

Toimetuskolleegium



Rein Teesalu – peatoimetaja



Priit
Kampus



Anu
Hedman



Helgi
Jaagus



Sergei
Nazarenko



Tiina
Ristimäe



Margus
Viigimaa

Sisukord

Ülevaated

Homotsüstein ja hüpertensioon

(Piibe Muda, Mihkel Zilmer, Rein Teesalu)

2

GREACE uuring (Oliver Pullisaar)

7

Insuliinresistentsus ja arteriaalne hüpertensioon

(Anu Hedman)

8

NESTOR uuring (lühiteade)

10

Vererõhu ööpäevase kõikumise iseärasused

hüpertensiooniga patsientidel (Helgi Jaagus, Svea Sildmäe,

Ly Anton, Gundega Goldshteine)

11

Isoleeritud süstoolne hüpertensioon – aladiagnoositud ja

alaravitud (lühiteade)

13

Arteriaalne hüpertensioon ja aspiriin

(Rein Teesalu, Tiina Ristimäe)

14

Südame isheemiatõvega tüsistunud arteriaalse hüpertensiooni

medikamentoosne ravi (Tiina Ristimäe)

16

Ettekannete annotatsioonid ja lühiteated

Arteriaalne hüpertensioon kui südame isheemiatõve

riskifaktor (Toivo Laks)

21

Hüpertensiooniga seotud isheemiatõbi – kulutulususe aspektid

(Priit Jaagosild)

22

Varane ravi *Atacand*iga (kandesartaan tsilekstiil) kaitseb

kõrgenenud vererõhuga patsienti ägeda isheemilise insuldi

puhul

23

Arteriaalne hüpertensioon, südame isheemiatõbi ja

südamepuudulikkus (Rein Teesalu)

24

Arteriaalne hüpertensioon ägeda müokardiinfarktiga haigetel

müokardiinfarktiregistri andmetel (Tiia Bakler)

24

Homotsüsteiin ja hüpertensioon



Piibe Muda, Mihkel Zilmer, Rein Teesalu

Hüpertensioon on oluline kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktor. Paljudel kaasuvad veresoonte aterosklerootilised muutused, mis viivad trombootiliste südame või aju veresoonte tühistusteni. Seda protsessi kiirendavad teised kaasuvad riskifaktorid nagu diabeet, suitsetamine ja düslipideemia. Hüperhomotsüsteineemiat peetakse paljude uuringute andmetel oluliseks ja sõltumatuks ägeda müokardi infarkti, aju infarkti, perifeersete veresoonte okluseerivate haiguste ja tromboosi riskifaktoriks (1, 2). Seega on nii hüperhomotsüsteineemia kui hüpertensioon mõlemad paljude kardiovaskulaarsete haiguste riskifaktorid.

Homotsüsteiin, tema metabolism ja normi piirid

Homotsüsteiin (Hcy) on väävlit sisaldav aminohape, mida toodetakse peaaegu kõigis inimese kudedes asendamatu aminohappe metioniini demetüülimisel. Ta võib metaboliseeruda edasi tsüsteiiniks (see vajab vitamiini B6), kuid oluline osa temast remetüülitakse tagasi metioniiniks (see vajab vitamiinide: foolhappe ja B12 osalust). Hcy mistahes metaboliseerumiseks vajalike vitamiinsete kofaktorite puudumine võib viia veres Hcy taseme tõusule. Homotsüsteiini tasemele veres omavad teatud mõju vanus, sugu, suitsetamine, toitumine, kaasuvad haigused ja mitmed ravimid, samuti homotsüsteiini metabolismiga seotud ensüümide geneetilised defektid (1, 2).

Homotsüsteiini normväärtuse piirideks loetakse hetkel kokkuleppeliselt 5–15 µmol/l. Arvame, et lähiajal tehakse selles korrektsioone, sest üha enam peetakse tervislikumaks olukorda, kus Hcy tase ei ületaks 10 µmol/l.

Hüperhomotsüsteineemia kahjustavad toimed

Hüperhomotsüsteineemia veresoone seinu kahjustust soodustavate toimetena tulevad arvesse:

- 1) endoteeli düsfunktsioon,
- 2) endoteeli vigastus,
- 3) silelihase proliferatsiooni soodustumine,
- 4) trombotsüütide suurenenud agregatsioon,
- 5) lipoproteiin-a suurenenud seostumine fibriniga,
- 6) vabade radikaalide produktsioon,
- 7) LDL-C-kolesterooli oksüdatsiooni stimuleerimine,
- 8) prokoagulantne toime (hüübimisfaktorite V ja XII suurenenud aktiivsus),
- 9) rakuvälise antioksidantse superoksiidi dismutaasi funktsioneerimise häirimine.

On leitud, et homotsüsteiini kõrge taseme veres blokeerib endoteelis lämmastikoksiidi produktsiooni, mis viib veresoone seinu elastsuse vähenemisele ja soodustab aterosklerootilise naastu teket (2, 3).

Hüperhomotsüsteineemia ja hüpertensiooni omavahelistes seostes on oluline roll endoteelil.

Endoteelil on primaarne roll veresoone seinu toonuse reguleerimises üle lämmastikoksiidi (NO) produktsiooni, mis kaitseb veresoone seinu ateroskleroosi ja tromboosi tekke eest. Endoteeli düsfunktsioon, mida põhjustab sügavalt oksüdatiivsest stressist tingitud NO patogeneetiline ärakulutamine, on ateroskleroosi patogeneesi varane etapp.

Ekspérimentaalsetes uuringutes on leitud, et hüperhomotsüsteineemia võib põhjustada endoteeli vigastust. *In vitro* süvendab Hcy oksüdatiivset stressi. Seega endoteeli düsfunkt-

siooni tekitamine üle kestva sügava oksüdatiivse stressi võiks olla üks potentsiaalne füsiopatoloogiline mehhanism, mille kaudu hüperhomotsüsteineemia viib ateroskleroosilisele veresoonte kahjustusele (3). Endoteeli düsfunktsioon, mis on tingitud oksüdatiivse stressi põhjustatud vähenenud NO saadavusest, iseloomustab ka essentsiaalse hüpertensiooniga patsiente. Hüperhomotsüsteineemia halvendab endoteelist sõltuvat vasodilatatsiooni nii normotensiivsetel kui ka hüpertensiivsetel isikutel. *Virdis et al* poolt tehtud uuringus leiti hüpertensiooni ja hüperhomotsüsteineemia sünergistlik mõju endoteeli funktsioonile. Kui normotensiivsetel isikutel põhjustab hüperhomotsüsteineemia endoteeli düsfunktsiooni üle oksüdatiivsest stressist tingitud NO saadavuse vähenemise, siis hüpertensiivsetel isikutel lisandub ka NO-st sõltumatu endoteeli reaktsiooni halvenemine (4).

Hüperhomotsüsteineemia soodustab hüpertensiooni teket ka üle arteri seinte jäikuse suurenemise.

Homotsüsteiin seostub oluliselt ja sõltumatuult isoleeritud süstoolse hüpertensiooniga vanemaalistel (üle 60 a.) inimestel. Peamine isoleeritud arteriaalse hüpertensiooni põhjus on tsentraalsete arterite jäikus (5). On olemas mitu patofüsioloogilist mehhanismi, mis võiksid seletada seoseid homotsüsteiini ja veresoone seina jäikuse vahel. Uuringute andmetel lisaks Hcy mõjule NO-st tingitud veresoone seina lõõgastumise häirete tekkel, soodustab Hcy silelihasrakkude proliferatsiooni ja võib viia arteri seina elastsete kiudude lüüsilisele. *Rolland et al* poolt tehtud uuringus metioniinirikkal dieedil minisigadel leiti arterite seinte histoloogilisel uurimisel elastse kihi dislokatsiooni ja elastsete kiudude lõhenemist ja fragmentatsiooni. Lisandus silelihasrakkude hüpertroofia. Kliiniliselt arenes ülemäära rikkal metioniini dieedil minisigadel nii süstoolne kui diastoolne hüpertensioon (6).

Kliinilised uuringud hüpertensiooni ja homotsüsteiini seostest

Homotsüsteiini ja hüpertensiooni seostest on mitmeid uuringuid, kahes neist (7, 8) on leitud sünergistlik toime kardiovaskulaarse riski suhtes.

Enamikus uuringutes on leitud (5, 7, 8, 11), et võrreldes normotensiivsete isikutega on hüpertensiooniga patsientide homotsüsteiini väärtused kõrgemad. *Malinow et al* leidsid, et kõrgema homotsüsteiiniiga patsientidel esines sagedamini vererõhu kõrgenemist kui normaalsete homotsüsteiini väärtuste puhul (9). Samad autorid leidsid ühes teises uuringus, et Hcy seostub küll aju infarkti tekkega, aga mitte hüpertensiooni olemasoluga (10). Tekib küsimus, kas hüpertensiivsetel patsientidel, kellel kaasub homotsüsteiini taseme kõrgenemine, on

suurem risk aterotrombootilise lõpporgani kahjustuse suhtes ning kas neil kahel sõltumatu riskifaktoril on sünergistlik toime.

Sharabi et al leidsid, et varasemate aterotrombootiliste sündmustega (aju- või südameinfarkt anamneesis) hüpertooniatõvega patsiendid ei erinenud Hcy taseme osas tüsistumata hüpertoonikutest. Samas hüpertoonikute keskmine Hcy oli 3,8 µmol kõrgem kontrollgrupi keskmisest. On võimalik, et hüpertensiooni ja plasma homotsüsteiini kõrgenemise vahel seosed puuduvad, nad mõlemad on sõltumatu riskifaktorid ilma sünergistliku või aditiivse mõjuta (11). Sellele vastupidise tulemuse said *Montalescot et al*, kes leidsid ateroskleroosiga patsientidel hüperhomotsüsteineemia ja hüpertensiooni koosesinemisel oluliselt enam väljendunuma ateroskleroosilise kahjustuse kui nende kahe riskifaktori puudumisel (7).

Sutton-Tyrrelli uuringus seostus homotsüsteiin ateroskleroosiga ainult normotensiivsetel uuritavatel. Isoleeritud süstoolne hüpertensioon oli nii tugev ateroskleroosi riskifaktor, et Hcy hüpertensiivses grupis täiendavaks ateroskleroosi riskifaktoriks ei osutunud. Kuna kõrgenenud homotsüsteiini tase on üheks põhjuslikuks teguriks nii hüpertensiooni kui ka ateroskleroosi osas, on hüperhomotsüsteineemia sõltumatut efekti ateroskleroosiga hüpertensiivsetel patsientidel keeruline hinnata (5).

Teise tüüpi diabeediga patsientide uuringus leiti kõrgemate Hcy väärtustega uuritavatel oluliselt kõrgemad keskmise vererõhu ja diastoolse vererõhu väärtused. Kaasuvate tüsistustega diabeetikutel olid Hcy väärtused kõrgemad kui tüsistumata juhtudel (12).

Rasedusaegse hüpertensiooni ja preeklampsia ning Hcy seoste uurimisel leiti, et plasma homotsüsteiini tase seostub küll preeklampsiaga, aga mitte transitoorse rasedusaegse vererõhu kõrgenemisega. Seega Hcy taseme tõus ei ole üldine rasedusaegsest hüpertensioonist tingitud probleemide marker (13).

Homotsüsteiin ja antihüpertensiivne ravi

Seosed antihüpertensiivse ravi ja plasma Hcy taseme vahel pole selged. On leitud nii antihüpertensiivse ravi mõju puudumist Hcy tasemele kui ka seoseid nii Hcy taseme kõrgenemise kui ka languse suhtes. *Sharabi et al* uuringus esines tendents madalama Hcy suunas nii ACE-inhibiitorite, diureetikumide, beeta-blokaatorite kui ka nitraatide grupis, kuid erinevus ei olnud statistiliselt usaldusväärne (11). Diureetikumide osas on leitud ka vastupidist seost.

Uuringus, kus patsiendid said hüpertensiooni raviks ACE-inhibiitorit või tiasiidi, oli tiasiidigrupis 4–6 nädalase ravi järel Hcy tase tõusnud võrreldes esialgse väärtusega 28%, kreatiniinil 12% ja foolhappe tase vähenenud 25,8%. ACE-inhibiitor ei mõjutanud ühtegi eelpooltoodud parameetri (2).

Hüpertensiooniga patsientidel, kes tarvitasid pikaajaliselt diureetikume, oli seerumi Hcy tase oluliselt kõrgem ja erütrotsüütide foolhappe sisaldus madalam kui neil hüertensiivsetel patsientidel, kes ei tarvitanud diureetikume. Vitamiinide B6 ja B12 taseme osas kaks gruppi omavahel ei erinenud (2).

Sutton-Tyrell *et al* leidsid, et ravi diureetikumide, beeta-blokaatorite või mõlemaga ei mõjutanud homotsüsteiini taset. Loomkatsetest on teada, et AKE-inhibiitori kombineerimine diureetikumiga hoiab ära hüperhomotsüsteineemiast tingitud veresoone elastsuse häirumise minisigadel (6).

Kokkuvõtte

Kokkuvõtteks võib öelda, et homotsüsteiinil ja hüpertensioonil on mitmeid patofüsioloogilisi kokkupuutepunkte, üle mille homotsüsteiini taseme kõrgenemine soodustab vererõhu kõrgenemist.

Kuna kõrgenenud homotsüsteiini tase on üheks põhjuslikuks teguriks nii hüpertensiooni kui ka ateroskleroosi osas, on hüperhomotsüsteineemia sõltumatut efekti ateroskleroosiga hüpertensivsetel patsientidel keeruline hinnata.

Antihüpertensiivse ravi osas pole veel kindlat seisukohta, kas erinevatel ravimgruppidel on erinev toime Hcy tasemele ning kuidas võiks mõnede vererõhku alandavate ravimrühmadega seostuv Hcy taseme kõrgenemine mõjutada ateroskleroosiliste sündmuste tekke riski ja prognoosi.

Kirjandus

1. Muda P, Teesalu R, Zilmer M. Hüperhomotsüsteineemia – uus haiguste riskifaktor. *Eesti Arst* 2000; 6:303–309
2. Bolander-Gouaille C. Focus on homocysteine and the vitamins involved in its metabolism. France; Springer Verlag France: 2002
3. Thamburajah J, Townend JN. Homocysteine and atherothrombosis mechanisms for injury. *Eur Heart J* 2002; 967–974
4. Viridis A, Ghiadoni L, Cardinal H, Favilla S, Duranti P *et al*. Mechanisms responsible for endothelial dysfunction induced by fasting hyperhomocysteinemia in normotensive subjects and subjects with essential hypertension. *JACC* 2001; 38:1106–1115.
5. Sutton-Tyrell K. High homocysteine levels are independently related to isolated systolic hypertension in older adults. *Circulation* 1997.
6. Rolland PH, Friggi A, Barlatier A, Piquet P, Latrille V *et al*. Hyperhomocysteinemia-induced vascular damage in minipig. *Circulation* 1995; 91:1161–1174
7. Montalescot G, Ankru A, Chadeaux-Vekemans B, Blacher J, Philippe F *et al*. Plasma homocysteine and the extent of atherosclerosis in patients with coronary artery disease. *Int J Cardiology* 1997; 60:295–300
8. Graham I, Daly L, Refsum H, Robinson K, Brattstrom L *et al*. Plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease: The European Concerted Action Project. *JAMA* 1997; 177:1775–1781
9. Malinow MR, Kang SS, Taylor LM *et al*. Prevalence of hyperhomocysteinemia in patients with peripheral occlusive disease. *Circulation* 1989; 79:1180–1188
10. Malinow MR, Levson J, Giral P *et al*. Role of blood pressure, uric acid and hemoreological parameters on plasma homocysteine concentration. *Atherosclerosis* 1995; 114:175–183
11. Sharabi Y, Doolman R, Rosenthal T, Grossman E, Rachima-Maoz, C *et al*. Homocysteine levels in hypertensive patients with a history of cardiac or cerebral atherothrombotic events. *Am J Hypertension* 1999; 12:766–771
12. Fiorina P, Lanferdini M, Montanari A, Peca MG, Veronelli A *et al*. Plasma homocysteine and folate are related to arterial blood pressure in type 2 diabetes mellitus. *Am J Hypertension* 1998 11:1100–1107
13. Hogg BB, Tamura T, Johnston KE, Dubard MB, Goldenberg RL. Second-trimester plasma homocysteine levels and pregnancy induced hypertension, preeclampsia, and intrauterine growth restriction. *Am J Obst Gyn* 2000; 183:805–809

GREACE uuring

(The **GRE**ek Atorvastatin and **CO**rinary Heart Disease **E**valuation Study – **GREACE**)

Koostas: dr. Oliver Pullisaar, *Pfizer Eesti*

Allikas: Vasilios G *et al.* Treatment with Atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program Goal Versus Usual Care in Secondary Coronary Heart Disease Prevention (GREACE Study). *Current Medical Research and Opinion*.

Vol. 18; No. 4, 2002: 220-228

Ravim SORTIS on kiige efektiivsem statiin.

GREACE uuring näitas, et koronaartõvega patsientide pikaajaline ravi ravimiga **SORTIS /atorvastatiin/ vähendab oluliselt üldsuremust, koronaarsuremust, koronaarset haigestumust ja insuldi esinemist.**

Ravim **SORTIS** on hästi talutav, efektiivne ja majanduslikult põhjendatud ning pikendab patsientide eluiga.

Uuringu patsiendid

GREACE uuring oli mitmekeskuseline, randomiseeritud, avatud kliiniline uuring, kus osales 1600 patsienti. Patsiendid jagati kahte võrdsesse rühma. Mõlemas rühmas oli 800 patsienti. Patsiendid olid valitud vanuses alla 75 eluaasta ning neil oli anamneesis varasem südamelihase infarkt (MI) või koronaarangiograafial tõestatud vähemalt ühe pärgarteri stenoos rohkem kui 70% ulatuses. Kõikidel uuringusse lülitatud patsientidel oli LDL-C väärtus üle 2,6 mmol/l ja nad olid läbinud 6 nädalat kestva lipiidelangetava dieedi. Patsiente, kellel oli hiljuti diagnoositud äge koronaarsündroom, uuringust välja ei arvatud.

GREACE uuringu üheks **eesmärgiks** oli hinnata lipiidelangetava ravi efektiivsust kahe erineva raviviisi puhul. Ühes rühmas (n = 800) said patsiendid ranget statiinravi ravimiga **SORTIS**. Selles rühmas oli eesmärgiks langetada LDL-C tase alla 2,6 mmol/l. Ravim **SORTIS /atorvastatiin/** on väga efektiivne LDL-C sisalduse langetamisel plasmas. Ravimi **SORTIS** algannus on 10 mg üks kord ööpäevas. **SORTIS** on ainus statiin, mida võib manustada mistahes ajal ööpäeva jooksul koos toiduga või ilma. Ravimi **SORTIS** annust võib vajadusel tõsta iga 4 nädala järel kuni maksimaalse annuseni 80 mg ööpäevas. Teises rühmas (n = 800) said patsiendid igapäevast ehk haiglavälisest tavaravi, kus arstil paluti jätkata patsientide ravimist igapäevasel viisil oma parima äranägemise järgi, see tähendab ravida patsiente nii, nagu ta tavaliselt ravib.

Igapäevane ehk haiglavälisest tavaravi hõlmas elustiili muutusi, näiteks lipide langetavat dieeti, kehakaalu vähendamist, liikumist ning vajadusel ka lipiidelangetavaid ravimeid, kusjuures

selle rühma patsiendid võisid tarvitada kõiki statiine, sealhulgas atorvastatiini.

Uuringu meetodid

Esmalt kõik patsiendid hospitaliseeriti ning seejärel määrati juhuvaliku korras kahte rühma. Kas ravimi **SORTIS** rühma või igapäevase ehk haiglavälise tavaravi rühma. Ravimi **SORTIS** algannus oli 10 mg ööpäevas. Vajadusel suurendati annust kuni 80 mg ööpäevas, et saavutada LDL-C tase alla 2,6 mmol/l.

Kõiki patsiente jälgiti keskmiselt 3-aasta jooksul.

Uuringu tulemused

Võrreldes varem teostatud statiinravi käsitlevate elulemusuuringutega on käesoleva **GREACE** uuringu andmetel ravim **SORTIS** oluliselt efektiivsem kui teised statiinid:

- ravimiga **SORTIS vähenes üldsuremus 43%** (võrdluseks 4S-uuringus simvastatiiniga 30% ja **LIPID**-uuringus pravastatiiniga 23%);
- ravimiga **SORTIS vähenes koronaarsuremus 47%** (võrdluseks 4S-uuringus simvastatiiniga 42%, **CARE** uuringus pravastatiiniga 20% ja **LIPID**-uuringus pravastatiiniga 24%);
- ravimiga **SORTIS vähenes koronaarne haigestumus 54%** (võrdluseks 4S-uuringus simvastatiiniga 37%, **CARE** uuringus pravastatiiniga 23% ja **LIPID**-uuringus pravastatiiniga 23%);
- ravimiga **SORTIS vähenes insuldi esinemine 47%** (võrdluseks 4S-uuringus simvastatiiniga 28% (sh transitoorsed isheemilised atakid), **CARE** uuringus pravastatiiniga 30% ja **LIPID**-uuringus pravastatiiniga 20%).

Ravimi **SORTIS** väga kõrget efektiivsust rõhutab fakt, et kõik eelnevad, teiste statiinidega teostatud elulemusuuringud olid läbi viidud võrdluses platseeborühmaga, see tähendab, et võrdlusrühma patsiendid ei saanud toimivat ravimit. **GREACE** uuringus aga olid tulemused ravimiga **SORTIS** väga head võrreldes igapäevase ehk haiglavälise tavaraviga, kus arst ravis patsienti tavapärasel viisil oma parima äranägemise järgi.



Insuliinresistentsus ja arteriaalne hüpertensioon

Dr. Anu Hedman, AS Ida-Tallinna Keskhaigla

Insuliinresistentsus kujutab endast organismi normaalse bioloogilise reaktsiooni vähenemist või resistentsust insuliini toimele. Insuliini bioloogiliste funktsioonide hulka ei kuulu mitte ainult glükoosi salvestamine eesmärk-kudedes vaid ka lipiidide-, valkude- ja elektrolüütide ainevahetuse regulatsioon ning toime endoteeli funktsioonile (joonis 1).

Insuliinresistentsus on aluseks ka sündroomile, mis erinevates populatsioonides haarab endasse ligi kolmandiku tsiviliseeritud ühiskonna elanikest, nimelt metaboolsele sündroomile e. insuliinresistentsus-sündroomile. Insuliinresistentsuse progresseerudes kurnatakse pankrease insuliini produtseerivad rakud välja ning tulemuseks on II tüüpi diabeet – haigus, mis on omandanud pandeemia mõõtmed ning on aastal 2010 eeldatavasti 220 miljoni inimese haigus.

Kirjavalgust nägi antud sündroom 1923. a., mil Rootsi arst Eskil Kylin kirjeldas „*Das Hypertonie-Hyperglykämie-Hyperurikämiesyndrom*”. Sündroomi tänapäevast käsitlust ja patofüsioloogilisi mehhanisme tutvustas aga prof. Gerald Reaven, kes nimetas sündroomi kui „Sündroom X” aastal 1988¹. Metaboolset sündroomi iseloomustab kliinilise sümptomaatika ja laboratoorsete leidude kompleks, kuhu kuuluvad langenud glükoositaluvus ja diabeet, abdominaalne rasvumine, düslipideemia (TG↑, HDL-C↓, väikesed, tihedad LDL-C↑), hüpertensioon, protrombootiliste faktorite suurenemine ning soodumus aterosklerootilisteks haigusteks². Insuliinresistentsuse üheks esmaseks väljendusvormiks on hüperinsulineemia. Insuliinresistentsuse määramiseks kasutatavaid indekseid

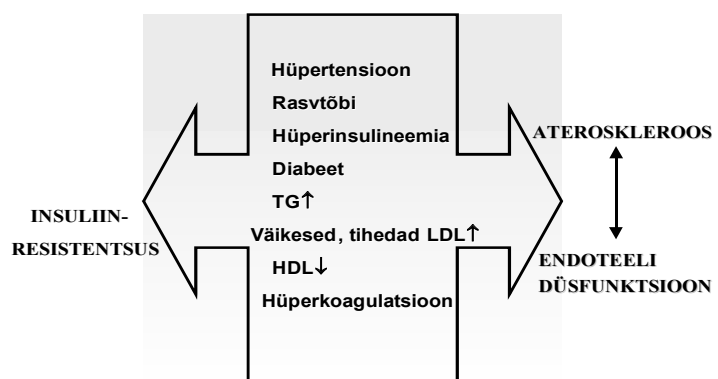
on mitmeid, kuid rahvastikupõhiste uurimuste kohaselt on rahvusvaheliselt kokku lepitud empiiriliseks hüperinsulineemia piirväärtuseks tühja kõhu plasma insuliini väärtus üle 15 μU/ml³. Käesoleva kirjutise eesmärk on tutvustada üht väga aktuaalset metaboolse sündroomi osa, nimelt insuliinresistentsuse ja hüpertensiooni vahelist seost.

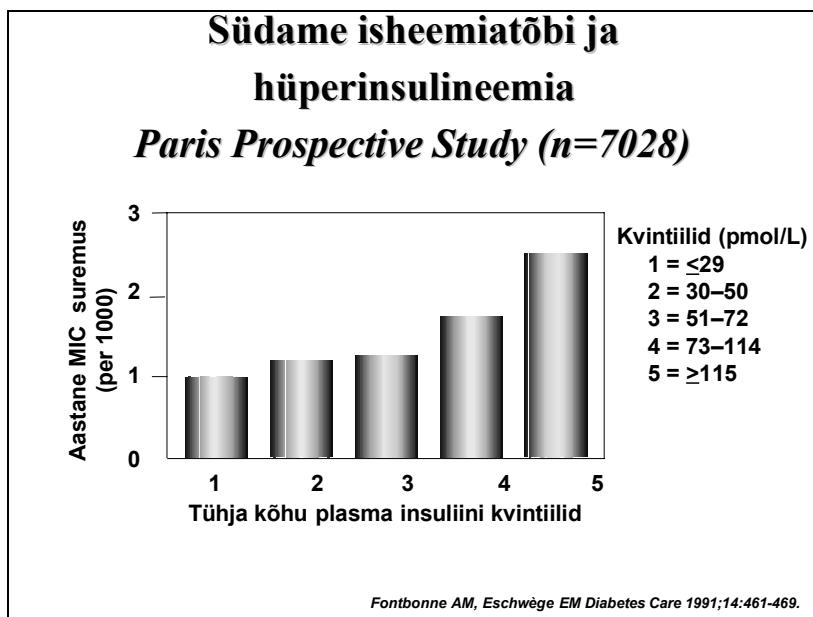
Ulatuslikest hüpertensiooni-alastest rahvastiku-uuringutest on teada, et rohkem kui pooled kõrge vererõhuga inimestest on insuliinresistentsed. Neljal hüpertoonikul viiest võib hüpertensiooniga samaaegselt leida ka teisi metaboolse sündroomi koostisosi. Framingham Heart Study andmeil esines II tüüpi diabeeti 15%-l, seerumi HDL-C-kolesterooli sisaldust < 1,0 mmol/l 25%-l ning keha massi indeksit > 30 kg/m² üle 40%-l uuritavatest⁴.

Võiks arvata, et insuliinresistentsus ja hüpertensioon on lihtsalt paralleelsed riskifaktorid, kuna eluea tõustes halveneb ju nii glükoositaluvus kui süveneb hüpertensiooni problemaatika, tuues kaasa vaskulaarseid tüsistusi. On ju teada, et suhkruhaigete hulgas on hüpertensiooni esinemissagedus 2 korda kõrgem, võrreldes tava-rahvastikuga. Nii diabeedi kui hüpertensiooni ühiseks nimetajaks on kindlasti abdominaalne rasvumine, mis põhjustab hemodünaamilise koormuse tõusu seoses väljutusmahu ja perifeerse resistentsuse tõusuga. 1 kg kehakaalu tõusu tõstab vererõhku kuni 0,5 mmHg. Kliinilistest ja eksperimentaalsetest uuringutest on aga selgunud, et insuliinresistentsuse ja hüpertensiooni juured on palju sügavamal, kui pealispinnal paistab.

Hüperinsulineemiat peetakse oluliseks iseisevaks kardiovaskulaarseks riskifaktoriks tänu

Joonis 1.
Metaboolse sündroomi erinevad osad





Joonis 2.
Seos südame isheemiatõve ja tühja kõhu plasma insuliini vahel Pariisi Prospektiivses Uuringus 7-aastase jälgimisaja jooksul.

tema otsesele seosele südame isheemiatõve suuremusega, mis on paljudes epidemioloogilistes uuringutes korduvalt kinnitust leidnud (joonis 2).

Hüperinsulineemia iseloomustab nii rasvtõbe kui II tüüpi diabeeti, kuid kõrgeid insuliini väärtusi esineb essentsiaalse hüpertensiooni puhul ka sõltumata kehakaalust ja diabeedist. Metaanalüüs 6000 mittediabeetiku hulgas, kellel esines äsja diagnoositud ja veel ravimata hüpertensioon, näitas vererõhu ja plasma insuliini otseselt ja positiivset seost, mis ei sõltunud elueast, rasvumisastmest ega veresuhkrust⁵. Hüperinsulineemia on iseloomulik ka hüpertoonikute järeltulijail, kellel on veel täiesti normaalne vererõhk ning suhkru ainevahetus⁶. Insuliini primaarset vererõhku tõstvat rolli tõestab ka fakt, et sekundaarse hüpertensiooni erinevate vormide puhul hüperinsulineemiat ei esine.

Üks olulisemaid insuliini vererõhku tõstvaid mehhanisme tuleneb insuliini toimest sümpaatilisest närvisüsteemist (SNS) aktiivsusele. Insuliin on SNS aktivaator ning tema toime vererõhule, pulsagedusele ja noradrenaliini sisaldusele on doosist sõltuva iseloomuga. Retrospektiivsed uuringud on näidanud, et hüpertoonikutel on juba 5-aastaselt kiirem südametegevus ja suurem väljutusmaht võrreldes nendega, kellel hüpertensiooni täiskasvanueas ei kujunenud^{7, 8}.

Teine oluline insuliini vererõhku reguleeriv mehhanism on seotud insuliini toimega endoteelile. Insuliin on vasodilateeriv hormoon ning see efekt on endoteelist sõltuv, s.t vasodilatatsioon saab toimuda tänu insuliini stimulatsioonile produtseerida lämmastikoksiidi⁹. Seega on insuliini vasodilataatiivseks toimeks vajalik funktsioneeriv ehk „terve“ endoteel. Hüperinsulineemia korral aga prevaleerub insuliini SNS aktiivsust stimuleeriv toime, põhjustades vasokonstriksiooni. Vastupidiselt vasodilatatsioonile võib insuliin hoopis vasokonstriksiooni põhjustada ka endoteeli kahjustuse puhul lämmastikoksiidi puuduliku produktsiooni tõttu.

Insuliin on ka võimas elektrolütide tasakaalu kontrollija, reguleerides K^+ , Na^+ ning Ca^{++} ainevahetust. Hüperinsulineemia indutseerib plasma K^+ -sisalduse langust. Neerud reageerivad sellele 70%-lise kaaliumi ekskretsiooni langusega ning toimub kaaliumi liikumine ekstratsellulaarset ruumist raku sisse. Rakusisesel K^+ tõus aga aktiveerib reniini ja see omakorda angiotensiin II, mis on organismi tugevaim vasokonstriktor. Insuliin soodustab ka Na^+ ja vee tagasiressorptsiooni neerus, põhjustades hüpervoleemiat ning vererõhu tõusu üle suurenenud väljutusmahu. See mehhanism on eriti väljendunud soolatundliku hüpertensiooni puhul. Insuliini toimele aktiveerub ka Na^+-H^+ ionivaheetus, mis omakorda põhjustab rakusisesel Ca^{++} tõusu ning aktiveerunud vasokonstriksiooni ja trombotsüütide liigse agregatsiooni.

Selline hüperinsulineemia poolt soodustatud krooniline vasokonstriksioon põhjustab prekapillaarilise kroonilise spasmi, mille tulemusena kaob osa vajalikest kapillaaridest, luues soodsa olukorra nii perifeerse resistentsuse tõusuks kui glükoosi salvestamise vähenemiseks.

Kokkuvite

Seega on insuliiniresistentsuse ja hüpertensiooni vaheline seos ühene ja põhjuslik. Rohkelt on fakte nende omavahelise seose geneetilises tagapõhjust. Kui aga geneetilist tausta provotseerida mittesoovitavate elustiililiste muutustega, siis on haiguse avaldumine tõenäoline ja möödapääsmatu. Loodan, et eelnev kirjeldus andis ettekujutuse ühe metaboolse hormooni – insuliini toimest kardiovaskulaarsetele teguritele. Mõned neist toimetest (struktuursed kapillaaride muutused, vee ja soola retentsioon) on pikemaajalised kui teised (SNS aktivatsioon, vasokonstriksioon, muutused elektrolütide tasakaalus) ning omavad seega tähtsust hüpertensiooni loomuliku kulu erinevates faasides.

Loomulikult vajab iga metaboolse sündroomi komponent omaette medikamentooset lähenemist. Eelkõige seetõttu, et metaboolse sündroomi iga liige on iseseisev kardiovaskulaarne riskitegur. Vaadeldes insuliinresistentsuse ja hüpertensiooni omavahelist seost on arusaadav, miks insuliinresistentsuse vähendamise abil on erinevate uuringute põhjal saadud märkimisväärne vererõhu langus. Siinkohal on eriti illustratiivsed uuringud mittemedikamentoosete vahendite insuliini ja vererõhku langetavast toimest¹⁰⁻¹².

Seega võimaldab insuliinresistentsuse olemasolu kindakstegemine hüpertoonikul temale võimalikult ainevahetuse-sõbralikuma ehk metaboolset neutraalseima raviskeemi koostamist, et komplekselt mõjutada olemasolevat negatiivset kardiovaskulaarset profiili.

Kirjandus:

1. Reaven, GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37:1595-1607.
2. Reaven, GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med* 1993; 44:121-131.
3. Consensus development conference on insulin resistance. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 1998; 21:310-314.
4. Kaplan NM. Implications for cost-effectiveness. Com-

5. Denker, PS and Pollock, VE. Fasting serum insulin levels in essential hypertension. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1992; 152:1649-1651.
6. Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda HP, and Stern MP. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension* 1992; 20:38-45.
7. Julius, S, Krause, L, and Schork, N. Hyperkinetic borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *J Hypertens* 1991; 9:77-84.
8. Julius, S and Gudbrandsson, T. Early association of sympathetic overactivity, hypertension, insulin resistance, and coronary risk. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 20:S40-S48.
9. Steinberg, HO, Brechtel, G, Johnson, A, Fineberg, N, and Baron, AD. Insulin-mediated skeletal muscle vasodilation is nitric oxide dependent. A novel action of insulin to increase nitric oxide release. *Journal Of Clinical Investigation* 1994; 94:1172-1179.
10. Krotkiewski, M, Bylund-Fallenius, A-C, Holm, J, Björntorp, P, Grimby, G, and Mandroukas, K. Relationship between muscle morphology and metabolism in obese women: the effects of long-term physical training. *Eur J Clin Inv* 1983; 13:5-12.
11. Fagard, RH. Physical activity in the prevention and treatment of hypertension in the obese. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31:S624-S630.
12. Papademetriou, V and Kokkinos, PF. The role of exercise in the control of hypertension and cardiovascular risk. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1996; 5:459-462.

NESTOR* uuring

(NatriliX SR** vs Enalapril Study in Type 2 Diabetic Hypertensives with Microalbuminuria)

Uuringu eesmärk oli võrrelda tiasiidilaadse diureetikumi /Tertensif SR 1,5 mg/ ja AKE inhibiitori /enalapriil 10 mg/ mikroalbuminuuriat vähendavat toimet II tüüpi diabeetikutel 1 aasta vältel.

Uuring oli multitsentriline (20-s riigis 231 keskust), randomiseeritud, topeltpime, paralleelgruppides 570-l patsiendil mikroalbuminuuria (20-200 µg/min) ja hüpertensiooniga (140 < SBP < 180 ja DBP < 110 mmHg). Patsiendid jaotati – Tertensif SR (n = 284) ja Enalapriil (n = 286).

Uuringu tulemused näitasid, et diureetikumi – Tertensif SR-i mikroalbuminuuriat vähendav toime oli sama, mis AKE inhibiitoril. Albumiin/kreatiniini suhe vähenes 35% (Tertensif SR) ja 39% enalapriili-grupis. Ka keskmine vererõhu langus oli võrdne mõlemas grupis – Tertensif SR -16,6; -9,0 ja Enalapriil -15,0; -9,1. Ravimite taluvus oli hea. Kõrvaltoimetena märgiti kõha, asteeniat ja peavalu vastavalt 2,5%; 0,4%; 1,1% (Tertensif SR) ja 2,8%; 0,3%; 2,1% (Enalapriil).

Kokkuvõtteks: NESTOR oli esimene rahvusvaheline uurimus, mis tõestas diureetikumide mikroalbuminuuriat vähendavat toimet II tüüpi diabeetikutel.

2/3 diabeetikutest vajab enam kui ühte antihüpertensiivset ravimit. NESTOR uuringu tulemused tõestasid, et Tertensif SR-i lisamisel raviskeemi on võimalik ennetada ja pidurdada kroonilise neerupuudulikkuse arenemist.

NESTOR uuringu tulemused avaldati läinud suvel Prahast toimunud 19. Euroopa Hüpertensiooni kongressil.

* NESTOR – tark mees Homerose eeposest „Ilias”, kelle nõuanded aitasid võita Trooja sõja.

** NatriliX SR on Eestis registreeritud kui Tertensif SR

Vererõhu ööpäevase kõikumise iseärasused hüpertensiooniga patsientidel

Helgi Jaagus, Svea Sildmäe, Ly Anton, Gundega Goldshteine,
Ida-Tallinna Keskhaigla

Poliklinikus ja patsiendi enese poolt ühekordselt mõõdetud arteriaalne vererõhk (BP) võib osutada ravikorralduse suhtes eksitavaks, kuna ei võimalda hinnata arteriaalse BP näitajaid päevase aktiivsuse, öise une ja varahommikuse suurenenud kardiovaskulaarse riskiga perioodil.

Ambulatoorse vererõhu monitooringu (ABPM) meetodika võeti kasutusele 30 aasta eest. Võrdlevad uuringud näitavad, et patsiendi enda poolt mõõdetud BP on madalam polikliinikus mõõdetust ja kõrgem ABPM andmetest. Statsionaari tingimustes ühekordsed BP mõõtmised ja ka statsionaaris teostatud ABPM andmed ei saa olla orientiiriks ravi määramisel patsiendile igapäevase olme tingimustes.

BP ööpäevase kõikumise oluline määraja on meie füüsilise ja psüühilise aktiivsus. Päevase BP regulatsioonis domineerib sümpaatiline närvisüsteem (SNS), öises parasümpaatiline (PNS).

Normotoonikul on 24 tunnine ABPM kõver bifaasiline: päevase aktiivsuse perioodil kõrgemate ja öösel madalamate BP väärtustega. On raske eristada ühe füsioloogilise näitaja ööpäevast rütmi inimese kõigi eluliste funktsioonide ööpäevasest rütmist. Analoogete tõusu ja langusega on südame löögisagedus, EKG parameetrid, glomerulaarne filtratsioon, venoosne toonus, plasma reniini ja aldosterooni tase, kortisool jne. Enne ärkamist aktiveeruvad neurohormoonid väga varakult. Seetõttu on ärkamise järgsed BP väärtused tihti päeva kõrgemad (vt joonis).

Hüpertoonikul jälgib ABPM kõver enam-vähem sama rütmi, kuid kõrgematel väärtustel. BP ööpäevane rütm ei ole kõigil hüpertoonikuil ühesugune. Kirjanduse andmetel eristatakse 3 erinevat BP ööpäevast profiili:

1. BP langus öise une ajal üle 10% ja alla 20% päevastest väärtustest – dipperid.
2. BP langus öötundidel alla 10% võrreldes päevaste väärtustega – nondipperid.

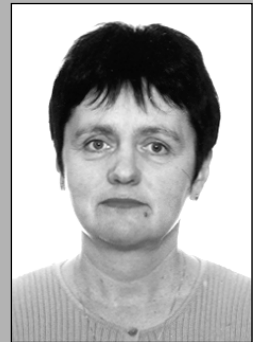
3. BP langus üle 20% päevastest näitajatest – overdipperid ehk ekstreemsed dipperid.

Analüüsil on selgunud nendel gruppidel eelkõige kardiovaskulaarsete muutuste erinevus.

Dipperid. Kirjanduse andmetel on neid hüpertoonikutest kõige rohkem, kuni 70%. Siia gruppi kuuluvad enamasti kerge ja mööduka hüpertensiooniga patsiendid, raskeid hüpertoonikuid on vähe. Sihtorganite kahjustused on vähe väljendunud või puuduvad. Vasaku vatsakese hüpertroofia puudub või on tagasihoidlik. Vasaku koja maht on normis või veidi suurenenud. Vasaku vatsakese süstoolne funktsioon on hea. Sageli, eriti noorematel patsientidel, esineb müokardi hüperkinees. Enamikul patsientidest esineb vasaku vatsakese diastoolse lõõgastumise häire. Võivad esineda vähesed muutused silmapõhja arterites. Enamasti puudub neerukahjustus.

Nondipperid. See on raskem haigete kontingent. Siia gruppi kuulub kirjanduse andmetel 10–30% kõigist hüpertoonikuist. Võrreldes dipperitega on BP väärtused kõrgemad. BP ei lange une ajal üldse või langus on redutseeritud. On kindlaks tehtud, et päevase SNS ja öise PNS tasakaal on nendel haigetel kadunud. Esineb SNS hüperaktiivsus kogu ööpäeva vältel. Nondipperitel puudub varahommikune järsk BP tõus. Vasoaktiivsete hormoonide väärtused on nendel haigetel kõrgemad – ka une ajal. Müokardi suurenenud hapniku tarbimise tõttu esineb neil sageli öist stenokardiat ja EKG-monitooringul leitakse öist ja varahommikust transitoorset isheemiat. Selle grupi haigetel esineb dilateerunud vasaku koja muutunud elektrilise aktiivsuse foonil sagedamini südame rütmihäireid. Ehhokardiograafilisest muutustest on iseloomulik suurenenud vasaku vatsakese müokardi mass, vatsake on remodelleeritud kontsentriilses hüpertroofias. Vatsakese diastoolse funktsiooni häire on raskem. Süstoolne funktsioon võib ka selle grupi haigetel säilida kaua normi piirides. Kahjustusi esineb ka teistes sihtorganites.

Siinkohal tuleks sisse tuua ka mõiste **vere-**



rõhu koormus (blood pressure load). Terminit kasutatakse hüpertensioloogias 1989. aastast W. B. White ja kaasautorite poolt eristamiseks raskemaid haigusjuhte kergematest. Selle termini all mõistetakse ABPM-l saadud kõrgemate (päeval üle 140/90 ja öösel üle 120/80 mmHg) BP väärtuste arvu suhet mõõtmiste koguarvu. Ravimata hüpertoonikutel osutus see suhe tundlikuks vasaku vatsakese hüpertroofia markeriks. Süstoolse ja diastoolse BP rõhukoormusel alla 30% peavad autorid vasaku vatsakese hüpertroofia tekke tõenäosust mitteamestatavaks. Süstoolisel rõhukoormusel üle 50% oli vasaku vatsakese hüpertroofiat 90% juhtudest. Diastoolisel vererõhukoormusel üle 40% oli vasaku vatsakese hüpertroofiat 70% hüpertoonikutest.

Overdipperid e. ekstreemsed dipperid.

Päevane hüpertensioon ja öine BP langus on suurem kui dipperitel, eriti öö esimesel poolel. Öö teisel poolel algab BP järkjärguline tõus. Ärkamisel on BP tõus veelgi suurem. Vanuritel täheldatakse juhte, kus esineb päevane hüpertensioon ja öine hüpotensioon, mis sunnib ravi korrigeerimisel erilisele valvsusele. Siia gruppi kuuluvadki enamasti eakad hüpertoonikud. Iseloomulik on veresoonte ateroskleroos ja madal vasoaktiivsete hormoonide toime. Järsk hommikune BP tõus võib olla tserebrovaskulaarse ataki põhjustajaks. Overdipperitel on leitud müokardi öist isheemiat ravi foonil, kui ravimi toime maksimum langes öisele madalaimale BP perioodile. Seda eeskätt vähenenud koronaarreserviga patsientidel, eriti peale öhtust ravimiannust.

Kui ööpäevase BP rütmi kõver on kindlaks tehtud, s.t on sedastatud kronobioloogiliste muutuste iseloom, peab järgnema õige kronoteraapia. Eesmärgiks on langetada konkreetsel patsiendil BP piisaval määral, öigel kellaajal ja nii, et ravimite toime maksimum ei langeks ris-

kantsele ajaperioodile. Siinjuures tuleb märkida, et paljudest ravimuuringutest on väga harva olnud uuringu sihteesmärgiks ravimi määramise kronoterapeutiline aspekt.

Tavaliselt võtavad haiged oma antihüpertensiivsed ravimid sisse hommikupoolikul ja sageli ühekordse annusena. Enamiku ravimite (sealhulgas ka AKE-I) võtmisel ühekordse päevaannuses jääb ööpäeva viimasest osast 4–6 tundi ravimi toime katteta. See periood langeb aga enamasti varahommikule, mis on suurima kardiovaskulaarse riskiga ööpäeva osa.

On oluline öelda haigele ravimi võtmise täpne kellaeg, arvestades seejuures ravimi toime graafikut ja kaasnevate haiguste puhul ravimi eliminatsiooni muutumist.

Eesti Vererõhukeskuses – Tallinna Keskhaigla – on teostatud viimaste aastatel keskmiselt 800 ABPM-i aastas. Järgnevalt toome meie poolt uuritud 1902 haigusjuhu andmed. 1902 patsiendist olid:

- dipperid 1134 – 60%,
- nondipperid 255 – 14%
- overdipperid 513 – 27%

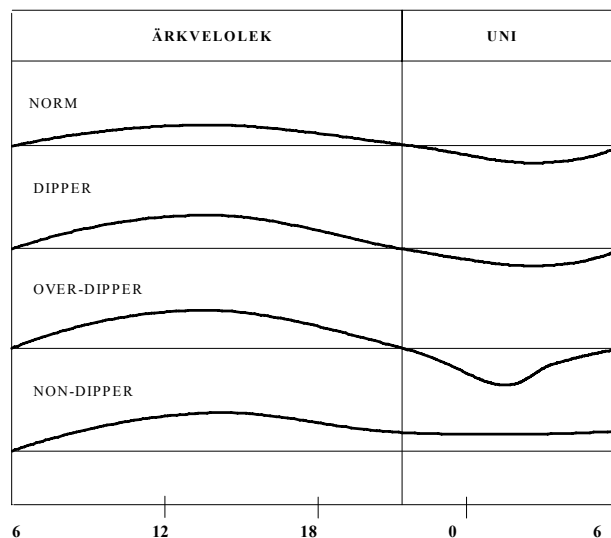
Dipperite grupi haigetel esines nii kerge kui ka mõõdukas hüpertensioon. Mehi oli 47%, naisi 53%. Ealine diapsoon 16 kuni 80 eluaastani.

Nondipperid – mehi 33%, naisi 67%. Ealiselt prevaleerus 35–55 aastaste kontingent, kusjuures 60% naistest olid postmenopausaalses eas.

Overdipperid – mehi 51%, naisi 49%. Ealine diapsoon 18 kuni 86 eluaastani. Selle grupi enamuse – 64% – moodustasid eakad patsiendid. Esines aga ka kõrge päevase sümpaatilise hüperaktiivsuse ja öise normotensiooniga noorukeid ja keskealisi. Viimaste seas prevaleerusid pingelise tööprotsessi ja rohkete päevaste stressisituatsioonidega meespatsiendid.

Joonis.
Arteriaalse
vererõhu
ööpäevane
dünaamika

VERERÕHU RÜTM 24 h



Täpsemalt analüüsiti esimesed läbivaadatud 550 haigusjuhtu. 280 meest ja 270 naispatsienti. Kõigil oli vasaku vatsakese süstoolne funktsioon ehk kardioograafia andmetel normis, puudusid kaasnevad haigused – diabeet, neeru- ja kilpnäärmehaigused.

550 patsiendist olid:

- dipperid 293 – 53%
- nondipperid 87 – 16%
- overdipperid 170 – 31%

Süstoolne rõhukoormus ületas 50% 11%-l dipperitest, 24%-l overdipperitest ja 100%-l nondipperitest. Kui hüpertensiivne retinopaatia esines dipperite grupis 27%-l juhtudest, siis overdipperitel 47%-l juhtudest, nondipperitel aga 79%-l. Mikroalbuminuuria dipperite grupis puudus. Overdipperitel esines mikroalbuminuuria 18%-l ja nondipperitel 44%-l juhtudest. Kreatiniini väärtused seerumis oli tõusnud ainult nondipperite grupis 17% haigetest.

Ülaltoodust selgub ABPM diferentsiaal-diagnostiline tähtsus eristamiseks raskemaid ja rohkem tähelepanu nõudvamaid haigusjuhte. Essentsiaalse hüpertensiooniga patsientide rühmasisene diferentsiaaldiagnostika aitab valida neile sobivaimat kronoterapeutilist ravi.

Kirjandus:

1. White WB, Dey HM, Schulman P. Assessment of daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 1989; 118:782–795.
2. Pickering TG. The clinical significance of diurnal blood pressure variations. Dippers and nondippers. *Circulation* 1990; 81:700–702
3. White WB, Mehrotra DV, Black HR, Fakouhi TD. Effects of controlled-onset extended release verapamil on nocturnal blood pressure (dippers versus nondippers). COER-Verapamil Study Group. *Am J Cardiol* 1997; 80:469–472
4. Stanton AV. The clinical relevance of extreme dipping. *Blood Press Monit* 1998; 3:163–166
5. Elliott WJ. Circadian variation in blood pressure: implications for the elderly patient. *Am J Hypertens* 1999; 12:43S–49S.
6. Perloff D, Sokolw M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA* 1983; 249:2792–2798
7. White WB, Schulman P, McCabe EJ, Dey HM. Average daily blood pressure, not office pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA* 1989; 261:873–877
8. White WB. *Blood Pressure Monitoring in Cardiovascular Medicine and Therapeutics* Humana Press Inc., Totowa, NJ; 2001.
9. Pickering T. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1995; 9:1–11
10. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 1996; 27:130–135

Isoleeritud süstoolne hüpertensioon – aladiagnoositud ja alaravitud

Kolmas Rahvusliku Tervise ja Toitumise Jälgimise Uuring (National Health and Nutritional Examination Survey, NHANES III) näitas, et **kõikidest ohjamata hüpertensiooni juhtudest USA-s** moodustavad umbes 80% üle 50-aastased patsiendid, kellel esineb **isoleeritud süstoolne hüpertensioon (ISH)**.

Praegu USA-s kehtivate juhiste alusel loetakse isoleeritud süstoolseks hüpertensiooniks süstoolse vererõhu väärtuseid ≥ 140 mmHg ja diastoolse vererõhu väärtuseid < 90 mmHg.

Uurides Lõuna-Californias retrospektiivselt 50-aastaste ja vanemate patsientide ISH ravi, leiti, et:

- 1) märkimisväärselt hulgal esines **ISH (45%)** ja
- 2) suurel osal neist **ei olnud ISH leidnud dokumenteerimist hüpertensiooni diagnoosina** rahvusvaheliste koodide alusel (58%);
- 3) uuritavatest **alla pooled said antihüpertensiivset ravi (48%)**.

Diagnoos ja ravi olid omavahel sedavõrd seotud, et valdav osa nendest, kellel ISH alusel diagnoositi hüpertensiooni, said ka spetsiifilist ravi.

Enamus ISH-ga ravitustest sai monoterapiat (60%) ja vähemalt ravi 2 preparaadiga (40%).

Üle 50-aastaste hulgas on **ISH kõige sagedasem ohjamata hüpertensiooni vorm (76%)**.

Süstoolse vererõhu keskmised väärtused olid käesolevas uuringus $148,1 \pm 9,2$ (SD) mmHg ja NHANES III-s $152,3$ mmHg.

Uuring näitas seega, et:

1. ISH on jätkuvalt **aladiagnoositud ja alaravitud**.
2. Paljud arstid ei soovita alustada antihüpertensiivset ravi enne, kui süstoolse vererõhu väärtused ületavad **150 mmHg**.
3. **Vanemate inimeste puhul** aksepteeritakse ravi mittevajavatena kõrgemaid süstoolse vererõhu väärtuseid kui noorematel.