäänud diagnoosimata ja ravimata. Eestis tehtud uuringutel 90-ndate aastate algul on leitud, et täiskasvanutest ligi pooltel meestel ja kolmandikul naistel on vererõhu väärtused üle normi (2). Need tulemused ületavad tunduvalt vastavaid näitajaid teistes Euroopa piirkondades. Samuti on USA-s hüpertensiooni levik madalam: ~50 miljonil (populatsioon 250 000 milj) inimesel on kõrge vererõhk (3). Kuna Eestis pole hüpertensiooni statistika olnud täpne, siis on kindlasti vaja uusi epidemioloogilisi uurimusi hüpertensiooni leviku kindlakstegemiseks.

Hüpertensioon, suures osas lahendamata tekemehhanismiga sageli esinev haigus, on maailmas üks tõsisemaid tervishoiu probleeme ravikulutuste ulatuse ja invaliidistumise tõttu. Essentsiaalse hüpertensiooni haigetel tekivad aja jooksul muutused südame-veresoonkonnas, mis viivad tüsistuste tekkele: südame infarkt, ajuinsult, neerupuudulikkus. Ka sekundaarse hüpertensiooni haigetel sarnaneb tüsistuste profiil hüpertooniatõve haigete omaga ning suurev südame-veresoonkonna haiguste tõttu enneaegse ateroskleroosi foonil (4) on neeruhaigetel ~15 korda kõrgem kui üldpopulatsioonis (5). Suurt suurevust hüpertooniatõve kontingendi hulgas näitab ka meie neeruasendusravi haigete kokkuvõte 2002. aasta algusest (publitseerimata andmed), kus hüpertooniahaiged moodustasid vaid 6,9%. Euroopa, USA jt. maade neeruasendusravi registreeritud andmetel moodustavad aga hüpertooniast tingitud neerupuudulikkuse haiged kuni 25%. Kokkuvõtteks, kuigi meie vabariigis ületab hüpertensiooni levik teisi arenenud maid, on aga neerupuudulikkuse teke harvem, järelikult suurevad meie haiged enne dialüüsravi rakendamist südame-veresoonkonna tüsistuste tõttu.

Hüpertensioon seostub sageli adipoossuse, alkoholi liigtarbimise, insuliini resistentsuse ja podagra. Tuntud essentsiaalse hüpertensiooni riskitegurite (liigne soolatarbimine (6), rasvumine (7), reniini-angiotensiini süsteem (8), sümpaatiline närvisüsteem (9), vähene füüsiline aktiivsus (10)) kõrval on viimastel aastatel eksperimentaalsete ja kliiniliste töödega tõestatud mitmeid uusi, hüpertensiooni teket ja kulgu oluliselt mõjutavaid tegureid. Nende hulka kuuluvad geneetilised (11), endoteeli funktsiooni (12), oksüdatiivse stressi (13), madala sünnikaalu (14), neurovaskulaarsete anomaaliate (15), neeru massi (16) tegurid. Ülalnimetatud faktorid omavad riskiteguritena tähtsust ka sekundaarse hüpertensiooni patogeneesis. Seetõttu on hüpertensioonihaike ravis, sõltumata sellest, kas on tegemist essentsiaalse või sekundaarse hüpertensiooni haigega, vaja arvestada kõigi hüpertensiooni persisterumist soodustavate faktoritega. Mõnedest hüpertensiooni riskiteguritest tuleb juttu käesolevas artiklis.

Neeru osa hüpertensiooni patogeneesis

Neeru osa vererõhu regulatsioonis ja patogeneesis, välja arvatud mõned sekundaarsed hüpertensiooni vormid, on siiani jäänud suhteliselt ebaselgeks. Vererõhu taseme määrab südame töö, süsteemne vaskulaatorne resistentsus ja tsirkulaatorne voluumen. Võtmefaktoriks süsteemse vaskulaatorse resistentsuse tagamisel on arterioolide vasokonstriktiooni võime ja tsirkulaatorse voluumeni tagamisel renaalne naatriumi ekskretsioonivõime. Arteriaalse hüpertensiooni ja neeru vahel eksisteerib tihed side: kestav hüpertensioon kahjustab neeru ja samuti lisandub hüpertensioon peaaegu alati kroonilisele neerupuudulikkusele, süvendades neeruhaiguse progresseerumist (17). Neeruhaiguse tagajärjel tekivad muutused neerus (18), mis viivad tsirkulaatorsel, tsellulaarsel ja molekulaarsel tasandil kulgevatele adaptatiivsetele protsessidele. Neerukahjustuse tagajärjel reniini-angiotensiini süsteem

aktiveerub, algul tekib intraglomerulaarse, hiljem süsteemse vererõhu tõus, mis on omakorralda riskifaktoriks neeruhaiguse progresseerumisele (19). Järgnevad muutused residentrakudes, mis proliferatsioonivad, ning vabanevad mitmed fibrogeense soodustavad faktorid (interleukiinid, kemokiinid jm. faktorid (20)). Sõltumata põhihaigusest (diabeetiline nefropaatia, glomerulonefriit, hüpertensioon vm.) on progresseeruvate neeruhaiguste patogeneesimehhanismid suures osas sarnased, v.a. põhihaigusest tingitud esmane kahjustus (21). Ühe ja sama haiguse puhul võib haiguse progresseerumine olla erineva kiirusega. Kindlasti mängivad selles oma osa välisfaktorid, kuid üha rohkem on andmeid geneetiliste faktorite osalemise kohta.

Geneetilised faktorid. Eksperimentaalsete risttransplantatsioonide käigus geneetilise hüpertensiooni mudelitel (*spontaneously hypertensive rats*, SHR) on leitud, et defekt, mis soodustab hüpertensiooni teket, asub neerus (22). Paljud teadlased ongi arvanud, et neerul on essentsiaalse hüpertensiooni puhul primaarne osa (23). Neeru tähtsust hüpertensiooni puhul ekstratsellulaarse vedeliku voluumeni regulatsiooni kaudu rõhutas esmakordselt Guyton (24). Ka hilisemad uuringud, eriti hüpertensiooni molekulaargeneetika avastused on näidanud, et neeru osa hüpertensiooni tekkel ja arengul on väga tähtis (25). Näiteks on päriliku hüpertensiooni põhjustena leitud üksiku geeni defekte, mis paiknevad neerus. Molekulaarsel tasemel on identifitseeritud mitmeid harva esinevaid üksiku geeni haigusi, mille mutatsioon põhjustab vererõhu kõrgenemist inimesel, näiteks Liddle'i (26) (mutatsioon distaalse nefroni epiteliaalsetes naatriumi kanalites), Gordoni (ehk 2. tüüpi pseudohüpoadosteronism) jt. sündroomid. On ka võimalik, et nende samade geenide muud mutatsioonid põhjustavad vähem väljendunud fenotüüpe, oles kliinilises praktikas diagnoositud kui essentsiaalne hüpertensioon.

Üldlevinud on arvamus, et essentsiaalne hüpertensioon on siiski polügeenne haigus ja konkreetsel inimesel osalevad patogeneesis paljud geneetilised faktorid (1). Epidemioloogilised uuringud on kinnitanud pärilikkuse tähtsust vererõhu kõrgenemisel: suurem eelsoodumus vererõhu kõrgenemisele on just nendel inimestel, kelle vanemad olid hüpertoonikud (27). Konkreetse inimese hüpertensiooni tekke genotüüp on erinev ja praeguseks ajaks pole see kindlaks tehtud (1). Kaasajal ei ole kindlate geenide osa hüpertensiooni tekkel ja arengus veel täpselt teada, kuid võimalike potentsiaalsete kandidaatidena on iseloomustatud reniini-angiotensiini süsteemi komponentide polümorfismi (28) jm. geene. Võimalik on ka, et reniini-angiotensiini-aldosterooni süsteemi geneetilise polümorfismi tõttu kulgeb ka neeruhaiguse progresseerumine erineva kiirusega (29). Kandidaatgeenidest pole siiski praeguseks ükski piisavalt suure tõenäosusega seotud vererõhu kõrgenemisega (30). Vaata-

mata ebaselgusele hüpertensiooni geneetika valdkonnas on avastustest lähtuvalt siiski muu- tumas arusaamad hüpertensiooni patogeneesi- st ja selle raviperspektiividest.

Neeru mass. Neeru massi osa hüpertensiooni tekkel ja arengul on ebaselge, kuid paljud eksperimentaalsed ja kliinilised tööd viitavad neeru massile kui iseseisvale riskitegurile. Väiksema neerumassi puhul (kaasasündinud defekt, nefrektoomia (31), neeruhaigus, transplanteeritud neer) on ka filtratsiooni pind väiksem ja tekib hüperfiltratsioon (32), mis viib intraglomerulaarse, hiljem süsteemse arteriaalse vererõhu tõusule (33). Järgnevad adaptiivsed muutused järelejäänud nefronites, mis aja jooksul viivad neeruhaiguse progresseerumisele.

Geneetilise hüpertensiooni mudeli SHR rottidel on leitud, et nendel on nefroneid 14–25% vähem kui normotensivse kontrolli *Wistar-Kyoto* liini loomadel (34). Lisaks geneetilistele faktoritele võib neil hüpertensiooni manifeestrumisel osaleda ka neeru mass *per se*.

Ka kliinilistes töodes on piisavalt andmeid neeru massi osatähtsuse kohta nii hüpertensiooni persisteerumisel (35) kui ka neeruhaiguse progresseerumisel (36). Eriti silmatorkavalt tuleb esile neeru massi tähtsus kliinilistes transplantatsiooni alastes töodes. Chertow jt. uurisid mitteimmunoloogiliste faktorite, s.h. doonorneeru suuruse tähtsust transplantaadi elulemusele (37), kasutades UNOS-i (*United Network of Organ Sharing database*, UNOS) andmebaasi, ning leidsid, et suurem risk transplantaadi kaotuseks oli nendel retsiipientidel, kes olid saanud väiksema neerumassiga transplantaadi. Väiksem neerumass ealise glomeruloskleroosi tõttu on vanematel inimestel (38), aga ka naistel või inimestel, kes põevad mõnda neeruhaigust. Seetõttu leidis kinnitust Brenneri idee, et siirdatava neeru mass ei tarvitse olla kõigile ühesugune (39) ja väikese neerumassi puhul on oht hüpertensiooni tekkeks ning tulevikus enneaegseks siiriku kaotuseks. Juba on tekkinud transplantatsioonipraktikas juhtumeid, kus edukalt siirdatakse korraga kaks neeru (40). Laiemat kasutust pole see aga saanud seetõttu, et neeru ooteleht on väga pikk. Eksperimentaalse tööga, kus neerupuudulikkusega loomadel oli välja kujunenud kõrge vererõhk, proteiinuuria, ja neeru massi suurendati uue terve neeru siirdamisega, langes vererõhk loomadel normi piiridesse ning aeglustus neeruhaiguse progresseerumine (41). Selliste tööde kokkuvõttena on kogunenud üha rohkem andmeid järelduste tegemiseks, et neeru mass, s.t. funktsioneerivate nefronite arv, võib olla üheks iseseisvaks faktoriks hüpertensiooni patogeneesis (33).

Madal sünnikaal. Inimestel varieerub nefronite arv ühe neeru kohta suures ulatuses: 300 000 – 1 100 000 piires. Kuna on leitud seos nefronite arvu ja hüpertensiooni vahel (34) ning madala sünnikaalu ja hüpertensiooni vahel (42), siis tekib küsimus, kas nefronite arv sündides võib olla üheks riskiteguriks ve-

rerõhu tõusule. Madala sünnikaalu teoria (43) alusel võib see tõesti nii olla, sest madala sünnikaaluga inimestel on leitud neeru arengu häireid (42) ja eelsoodumust diabeedi tekkeks (44). Väiksem nefronite arv sündides võib olla üks seletus leitud seostele ja kindlasti vajab rohkem uurimusi.

Hüpertensioonihaiige ravi perspektiivid

Hüpertensiooni tagajärjel tekkinud patofüsioloogilised muutused veresoonkonnas põhjustavad aastate jooksul mitmeid tõsiseid tüsitusi, nagu südamepuudulikkus, südame isheemiatõbi, neerupuudulikkus. Seetõttu on äärmiselt oluline õigeaegne hüpertensioonipõhjuse väljaselgitamine ning optimaalse ravi määramine. Essentsiaalse hüpertensiooni puhul on esikohal ravi alustamisel mittemedikamentoosse taastusravi võtted, mille eesmärgiks on ennetada haiguse progresseerumist ja olla abiks eneseabis. Ainult mittemedikamentoosse ravi ebapiisava efekti korral alustatakse medikamentoosse raviga (2), jätkatakse aga mittemedikamentooset ravi. Taastusravi meetodeid iseloomustavateks tunnusteks on individuaalsus ja komplekssus, kuhu kuuluvad liigse kehakaalu langetamine, suitsetamisest loobumine, alkoholitarbimise piiramine, regulaarne keheline koormus (aeroobne), soola tarbimise piiramine, vähese rasvasisaldusega tasakaalustatud toit.

Kehaline aktiivsus. Kehaline aktiivsus on tähtsaim komponent hüpertensiooni mittemedikamentoosel ravil. Essentsiaalse hüpertensiooni haigete liikumisravi kohta on palju uuringuid. Ülevaate 30 aasta jooksul publitseeritud töödest tegi Petrella (10), milles ta leidis, et liikumisravi on väga efektiivne taastusravi ja siiski seni suhteliselt vähe hinnatud. Kehalise aktiivsuse suurendamine ja kehalise võimekuse arendamine on tunnustatud Euroopa Liidu liikmesriikide terviseedenduse programmide prioriteediks. Füüsiline aktiivsus peab olema individuaalselt sobiv, mõõduka aktiivsusega, mitte väga intensiivne, pikaajaline, pidev (vähemalt 2–3 korda nädalas), hästi kontrollitud ja nõustatud ning motiveeritud, st. patsient aktsepteerib seda meeleldi kui elukvaliteedi muutust. Kehalise treeningu tulemusena paraneb patsiendi kardiorespiratoorne funktsioon ja keheline töövõime, väheneb sümpaatilise närvisüsteemi aktiivsus, alaneb kehakaal, soodsalt muutub vereraskade profiil, glükoosi metabolismile positiivne toime, paranevad hemostaasi ja immunoloogilised parameetrid.

Kehaline aktiivsus krooniliste neeruhaigete ravil. Krooniliste neeruhaigete ravi on kompleksne ja see on suunatud vererõhu alandamisele, neeruhaiguse progresseerumise aeglustamisele ja tüsistuste vältimisele (45). Mittemedikamentoosel ravil on neeruhaigetel samuti olulised ülalnimetatud võtted, ka keheline

treening (46). Samas on aga vasturääkivusi kehalise koormuse rakendamisel krooniliste neeruhaigetele (47), sest kuigi füüsilise koormuse tulemusena paraneb kardiorespiratoorne võimekus, on samas näidatud, et neerufunktsioon võib halveneda (48). Füüsilise aktiivsuse toimet on uuritud nii predialüüsi (49) kui dialüüsi haigetel (50). Konkreetseid juhendeid kroonilise neerupuudulikkuse haigete hüpertensiooni mittemedikamentoosse ravi kehalise aktiivsuse komponendi kaasamise kohta pole aga seni välja töötatud.

Geeniteraapia. Vaatamata kaasaegsele, suhteliselt efektiivsele, vererõhku alandavale medikamentoosel ravile (2), on hüpertensioonist põhjustatud tüsistuste sagedus ja surevus ikka veel väga kõrge ning seetõttu otsivad teadlased uusi alternatiivseid lahendusi pikaajaseks efektiivseks vererõhu kontrolliks juba moodsat geenitehnoloogiat kasutades. Praegused antihüpertensiivsed ravimid on küll efektiivsed, kuid siiski lühiaegse toimega ja kallid. Uue generatsiooni antihüpertensiivsete ravimitena, mille kestus võib olla nädalaid või kuid, tulevad arvesse geeniteraapia võtted. Essentsiaalse hüpertensiooni uurimisel kasutatavatel eksperimentaalsetel mudelitel saab haiguse patogeneesi tundmaõppimisele lisaks proovida ka uusi ravimeetodeid (11). Geeniteraapia ühe meetodina on kasutatud oligodeoksinukleotiidide (AS-ODN), mis on viidud organismi viraalse või liposoomvektori kaudu, et inhibeerida vasokonstriktoriivsete omaduste eest vastutavaid gene (AT1 retseptorid, angiotensinogeen jt.). Kasutades sellist ravi SHR loomad, saadi kuni 1 kuu kestusega vererõhu alanemine ilma kõrvalnähtudeta (51). Autorid on arvamusel, et ODN võivad olla esimesed, mis töötatakse välja antihüpertensiivse geeniteraapia valdkonnas, sest neid saab kasutada nagu pikaajase efektiivse ravimeid. Kuigi essentsiaalne hüpertensioon on tõenäoliselt polügeenne haigus, arvavad paljud autorid, et kõiki gene pole vaja arvestada, sest ka pikaajase medikamentoosse ravi tulemused on näidanud, milliseid gene oleks vaja mõjutada (52).

Kirjandus

1. Crook, E. D. The genetics of human hypertension. *Semin Nephrol*, 2002. 22 (1): p. 27–34.
2. Viigimaa, M., *et al.* Arteriaalne hüpertensioon – praktilised aspektid. 2000.
3. www.americanheart.org/statistics/index.html.
4. Ots, M. and Ü. Pechter. Premature atherosclerosis in chronic renal disease patients. *Baltic Atherosclerosis Journal*, 2001 (2): p. 6–9.
5. Sarnak, M. J. and A. S. Levey. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis*, 2000. 35 (4 Suppl 1): p. S117–31.
6. Bianchi, G., *et al.* Sodium balance and peripheral resistance in arterial hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1984. 6 Suppl 2: p. S457–64.
7. Sasatomi, Y. *et al.* Obesity associated with hypertension or hyperlipidemia accelerates renal damage. *Pathobiology*, 2001. 69 (2): p. 113–8.

8. Ibrahim, H. N. and T. H. Hostetter. The renin-aldosterone axis in two models of reduced renal mass in the rat. *J Am Soc Nephrol*, 1998. 9 (1): p. 72–6.
9. Yuhara, M., *et al.* Participation of the sympathetic nervous system in hypertension in rats with subtotal renal ablation. *J Hypertens*, 1989. 7 (6): p. 443–6.
10. Petrella, R. J. How effective is exercise training for the treatment of hypertension? *Clin J Sport Med*, 1998. 8 (3): p. 224–31.
11. Dominiczak, A. F., *et al.* Genetics of experimental hypertension. *J Hypertens*, 1998. 16 (12 Pt 2): p. 1859–69.
12. Berry, C., *et al.* Oxidative stress and vascular damage in hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2001. 10 (2): p. 247–55.
13. Mathur, S., S. Devaraj, and I. Jialal. Accelerated atherosclerosis, dyslipidemia, and oxidative stress in end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2002. 11 (2): p. 141–147.
14. Mackenzie, H. S. and B. M. Brenner. Fewer nephrons at birth: a missing link in the etiology of essential hypertension? *Am J Kidney Dis*, 1995. 26 (1): p. 91–8.
15. Naraghi, R., *et al.* Posterior fossa neurovascular anomalies in essential hypertension. *Lancet*, 1994. 344 (8935): p. 1466–70.
16. Mackenzie, H. S., *et al.* Renal mass as a determinant of late allograft outcome: insights from experimental studies in rats. *Kidney Int Suppl*, 1995. 52: p. S38–42.
17. Klag, M. J., *et al.* Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med*, 1996. 334 (1): p. 13–8.
18. Brenner, B. M. Adaptation of glomerular forces and flows to renal injury. *Yale J Biol Med*, 1978. 51 (3): p. 301–5.
19. Brenner, B. M. Nephron adaptation to renal injury or ablation. *Am J Physiol*, 1985. 249 (3 Pt 2): p. F324–37.
20. Kato, S., *et al.* Renin-angiotensin blockade lowers MCP-1 expression in diabetic rats. *Kidney Int*, 1999. 56 (3): p. 1037–48.
21. Ots, M., U. Pechter, and A. Tamm. Characteristics of progressive renal disease. *Clin Chim Acta*, 2000. 297 (1–2): p. 29–41.
22. Rettig, R., *et al.* Role of the kidney in primary hypertension: a renal transplantation study in rats. *Am J Physiol*, 1990. 258 (3 Pt 2): p. F606–11.
23. Bianchi, G., *et al.* A possible primary role for the kidney in essential hypertension. *Am J Hypertens*, 1989. 2 (2 Pt 2): p. 2S–6S.
24. Guyton, A. C., *et al.* Arterial pressure regulation. Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. *Am J Med*, 1972. 52 (5): p. 584–94.
25. Lifton, R. P., A. G. Gharavi, and D. S. Geller. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell*, 2001. 104 (4): p. 545–56.
26. Shimkets, R. A., *et al.* Liddle's syndrome: heritable human hypertension caused by mutations in the beta subunit of the epithelial sodium channel. *Cell*, 1994. 79 (3): p. 407–14.
27. Levy, D., *et al.* Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the framingham heart study. *Hypertension*, 2000. 36 (4): p. 477–83.
28. Staessen, J. A., *et al.* Effects of three candidate genes on prevalence and incidence of hypertension in a Caucasian population. *J Hypertens*, 2001. 19 (8): p. 1349–58.
29. Lee, W. K., S. Padmanabhan, and A. F. Dominiczak. Genetics of hypertension: from experimental models to clinical applications. *J Hum Hypertens*, 2000. 14 (10–11): p. 631–47.
30. Abdi, R., *et al.* Angiotensin gene polymorphism as a determinant of posttransplantation renal dysfunction and hypertension. *Transplantation*, 2001. 72 (4): p. 726–9.
31. Provoost, A. P. and B. M. Brenner. Long-term follow-up of humans with single kidneys: the need for longitudinal studies to assess true changes in renal function. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 1993. 2 (4): p. 521–6.
32. Hostetter, T. H., *et al.* Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. *Am J Physiol*, 1981. 241 (1): p. F85–93.
33. Brenner, B. M. and H. S. Mackenzie. Nephron mass as a risk factor for progression of renal disease. *Kidney Int Suppl*, 1997. 63: p. S124–7.
34. Skov, K., *et al.* Number and size of renal glomeruli in spontaneously hypertensive rats. *J Hypertens*, 1994. 12 (12): p. 1373–6.
35. Brenner, B. M. and S. Anderson. The interrelationships among filtration surface area, blood pressure, and chronic renal disease. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1992. 19 Suppl 6: p. S1–7.
36. Mackenzie, H. S., *et al.* Nephron supply is a major determinant of long-term renal allograft outcome in rats. *J Clin Invest*, 1994. 94 (5): p. 2148–52.
37. Chertow, G. M., *et al.* Antigen-independent determinants of graft survival in living-related kidney transplantation. *Kidney Int Suppl*, 1997. 63: p. S84–6.
38. Anderson, S. and B. M. Brenner. Effects of aging on the renal glomerulus. *Am J Med*, 1986. 80 (3): p. 435–42.
39. Brenner, B. M., R. A. Cohen, and E. L. Milford. In renal transplantation, one size may not fit all. *J Am Soc Nephrol*, 1992. 3 (2): p. 162–9.
40. Remuzzi, G., *et al.* Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG). *J Am Soc Nephrol*, 1999. 10 (12): p. 2591–8.
41. Ots, M., *et al.* Isograft supplementation (I-Supp) slows the progression of chronic experimental renal injury, in *J Am Soc Nephrol* 1996. p. 1861.
42. Brenner, B. M. and G. M. Chertow. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury. *Am J Kidney Dis*, 1994. 23 (2): p. 171–5.
43. Brenner, B. M., D. L. Garcia, and S. Anderson. Glomeruli and blood pressure. Less of one, more the other? *Am J Hypertens*, 1988. 1 (4 Pt 1): p. 335–47.
44. Rossing, P., *et al.* Low birth weight. A risk factor for development of diabetic nephropathy? *Diabetes*, 1995. 44 (12): p. 1405–7.
45. Mackenzie, H. S. and B. M. Brenner. Current strategies for retarding progression of renal disease. *Am J Kidney Dis*, 1998. 31 (1): p. 161–70.
46. Painter, P., A. L. Stewart, and S. Carey. Physical functioning: definitions, measurement, and expectations. *Adv Ren Replace Ther*, 1999. 6 (2): p. 110–23.
47. Eidemak, I., *et al.* Exercise training and the progression of chronic renal failure. *Nephron*, 1997. 75 (1): p. 36–40.
48. Clorius, J. H., *et al.* Exercise activates renal dysfunction in hypertension. *Am J Hypertens*, 1996. 9 (7): p. 653–61.
49. Boyce, M. L., *et al.* Exercise training by individuals with predialysis renal failure: cardiorespiratory endurance, hypertension, and renal function. *Am J Kidney Dis*, 1997. 30 (2): p. 180–92.
50. Painter, P. The importance of exercise training in rehabilitation of patients with end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*, 1994. 24 (1 Suppl 1): p. S2–9; discussion S31–2.
51. Phillips, M. I. Gene therapy for hypertension: sense and antisense strategies. *Expert Opin Biol Ther*, 2001. 1 (4): p. 655–62.
52. Pachori, A. S., *et al.* The future of hypertension therapy: sense, antisense, or nonsense? *Hypertension*, 2001. 37 (2 Part 2): p. 357–64.

Keedusool ja arteriaalne hüpertensioon



Rein Teesalu, Tiina Ristimäe, *TÜ kardioloogia kliinik*

Soola liig toidus on suhteliselt uus, vaid mõne sajandi vanune probleem. Inimese füsioloogilised mehhanismid kujunesid välja madala naatriumi – kõrge kaaliumi keskkonnas, mistõttu inimorganism saab halvasti hakkama olukorras, kus naatriumi pakkumine on kõrge ja kaaliumi pakkumine madal. Toidus leiduva keedusoola üldhulgast on 75% töötlemise käigus juurde pandud (1).

Peetakse tõestatuks, et keedusool mängib arteriaalse hüpertensiooni tekkimises ja progresseerumises olulist rolli (1). Hüpertensiooni esilekutsumiseks on vaja, et osa toiduga saadud ülemäärast naatriumist jääb neerude poolt eritamata. Ikka rohkem on pooldajaid de Wardeneri (2) tõdemusel: "Essentsiaalne hüpertensioon on tingitud peamiselt ebanormaalsest neerust, mis ei soovi eritada naatriumi".

Naatriumi ülemäärane retensioon võib toimuda järgmiste mehhanismide kaudu (3).

- 1) Filtratsiooni pindala vähenemine nefronite kaasasündinud või omandatud ebapiisava arvu tõttu.
- 2) Rõhu-naatriureesi normaalse suhte häirimine. Kui normaalselt kutsub vererõhu tõus esile naatriumi ekskretsiooni suurenemise, vedelikumahu vähenemise ja vererõhu normaliseerumise, siis selle suhte defektsuse korral võib esineda vererõhu püsiv kõrgenemine.
- 3) Nefronite heterogeensus. Neerus esineb isheemilisi nefroneid, mis produtseerivad reniini. Reniin segab normaalsetel nefronitel normaalselt naatriumi eritada.
- 4) Naatriumpumba inhibeerimine ja teised naatriumi transpordi häired.
- 5) Ebapiisav reaktsioon atriaalsele naatriureetilisele hormoonile.

See asjaolu, et vaid osal inimestest, kelle dieet on kõrge soolasisaldusega, areneb arteriaalne hüpertensioon, näitab inimeste erinevat soolatundlikkust. Soolatundlikkus on pärilik (1).

Soolatundlikel hüpertoonikutel esineb sa-

gedamini vasaku vatsakese hüpertroofiat, proteiinuuriat ja vererõhu öise languse puudumist (*non-dipping*) (4, 5, 6). Kõrgenenud soolatundlikkus on seotud ka insuliini resistentsusega. Jaapani uurijate andmetel esineb soolatundlikel hüpertoonikutel kardiovaskulaarseid sündmusi kaks korda sagedamini kui soolaresistentsetel hüpertoonikutel (6).

Soolatundlikkust esineb nii kõrge vererõhuga kui normaalse vererõhuga inimeste hulgas. Weinbergeri ja kaastöötajate andmeil (7) esineb soolatundlikkust koguni 26%-l normaalse vererõhuga inimestest. Soolatundlikkuse kindlakstegemise uuringuprotokolle on mitmeid. Enne soolatundlikkuse määramist ei tohi patsient 2 nädala jooksul olla saanud antihüpertensiivset ravi.

Üks küllaltki laialt kasutusel olev uuringuprotokoll on järgmine: uuritava mõõdetakse "soolaeelne" keskmine vererõhk (diastoolne + 1/3 pulsirõhust), manustatakse i/v hommikul kl. 8.00 ja lõuna vahel (umbes 4 tunni jooksul) 2 liitrit 0,9%-list keedusoola lahust ja mõõdetakse "soolajärgne" keskmine vererõhk. Järgmisel päeval on uuritav soolavaesel dieedil (10 mmol naatriumi päevas) ja talle antakse 3 korda 40 mg furosemiidi (kl. 10.00; 14.00 ja 18.00). Kolmanda päeva hommikul mõõdetakse jälle keskmine vererõhk. Soolatundlikkusega on tegemist, kui vererõhu langus võrreldes "soolajärgse" keskmise vererõhuga on ≥ 10 mmHg. Soolaresistentsuse korral on langus < 6 mmHg, keskmine vererõhk ei muutu või koguni tõuseb. Vererõhu langust vahemikus 6–9 mmHg vaadeldakse piiripealsena, mis ei võimalda diagnoosida ei soolatundlikkust ega soolaresistentsust (7).

Kõrgenenud soolatundlikkuse mehhanism

ei ole üheselt selge. Välja on pakutud järgmisi mehhanisme (1).

- 1) Renaalne naatriumi ekskretsiooni defekt, mis avaldub glomerulaarse filtratsiooni ja naatriumi proksimaalse reabsorptsiooni suurenemises. Selle põhjuseks võib omakorda olla reniini intrarenaalse vabanemise normaalsest väiksem supressioon, atriaalse naatriureetilise peptiidi paradoksaalne vähenemine või renaalse kallikreini aktiivsuse vähenemine.
- 2) Naatriumi-vesiniku vahetuse aktiivsuse tõus proksimaalses tuubulis.
- 3) Sümpaatilise närvisüsteemi kõrgeenenud aktiivsus ja normaalsest kõrgem pressoorne aktiivsus.
- 4) Kaltsiumi suurenenud sisenemine veresooneseina silelihasrakkudesse, mis võib olla tingitud naatriumi üle rakumembraani transportimise endogeense inhibiitori suurenenud produktsioonist.
- 5) Keedusoola koormuse puhul arteriaalse vererõhu kõrgeenemine seoses arterite venitatavuse vähenemisega, mis võib tuleneda NO sünteesi häiretest.

Geneetilised häired võivad mõjustada naatriumi bilanssi ja välja võib kujuneda nii naatriumi peetus kui naatriumi ülemäärane kadu. On näiteks välja selgitatud, et geneetiliselt determineeritud epiteliaalsete naatriumkanalikeste düsregulatsioon põhjustab naatriumi peetust ja välja kujuneb madala reniinisaldusega arteriaalne hüpertensioon (8).

Kõrgeenenud soolatundlikkusega inimestel tekib vanemas eas sagedamini arteriaalse vererõhu kõrgeenemine, aga kõrgeenenud soolatundlikkus on ka ilma arteriaalse vererõhu kõrgeenemiseta seotud suremuse suurenemisega, mille põhjus ei ole käesoleval ajal selge (7). Keedusoola tarbimise ja vererõhu kõrgeenemise vahelise seose olemasolu vanemaealistel inimestel ja soolatundlikkuse rolli vererõhu kõrgeenemises kinnitavad ka epidemioloogilised uurimused: vanusega seotud vererõhu kõrge-

nemine esineb vaid ühiskondades, kus naatriumi tarbimine päevas ületab 100 mmol. Seejuures ilmneb vererõhu kõrgeenemine vaid osal keedusoola suure hulga tarbijatest (1, 3, 7). Peetakse võimalikuks, et soolatarbimise vähendamine võib vältida vanusega seotud hüpertensiooni ja sellest tulenevat kardiovaskulaarset riski (7).

Kokkuvõtteks võib öelda, et keedusoola tarbimise piiramise soovitamine on mõistlik. Selle soovitus järgimine aitaks vähendada arteriaalse hüpertensiooni esinemissagedust ja raskusastet ning arteriaalse hüpertensiooniga seotud riske. Keedusoola tarbimine päevas ei tohiks ületada 6 grammi (9).

Kirjandus

1. Kaplan N. M. Clinical Hypertension. Seventh Edition. Williams & Wilkins, 1998
2. de Wardener H. E. Franz Volhard lecture 1996. Sodium transport inhibitors and hypertension. *J. Hypertens.*, 1996, 14(Suppl. 5):S9-S18
3. Kaplan N. M. Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis. In: E. Braunwald, D. P. Zipes, P. Libby "Heart Disease", W. B. Saunders Company, 2001, pp. 941-971
4. Bihorac A., Tezcan H., Ozener C., Oktay A., Akoglu E. Association between salt sensitivity and target organ damage in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 2000, 13:864-872
5. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D., Sgherri G., Baldari G., Campese V. M. Microalbuminuria in salt-sensitive patients: a marker for renal and cardiovascular risk factors. *Hypertension*, 1994, 23:195-199
6. Morimoto A., Uzu T., Fujii T., Nishimura M., Kuroda S., Nakamura S., Isenaga T., Kimura G. Sodium sensitivity and cardiovascular events in patients with essential hypertension. *Lancet*, 1997, 350:1734-1737
7. Weinberger M. H., Fineberg N. S., Fineberg S. E., Weinberger M. Salt sensitivity, pulse pressure, and death in normal and hypertensive humans. *Hypertension*, 2001, 37:429-432
8. Warnock D. G. Genetic forms of human hypertension. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension*, 2001, 10:493-499
9. Viigimaa M., Allikmets K., Goldsteine G., Jaagus H., Laan M., Maarros J., Nazarenko S., Ojamaa M., Ristimäe T., Teesalu R., Volož O. Arteriaalne hüpertensioon – praktilised aspektid. Eesti Hüpertensiooni Ühing, 2000

Krooniline neeruhaigus ja hüpertensioon

Madis Ilmoja, *LTKH Pelgulinna Haigla nefroloogia osakond*



Krooniline neeruhaigus viib funktsioneerivate nefronite populatsiooni jätkuvalt kaotusele, põhjustades progresseeruva glomerulaarfiltratsiooni languse kuni lõppstaadiumi neerupuudulikkuseni ehk neeruhaiguse lõppjärguni (ESRD).

Kroonilise neerupuudulikkuse puhul esineb hüpertensiooni 60–100% haigetest ning see süveneb neerupuudulikkuse progresseerudes.

Neerupuudulikkusest tingitud hüpertensiooni peamiseks märklaauks on süda – kujuneb välja vasaku vatsakese kontsentiline hüpertroofia. Koos samaaegse aneemiast (renaalne) tingitud ekstsentrilise vasaku vatsakese hüpertroofiaga võib välja areneda krooniline südamepuudulikkus isheemiatõve ja rütmihäiretega.

ESRD haigete kardiovaskulaarne suremus on 10–20 korda kõrgem kui üldpopulatsioonis, moodustades peamise surmapõhjuse (üle 50%) dialüüsihaigetel.

Teiselt poolt on arteriaalne hüpertensioon koos diabeediga peamiseks kroonilise neerupuudulikkuse tekkepõhjuseks, moodustades ca 25% ESRD põhjustest.

EDTA-ERA Ekspertide Grupi (2000. a.) soovitatud hüpertensiooni raviskeemid kroonilise neerupuudulikkusega haigel on järgmised.

- Proteinuuria alla 1g/24h – RR ≤ 130/80 mmHg, madala Na⁺ sisaldusega dieet, diureetikumid või AKE-inhibiitor või β-blokker. Kui efekti ei saavutatud, kombineerida ravi, lisades diureetikumi, kaltsiumi kanali blokkerit, vältides lühitoimelisi preparaate. Kontrollida seerumi kreatiini, K⁺, Hb, proteiinuuriat (väheneb?) esialgu 2 nädala möödudes, hiljem 3-kuuliste intervallidega.
- Proteinuuria üle 1g/24h – RR ≤ 125/75 mmHg, madala Na⁺ sisaldusega dieet, AKE-inhibiitor või ATRA või β-blokker. Edasine tegutsemine ja jälgimine sama, mis haigel proteiinuuriaga alla 1g/24h.

Kroonilise neeruhaigusega patsiendi adekvaatse ravi puhul on võimalik hoiduda ja pidurdada kroonilist neerupuudulikkust.

Suurenenud haigestumine kroonilisse neerupuudulikkusesse on seotud suurte meditsiiniliste ja sotsiaalsete kulutustega – vajalik vältida või aeglustada neerukahjustust, et vähendada koormust ühiskonnale.

Statiinid: uus aspiriin?

Dr. Rory Collinsi poolt Ameerika Südameassotsiatsiooni Kongressil 2001. a. novembris ette kantud kõigi aegade suurima statiiniuuringu, **südamekaitse uuringu** (*Heart Protection Study*, HPS) tulemustel on ilmselt suurem kliiniline tähendus kui ühelgi teisel antud kongressil esitletud uuringul. Suure tõenäosusega tuleb antud uuringu tulemustele tuginedes muuta viimaseid lipiidijuhiseid (*National Cholesterol Education Program Guidelines*).

Südamekaitse uuringu algatasid Suurbritannia Meditsiinuuringute Nõukogu (*Medical Research Council*, MRC) ja Briti Südamefond (*British Heart Foundation*). Uuringusse kaasati 20 536 koronaartõbe põdevat või kõrge kardiovaskulaarse riskiga 40–80 a. vanust patsienti (28% olid üle 70 a. vanad), neist veerand naisi. Patsiendid randomiseeriti järgmiselt: simvastatiin 40 mg + platseeboantioksidant; simvastatiin 40 mg + antioksidant (600 mg vit. E, 250 mg vit. C, 20 mg beetakaroteeni); simvastatiin platseebo + antioksidant; topeltplatseebo. Keskmine raviperiood oli 5,5 aastat.

Vitamiinigrupis olid uuringu tulemused negatiivsed: vitamiinide manustamine ei suurenda ega vähenda vaskulaarse haiguse ega muude patoloogiate riski.

Simvastatiini manustamine seevastu vähendab südameataki, ajuinsuldi ja revaskulariseerimise riski ligikaudu 1/3 võrra, kusjuures riski langus leiti ka neil patsientide gruppidel, kelle puhul varem oli vajadus kolesteroolitaseme langetamiseks ebaselge: naistel, üle 70 a. vanustel ja isikutel, kellel ravieelne LDL kolesterooli tase oli alla 3 mmol/l.

Simvastatiinravi oli hästi talutav: kreatiinkinaasi tõusu üle 10 korra normist kõrgemale esines 0,09% patsientidest statiinigrupis ja 0,05% platseebogrupis ning ALT tõusu üle 3 korra normist kõrgemale esines vastavalt 0,8% ja 0,6%.

HPS uuringu tulemusena selgunud fakt, et ravist saadav kasu ei sõltu esialgsetest lipiidiväärtustest, viitab võimalusele ordineerida statiini kolesterooli taset monitoorimata. Ka uuringu tulemused ravi ohutuse osas on muljetavaldavad. Prof. Collins viitab statiinidele kui “uuele aspiriinile”.

Refereeritud: *Circulation*. 2001; 104:e9051–e9052.

Hüpertensioon – nefroloogi vaatenurk

Mai Ots, MD, ScD (med), TÜ sisekliinik

*Hüpertensioon, suures osas lahendamata tekke-
mehhanismiga sageli esinev haigus, on maailmas
üks tõsisemaid tervishoiuprobleeme ravikulutuste
ulatuse ja invaliidistumise tõttu.*

Tuntud essentsiaalse hüpertensiooni riskitegurite (liigne soolatarbimine, rasvumine, reniini-angiotensiini süsteem, sümpaatiline närvisüsteem, vähene keheline koormus) kõrval on viimastel aastatel eksperimentaalsete ja kliinilise töödega tõestatud mitmeid uusi, hüpertensiooni teket ja kulgu oluliselt mõjutavaid tegureid. Nende hulka kuuluvad geneetilised, endoteeli funktsiooni, madala sünnikaalu, neurovaaskulaarsete anomaaliade, neeru massi tegurid. Ülalnimetatud faktorid omavad riskiteguritena tähtsust ka sekundaarse hüpertensiooni patogeneesis.

Üldlevinud on arvamus, et konkreetset inimesel osalevad essentsiaalse hüpertensiooni patogeneesis mitmed pärilikud faktorid. Seda on kinnitanud epidemioloogilised uuringud, mis on näidanud suuremat eelsoodumust vererõhu kõrgenemisele just nendel inimestel, kelle vanemad on olnud hüpertoonikud. Essentsiaalse hüpertensiooni arvatavalt polügeensete vormide kõrval on aga ka kirjeldatud monogeenseid haigusi. Molekulaarsel tasemel on identifitseeritud mitmeid harvaesinevaid üksiku geeni haigusi, mille mutatsioon põhjustab vererõhu kõrgenemist inimesel, näiteks Liddle'i ja Gordoni sündroomid. Eksperimentaalsete rist-transplantatsioonide käigus geneetilise hüper-

tensiooni mudelitel on leitud, et defekt, mis soodustab hüpertensiooni teket, asub neerus. Avastustest lähtuvalt on kaasajal muutumas arusaamad hüpertensiooni patogeneesist ja selle raviperspektiividest.

Hüpertensiooni tagajärjel tekkinud patofüsioloogilised muutused veresoones on põhjustavad aastate jooksul mitmeid tõsiseid tüsistusi, nagu südamepuudulikkus, südame isheemiatõbi, neerupuudulikkus. Seetõttu on äärmiselt oluline õigeaegne hüpertensiooni põhjuse väljaselgitamine ning optimaalse ravi määramine. Essentsiaalse hüpertensiooni puhul on esikohal ravi alustamisel mittemedikamentoosse taastusravi võtted, mille eesmärgiks on ennetada haiguse progresseerumist. Samas on aga vasturääkivusi kehalise koormuse rakendamisel kroonilistele neeruhaigetele, sest kuigi füüsilise koormuse tulemusena paraneb kardiorespiratoorne võimekus, on samas näidatud, et neerufunktsioon võib halveneda. Vaatamata kaasaegsele, suhteliselt efektiivsele, vererõhku alandavale medikamentoossele ravile, on hüpertensioonist põhjustatud tüsistuste sagedus ja surevus ikka veel väga kõrge ning seetõttu otsivad teadlased uusi alternatiivseid lahendusi pikaajaseks efektiivseks vererõhu kontrolliks juba moodsat geenitehnoloogiat kasutades.

Renovaskulaarne hüpertoonia

Nikolai Põdramägi, SA Tartu Ülikooli Kliinikum,
kardiovaskulaar- ja torakaalkirurgia kliinik



Renovaskulaarne hüpertoonia esineb 1–5% hüpertooniat põdevatest haigetest.

Põhjused

1. Kaasasündinud kahjustused:
 - fibromuskulaarne düsplaasia
 - neeruarteri aneurüsmid
 - aordi ja neeruarterite arenguanomaaliad
2. Omandatud kahjustused
 - ateroskleroos
 - nefroptoos
 - neeruarteri tromboos või emboolia
 - neeru trauma
 - aortoarteriit
 - väline kompressioon

Renovaskulaarse hüpertoonia puhul võivad olla järgmised sümptoomid:

- kõrge vererõhk, eriti diastoolne
- hüpotensiivse ravi vähene efektiivsus
- hüpertoonia tekkimine noortel ja keskealistel
- järsk arteriaalse vererõhu tõus pärast ägedaid valusid nimme piirkonnas või pärast neeru traumat
- hüpertoonia pahaloomuline kulg
- süstoolne kahin neeruarteri projektsioonil
- muutused silmapõhjas (angiopaatiline retinopaatia)

- tagasihoidlikud muutused uriinis (proteiinuuria, hüpostenuuria)
- neeru funktsiooni suhteliselt pikaajaline säilimine

Renovaskulaarse hüpertoonia diagnostika

1. Duplex-ultrasonograafia
 - neeruarteri otsene visualiseerimine
 - neeruarteri verevoolu kiiruse määramine
2. Intravenoosne ekskretorne urograafia
3. Isotooprenograafia
4. Kaptopriiltest
5. Nefroangiograafia
6. Tuumamagnetresonants-angiograafia

Renovaskulaarse hüpertoonia kirurgilise ravi võimalustest

1. Neeruarteri balloondilatatsioon koos valendiku stentimisega
2. Neeruarteri endarterektomia ilma või koos lapoplastikaga
3. Neeruarteri šunteerimine autoveeniga või proteesiga
4. Neeru autotransplantatsioon
5. Nefrektoomia
6. Kombineeritud aordi ja neeruarteri rekonstruktsioon

RENAAL



RENAAL-uurimuses (*Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan Study*) parandas losartaan II tüüpi diabeediga ja nefropaatiaga haigetel oluliselt renaalset lõpptulemust, mis vaid osaliselt võis olla tingitud arteriaalse vererõhu paremast ohjamisest. RENAAL-uurimus on uurijate initsiatiivil alustatud multinatsionaalne, topeltpime, randomiseeritud, platseebokontrollitud uurimus, mis viidi läbi 1513-l haigel 28 Aasia, Euroopa, Põhja-, Kesk- ja Lõuna-Ameerika riigi 250 keskuses jälgimisajaga 3,4 aastat. 94%-l haigetest oli arteriaalse hüpertensiooni diagnoos. Haiged said kas losartaani 50 kuni 100 mg päevas (100 mg-ni tõsteti losartaani annus 4 nädala möödumisel, kui pärast esialgset 50-milligrammist annust arteriaalne vererõhk oli > 140/90 mmHg) või platseebot lisaks tavapärasele antihüpertensiivsele ravile Ca-antagonistide, diureetikumide, α -blokaatorite, β -blokaatorite ja tsentraalselt toimivate antihüpertensiivsete ravimitega. Kõige olulisemate lõpptulemustena olid vaatluse all kreatiniini esialgse kontsentratsiooni kahekordistumisele kuluv aeg, neeruhaiguse lõppstaadiumi (*end-stage renal disease* – ESRD) saabumine ja surm. Losartaan vähendas kreatiniini kontsentratsiooni kahekordistumist (riski vähenemine 25%) ja neeruhaiguse lõppstaadiumi esinemissagedust (riski vähenemine 28%), aga ei mõjutanud suremust. Losartaan vähendas statistiliselt oluliselt proteiinuuriat.

(Järgneb lk. 25)

Arteriaalne hüpertensioon ja aju – patofüsioloogia ja kliiniline käsitus

Mai Roose, Janika Kõrv, TÕ nÄrvtkliinik

Arteriaalne hüpertensioon (AH) on insuldi tähtsaim mõjustatav riskitegur. Epidemiooloogilised uuringud on näidanud, et insuldi risk on seotud nii diastoolse kui süstoolse vererõhu kõrgenemisega, kusjuures tõenäosus haigestuda nii isheemilisse kui hemorraagilisse insuldi suureneb proportsionaalselt vererõhu väärtustega. HT efektiivne ravi vähendab oluliselt haigestumist insuldi alavormidesse.

Ajusisene hemorraagia, mida esineb 10–15%-l insuldijuhtudest, on insuldi alaliikidest suurima letaalsusega. Arteriaalne hüpertensioon on ajuhemorraagia peamiseks riskifaktoriks, verevalanduse põhjustavad kroonilise kõrge rõhu tingimustes veresoone seinas välja kujunenud degeneratiivsed muutused ja mikroaneurüsmid. Kuigi kotjate ajuarterite aneurüsmide kujunemine on seotud *tunica media* kaasasündinud defektiga, on hemodünaamilisel stressil märkimisväärne roll aneurüsmide kujunemisel. AH suurendab oluliselt aneurüsmide lõhkemise ja sellele järgneva **subarahnoidaalse hemorraagia (SAH)** tekke riski.

Isheemilise insuldi alaliikidest on AH-ga seotud eelkõige **lakunaarne infarkt**, mille üheks põhjuseks on multifokaalsete difuussete väikeste veresoonte fibrinoidnekroosi tõttu tromboseeruvad, aju süvastruktuure toitvad väikesed arterid. Olles aterotromboosi kiirendavaks teguriks, on AH-I osa ka aterotrombootilise ajuininfarkti tekkes.

Nii hemorraagilise kui isheemilise insuldiformi korral täheldatakse vererõhu kõrgenemist akuutses faasis. AH leitakse umbes 68–80%-l akuutse insuldiga patsientidest, neist 50%-l on kõrge vererõhk diagnoositud varem. Üheks tähtsamaks vererõhu tõusu põhjuseks vahetult peale insuldi teket on kompensatoor-

sete mehhanismide käivitumine. Kõrgenenud arteriaalse vererõhu käsitus akuutses staadiumis on seotud nn. **penumbra** mõistega, millega tähistatakse ala isheemilis-nekrootilise kolde ümber, kus neuronite elujõud on teatud aja jooksul säilinud. Funktsionaalse surma seisundis olevate neuronite funktsioon võib soodsatel tingimustel (kiire revaskularisatsioon, piisav perfusioonirõhk) taastuda. Insuldi ravi eesmärgiks ongi penumbra neuronite päästmine. Terves ajus säilitab ajuverevool (AVV) oma autonoomsuse ega sõltu süsteemse arteriaalse rõhu muutustest (kehtib **AVV autoregulatsioon**). Isheemilises koldes ja penumbra piirkonnas toimuvad patoloogilised muutused põhjustavad veresoonte paralüüsi ning autoregulatsiooni häire, mistõttu süsteemse vererõhu kõikumised hakkavad mõjustama AVV koldes. Et säilitada piisavat perfusioonirõhku ajus ja sellega kaitsta penumbraala, on oluline mitte langetada arteriaalset rõhku ajuininfarkti akuutses faasis.

Hemorraagilise insuldi alaliikide korral tõuseb mitmete patogeneetiliste mehhanismide tulemusel intrakraniaalne rõhk, väheneb AVV mahtkiirus ja sageli lisanduvad sekundaarsed isheemilised tüsistused. Ka hemorraagilise insuldi korral tuleb olla ettevaatlik hüpotensiivse raviga, teostades seda vaid ekstreemsete vererõhu väärtuste korral. Aneurüsmatilise SAH korral peab vererõhu käsitus toimuma intensiivravi osakonnas pideva monitoriseerimise tingimustes.

On uuringuid, mis näitavad, et kõrge süstoolne vererõhk vahetult peale insuldi teket on seotud haiguse halvema prognoosiga, samuti on ebaselge hüpotensiooni mõju insuldi kaugtulemustele. Seega on tõenäoline, et insuldi akuutses faasis teostatud vererõhu kliiniliste uuringute tulemused võivad oluliselt muuta praegu kehtivaid põhimõtteid akuutse insuldi käsitlusest.



(Algus lk. 22)

Diabeetilise nefropaatia progresseerumise vältimine või aeglustamine on äärmiselt oluline majanduslikult, sest ainult Ameerika Ühendriikides kulutati neeruhaiguse lõppstaadiumi raviks 1998. aastal 12 miljardit (!) dollarit. Losartaani kasutamisel ei olnud kõrvaltoimeid rohkem kui platseebogrupid.

RENAAL-uurimuse tulemused hakkavad ilmselt tugevasti mõjustama ravi nendel arteriaalse hüpertensiooniga haigetel, kellel esineb II tüüpi diabeet ja nefropaatia.

Algallikad

1. Brenner B. M. *et al.* Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N. Engl. J. Med.*, 2001, 345, 12, 861–869
2. ESC Symposium Highlights. Receptors in Cardiovascular Disease, 2001, 8, 3, 1–8