

Toimetuskolleegium



Tiina Ristimäe – peatoimetaja



Anu
Hedman



Priit
Kampus



Ene
Mäeots



Sergei
Nazarenko



Rein
Teesalu



Margus
Viigimaa

Eesti Hüpertensiooni Ühingu 10. aasta juubelikonverents	2
Hea kolleeg (Tiina Ristimäe)	3
Eesti Hüpertensiooni Ühing 10 aastat vana (Margus Viigimaa)	4
Hüpertensiivne kriis ja selle käsitus – rahvusvahelised soovitused (Tiina Ristimäe)	9
Hüpertensiivse kriisiga patsiendi käsitus – Eesti praktika (SA TÜ Kliinikumi näitel) (Priit Kampus, Monika Hallaste, Tiina Ristimäe)	15
Hüpertensioon kiirabiarsti pilgu läbi (Helve Breiberg)	19
Elustiil ja vererõhk (Rein Teesalu)	20
Kofeiin, nikotiin ja tervis (Anti Kalda)	28
Põhja-Karjala projekti rakendamise kogemused südameveresoone- haiguste ennetamisel Soomes (Aulikki Nissinen, Pekka Puska)	30
Angiotensiin II retseptorblokaatori ja AKE-inhibiitori võrdlusuuring südame vasaku vatsakese hüpertroofia vähendamisel (CATCH) ¹ (lühiteade)	31
Korotkovi toonid – mida me teame sellest 100 aasta vanusest avastusest? (lühiteade)	32

Eesti Hüpertensiooni Ühingu 10. aasta juubelikonverents

6. mail 2005. a Sokos Hotell Viru Konverentsikeskuses

Programm:

12.15 – 13.00

Registreerumine, näitus, kohv

I osa**Juhatajad:**

Rein Teesalu
Anu Hedman

13.00 – 13.15

Juubeliettekanne EHÜ ajaloost
Margus Viigimaa

13.15 – 13.40

Hüpertensiivne kriis
Tiina Ristimäe

13.40 – 14.00

Hüpertensiivse kriisiga hospitaliseeritud haigete analüüs
SA TÜ Kliinikumis ja SA PERH Mustamäe Haiglas
Monika Hallaste, Priit Kampus, Piia Lutter, Toomas Marandi,
Tiina Ristimäe

14.00 – 14.20

Hüpertensiivne kriis kiirabiarsti pilguga
Helve Breiberg

14.20 – 15.00

Näitus, kohv, suupisted

II osa**Juhatajad:**

Tiina Ristimäe
Margus Viigimaa

15.00 – 15.30

Põhja-Karjala projekti rakendamise kogemused südame-
veresoonehaiguste ennetamisel Soomes

15.30 – 16.00

Aulikki Nissinen (Helsingi Ülikool, Soome Rahvatervise Instituut)
Elustiil ja vererõhk
Rein Teesalu

16.00 – 16.20

Kofeiin, nikotiin ja tervis
Anti Kalda

16.30 – 17.45

Ürituse lõpetamine, *Buffet* õhtusöök

Hea kolleeg

Tiina Ristimäe, peatoimetaja, TÜ kardioloogiakliinik

Eesti Hüpertensiooni Ühing (EHÜ) tähistab tänavu 20. aprillil oma 10. sünnipäeva. Et alustada EHÜ sünni läte-telt, meenutame, et arteriaalse hüpertensiooni aktiivne teaduslik uurimine sai Eestis uue hoo, kui 1992. aastal alustasid Tartu Ülikooli Kardioloogia Kliinikus prof Teesalu juhendamisel doktorantuuri Kristina Allikmets ja Triin Parik. Dr Margus Viigimaa vedamisel ja suuresti dr Kristina Allikmetsa ja dr Triin Pariku entusiasmist ja toimekusest sündinud arstlik ühing on aastatega teadvustanud ennast Eesti meditsiiniüldsusele, publitseerinud mitu käsiraamatut ja üllitab alates 2001. aastast regulaarselt oma ajakirja Vererõhk, on olnud aktiivne Eesti tervishoiupoliitika kujundamises.

Aastatega on oluliselt kasvanud meie liikmeskond – EHÜ-s on praegu 272 liiget. Hüpertensioon ja sellega seonduv on maailmas jätkuvalt tähtis – kõrge arteriaalne vererõhk esines 2000. aastal maailmas 26,4%-l täiskasvanud elanikkonnast, aastaks 2025 ennustatakse tema esinemissageduse suurenemist tervelt 60% võrra, mil 29%-l täiskasvanud elanikest, so 1,56 miljardil inimesel on vererõhk kõrge.

Tõsiseks probleemiks on muutumas ülekaalulisus, mis on arteriaalse hüpertensiooni (AH) oluline riskitegur. Ka tänases numbris ilmunud uuri-

muses Tartu hüpertoonikutel hüpertensiivse kriisiga on normaalkaalulisi kõigest 8,9%. Kuigi elustiili korrigeerimise soodsa toime kohta arteriaalsele hüpertensioonile on käesolevaks ajaks kogunenud palju andmeid, läheb selle korrigeerimine visalt ja AH mittefarmakoloogiline mõjustamine on kogu maailmas vähe kasutamist leidnud.

Seejuures pole vähetahtis, et elustiili muutmine AH mõjutamiseks omab vähe kõrvaltoimeid ja on odav. Patsiendile langeb aktiivsem osalus ning suurem vastutus oma terviseprobleemidega tegelemisel ning elustiili korrigeerimine mõjutab soodsalt ka teisi riskifaktoreid, mistõttu väheneb summaarne kardiovaskulaarne risk. **Soomlaste kogemus 1972. aastal käivitunud Põhja-Karjala projektiga osutab üheselt, et riiklikult koordineeritud komplekssete meetmetega suudetakse haigestumust ja suremust südameveresoonehaigustesse tõhusalt vähendada.**

On kindlasti õige aeg värskendada Eesti arstkonna teadmisi selles osas, mida elustiili modifitseerimisega vererõhuhaigetel suudetakse teha üldise kardiovaskulaarse riski vältimiseks – selleks pakume lugemiseks ilmselt seni Eestis ilmunud mahukaimat artiklit elustiili mõjutamiseks prof Teesalu sulest. Kogu ühiskonnale suunatud kardiovaskulaarse riski vähendamise strateegias on haritud Eesti arsti osa vaieldamatu.

Head lugemist!





Eesti Hüpertensiooni Ühing 10 aastat vana

Margus Viigimaa, Eesti Hüpertensiooni Ühingu esimene president, Põhja-Eesti Regionaalhaigla

Eesti Hüpertensiooni Ühing asutati 20. aprillil 1995. aastal Tartus Maarjamõisa Polikliiniku saalis. Meeleolu oli ülev. Aeg ühingu asutamiseks oli küps. Tehti lühikesi sisukaid lühisõnavõtte hüpertensiooni ja südameveresoonekonna haiguste murettekitavalt kõrgest esinemissagedusest Eestis, ebatervislikust elustiilist, liigest soolatarbimisest, eba regulaarsest antihüpertensiivsest ravist, tsentraalselt toimivate ravimite liigest kasutamisest jt tulipunktidest. Otsustati, et seda situatsiooni ei saa arstid, käed rüpes, pealt vaadata ja tuleb koondada read. Koosolekul viibis ja esines ter vitusega Euroopa Hüpertensiooni Ühingu juha-

tuse liige ja Rootsi Hüpertensiooni Ühingu president prof Thomas Hedner Göteborgist.

Asutati Eesti Hüpertensiooni Ühing. Valiti seitsmeliikmeline juhatus koosseisus Margus Viigimaa (president), Sergei Nazarenko (asepresident), Kristina Allikmets (sekretär), Triin Parik (laekur), Helgi Jaagus, Jaak Maaroo ja Olga Volož. Valisime paarikümne spetsiaalselt disainitud variandi hulgast välja ühingu logo. Eesti Hüpertensiooni Ühingu põhikiri registreeriti 23. augustil 1995. a EV sotsiaalministri käskkirjaga nr 248.

Esimese suure üritusena organiseeris noor ühing koostöös Rahvusvahelise Hüpertensiooni Ühinguga konverentsi Tartus 1995. aasta oktoobris, millel esinesid maailma esimese suurusjärgu korüfeed prof Stevo Julius ja prof Jay Cohn USAst, prof Thomas Hedner Rootsist, prof Bernhard Waeber Šveitsist jt. Konverentsi toetas ravimifirma Astra.

Viisime läbi ulatusliku loengusarja Eesti erinevates maakondades hüpertensiooni diagnoosimise ja ravi nüüdisaegsete seisukohtade tutvustamiseks. Lektoriteks olid Kristina Allikmets, Triin Parik ja Margus Viigimaa. Käisime aasta jooksul läbi kogu Eesti ja loengupäevad olid pikad. Sponsoritena toetasid Bayer ja Bristol-Myers Squibb. Tallinna perearstidele tegid täiendavat koolitust Sergei Nazarenko, Helgi Jaagus, Olga Volož jt. Siinkohal tõstan esile Tallinna Keskhaigla baasil Sergei Nazarenko juhtimisel loodud Eesti Vererõhukeskuse edukat ja entusiastlikku tegevust hüpertensiooni alal

Traditsiooniks sai korraldada aastas 2 suuremat konverentsi, mida on Eesti Hüpertensiooni Ühing läbi aastate teinud Tallinnas, Tartus, Paides ja Pärnus. Osa neist konverentsidest on olnud koostöös mitmete erialaühingutega nagu Eesti Kardioloogide Selts, Eesti Perearstide Selts, Eesti Endokrinoloogide Selts, Eesti Naistearstide Selts, Eesti Nefroloogide Selts ja Eesti Kiirabi Liit.

Noorte spetsialistide tippkoolitus on olnud samuti ühingu oluliste tegutsemis suundade nimistus. Euroopa Hüpertensiooni suvekoolis on alates 1995. aastast igal aastal käinud 1-2 Eesti noort ja andekat arsti. Eesti Hüpertensiooni Ühing on omistanud olulist tähendust ka hüpertensioonialasele teadustööle. Asutasime seltsi teaduspreemia.

Pilk saali konverentsil viibinud Eesti Hüpertensiooni Ühingu liikmetele.



Eesti Hüpertensiooni Ühingu ja Rahvusvahelise Hüpertensiooni Ühingu konverentsi lektorid 1995. aasta oktoobris Tartus. Vasakult: M. Viigimaa, T. Hedner, S. Julius, J. Cohn.





Selle esimesteks laureaateks said K. Allikmets, T. Parik ja M. Viigimaa 1999. aastal ajakirjas Blood Pressure avaldatud artikli “The Renin-Angiotensin System in Essential Hypertension: Association with Cardiovascular Risk” eest.

Eesti Hüpertensiooni Ühing on oma asutamisest alates olnud rahvusvaheliselt aktiivne. Meil on traditsioonilised koostöösidemed Rootsi Hüpertensiooni Ühingu, Soome Hüpertensiooni Ühingu, Soome Arstide Liiduga “Duodecim”, Läti Hüpertensiooni Ühingu ja Leedu Hüpertensiooni Liigaga. Soome Hüpertensiooni Ühingu olemine korraldanud ühiskonverentsi Tallinnas. Läti Hüpertensiooni Ühingu on toimunud kaks sisukat ja meeleolukat konverentsi Kuldigas (“Hüpertensioon ja ühiskond”) ja Pärnus (“Naised ja hüpertensioon”). Meie ühingu tegevusse algusaastatel tohutut energiat panustanud Kristina Allikmetsa ja Triin Parikut asendasid Maie Ojamaa ja Tiina Ristimäe, kes olid aktiivsete ühinguliikmetena juba enne silma paistnud.

Tõeliseks proovikiviks sai 1998. aasta 2.–3. oktoobril Tallinnas korraldatud I Balti ja Põhjamaade Hüpertensiooni Konverents. See oli läbi ajaloo suurim hüpertensioonialane konverents Põhjamaades, millel osales üle 300 Põhjamaa delegaadi ja samapalju Balti riikide arste. Panime aluse Balti riikide ja Põhjamaade edukale koostööle, mis on jätkunud II konverentsiga Riias ja käesoleva aasta oktoobris III Balti ja Põhjamaade Hüpertensiooni Konverentsiga Vilniuses.

Edukas oli ka Eesti Hüpertensiooni Ühingu poolt 1998. aastal Tartus korraldatud kahepäevane rahvusvaheline konverents “Endothelium in cardiovascular disease”, millel oli üle 200 osaleja ja loengutega esines 9 Euroopas tunnustatud spetsialisti. Sellel konverentsil kinnitati Eesti Hüpertensiooni Ühingu seni ainsad auliikmed prof Thomas Hedner ja dots Ülo Lepp.

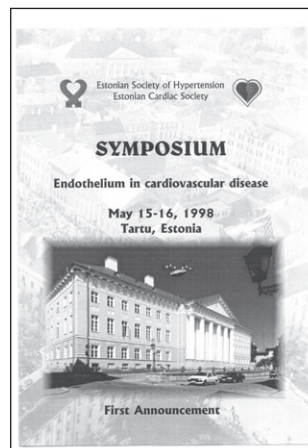
Ühing on tegelenud ka arstikunsti seoste otsimisega kujutava kunstiga. Näiteks möödus väga meeleolukalt kunstnikega ühiselt korraldatud näitus “Vererõhk”.

Ühingu loomisest peale unistasime Kristina Allikmetsa ja Triin Parikuga Eestis Suure Euroopa kongressi satelliitsümpoosiumi korraldamisest. EHU jõudis selleni aastal 2000, mil juhatuse uus aktiiv (Margus Viigimaa, Tiina Ristimäe, Maie Ojamaa) korraldas Tallinnas Euroopa Hüpertensiooni Konverentsi satelliitsümpoosiumi. Samal aastal valiti M. Viigimaa Rootsi Hüpertensiooni Ühingu 4. välisauliikmeks Stevo Juliuse, Alberto Zanchetti ja Giuseppe Mancina järel. See oli suur tunnustus Eesti Hüpertensiooni Ühingu tegevusele.

Meie ühing on andnud välja 2 õpikut: “Arteriaalne hüpertensioon: praktilised aspektid” aastatel 1995 ja 2000 ning 2 juhust – Eesti hüpertensioonijuhised aastal 1999 ja Eesti arteriaalse hüpertensiooni diagnoosimise ja ravi uued juhised (2004). Oleme publitseerinud soovitusel arteriaalse vererõhu mõõtmiseks ja rida brošüüre hüpertensiooni ja elustiili valdkonnas.

Pärnu (Jõulumäe) ühiskonverentsi Läti Hüpertensiooni Ühingu (vasakpoolne pilt). Teemaatiline T-särk omistatakse Läti Hüpertensiooni Ühingu presidendile Janis Skardsile.

Eesti Hüpertensiooni Ühingu liikmed (parempoolne pilt) viimistlemas Läti rahvalaulu esitust Kuldiga konverentsiks.



I Balti ja Põhjamaade Hüpertensiooni Konverentsi ettekannete teesid avaldati Rootsi Hüpertensiooni Ühingu ajakirjas “Blod trycket”.

**Eesti Hüpertensiooni
Ühingu aktiivgrupp
satelliitsümposi-
umi lõpus Estonia
Kontserdisaali ees.**



Alates aastast 2001 on Eesti Hüpertensiooni Ühingu konverentsid ja tegevus dokumenteeritud ühingu ajakirjas Vererõhk. Selle peatoimetaja ja initsiaator on olnud ühingu arvult teine president prof Rein Teesalu. Eesti Hüpertensiooni Ühingu tegevus on jätkunud aktiivselt. Organiseeritud on 2 suurüritust aastas, mis on ühingu liikmete hulgas väga populaarsed ja kus on käsitletud interdistsiplinaarseid teemasid.

Kogu see materjal on ühingu liikmetel värsk-

malt meeles ja kättesaadav ka meie koduleheküljel www.ehy.kliinikum.ee.

Viimasel kahel aastal oleme juhatuse otsusel korraldanud ühe suure konverentsi aastas. Möödunudaastane konverents toimus Tartus ja oli pühendatud Eesti arteriaalse hüpertensiooni diagnoosimise ja ravi uutele juhistele.

Valiti ka Eesti Hüpertensiooni Ühingu uus juhatuse koosseis Tiina Ristimäe (president), Sergei Nazarenko (asepresident), Anu Hedman (sekretär), Priit Kampus (laekur), Rein Teesalu (endine president), Ene Mäeots ja Margus Viigimaa.

Eesti Hüpertensiooni Ühingul on läbi ajaloo olnud 10–17 (praegu 14) toetajaliiget, kelle abiga on saanud teoks kõik meie konverentsid ja muud ettevõtmised ja keda tahaksin siinkohal veelkord tänada.

Käesoleval aastal on Eesti Hüpertensiooni Ühing intensiivselt tegelenud uute juhiste Eesti meditsiinisisüsteemile adapteerimisega ja praeguseks on need Eesti Haigekassale kinnitamiseks esitatud. Suur ühingu aastakonverents toimub 6. mail Tallinnas ja on pühendatud Eesti Hüpertensiooni Ühingu 10. aastapäevale.

**Valik arstidele ja
patsientidele suunatud
teabematerjale.**



Hüpertensiivne kriis ja selle käsitletus – rahvusvahelised soovitused

Tiina Ristimäe, TÜ Kardioloogiakliinik



Eristatakse hüpertensiivseid kriise (ingl k hypertensive emergency) ja nn kriisitaoliseid seisundeid (ingl k hypertensive urgency) (1).

Nende eristamisel ja samuti ravitaktika valikul on määrav organsüsteemide seisund, mitte vererõhu väärtused:

1. Hüpertensiivne kriis (HIC) on seisund, kus diastoolne vererõhk on üle 120 mmHg.

Siaa kuuluvad hüpertensiivne entsefalopaatia, intrakraniaalne hemorraagia, ebastabiilne stenokardia, äge müokardiinfarkt, äge südamepuudulikkus kopsutursega, preeklampsia ja eklampsia, kiiresti süvenev neerupuudulikkus ja verevalumid silma võrkkestal

Hüpertensiivse kriisi ravi eesmärgiks on lõpporganite kahjustuste vältimine ja piiramine ning vererõhu kiire langetamine (aga mitte tingimata vererõhu alandamine normaalsete väärtusteni).

2. Nn kriisitaoline seisund (HKT, ingl k hypertensive urgency) – RR 220/120 mm Hg, puudub lõpporgani kahjustus. Sageli esineb peavalu (neuroloogilise koldeleiuata), võib esineda ninaverejooks.

Kiiret ravi vajava hüpertensiivse kriisi taolise seisundi puhul aga puuduvad lõpporgankahjustuse tundemärgid ning sel juhul on eesmärgiks vererõhu järkjärguline alandamine 24–48 tunni jooksul.

Enamasti saab hüpertensiivset kriisi ennetada, sest peamisteks **hüpertensiivse kriisi kujunemise põhjusteks** on ebapiisav antihüpertensiivne ravi või selle katkestamine (esmajoones tsentraalse toimega ravimite nagu klonidiini või beeta-adrenoblokaatorite katkestamine), samuti halb ravisoostumus, so patsient ei tarvita ravimeid ettekirjutatud skeemi kohaselt (1–4). Oluliselt harvem on hüpertensiivse kriisi põhjuseks diagnoosimata sekundaarne hüpertensioon, millest sagedamini esinevad renaalne hüpertensioon ja feo-

kromotsütoom, harvem – primaarne hüperaldosteronism (3). Muude põhjustena vererõhu kriitiliseks tõusuks märgitakse kollageenhaigus (eeskätt sklerodermia), eklampsia, äge glomeerulonefriit (4), sümpaatomimeetiliste ravimite tarvitamine (kokaiin, amfetamiin).

Esinemissagedus

On leitud, et HK-ga satub vastuvõtuosakondadesse kuni 25% patsientidest, HKT-ga patsiente on nendes kuni üks kolmandik kõigist ravialustest (5). Seejuures on kõige sagedasemateks komplikatsioonid kesknärvisüsteemi poolt: ajuinfarkt (24,5%), entsefalopaatia (16,3%), intratserebraalne või subarahnoidaalne hemorraagia (4,5%). Nendele järgnevad sageduselt tüsistused kardiovaskulaarsüsteemi poolt – 36,8% juhtudel esineb äge südamepuudulikkus ja kopsuturse, 12% juhtudest müokardiinfarkt, 2% – aordi dissektsioon (5).

Seega on HK ja HKT küllalt sageli esinevad kliinilised seisundid, mis vajavad ratsionaalset diagnoosi- ja ravistrateegiat.

HK kliiniline pilt oleneb sihtorganist, mille kahjustus prevaleerib, samuti eelnevast sihtorgani düsfunktsioonist ning võib olla kombineerunud:

Kiiret vererõhu alandamist vajavad järgmised seisundid:

- 1) Aktseleereerunud–maliigne hüpertensioon, millega kaasneb papilli ödeem
- 2) Tserebrovaskulaarne
 - a. Hüpertensiivne entsefalopaatia
 - b. Aterotrombootiline ajuinfarkt, millega kaasneb oluline hüpertensioon
 - c. Intratserebraalne hemorraagia
 - d. Subarahnoidaalne hemorraagia

- 3) Kardiaalne
 - a. Aordi äge dissektsioon
 - b. Äge südamepuudulikkus
 - c. Äge müokardi infarkt
 - d. Peale aorto-koronaarset šunteerimist
- 4) Renaalne
 - a. Äge glomerulonefriit
 - b. Renaalne kriis kollageenhaiguse korral
 - c. Raske hüpertensioon peale neerutransplantatsiooni
- 5) Tsirkuleerivate katehoolamiinide liig
 - a. Vererõhukriis feokromotsütoomi korral
 - b. MAO inhibiitoritest tingitud interaktsioon
 - c. Sümpaatomimeetiliste ainete kasutamine (kokaiin)
 - d. Nn tagasilöögifenomen – peale ravi katkestamist antihüpertensiivsete ravimitega
- 6) Eklampsia
- 7) Kirurgiline
 - a. Raske hüpertensioon erakorralist kirurgilist ravi vajaval patsiendil
 - b. Postoperatiivne raske hüpertensioon
 - c. Postoperatiivne veritsus veresoone-õmblustel
- 8) Raske põletus

Väga tähtis on HK- ja HKT-haige käsitlemisel, (1) kui kiiresti on vaja vererõhku langetada, (2) millise väärtuseni vererõhku langetada, (3) milline võiks olla HK-patsiendi käsitluse logistika? (Tabel 1)

Sama ravijuhu käsitluse käigus on vajalik kindlaks teha vererõhu tõusu etioloogia (varasemalt uurimata patsiendil). Esmasel uurimisel tuleb patsienti uurida ka sekundaarse hüpertensiooni esinemise suhtes.

Hüpertensiivse kriisiga patsient vajab intensiivjälgimist. Hüpertensiivse kriisi medikamentoosne ravi on intravenoosne ja see peab algama kohe, peale seisundi identifitseerimist. Patsient hospitaliseeritakse spetsialiseeritud arstibiks.

Kõrgenenud vererõhk raskendab oluliselt põhihaiguse kulgu, suurendab kardiovaskulaarsete tüsistuste ohtu.

Ravitaktika määrab põhihaigus.

Eesmärk:

- (1) vältida organtüsistusi
- (2) alandada esialgset diastoolset vererõhku 25% 2–4 tunni jooksul.

On üldiselt tunnustatud, et sel perioodil ei tohi diastoolset vererõhku langetada normaalsete või hüpotensiivsete väärtusteni (välja arvatud aordi dissektsiooniga patsientidel), mis võib viia sihtorganite hüpoperfusioonini. Pärast sihtorgani kahjustussündroomi stabiliseerimist on soovitatav vererõhu langetamine normväärtusteni, vastavalt hü-

pertensiooni ravi üldistele juhistele. Vt ka – hüpertensioon ja aju vaskulaarsed haigused.

Kriisitaolise seisundiga on otstarbekas suukaudne ravi, vältida tuleks liiga järsku vererõhulangust.

Ravi eesmärk on optimaalne vererõhulangus – so kuni 25% esialgsest väärtusest 24–48 tunni jooksul.

Patogeneetiliselt peetakse HK puhul oluliseks eristada seisundeid, mille puhul vererõhu kriitilise tõusuga esineb reniin-angiotensiinsüsteemi aktivatsioon, ja neid, mille puhul plasma reniini aktiivsus on madal (Tabel 1).

HK patogenees reniini plasmakontsentratsiooni alusel (5).

1. Reniini kõrgenenud kontsentratsiooniga kulgevad seisundid

- maligne hüpertensioon

2. Keskmise kuni kõrge reniini kontsentratsiooniga kulgevad seisundid

- unilateraalne renovaskulaarne hüpertensioon

- renaalne vaskuliit (sklerodermia, luupus, poliarteriit)

- neerutrauma

- reniini skreteerivad tuumorid

- adrenergilised kriisid: feokromotsütoom, kokaiini tarvitamine, klonidiini või metüüldopaga ravi katkestamine

3. Muud võimalikud keskmise kuni kõrge reniini kontsentratsiooniga kulgevad seisundid e R-tüüpi hüpertensioon (plasma reniini tase $\geq 0,65$ ng/ml/t)

- hüpertensiivne entsefalopaatia

- hüpertensioon ajuhemorraagiaga

- hüpertensioon insuldiga

- hüpertensioon kopsutursega

- hüpertensioon ägeda müokardiinfarktiga või ebastabiilse setnokardiaga, aordi lõhestuv aneurüsm

- perioperatiivne hüpertensioon

4. Naatriumi-ekstratsellulaarvedeliku ülekoormus, reniini madal kontsentratsioon e V-tüüpi hüpertensioon (plasma reniini tase $< 0,65$ ng/ml/t)

- äge tubulaarne nekroos

- äge glomerulonefriit

- kuseteede obstruktsioon

- primaarne aldosteronism

- madala reniini tasemega primaarne hüpertensioon

- preeklampsia/eklampsia (rasedusega plasma reniini tase langeb 6–10 korda võrreldes raseduseelse tasemega, olles umbes 1 ng/ml/t)

Vastavalt sellisele jaotusele võib rääkida HK patogeneetilisest ravist. R-tüüpi hüpertensiooni raviks sobivad ravimid, mis vähendavad plasma

	Kõrge vererõhk	Kriisitaoline seisund	Hüpertensiivne kriis
Vererõhu väärtused	>180/110 mm Hg	>180/120 mm Hg	Tavaliselt >220/140 mm Hg, >180/120 mm Hg
Sihtorgani kahjustus	Puudub sihtorgani kahjustus -Puudub südameveresoonkonna haigus	Puudub sihtorgani kahjustus -Kliiniliselt stabiilne patsient (Võib esineda stabiilne südameveresoonkonna haigus)	Esineb sihtorgani kahjustus -Entsefalopaatia -Kopsuturse -Neerupuudulikkus -Tserebrovaskulaarne atakk -Südame isheemia
Sümptomid	-Peavalu -Ärevus, rahutus -Sageli asümptomaatiline	-Tugev peavalu -Hingeldus -Tursed -Ninaverejooks	-Hingeldus -Stenokardia -Noktuuria -Nõrkus -Teadvusehäire -Düsartria -Stuupor -Somnolentsus -Krambid
Esmane objektiivne uurimine (sarnane kõikidel juhtudel)		- Lühike anamnees (hüpertensiooni kestus ja raskusaste, kaasuv ravi, ravisoostumus, kaasuvad kardiovaskulaarsed ja neeruhaigused) ----- -Kardiovaskulaarsete, tserebrovaskulaarsete ja neerusümptomide hindamine (sh pulsside palpeerimine <i>a. brachialis</i> 'tel, <i>a. carotis</i> 'tel ja <i>a. femoralis</i> 'tel)	
Jälgimine vastuvõtuosakonnas	Jälgida 1–3 tundi	Jälgida 3–6 tundi	Kohene ravi i/v
Kahtlus sekundaarsele hüpertensioonile	Vere- ja uriinianalüüsid enne medikamentoosse ravi alustamist	Vere- ja uriinianalüüsid enne medikamentoosse ravi alustamist	Vere- ja uriinianalüüsid enne medikamentoosse ravi alustamist
Esmased laboratoorsed uuringud	-Uriinianalüüs -Biokeemiline vereanalüüs (Na ⁺ , K ⁺ , kreatiniin, urea) -EKG	-Uriinianalüüs -Biokeemiline vereanalüüs (Na ⁺ , K ⁺ , kreatiniin, urea) -EKG	-Uriinianalüüs -Biokeemiline vereanalüüs (Na ⁺ , K ⁺ , kreatiniin, urea, stenokardia ja/või EKG muutuste esinemisel – troponiin T või I ja CK-MB isoensüümi mass) -EKG -Kompuutertomograafia ajast (tserebrovaskulaarse isheemia või hemorraagia kahtlusega, koomas patsiendil)
Hospitaliseerimine intensiivravi osakonda (spetsialiseeritud arstibiks)	Ei ole vajalik	Ei ole vajalik	Näidustatud kohene hospitaliseerimine
Ravi	Alustada medikamentooset ravi või suurendada ravimi(te) annust, et normaliseerida vererõhu väärtused	Alandada vererõhku kiiretoimeliste preparaatidega (võib kasutada p/o ravimeid) ja vaadata üle ning korrigeerida antihüpertensiivse ravi skeem	Alustada i/v antihüpertensiivset ravi kiirabis/vastuvõtuosakonnas Monitoorida vererõhu väärtuseid

Tabel 1.
Hüpertensiivse kriisi ja kriisitaolise seisundi käsitlus.

Raviplaan	Määrata vererõhu mõõtmine <72 tunni pärast ambulatoorselt. -Ravi eesmärk: antihüpertensiivse raviga vererõhu väärtused <140/90 mm Hg (või <130/80 mm Hg diabeetikul)	Jälgimine <24 tundi (patsienti ei pea hospitaliseerima, võib tagasi kutsuda ambulatoorselt vererõhu kontrolliks) -Ravi eesmärk: optimaalne vererõhu langus – so kuni 25% esialgsest väärtusest 24–48 tunni jooksul. Edasiselt jätkata antihüpertensiivset ravi kuni vererõhu väärtuseni <140/90 mm Hg (või <130/80 mm Hg diabeetikul)	Ravi toimub intensiivravi palatis -Ravi eesmärk: (1) vältida organtüsistusi (2) alandada diastoolset vererõhku 25% ravieelsest väärtusest 2–4 tunni jooksul või kuni 110–115 mm Hg 30–60 minutiga. Kui patsient on kliiniliselt stabiilne, jätkata antihüpertensiivset ravi järgneval ööpäeval, kuni vererõhu väärtuseni <140/90 mm Hg (või <130/80 mm Hg diabeetikul)
Edasiste uuringute plaan	Kui patsienti pole varasemalt uuritud hüpertensiooni suhtes, on vajalikud uuringud (perearsti juures)	Kui patsienti pole varasemalt uuritud hüpertensiooni suhtes, on vajalikud uuringud (perearsti juures)	Täiendavad diagnostilised uuringud haiglas

reniini taset ja angiotensiin-II taset (nt beeta-adrenoblokaatorid), alandavad angiotensiin-II plasmataaset (nt AKE-inhibiitorid) või blokeerivad angiotensiin-II retseptoreid veresoontes (nt angiotensiin-II retseptorantagonistid). Nimetatud ravimeid võib vastavalt nimetada R-ravimiteks.

Naatriumi ja ekstratsellulaarse vedeliku mahu ülekoormusega hüpertensiooni korral ei ole reniin-angiotensiinsüsteem patogeneetiliselt oluline ja selline hüpertensioon allub hästi järgmistele ravimitele: diureetikumid, aldosterooni antagonistid, Ca-antagonistid ja alfa-adrenoblokaatorid (nn *volume drugs* e V-ravimid). Kuigi HK ravimisel rutiinselt plasma reniini taset ei määrata, soovitatakse HK ravimisel lähtuda vererõhu reaktsioonist vastuse-na ravimi manustamisele. Kui vererõhk langeb näiteks R-ravimi manustamisel, on pressoorse mehhanismina oluline reniinangiotensiinsüsteem. Selline mõttekäik võib olla abistav ka hüpertensiooni sekundaarsete vormide esimeses diferentsiaal-diagnostikas.

HK ravimeid võib toimetehanismi alusel jaotada ka järgmiselt: (1) vasodilataatorid (i/v nitropreparaadid, Ca-antagonistid, perifeersed vasodilataatorid, AKE-inhibiitorid) ja **(2) antiadrenergilised ravimid** (fentolamiin, esmolool, labetalool) (Tabel 2).

Lisaks – kuna hüpertoonik kasutab sageli diureetikume, siis täheldatakse hüpertensiivse kriisi korral sageli hüpovoleemiat patsient võib olla eksikoosis. Seega ei ole lingudiureetikumid põhimõtteliselt HK esmavaliku ravimid. Kui esineb kaasvalt südame paispuudulikkus või äge kopsu-

turse, siis kasutatakse tavaliselt i/v furosemiidi või torasemiidi.

On terve rida kliinilisi näitajaid, mida veel tuleb ravitaktika planeerimisel arvestada:

1. Vanus – eakamatel langetada vererõhku aeglasemalt ja ettevaatlikumalt. Eakatel esinevad verevarustuse autoregulatsiooni häired, samuti sageli südame isheemiatõbi ja ajuarterite ateroskleroos, mistõttu vererõhu kiire langetamine võib kergesti tekitada isheemiat. Samuti võib ravimi toime eakamatel olla väljendunud. Vererõhu mitteinvasiivsel mõõtmisel vanuritel tuleb arvestada ka pseudohüpertensiooni võimalusega (so artefitsiaalselt kõrgemad vererõhu väärtused, tingituna mansetiga komprimeeritavate arterite suuremast jäikusest).

2. Ekstratsellulaarse vedeliku maht – diureetikume kasutada eelistatult hüpervoleemia korral. Üldreeglina ei ole diureetikumid näidustatud hüpertensiivsete kriiside algetapil, va juhtudel, kui esineb väljendunud hüpervoleemia. Kui patsiendil ei ole turseid ja teisi ekstratsellulaarse vedeliku liiale viitavaid tunnuseid, ei soovitata ravi alustada diureetikumidega, sest eeskätt tuleb kõrvaldada tugev perifeerne vasokonstriksioon. Ka renovaskulaarse hüpertensiooni korral on haiged sageli “kuivad” ja reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsus kõrge. Sellistel juhtudel alustatakse ravi vasodilataatoritega ja diureetikumid lisatakse hiljem, et kõrvaldada kiirest vererõhu langusest tingitud reaktiivset vedeliku peetust organismis ja saavutada parem raviefekt. Seevastu

Ravim	Annus	Toime algusaeg/kestus	Toimemehanism Valiknäidustused	Vastunäidustused, võimalikud kõrvaltoimed
Nitroprussiidnaatrium	0,25–10 µg/kg/min i/v infusioonina; sj maksimaalne annus kuni 10 min jooksul	Kohene/2-3 minutit peale infusiooni alustamist	Arteriaalne ja venoosne dilatatsioon On üldiselt valikravim hüpertensiivse kriisi situatsioonis	liveldus, oksendamine, higistamine, lihastõmbused (pikaajalisel kasutamisel võib põhjustada tiotsüanaadi intoksikatsiooni, methemoglobineemia, atsidoosi, tsüaniidimürgistuse; säilituspudelid peavad olema valguskindlad)
Glütserüül-nitraat	5–100 µg/min i/v infusioonina	2–5 min/ 5–10 min	Arteriaalne ja venoosne dilatatsioon Ägeda koronaarishemiaga patsient, südamepuudulikkus	Tahhükardia, nahapunetus, peavalu, oksendamine, methemoglobineemia
Nikardipiin	5–15 mg/tunnis i/v infusioonina (soovitav annuse tõstmine 1–2,5 mg/t iga 15 minuti järel, alates annusest 5 mg/t)	1–5 min/ 15–30 min (kestva infusiooniga võib olla >12 tunni)	Arteriaalne vasodilatatsioon Postoperatiivses perioodis	Vältida ägeda südamepuudulikkuse korral, ardiiovaskulaarhaiguse kaasumisel Tahhükardia, nahapunetus, peavalu, lokaalne flebiit, intrakraniaalse rõhu tõus, hüpotensioon – prolungeeritud infusiooniga
Hüdralasiin	5–10 mg i/v boolusena või 10–40 mg i/m, korrata 4 tundi järel	10 min i/v/ >1 tund 20–30 min i/m/ 4–6 tundi	Otsene arteriaalne vasodilatatsioon Rasedusaegne hüpertensiivne kriis	Vältida ägeda müokardiinfarkti, stenokardia, aordi dissektsiooni korral Tahhükardia, nahapunetus, peavalu, oksendamine, stenokardia tekkimine
Enalapriil (enalapriilaat)	0,625–1,25 mg/iga 6 h järel	15–60 min/ 12–24 tundi	Balansseeritud vasodilatatsioon (AKE-inhibiitor) Äge ja krooniline südamepuudulikkus, kopsuturse	Ettevaatus neerupuudulikkuse esinemisel (väiksemad annused) Neerupuudulikkus bilateraalse neeruarteri stenoosi korral; Järsk vererõhu langus (plasma kõrge reniinitasemega patsiendil)

Tabel 2.
Hüpertensiivse kriisi ravi vasodilataatorite ja adrenoblokeerivate ravimitega.

A. Parenteraalsed vasodilataatorid

hüpertensiivse kriisi koosinemisel neeruhaigustega (parenhümatooosid neeruhaigused, glomerulonefriit), samuti vasaku vatsakese ägeda puudulikkuse ja kopsuturse korral manustatakse kindlasti lingudiureetikume.

3. Eelnev antihüpertensiivne ravi – hüpotensiooni ohu tõttu tuleks eelistada lühitoimelisi

ravimeid ja väiksemates annustes. Sellisel juhul tuleks kasutada lühitoimelisi ravimeid ja väiksemates annustes (näit i/v infusioon, mitte manustada boolustena).

4. Kaasuvad haigused – vältida hüpotensiooni, et ei kujuneks kardiaalset ja tserebraalseid isheemilisi tüsistusi. Müokardi infarkti ja aordi ki-

Tabel 2.
B. Parenteraalsed anti-
adrenergilised ravimid

Ravim	Annus	Toime algusaeg/kestus	Toimemehhanism Valiknäidustused	Vastunäidustused, võimalikud kõrvaltoimed
Fentolamiin	5–15 mg i/v	Toime tekib kuni 1 min jooksul, toime kestus 3–10 min	Arteriaalne vasodilatatsioon (alfa-adrenoblokaator) Feokromotsütoomist tingitud kriis Kokaiini jt sünteetiliste sümpaatomimeetiliste narkootikumide tarvitamisega tekkinud hüpertensiivne kriis	Tahhükardia, nahapunetus
Esmolool	50–500 µg/kg/min i/v	1-2 min, toime möödub 10–20 min	Kardioselektiivne beeta-blokaator Perioperatiivne periood, aordi dissektsioon, südame isheemiatõbi	Arvestada beeta-blokaatorite võimalike kõrvaltoimetega Bradükardia, iiveldus
Labetalool	20–80 mg i/v boolusena iga 10 min järel või 2 mg/min inf	5–10 min	Arteriaalne ja venoosne dilatatsioon Laialt näidustatud, eriti postoperatiivses perioodis, raseduse puhuse hüpertensiivse kriisiga; aordi dissektsioon Hüpertensiivne kriis katehoolamiinide kõrge tasemest	Vältida südamepuudulikkuse korral Arvestada beeta-blokaadi vastunäidustustega Oksendamine, hüpotensioon, pearinglus, kumin peas, atrioventrikulaarne blokaad

histuva aneurüsmi korral tuleb vältida ravimeid, mis suurendavad südame löögisagedust ja löögi-
mahtu (erinevatesse ravimklassidesse kuuluvad
vasodilataatorid – hüdralasiin, prazosiin, nifedi-
piin).

Kirjandus

1. The Joint National Committee on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the joint national committee on prevention, detection and treatment of high blood pressure. – Arch Intern Med 1997; 157: 2413–46.
2. Zampaglione B, Pascale P, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation. – Hypertension 1996; 27: 144–7.
3. Vidt DG. Emergency room management of hypertensive urgencies and emergencies. – J Clin Hypertens 2001; 3: 158–64.
4. Schwartz GL, Sheps SG. – Hypertension. 2004. <http://www.medscape.com/viewarticle/474790>
5. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. – Am J Hypertens 2001; 14: 1154–67.
6. Kohonnen verenpainen hoito. – Duodecim 2002; 118: 110–126.
7. Epstein M. Diagnosis and management of hypertensive emergencies. – Clin Cornerstone 1999; 2(1): 41–54.
8. Chiang WK and Jamshahi B. Asymptomatic hypertension in the ED. – Am J Emergency Med 1998; 16: 701–4.

Hüpertensiivse kriisiga patsiendi käsitletus – Eesti praktika (SA TÜ Kliinikumi näitel)

Priit Kampus¹, Monika Hallaste², Tiina Ristimäe¹,
¹ TÜ Kardioloogiakliinik, ² TÜ Arstiteaduskond

Uurimustöö eesmärk

Seni puudusid uurimused hüpertensiivse kriisiga (HK) hospitaliseeritud haigete osakaalust ja ravist Eesti haiglates. Antud uurimistöö eesmärgiks oli analüüsida retrospektiivselt 2003. aastal SA Tartu Ülikooli Kliinikumi (SA TÜK) HK-ga hospitaliseeritud patsientide haiguslugusid ja ravikäsitlust.

Uurimismaterjal ja -meetodika

SA TÜK meditsiinistatistika osakonda esitati päring 2003. aasta statistikalehtedel esinenud järgmiste diagnoosikoodide kohta: I10-I13. Kokku saadi arhiivist 734 vastust. Järgnes haiguslugude analüüs, kus eraldati haigusjuhud, mille põhjal sai diagnoosida HK esinemist, so millel oli märgitud diastoolse vererõhu väärtused ≥ 120 mmHg vähemalt ühel järgnevatel kohtades: kiirabikaart, erakorralise meditsiini osakonna (EMO) vastuvõtuleht, arsti saatekiiri, või esines korduvalt dokumenteeritud diastoolse vererõhu väärtusi üle 120 mmHg (1,2). Analüüsiti haiguslugudes dokumenteeritud patsiendi riskifaktoreid, vererõhuväärtusi haiglasoleku ajal, esmaabi, stacionaarset ravi ja väljavõtetes märgitud patsiendi kodust ravi.

Andmete statistilisel töötusel kasutati statistikaprogrammi STATISTICA 6.1. Arvutati süstoolse ja diastoolse vererõhu keskmised väärtused ja standardhälbed (SD). Kehamassiindeksi (KMI) ja vererõhu väärtuste uurimisel kasutati lineaarset korrelatsioonanalüüsi ja arvutati Pearsoni korrelatsiooni koefitsent.

Tulemused

Haiguslugude analüüsiks eraldati 68 haigusjuhtu, kus esines diastoolse vererõhu tõus 120 mmHg. Haigete keskmine vanus oli 60,6 ($\pm 11,8$) aastat.

67,6% (46) hüpertensiivse kriisiga patsientidest olid naised. Keskmine maksimaalne vererõhk oli 217,1 ($\pm 26,5$) / 130,1 ($\pm 11,7$) mmHg. 85,3% (58) patsientidest olid teadlikud ja 8,8% (6) ei olnud teadlikud varasemast kõrgvererõhutõvest, 5,9% (4) haigete kohta puudus haiguslugudes vastav informatsioon. Regulaarselt tarvitas antihüpertensiivseid ravimeid 67,6% (46) patsientidest, nendest 76,5% (52) oli tarvitanud antihüpertensiivseid ravimeid vähemalt viimased viis aastat. 41,2%-l (28) haigetest esines hüpertensiivne kriis regulaarse antihüpertensiivse ravi foonil. Hüpertensiivse kriisi võimalikuks vallandavaks põhjuseks oli haiguslugudes välja toodud 30,9% juhtudest (21 patsiendil) regulaarse antihüpertensiivse ravi katkestamine.

Kardiovaskulaarsete riskifaktorite jaotus

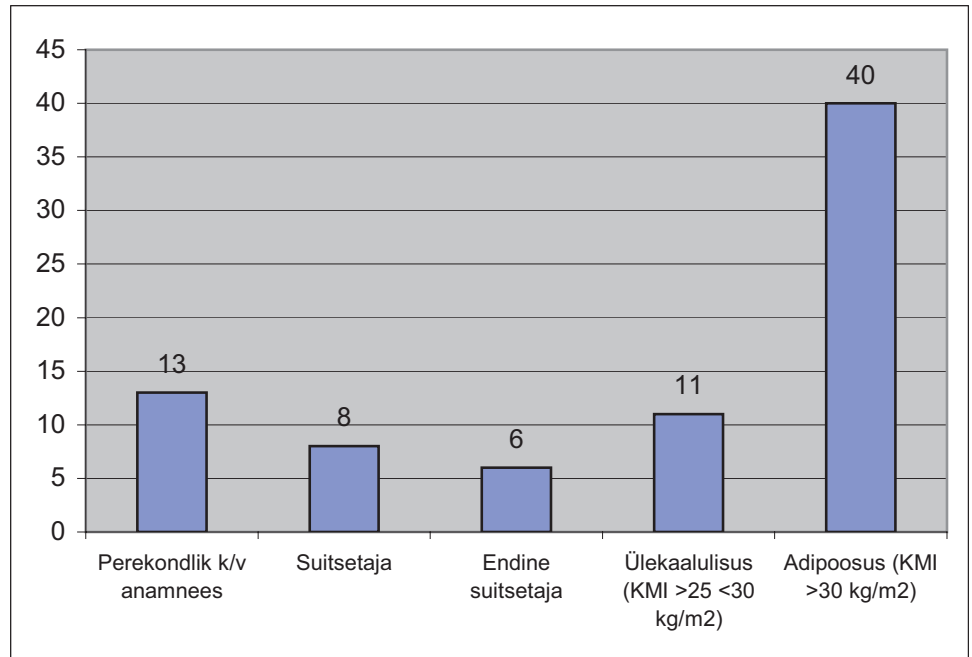
19,1%-l (13) haigetest oli haigusloos märke perekonnas esinenud südameveresoonekonna haiguste kohta. 11,9% (8) patsientidest suitsetas regulaarselt, 9% (6) haigetest olid endised suitsetajad (märke suitsetamise kohta 98,5%-l (67) haiguslugudest). 82,4%-l (56) patsientidest oli haigusloos fikseeritud kehakaal ja pikkus. Keskmine kehamassiindeks (KMI) hüpertensiivse kriisiga patsientide seas oli $33,3 \pm 6,0$ kg/m². Normkaalulisi oli 8,9% (KMI 18-25 kg/m²), ülekaalulisi 19,6% (KMI $> 25 < 30$ kg/m²) ja adipooside patsiente 71,4% (KMI ≥ 30 kg/m²). Riskifaktorite jaotus hüpertensiivse kriisiga patsientide seas on toodud joonisel 1. Esines statistiliselt oluline korrelatsioon KMI ja maksimaalse süstoolse vererõhu vahel ($r=0,27$, $p=0,048$), seos puudus maksimaalse diastoolse vererõhu ja KMI vahel ($r=0,19$, $p=0,15$).

Haigete transport haiglasse

Hüpertensiivse kriisiga haiged hospitaliseeriti 48,5% juhtudest SA TÜK kiirabiga (keskmine ve-



Joonis 1.
Risikufaktorite jaotus
hüpertensiivse kriisiga
patsientide seas.



rerõhk 212,8 ($\pm 30,1$) / 123,9 ($\pm 16,8$) mmHg). Kiirabi lehel oli märgitud neljal juhul diagnoosiks hüpertensiivne kriis, teistel juhtudel muu kardiovaskulaarne haigus (äge südameelihase infarkt, südamepuudulikkuse süvenemine, ebastabiilne stenokardia, rütmihäire, insult jne). Ülejäänud haiged pöördusid EMO-sse omakäeliselt või saatekirjaga otse haigla stationsaarsesse osakonda.

Hüpertensiivse kriisi esmane ravi

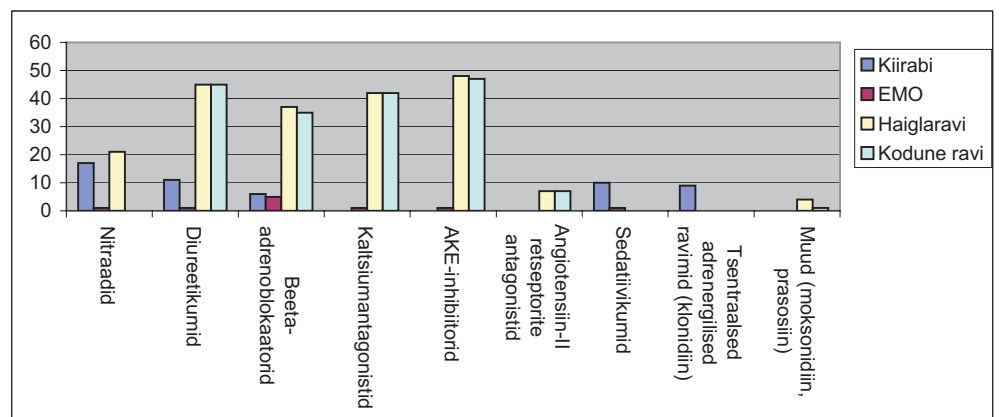
75,6%-le (25) kiirabiga hospitaliseeritud haigetel manustati vähemalt üht antihüpertensiivset ravimit (sh nitroglütseriin või rahusti), keskmine vererõhk ravimi manustamise eelselt oli 216,2 ($\pm 30,8$) / 125,5 ($\pm 17,6$) mmHg. Vaatamata keskmisele vererõhu väärtusele 202,5 ($\pm 27,1$) / 118,9 ($\pm 13,6$) mmHg, 24,4% (8) haigetest kiirabis

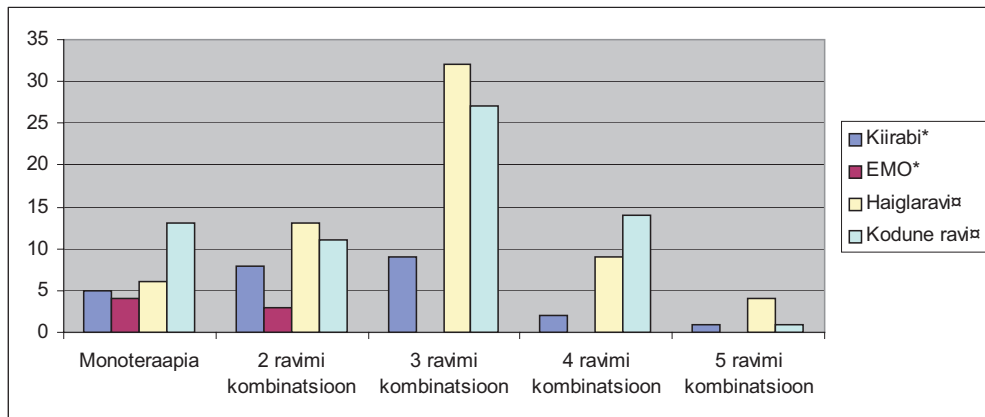
antihüpertensiivset ravimit ei saanud. Kiirabis kasutati 80%-l (20) juhtudest vähemalt kahe ravimi kombinatsiooni. 68%-l juhtudest oli ainsaks või üheks ravimiks ravimikombinatsioonis nitroglütseriin (joonis 2, 3). Kokku kasutas kiirabi 16 erinevat ravimikombinatsiooni.

Kiirabis manustatud antihüpertensiivne ravim langetas arteriaalset vererõhku keskmiselt 14,3% süstoolse ja 12,0% diastoolse vererõhu osas. Haigetel, kellele kiirabis vererõhuravimit ei manustatud, langes arteriaalne vererõhk keskmiselt 6,9% süstoolse ja 2,8% diastoolse vererõhu osas (võrreldi esmakordselt kiirabi poolt ja esmast haiglas mõõdetud vererõhu väärtusi).

19,1% (13) haigetest pöördus EMO-sse omakäeliselt või saatekirjaga. Enne haiglasse hospitaliseerimist manustati EMO-s 53,8%-le (7) haigetel antihüpertensiivset ravimit (keskmine vererõhk 216,3 ($\pm 40,5$) / 129,3 ($\pm 15,4$) mmHg), teistel juhtudel (6) antihüpertensiivset ravimit EMO-s ei

Joonis 2.
Erinevate anti-
hüpertensiivsete
ravimite kasutamise
sagedus





Joonis 3. Ravimikombinatsioonide kasutamine

* Hüpertensiooni esmaabis on arvestatud kombinatsioonides nitraatide ja sedatiivikumide kasutamist

□ Hüpertensiooni põhiravis (haiglaravi, kodune ravi) pole arvestatud kombinatsioonides nitraate ja sedatiivikumide kasutamist

manustatud (keskmine vererõhk 169,8 (\pm 23,3) / 110,7 (\pm 19,2) mmHg). EMO-s antihüpertensiivset ravi saanud patsientidel esines 5,4%-l süstoolse ja 6,7%-l diastoolse vererõhu langus. Samas tõusis 8,6% süstoolne ja langes 3,6% diastoolne vererõhk patsientidel, kes EMO-s antihüpertensiivset ravi ei saanud. EMO-s antihüpertensiivsete ravimite ja kombinatsioonide jaotus on toodud joonisel 2, 3. Viiel juhul (71%) oli beeta-adrenoblokaator ainus ravim või üks kombineeritav ravim. Kokku kasutati EMO-s kolme erinevat ravimikombinatsiooni.

Ülejäänud patsiendid hospitaliseeriti otse saatekirja alusel või kiirabiga tooduna haigla statsionaarsesse osakonda.

Haiglaravi

68 patsiendi keskmine voodipäevade arv oli 6,11 \pm 2,9. Keskmine vererõhk osakonda jõudmisel oli 188,5 (\pm 32,4) / 109,8 (\pm 17,5) mmHg. Osakonda jõudmisel oli vererõhk keskmiselt langenud 11,2% süstoolse ja 11,5% diastoolse vererõhu osas. Keskmine vererõhk haiglast lahkumisel oli 145,2 (\pm 16,5) / 86,1 (\pm 10,7) mmHg (maksimaalne vererõhu väärtus haiglast lahkudes oli 210/130 mmHg, minimaalne 120/70 mmHg). Seega saavutati 50%-l haigetest statsionaarse raviga vererõhu väärtus \leq 140/90 mmHg. Võrreldes patsiendi vererõhu maksimaalseid väärtusi hospitaliseerimisel ja haiglast lahkumisel, saavutati süstoolse osas 33,1% ja diastoolse vererõhu osas 33,8% langus. Ei esinenud korrelatsioone KMI ja vererõhu väärtused vahel haiglast lahkumisel (süstoolne vererõhk $r=0,07$, $p=0,6$ ja diastoolne vererõhk $r=0,13$, $p=0,3$).

72%-l patsientidest oli juhtiv kaebus südame poolt ja 21%-l neuroloogiline. Haiglaravi perioodil rakendati 34 patsiendil (54,4%) sekundaarse hüpertensiooni suhtes eriuuringuid (neerude ultraheliuuring, hormonaalsed uuringud jne).

33,8% (23) patsientidest kasutas haiglaravil

erinevaid nitropreparaate. Esimese 48 tunni jooksul manustati 7 patsiendile nitroglütseriini i/v. Haiglaravis kasutati 86%-l juhtudest kombineeritud antihüpertensiivset ravi (joonis 3). Sagedasemad ravimigrupid kombinatsioonides on toodud joonisel 2. Kokku kasutati osakonnas 17 erinevat ravimikombinatsiooni. Osakonnas esmaselt mõõdetud süstoolse ja diastoolse vererõhu väärtused korreleerusid kasutatavate ravimikombinatsioonide arvuga haiglaravis ($r=0,49$, $p<0,001$; $r=0,44$, $p<0,001$). Ei esinenud statistiliselt olulist seost KMI ja haiglas kasutatavate ravimikombinatsioonide arvuga.

Statiinravi rakendati haiglaperioodil 4%-l (3) haigetest.

Kodune ravi

Kuuekümmne kuuete patsiendile (97%) määrati haiglast lahkudes kodune antihüpertensiivne ravi. Viiskümmend kolm patsienti (80%) kasutas vähemalt kahe ravimi kombinatsiooni (joonis 2). Sagedasemad kombinatsioonid on toodud joonisel 3. Erinevate ravimikombinatsioonide üldarv oli 15. Osakonnas esmaselt mõõdetud süstoolse ja diastoolse vererõhu väärtused korreleerusid kasutatavate ravimikombinatsioonide arvuga koduses ravis ($r=0,49$, $p<0,001$; $r=0,42$, $p<0,001$). Ei esinenud statistiliselt olulist seost KMI ja koduseks raviks jäänud ravimikombinatsioonide arvuga.

Statiinravi ordineeriti koduseks kasutamiseks 5,8%-le (4) ja aspiriini 58,8%-le haigetest.

Lõplikus kliinilises diagnoosis oli essentsiaalse hüpertensiooni diagnoosi kõrval kolmel juhul märgitud diagnoosiks sekundaarne hüpertensioon. 35,3%-l (24) oli diagnoosina välja toodud südame isheemiatõbi, kolmel juhul ebastabiilne stenkordia, kolmel juhul äge südamelihase infarkt ja kolmel juhul äge ajuinfarkt.

Arutelu

Antud uuring analüüsis retrospektiivselt 2003. aastal hospitaliseeritud patsientide haiguslugusid, mille statistikalehtedel esinesid diagnoosikoodid I10-I13 ja kus hospitaliseerimisel märgitud diastoolse vererõhu väärtus oli ≥ 120 mmHg (kokku 68 patsienti).

Et uurimuses hinnati paljusid parameetreid, mille analüüs oleks suhteliselt laialivalguv, olgu järgnevalt peatunud mõnel tulemusel.

Nii nagu maailmas tervikuna (3), esinesid kliiniliste sümptomite hulgas sagedamini kaebused südameveresoone ja kesknärvisüsteemi kohta – 72%-l patsientidest oli juhtiv kaebus kardiovaskulaarne ja 21%-l neuroloogiline.

Konkurentsituatsioon oli HK esmase ravi preparaadi hulgas esikohal nitroglütseriin – seda kasutati 68%-l juhtudest, kas üksi või kombinatsioonis mõne teise vererõhku alandava ravimiga. Kui EMOs piirduti vererõhu alandamiseks 2–3 preparaadiga, siis märkimisväärne oli kindlasti, et kiirabis (millega hospitaliseeriti HK-haigetest 48,5%) kasutati kuni 5 preparaadi kombinatsioone, sj kõige enam 2–3 preparaadi kombinatsioone (kokku 16 erinevat ravimikombinatsiooni). Seega oli polüteraapia HK kiirabiabi sagedasem. Rahvusvahelised ravisoovitused soovivad pigem ravimist 1–2 preparaadiga, sj üheks argumendiks on, et ravimite valitud kasutamisega jõutakse kiiremini selgusele vererõhu kõrgenemise mehhanismi osas, sj võimaliku sekundaarse hüpertensiooni esinemise osas (1, 2, 4). Nõnda märgitakse, et kui vererõhk alaneb reniin-angiotensiinsüsteemi pärssivate ravimite kasutamisega, on tõenäolisemalt tegemist reniini kõrge tasemega veres, mille võimalikeks põhjusteks on renovaskulaarne hüpertensioon, aga ka adrenergilised kriisid (feokromotsütoom, kokaaini kasutamine, ravi katkestamine klonidiiniga), hüpertensiivne entsefalopaatia, kaasvalt südame- või neerupuudulikkus, südamelihase infarkt. Alles siis, kui esmaselt kasutatud ravimiga ei suudeta vererõhku alandada, soovitatakse kasutada järgmist ravimit (4). Ilmselt on Tartus kiirabiperiood liiga lühike, et otsuseid oleks tehtud järjestikulise ravi printsiibil – pigem on tegemist situatsiooniga, kus kiirabi seadis endale ülesandeks alandada vererõhku agressiivse polüteraapiaga, arvestamata võimalike ebasoodsate tulemitega – näit hüpotensioon haiglasse jõudmisel või HK patogeneesi hägustamine. Siiski ei olnud meie haigete vererõhu väärtused statsionaarsetesse osakondadesse jõudmisel ohtlikul määral alandatud – keskmine arteriaalne RR osakonda saabumisel oli 188,5 ($\pm 32,4$) / 109,8 ($\pm 17,5$) mmHg, mis tegi vererõhu languseks võrreldes esmase mõõtmisega (EMOs, kiirabis, saatelehel) osakonda saabumisel 11,2% süstoolse ja 11,5% diastoolse RR osas. Tähtis on ka, HK ravi on alustatud koheselt peale seisundi identifitseerimist.

Antihüpertensiivse polüteraapia kasutamine oli sagedasem ka ambulatoorse ravi planeerimisel, sj sõltus kasutatavate ravimite arv ootuspäraselt süstoolse ja diastoolse vererõhu väärtustest. Haiglast lahkudes said 80% patsientidest vähemalt 2 ravimiga kombineeritud ravi – kas sellega suudetakse ohjata vererõhu väärtuseid, käesolev uurimus ei jälginud. Et tegemist oli populatsiooniga, kellel valdavalt oli lõplikus kliinilises diagnoosis märgitud kardio- või tserebrovaskulaarne haigus, oli ootuspärane, et pooltel haigetel oli raviskeemis aspiriin.

Kuigi intensiivjalgimine on üldine nõue HK-patsiendi käsitlemisel, ei jätku suure osa hospitaliseeritud patsientide ravi Tartus intensiivravi osakondades või palatites, samuti on üliharv vererõhu invasiivne määramine. Intensiivjalgimine on eeskätt tarvilik haigete individuaalse reaktsiooni monitoorimiseks, vastusena ensiivsetele ravimitele. Meil analüüsitud haiguslugude põhjal hüpotensiivseid reaktsioone, mis oleksid oluliselt raskendanud haige seisundit või halvendanud tema prognoosi, ei esinenud.

Riskifaktorite osas, mis HK-ga hospitaliseeritud leiti, juhtis pingerida konkurentsituatsioon ülekaal (82,4%-l patsientidest oli haigusloos fikseeritud kehakaal ja pikkus). Normkaalulisi oli hüpertoonikutest hulgas vaid 8,9%, ülekaalulisi 19,6% ja adipoosideid patsiente 71,4%. Metodoloogiliselt tuleks analüüsitud populatsioonis kindlasti arvestada nn mansett-hüpertensiooni võimalusega – so tegelikult kõrgemana mõõdetud vererõhu väärtustega, tingituna liialt lühikese ja kitsa manseti kasutamisest.

Käesolev uurimus ei analüüsinud, milline oli HK diagnoosiga kiirabi väljakutsete ja EMO HK-haigusjuhtude üldarv ja millise osa sellest moodustanud hospitaliseeritud haiged. Seega ei saa me öelda, kui suur osa HK-patsientidest nimetatud uurimus haarab. Küll nähtub, et HK vallandavaks faktoriks on 30%-l hospitaliseeritud patsientidest antihüpertensiivse ravi katkestamine, HK prekliiniline käsitlus on heterogeenne ja kiirabi kasutab vererõhu alandamiseks suhteliselt sageli polüteraapiat.

Kirjandus

1. The Joint National Committee on Prevention, Detection, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the joint national committee on prevention, detection and treatment of high blood pressure. – Arch Intern Med 1997; 157: 2413–46.
2. Epstein M. Diagnosis and management of hypertensive emergencies. – Clin Cornerstone 1999; 2(1): 41–54.
3. Zampaglione B, Pascale P, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies: prevalence and clinical presentation. – Hypertension 1996; 27: 144–7.
4. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. – Am J Hypertens 2001; 14: 1154–67.

Hüpertensioon kiirabiarsti pilgu läbi

Helve Breiberg, Ida-Tallinna Keskhaigla Erakorralise Meditsiini osakond

Kõrgenenud vererõhuga haigeid on statistiliselt pea kõigis arenenud riikides 25–30% populatsioonist. Esimesed hüpertensiooniilmingud langevad tavaliselt vanuseperioodi 40–50 aastat. Eesti hüpertensiooniga haigete statistika ei erine oluliselt lääneriikide statistikast. Erinevusi on enam haige käsitluses, nõustamispedagoogikas ja viimasega seonduvas haiguskäitumises.

Hüpertensiooniga haigete ambulatoorne ravi perearsti poolt on oluliselt paranenud ja ~90%-l hüpertensiooniga haigetest on baasravi olemas.

Samas ei ole haiged piisavalt informeeritud hüpertensiooni ravi järjepidevuse vajadusest ja enesetunde paranedes ning vererõhu väärtuste normaliseerumisel katkestavad ravi omavoliliselt.

Mõnikord katkestatakse ravi perearstiga konsulteerimata mõne ravimi ebasoodsate kõrvalmõjude ilmnemisel.

Peale nimetatud ekstsesside hüpertensiooni ravi esineb ravi katkestamist ka majanduslikel (ei jätku raha ravimi ostmiseks) või organisatoorsetel põhjustel (ravim on otsa saanud).

Hüpertensiooniga seonduvad kiirabikutused moodustavad ~20% kutsete üldarvust. Seda on põhjendamatult palju.

Kirjanduse andmetel moodustavad hüpertensiooniga haigetest ~70% kerges astmes, ~20% mõõduka hüpertensiooniga ja ~10% raske hüpertensiooniga haiged. 1-2% kõigist hüpertensiooniga haigetest moodustavad haiged, kellel ilmnevad peaju-, müokardi- ja neerude kahjustus. Need 1-2% ongi reaalne kontingent, kellel võib kiirabi tarvis minna.

Tõelist hüpertensiivset kriisi kohtab kiirabitöös mitte just väga sageli. Tavaliselt kutsutakse kiirabi hüpertensiooniga patsiendi juurde kas tema enese või omaste poolt kodus kontrollitud vererõhu väärtuste alusel. Sageli on mõõdetud vererõhu väärtused mitte oluliselt tõusnud.

On haigeid, kellel on kodus paksud kaustad 4–5 korda päevas registreeritud vererõhu väärtustega. Selline põhjendamatult sage vererõhu kontrollimine ja sageli taatlemata või ebausaldusväärse aparaadiga süvendab veelgi enam sümptomaadrenaalset reaktsiooni ja koos sellega süveneb düskomfort, pearinglus, peavalu, iiveldus, treemor. Sageli ei oska haige isegi oma kaebusi täpselt for-

muleerida. Tihti piisab kiirabiarsti või kiirabiõe vestlusest, millele mõnikord lisatakse rahustavaid tilku raskemate ärevushäirete korral

Siin on täita oluline osa eelneval nõustamispedagoogikal, et haige oleks enam orienteeritud enesega toimetulekule ja vähem kiirabilt nõuande saamisele. Kerge ja mõõduka hüpertensiooniga haiged ehk ~90% patsientidest peaksid siinkohal ise toime tulema mõõdukalt kõrgenenud vererõhuga, kasutades edasi ordineeritud baasravi ja järgides nõuannet ajutise režiimi muutmise osas, kui ilmneb mõningane düskomfort.

Kiirabil on ravimitest kasutada parenteraalseks manustamiseks magneesiumsulfaati, klonidiini, enalapriili, kaltsiumantagoniste, β -blokaatoreid ja nitroglütseriini. Olemas on ka peroraalselt manustatavad kaltsiumantagonistid, β -blokaatorid ja aerosoolina manustatav nitroglütseriin.

Hüpertensioon, mis erakorralises meditsiinis vajab agressiivset sekkumist, on tavaliselt seotud tüsistunud juhtumiga lõpporganite kahjustusest. Need juhtumid on ajuinfarkt või -hemorraagia, aordi dissektsioon, müokardiinfarkt, dekompenseeritud südame puudulikkus kardiaalastma või kopsuõdeemi näol, mõnikord ninaverejooks ja raseduskestooside korral eklampsia ja preeklampsia. Erinevate hüpertensiooni tüsistuste korral on loomulikult ka haige käsitlus ja ravimi valik erinev.

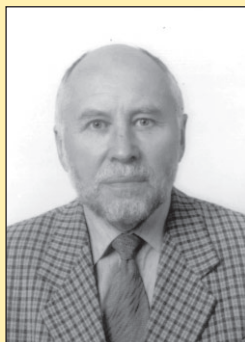
Kiirabil pole lääneriikides üldse soovitatud enne hospitaliseerimist kodus haigele manustada antihüpertensiivseid ravimeid. Selline ongi parameditsiinilise kiirabi normaalne käitumine.

Eestis ei ole EMO-d valmis teenindama nii suurt haigete hulka ja seetõttu üritatakse hüpertensiooniga haiget aidata kodus. Ja nagu juba mainitud, ei ole sageli kiirabikutse patsiendi juurde ka põhjendatud ning tegemist on kõige enam ärevushäiretega.

Nathan Shapiro, Harvardi Ülikooli meditsiindoktor, on öelnud: “Ravida tuleb inimest, mitte numbreid”. Selle poole tuleks nõustamispedagoogikas ka püüelda, et patsient oleks enam orienteeritud eneseabile ja ei ehmuks hetkeks kõrgenenud numbritest ja mõningasest düskomfordist.

Elustiil ja vererõhk

Rein Teesalu, TÜ Kardioloogiakliinik



*Kõrge vererõhk on aterosklerootilise genee-
siga haiguste üks olulisemaid riskifaktoreid
(Calhoun et al, 2004; Perry et al, 2004). Oma laia
leviku tõttu kujutab kõrgvererõhktõbi endast
globaalset tervishoiualast väljakutset. Maailmas
elab üle 500 miljoni kõrgvererõhktõvega ini-
mest (Nesbitt et al, 2004), kusjuures enamik neist
on ohjamata vererõhuga või hoopis ravimata
(Beilin, 2004). Viimasel ajal räägitakse tundu-
valt suuremast arvust.*

Aastail 1980 kuni 2002 avaldatud andmete järgi tehtud arvutuste alusel oli aastal 2000 maailmas 972 miljonit arteriaalse hüpertensiooniga inimest, kusjuures aastaks 2025 tõuseb see arv 1,56 miljardini. See ülikõrge hüpertoonikute arv võib autorite arvates olla mõnevõrra liialdatud, sest paljudes arvutustes aluseks olnud uurimustes oli vererõhku mõõdetud vaid üks kord (Kearney et al, 2005).

Etiopatogenees. Essentsiaalne arteriaalne hüpertensioon ehk kõrgvererõhktõbi tekib geneetiliste ja keskkonnafaktorite kompleksse ja dünaamilise vastastikuse toime tulemusena. Kõrgvererõhktõve etioloogia on multifaktoriaalne. 80% arteriaalse hüpertensiooni juhtudest on tingitud elustiilist ja keskkonnafaktorite toimest (Joint National..., 1997; Chobanian et al, 2003; Beilin, 2004). Lääneliku elulaadiga ühiskonnas põhjustab kõrget vererõhku ülekaalulisuse, vähesel määral aktiivsuse, keedusoola liigtarbimise, alkoholi liigtarbimise ja tüüpilise lääne dieedi (vähe puuvilju, juurvilju ja kala, palju küllastatud rasvu ja suhkrut) mitmesuguste kombinatsioonide toime, kusjuures mitmed neist faktoritest toimivad juba lapseas (Burke et al, 2001).

Kõrgenenud vererõhuna vaadeldakse vererõhu väärtusi, mis süstoolse vererõhu puhul on >140 mm Hg ja diastoolse vererõhu puhul >90 mm Hg. Nooremas eas tõuseb eeskätt diastoolne vererõhk. Vanemas eas esineb palju isoleeritud arteriaalset hüpertensiooni – rohkem kui 60%-l kõrge vererõhuga meestest ja umbes 70%-l kõrge vererõhuga naistest (Perry, 2004).

Maailmas on isoleeritud maapiirkondi, kus vererõhk vananemisel ei tõuse ja kõrgvererõhktõbe esineb harva (Perry, 2004). Inimeste liikumisel niisugustest piirkondadest linnadesse ja linnaliku elu-

viisi omaksvõtmisel ilmnevad neil ka kõik selle eluviisi tagajärjed, kaasa arvatud vererõhu kõrgenemine (Hollenberg, 2003). Arteriaalsele vererõhule avaldab mõju ka elukoha geograafiline asukoht (Perry, 2004).

Ülekaalulisus (kehakaalu indeks 20 kuni 30 kg/m², rasvtõbi: kehakaalu indeks >30 kg/m²) on juba mõnda aega olnud kõrgvererõhktõbe üldtunnustatud riskifaktor (MacMahon et al, 1987; Haffner, 2003). Vererõhu ja kehakaalu vahel esineb tugev ja sõltumatu korrelatsioon mõlemast soost kõikides vanusegruppides inimestel, sõltumata etnilisest kuuluvusest. Umbes pooltel ülekaalulistel on vererõhk kõrgenenud. Hüpertoonikute hulgas on ülekaalulisi rohkem kui populatsioonis keskmiselt: kõrgvererõhktõbe põdejate hulgas on ülekaalulised umbes 70% meestest ja umbes 60% naistest. Seos ülekaalu ja vererõhu kõrgenemise vahel väheneb vananemisel, kuigi vananemisega seotud vererõhu tõusus võib olla osaliselt tingitud kehakaalu suurenemisest vananemisel. Hüpertensiooni riski ülekaalulistel mõjustab keharasva paiknemine. Abdominaalne (ehk trunkaalne) rasvumine (talje ümbermõõt meestel >102 cm ja naistel >88 cm) kaasneb vererõhu tõusuga ja metaboolsete häirete tekkimisega (metaboolne sündroom X) ning kardiovaskulaarse riski suurenemisega (National..., 1998). Keskealisel inimesel on vööümbermõõt seotud vererõhu kõrgenemisega sõltumata kehakaalu indeksist ja insuliini resistentsusest (Siani et al, 2002). Populatsiooniuurimustes kasutatakse rasva paiknemise antropomeetriliseks mõõduks talje- ja puusaümbermõõdu suhet, mis meestel normi korral peab olema ≤0,95 ja naistel ≤0,85) (Haffner, 2003).

Stress on tähtis keskkonnafaktor, mis soodustab nii ägedat kui kroonilist vererõhukõrgenemist (Hollenberg, 2003). Stressist tingitud äge vererõhukõrgenemine võib ilmnedagi nii normotoonikutel

kui eelnevalt kõrgeenenud vererõhuga inimestel. Stressi ja arteriaalse hüpertensiooni vaheline seos on hästi esile tulnud seoses mitmesuguste katastroofidega, nagu maavärinad (Parati *et al*, 2001) ja terrorirünnak Maailma Kaubanduskeskuse vastu New Yorgis 11. septembril 2001. a (Gerin *et al*, 2005). Stressivabas või madala stressiga keskkonnas elamisel ei kaasne vanusega olulist vererõhu tõusu.

Nii oli nunnadel pärast 30-aastast elu klooris vererõhk tunduvalt madalam kui kontrollrühma (st väljaspool klooritit elanuil) isikutel, kuigi uurimuse alguses olid nende vererõhuväärtused enam-vähem võrdsed. Väiksema stressi kasuks nunnadel rääkis nende katehoolamiinide ekskretsiooni madalam tase. Stressi rollile hüpertensiooni tekkimises viitavad ka migratsiooniuurimused – Kariibi mere isoleeritud saarte indiaanlastel vanusega vererõhu kõrgeenemist ei kaasne, kuid vererõhu tõus ilmneb nende ümberpaiknemisel linnadesse. Linnastumise teiste mõjude kõrval on üheks tõenäoliseks põhjuseks stress. Kuigi psühhosotsiaalsele stressile omistatakse olulist rolli hüpertensiooni tekkimises, takistavad selguse saamist selles probleemis raskused stressi defineerimises ja mõõtmises (Hollenberg, 2003).

Üsasine ebasoodne keskkond viib loote niisugusele programmeerimisele, mille tagajärjel suureneb arteriaalse hüpertensiooni, hüperkolesteroleemia ja metaboolse sündroomi risk täiskasvanueas (Barkeri hüpotees) (Barker *et al*, 1989). Kuigi välja on pakutud alternatiivseid seletusi madala sünnikaalu ja hilisema koronaarhaiguse seose kohta (Hattersley ja Tooke, 1999), räägivad eksperimentaalsed uurimused intrauteriinne keskkonna ja sünnijärgse kardiovaskulaarse riski vahelise seose esinemise kasuks (Langley-Evans, 2001). Inimesel on leitud, et nefronite arvu vähenemise ja arteriaalse vererõhu vahel esineb tugev korrelatsioon (Keller *et al*, 2003). Neerud arenevad välja suhteliselt hilises looteas ja on arengu jooksul väga tundlikud keskkonna muutuste suhtes. Ema raseduseaegne valguvaegus võib olla põhjuseks loote nefronite väiksemale arvukusele, mis soodustab arteriaalse hüpertensiooni arenemist täiskasvanueas (Jensen, 2003). Barkeri hüpoteesi tähtsus seisneb selles, et see nihutab keskkonnafaktorite (mis toimivad ema kaudu) olulisuse hüpertensiooni ja temaga seotud kardiovaskulaarsete riskifaktorite osas indiviidi elu väga varasesse perioodi.

Hüpertensiooni tekkimist soodustavad niisugused keskkonnafaktorid nagu madal temperatuur, müra, mitmete mikroelementide (kaadmium, vask ja tsink) kontsentratsiooni tõus. Vererõhu tõusu võivad soodustada raskemetallid, nagu seatina ja elavhõbe. Elavhõbeda toimel võib areneda feokromotsütoom (Appel, 2003).

Kõrgeenenud vererõhk võib olla mitmete haiguste üheks sümptomiks. Niisugust kõrgeenenud vererõhku nimetatakse sekundaarseks arteriaal-

seks hüpertensiooniks. Selle elustiiliga mõjustamist allpool ei käsitleta.

Ravi. Kaasajal on kõrgvererõhktõbi hästi ravitav, kusjuures vererõhu ohjamisega kaasneb kardiovaskulaarse riski oluline vähenemine. Juba mõnda aega tagasi näitas suure hulga uurimuste metaanalüüs, et diastoolse arteriaalse vererõhu vähendamine 5–6 mm Hg võrra ja selle hoidmine niisugusena mõne aasta jooksul vähendab insuldi riski 38% võrra ja koronaarhaiguse riski umbes 16% võrra (Collins *et al*, 1990).

Arvestades elustiili ja keskkonnafaktorite olulisust kõrgvererõhktõve etiopatogeneesis, on mõistetav, et nende faktorite mõjustamisega saab oluliselt vältida kõrgvererõhu tekkimist. Kõrgvererõhktõve olemasolu korral saab elustiili korrigeerimisega vererõhku langetada, kusjuures organkahjustuste puudumise puhul võib võimalikuks osutuda vererõhku ilma ravimite lisamiseta täielikult ohjata (Nicolson *et al*, 2004).

Kõige olulisemad elustiili korrigeerimist vajavad komponendid on kalorite ülehulk ja sellest tulenev ülekaal, kehalise koormuse vähesus, alkoholi liigtarbimine, keedusoola liigne hulk ja kaaliumi vähesus toidus. Vererõhku mõjutavad veel mitmed teised faktorid, nagu toidu kaltsiumi-, magneesiumi-, kiudainete-, rasva- ja valgusisaldus, kohvi ja kalaõli tarvitamine, psühhosotsiaalne stress, vegetaarluse praktiseerimine (Sacks, 2003). Metaanalüüs 11 uurimuse kohta (milles kaks rühma erinesid ainult selle poolest, et ühes rühmas uuritavad tarvitasid kohvi, teises aga mitte) näitas, et kohvijoomine tõstab vererõhku, kusjuures see efekt on rohkem väljendunud nooremalt inimestel. Vererõhu tõus on positiivses korrelatsioonis joodud kohvi hulgaga (Jee *et al*, 1999). Tee joomine tühja kõhuga kutsub esile vererõhu olulise kõrgeenemise, aga niisugune efekt puudub, kui teed juuakse söögikorra ajal (Hodgson *et al*, 2005). Eluviisiga mõjutamise komponentide toime on läbipõimunud.

Dieet. Randomiseeritud uurimuses langes vegetaarlastel, kes lisaks kasutasid tailiha, linnuliha ja kala, arteriaalne vererõhk nii normotoonikutel kui arteriaalse hüpertensiooni puhul 3–6 mmHg võrra (Moore *et al*, 1999). Vererõhu languse võimalikuks põhjuseks on kiudainete, kaaliumi ja magneesiumi kõrgema sisalduse, väiksema lipiididest pärit oksidantide koormuse ja antioksidantide hulga suurenemise summaarne toime (Beilen, 2004). Vererõhku langetavad pika ahelaga n-3-rasvhapped. Kalatoiduna kasutamisel vähendasid n-3-rasvhapped ülekaalulistel inimestel süstoolset arteriaalset vererõhku 6 mm Hg võrra. Kui kalatoidu kasutamisega kaasnes kehakaalu langus 5–6 kg võrra, oli vererõhu alanemine oluliselt suurem – süstoolne vererõhk vähenes 13 ja diastoolne vererõhk 9 mm Hg võrra (Mori *et al*, 1999). Seoses n-3-rasvhapetega pakub huvi Beilini (2004) visioon – kuna kalavarud on piiratud, on vaja uurida kalageenide viimist põllumajanduskul-

tuuridesse. Praegusel ajal takistab mõnedes piirkondades kalatoitude sagedast kasutamist toksiliste ainete kõrge kontsentratsioon kalades.

Suured uurimused, nagu INTERSALT (The International Study of Salt and Blood Pressure), MRFIT (The Multiple Risk Factor Intervention Trial) ja INTERMAT (The International Population Study on Macronutrients and Blood Pressure) näitavad, et paljud dieedifaktorid mõjutavad vererõhku sõltumatult ja aditiivselt (Cutler ja Stamler, 2003). Dieedi üksikute komponentide toimet vererõhule vabalt elavale inimesele on raske hinnata seoses mõõtmisraskustega. Sellest hoolimata valitseb käesoleval ajal üldine veendumus, et keedusoolal on kõrgvererõhktõbe tekkimises ja raskenemises tähtis roll (Kuller, 1997).

DASHi (Dietary Approaches to Stop Hypertension) uurimus näitas, et dieet, mis oli rikas puu- ja köögiviljade poolest ning mille piimatoodetes oli vähe rasva ja küllastatud rasva sisaldus oli madal (uurimuses osalejate kehakaal ja soolatarbimine jälgimisaja jooksul ei muutunud, alkoholi tarbisid nad mõõdukalt või üldse mitte), langetas süstoolset vererõhku 5,5 mm Hg võrra ja diastoolset vererõhku 3,0 mm Hg võrra, võrreldes kontrolldieediga (Appel *et al*, 1997). DASH-dieedi efektiivsuse üheks oluliseks põhjuseks peetakse kõrget kaaliumisisaldust (Whelton, 2003). DASH-Sodium uurimuses leiti, et soolapiirangu (65 mmol ehk umbes 3,8 g keedusoola ööpäevas) lisamine eespool kirjeldatud dieedile kaasnes vererõhu edasise alanemisega. Keedusoola liigne tarbimine soodustab vererõhust sõltumata vasaku vatsakese hüpertroofia ja mikroalbumiinuuria tekkimist ja süvenemist (du Cailar *et al*, 2002) ning suurendab insuldi riski (Perry, 2000).

INTERsalti uurimuses leiti uriiniga lämmastiku eritumise mõõtmise alusel, et valgu tarbimine ja vererõhu vahel esineb pöördvõrdeline seos. Nii-suguse seose olemasolu kasuks räägivad ka MRFITi uurimuse andmed (Cutler ja Stamler, 2003). Mitmed kliinilised uurimused valgu ja kiudainete rolli kohta ei ole kinnitanud, et nendega on võimalik arteriaalse vererõhu osas positiivseid muutusi saavutada (Perry, 2004).

Paljudest uurimustest tuleneb, et tarvitatud kaaliumi hulk on pöördvõrdeliselt seotud nii süstoolse kui diastoolse arteriaalse vererõhuga. Kaaliumi kui toidulisandi kasutamise efektiivsuse hindamisele suunatud 31 kliinilise uurimuse (interventsiooniharus said uuritavad 60 või rohkem mmol kaaliumi päevas) analüüs näitas, et kaaliumi manustamisega kaasnes nii süstoolse kui diastoolse vererõhu alanemine, vastavalt keskmiselt 3,1 (1,9 kuni 4,3) ja 2,0 (0,5 kuni 3,4) mm Hg (Whelton, 2003). Kaaliumi vererõhku langetav toime on rohkem väljendunud hüpertoonikutel ja isikutel, kes tarvitavad palju keedusoola. Kaaliumi defitsiit arvatakse mängivat olulist rolli hüpertensiooni sagedases esinemises mustanahalistel. Lisaks vererõhu langetamisele arvatakse kaaliumil

olevat vaskuloprotektiivne toime, mis võib vähendada insuldi riski sõltumata hüpotensiivsest toimest (Whelton, 2003).

Observatsiooniuurimustes on ilmnenu, et kaltsiumi ja magneesiumi rohke tarvitamine on seotud madalama vererõhuga. Kliinilised uurimused, kus kasutati kaltsiumi ja magneesiumi toidulisanditena, ei ole andnud selle seose olemasolu kohta selget kinnitust, mistõttu kaltsiumi ja magneesiumi kasutamist toidulisandina vererõhu langetamise eesmärgil ei soovitata (Appel, 2003).

Füüsiline aktiivsus vähendab oluliselt süstoolset arteriaalset vererõhku elanikkonna kõikides gruppides ja diastoolset arteriaalset vererõhku kõikidel, välja arvatud isoleeritud süstoolse arteriaalse hüpertensiooniga isikutel (Simons-Morton, 2003). Kehalist harjutamist liigitatakse dünaamiliseks (ehk isotooniliseks) ja staatiliseks (ehk isomeetriliseks). Tüüpilised dünaamilised tegevused on käimine, jooksmine, jalgrattaga sõitmine, ujumine ja muu taoline. Staatilise koormuse näiteks on jõutreening ja kulturism. Iga liiki regulaarne keheline harjutamine vähendab oluliselt vererõhku nii normaalse vererõhuga kui kõrge vererõhuga inimestel, kesjuures vererõhu langus leiab aset ka siis, kui kehakaal ei lange. Vererõhu muutus on suurem intensiivsema harjutamise puhul. Kõrge vererõhuga inimestel ei ole soovitatav tegeleda staatilise keheline koormusega, kuna see võib esile kutsuda potentsiaalselt kahjulikke muutusi kardiovaskulaarses süsteemis. Hüpertoonikutel on soovitatav tegeleda dünaamilise treeninguga vähemalt 3–4 korda nädalas 30 minuti jooksul intensiivsusega, mis moodustab 40–60% maksimaalsest kehalisest võimekusest. Ameerika Spordimeditsiini Kolleegium (American College of Sport Medicine) soovib vererõhu ohjamiseks ja kardiorespiratoorse vormisoleku arendamiseks ja säilitamiseks aeroobset treeningut 20–60 minuti jooksul 3–5 korda (mitte vähem kui 120 minutit nädalas) nädalas intensiivsusega 60–90% maksimaalsest südame löögisagedusest (50–85% maksimaalsest hapnikutarbimisest) (Simons-Morton, 2003). Soomes tehtud suur uurimus (6227 naist ja 5935 meest) 25- kuni 64-aastastel inimestel näitas, et arteriaalse hüpertensiooni vältimise seisukohalt on kõige olulisem vaba aja füüsiline koormus (Barengo *et al*, 2005). Regulaarne aeroobne treening kuulub elustiili nende muutuste hulka, mida soovitatakse nii kõrgvererõhktõbe vältimiseks (preventsiooniks) kui raviks (Joint National..., 1997). Regulaarse füüsilise aktiivsusega seotud vererõhu languse kutsuvad esile mitmete faktorite kombinatsioon: a) hemodünaamilised mehhanismid (perifeerse vaskulaarse vastupanu vähenemine, südame minutimahu vähenemine puhkeolekus); b) humoraalsed mehhanismid (plasma noradrenaliini kontsentratsiooni vähenemine, reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi aktiivsuse vähenemine, vasodilatatoorse omadustega prostaglandiinide produktsiooni suurenemine). Üle 40

aasta vanustel istuva eluviisiga inimestel, eriti kui neil esineb kardiovaskulaarseid riskitegureid, soovitatatakse enne regulaarse kehalise treeninguga alustamist läbi viia EKG-koormustest. Koronaarhaiguse ja insuldi riski vähendamise seisukohalt on füüsilise aktiivsuse nõrk vererõhku langetav toime (Whelton *et al.*, 2002) vähem oluline kui tema antiaterogeenne, antitrombootiline, insuliini tundlikkust tõstev ja kehakasvatav vähendav toime (Beilin, 2004). Füüsiline aktiivsus vähendab kardiovaskulaarsetest haigustest tingitud haigestumust ja suremust, vähendades nende haiguste teisi riskifaktoreid, nagu verelipiidid, kehakaal ja veresuhkur (Simons-Morton, 2003). Füüsiline aktiivsus avaldab toimet teistele seisunditele, nagu osteoporoos, mõnede vähitüüpide risk, depressioon, vanurite füüsiline funktsioneerimine. Füüsiline aktiivsus suurendab üldist heaolutunnet.

Alkoholi tarbimine on kardiovaskulaarsete haiguste vältimise seisukohalt nagu kahe teraga mõök – alkoholi mõõdukas kasutamine vähendab koronaarhaiguse ja suhkurtõve (kardiovaskulaarsete haiguste olulise riskiteguri) riski (Cushman, 2003), aga samal ajal on vererõhu tõus ja hemoraagilise insuldi risk lineaarses seoses tarbitud alkoholi annusega (Puddey *et al.*, 1999), rääkimata alkoholi kõrge doosi otsesest toksilisest toimest südamele. Päevane alkoholi doos kuni 20 ml absoluutset alkoholi vererõhku ei tõsta. Kui arvestada Ameerika Ühendriikides kasutusel oleva dringi järgi (1 drink = 14 g absoluutset alkoholi), siis soovitatatakse naistel alkoholi pruukida mitte üle ühe dringi päevas ja meestel mitte üle 2 dringi päevas (Cushman, 2003). Kõrgema doosi kasutamisel suureneb hüpertensiooni risk progresseeruvalt (Perry, 2004). Aastaid tagasi tehtud uurimus meditsiinilistel näitas, et üle 35 ml alkoholi tarbimine päevas suurendas hüpertensiooni riski kaks korda (Witteman *et al.*, 1990). Kuigi mõnes uurimuses on leitud, et alkoholi toime vererõhule sõltub tarbitava alkoholi liigist (õlu, vein, kanged alkohoolsed joogid), ilmneb kõiki uurimusi kokku võttes, et määrav on siiski alkoholi hulk, mitte aga alkohoolse joogi liik (Cushman, 2003).

Ülekaalulisus. Kui arteriaalse hüpertensiooni vältimises ja ravits tuleks kontsentreeruda vaid ühele faktorile, siis Beilini (2004) arvates peaks selleks olema ülekaalulisus, mis tänapäeva maailmas on laialt levinud. Kehakaalu vähendamisega kaasneb nii süstoolse kui diastoolse vererõhu langus. Kehakaalu langetamise soodne toime vererõhule ilmneb ka siis, kui normaalse kehakaaluni ei jõuta. Ülekaalulistel inimestel on kehakaalu vähendamine kõrvaltoimete vaba ja tõhus meetod kõrgvererõhktõve primaarses preventioonis (Capuccio ja Siani, 2004). Kehakaalu langetamise kõige efektiivsemaks viisiks on toidu kalorsuse vähendamine ja kehalise aktiivsuse suurendamine. Mõeldav on ka anorektiliste ravimite kasutamine. Ameerika Ühendriikide Toidu- ja Raviameti

poolt on seks otstarbekas heaks kiidetud sibutramiin ja orlistat (Pi-Sunyer, 2003).

Võitlus stressiga. Kuigi mõnedel andmetel transtsendentaalne mediteerimine langetab efektiivselt vererõhku nii kõrgvererõhktõve puhul kui ka kõrge normaalse vererõhuga inimestel (King *et al.*, 2002), ei võimaldanud selle probleemi kohta avaldatud uurimuste süstemaatiline ülevaade transtsendentalismiga mitte seotud autorite poolt niisuguse järelduse tegemist (Canter ja Ernst, 2004). Varasemate uurimuste veenvust vähendavad metodoloogilised nõrkused ja asjaolu, et nende autorid on seotud transtsendentalsete organisatsioonidega ja seega erapoolikud (Parati ja Steptoe, 2004). Vaatamata laialt levinud arvamusele, et psühholoogilise relaksatsiooni seisundi saavutamine võib esile kutsuda vererõhu alanemise kõrge vererõhuga inimestel, ei ole praegustes juhtnöörides stressi vähendamine kõrgvererõhktõve mittemedikamentoosse ravivõimalusena rõhutamist leidnud. Selle põhjuseks on asjaolu, et stressi mõjutamisele suunatud interventsioonide kliinilise efektiivsuse kohta on piiratud tõendusmaterjal ja ei ole stressi mõjustamise meetodeid, mis oleksid kergesti kasutatavad suurel hulgal kõrge vererõhuga inimestel igapäevases elus (Parati ja Steptoe, 2004). Vererõhu langetamisel tundub dieet olevat efektiivsem kui relaksatsiooniravi (Nicolson *et al.*, 2004). Ülalöeldu ei tähenda stressi olulisuse eitamist arteriaalse hüpertensiooni patogeneesis.

Elustiili positiivset toimet vererõhule on peetud ka ülevõimendatuks ja selle rõhutamist essentsiaalse arteriaalse vererõhu diagnoosimise ja ravi juhtnöörides (Chobanian *et al.*, 2003; Guidelines Committee, 2003) mitte piisavalt tõendus põhiseks (Gueyffer, 2004). Niisuguse seisukoha kasuks räägib elustiilialaste randomiseeritud kontrollitud uurimuste süstemaatiline ülevaade, kust selgus, et elustiili toime vererõhule on nõrk (Ebrahim ja Smith, 1998). Gueyffer (2004) koguni väidab, et elustiiliga mõjutamise tulemusteta jäämine võib mõnedel patsientidel olla niisuguste psühholoogiliste tagajärgedega, et risk on kasust suurem. Kõrgvererõhktõve elustiili modifitseerimisega mõjustamise tulutus või koguni kahjulikkus on siiski erandlik seisukoht. Elustiili korrigeerimise soodsa toime kohta vererõhule on käesolevaks ajaks kogunenud palju andmeid (Cutler ja Stamler, 2003). Kehakaalu vähendamise dieet, relaksatsiooniravi ja keedusoola piiramine vähendavad vererõhku vastavalt umbes 6/5, 4/3 ja 3/2 mmHg (North of England..., 2004). Arteriaalse vererõhu elustiiliga mõjutamise tugevateks külgedeks on kõrvaltoimete vähesus, madalam hind ja patsiendi aktiivsem osalus ning suurem vastutus oma tervisprobleemidega tegelemisel (Pickering, 2003). Arteriaalse vererõhu elustiiliga mõjutamisel tuleb arvestada ka seda, et elustiili korrigeerimine mõjutab soodsalt teisi riskifaktoreid, mistõttu väheneb summaarne kardiovaskulaarne risk (Nicolson *et*

al, 2004). Kuna erinevad patsiendid võivad elustiili muutmisest kasu saada erinevalt, siis on üheks ülesandeks tuleviku jaoks välja selgitada nende iseloomulike tunnuste kompleks, mille puhul elustiili korrigeerimise toime vererõhule on kõige suurem (Nicolson *et al*, 2004). Uurimuste läbiviimist elustiili muutuste efektiivsuse hindamiseks raskendab elustiili komponentide paljusid. Niisuguste uurimuste läbiviimist on ka raskem rahastada, sest nii farmaatsiatööstusel kui toiduainetetööstusel on raha tagasiteenimise šansid suhteliselt tagasihoidlikud või puuduvad hoopis (Gueyffier, 2004).

Metaanalüüs uurimustest, kus võrreldi antihüpertensiivse ravimite ja elustiili toimet vererõhule (Nicolson *et al*, 2004), ei andnud selget paremust kummalegi raviviisile. Siinjuures väärib märkimist, et metaanalüüsi aluseks olnud uurimustes oli uuritavate arv väike (27 kuni 64) ja uurimuste disainis esines olulisi puudujääke. Korrekse disainiga ja suure uuritavate arvuga niisuguseid uurimusi ei ole lihtsalt läbi viidud. Selle metaanalüüsi aluseks olnud uurimustes ilmnes, et elustiili korrigeerimine annab paremad tulemused kui medikamentoosne ravi noorematel patsientidel, kellel vererõhu tõus on mõõdukas. Vererõhu kõrgema algväärtusega vanematel ravimata hüpertoonikutel andis paremad tulemused medikamentoosne ravi. Ootuspäraselt annab parimad tulemused elustiili modifitseerimise ja antihüpertensiivse ravi kombineerimine (Szirmai *et al*, 2005).

Kõrgvererõhktõve nagu ka teiste kardiovaskulaarsete riskifaktorite puhul on seni praktiseeritud 2 lähenemisviisi: 1) kõrge riskiga inimestele suunatud strateegia, 2) kogu ühiskonnale suunatud strateegia. Kõrge riskiga inimestele suunatud strateegia (kõrge riskiga indiviidide väljaselgitamine ja järgnev riskifaktorite intensiivne mõjutamine) õigustab ennast nii aja- kui ressursside kulu mõttes siis, kui suhteliselt väike protsent elanikkonnast vastab kõrge riski kriteeriumitele. Kuna kardiovaskulaarsed riskifaktorid on ühiskonnas laialt levinud, siis on ikka olulisemaks muutumas kogu ühiskonda haaravate meetmete rakendamine (Egan ja Lackland, 2003).

Kokkuvõte. Vaatamata mitmetele lahendamata probleemidele on juba praegu, rakendades olemasolevaid teadmisi, võimalik paljudel juhtudel elustiili ja keskkonnafaktorite korrigeerimise kaudu tagada normaalse arteriaalse vererõhu püsimine ja vältida süstoolse arteriaalse vererõhu tõusu seoses vananemisega. Kõrgvererõhutõve haigetel võimaldab elustiili modifitseerimise ja antihüpertensiivse ravi kombineerimine vererõhku paremini ohjata.

Kirjandus

- Appel L. J. Calcium, magnesium, heavy metals, and blood pressure. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 283–285.
- Appel L. J., Moore T. J., Obarzanek E., et al A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N. Engl. J. Med.*, 1997, 336(16): 1117–1124.
- Barker D. J. P., Osmond C., Golding J., Kuh D., Wadsworth M. E. J. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Brit. Med. J.*, 1989, 298: 564–567.
- Barengo N. C., Hu G., Kastarinen M., Lakka T. A., Pekkarinen H., Nissinen A., Tuomolehto J. Low physical activity as a predictor for antihypertensive drug treatment in 25-65-year-old populations in eastern and south-western Finland. *J. Hypertens.*, 2005, 23: 293–299.
- Beilin L. J. Hypertension research in the 21st century: where is the gold? *J. Hypertens.*, 2004, 22: 2243–2251.
- Burke V., Beilin L. J., Dunar D. Tracking of blood pressure in Australian children. *J. Hypertens.*, 2001, 19: 1185–1192.
- Calhoun D. A., Zaman M. A., Oparil S. Etiology and pathogenesis of systemic hypertension. Nonpharmacologic treatment of hypertension. In: Crawford M. H., DiMarco J. P., Paulus W. J. *Cardiology*. Second edition. 2004, Elsevier Limited. Pp. 463–471.
- Canter P. H., Ernst E. Insufficient evidence to conclude whether or not Transcendental Meditation decreases blood pressure: results of a systematic review of randomized clinical trials. *J. Hypertens.*, 2004, 22: 2049–2054.
- Cappuccio F. P., Siani A. Nonpharmacologic treatment of hypertension. In: Crawford M. H., DiMarco J. P., Paulus W. J. *Cardiology*. Second edition. 2004, Elsevier Limited. Pp. 523–578.
- Chobanian A. V., Bakris G. L., Cushman W. C., Green L. A., Izzo J. L., Jones D. W., et al, for the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC VII report. *JAMA*, 2003, 289: 2560–2572.
- Collins R., Peto R., MacMahon S. et al Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet*, 1990, 335: 827–838.
- Cushman W. C. Alcohol use and blood pressure. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 290–294 du Cailar G., Ribstein J., Mimran A. Dietary sodium and target organ damage in nessential hypertension. *Am. J. Hypertens.*, 2002, 15: 222–229.
- Cutler J. A., Stamler J. Prevention of hypertension. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 302–305.
- Ebrahim S., Smith G. D. Lowering blood pressure: a systematic review of sustained effects of non-pharmacological interventions. *J. Public Health Med.*, 1998, 20: 441–448.
- Egan B. M., Lackland D. T. Community-based management programs. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 306–308.
- Gerin W., Chaplin W., Schwartz J. E., Holland J., Alter R., Wheeler R., Duong D., Pickering T. G. Sustained blood pressure increase after an acute stressor: the effect of the 11 September 2001 attack on the New York City World Trade Center. *J. Hypertens.*, 2005, 23: 279–284.
- Gueyffier F. Are guidelines right to promote lifestyle interventions against hypertension? *J. Hypertens.*, 2004, 22: 2056–2056.
- Guidelines Committee 2003 ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.*, 2003, 21: 1011–1053.
- Haffner S. M. Obesity, body fat distribution, and insulin

- resistance. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 286–288.
- Hattersley A. T., Tooke J. E. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birth weight with diabetes and vascular disease. *Lancet*, 1999, 353: 1789–1792.
- Hodgson J. M., Burke V., Puddeyl B. Acute effects of tea on fasting and postprandial vascular function and blood pressure in humans. *J. Hypertens.*, 2005, 23: 47–54.
- Hollenberg N. K. Stress and blood pressure. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 294–296.
- Jee S. H., He J., Whelton P. K., Suh I., Klag M. J. The effect of chronic coffee drinking on blood pressure: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Hypertension*, 1999, 33: 647–652.
- Jensen B. L. Reduced nephron number, renal development and “programming” of adult hypertension. *J. Hypertens.*, 2003, 22: 2065–2066.
- Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure. The Sixth Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Arch. Intern. Med.*, 1997, 157: 2413–2446.
- Keller G., Zimemr G., Mall F., Ritz E., Amann K. Nephron number in patients with primary hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 2003, 348: 101–108.
- Kearney P. M., Whelton M., Reynolds K., Muntner P., Whelton P. K., He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*, 2005, 365: 217–223.
- King M. S., Carr T., D’Cruz C. Transcendental Meditation, hypertension and heart disease. *Aust. Fam. Physician*, 2002, 31: 164–168.
- Kuller L. H. Salt and blood pressure: population and individual perspectives. *Am. J. Hypertens.*, 1997, 10 (5 Pt.2): 29S–36S.
- Langley-Evans S. C. Fetal programming of cardiovascular function through exposure to maternal under nutrition. *Proc. Nutr. Soc.*, 2001, 60: 505–513.
- MacMahon S., Cutler J., Brittain E., Higgins M. Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues. *Eur. Heart J.*, 1987, 8 (suppl. B): 57–70.
- Moore T. J., Vollmer W. M., Appel L. J., Sacks F. M., Svetkey L. P., Vogt T. M. Effect of dietary patterns on ambulatory blood pressure: results from the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Trial DASH Collaborative Research group. *Hypertension*, 1999, 34: 472–477.
- Mori T.A., Watts G. F., Burke V., Hilme E., Puddeyl B., Beilin L. J. Docosahexaenoic acid but not eicosapentaenoic acid lowers ambulatory blood pressure and heart rate in humans. *Hypertension*, 1999, 34: 253–260.
- National Institutes of Health and NHLBI. Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. *Obes. Res.*, 1998, 6(suppl. 2): 51S–209S.
- Nesbitt S. D., Wangpatanasin W., Victor R. G. Clinical recognition of hypertension. In: Crawford M. H., DiMarco J. P., Paulus W. J. *Cardiology*. Second edition. 2004, Elsevier Limited. Pp. 483–488.
- Nicolson D. J., Dickinson H. O., Campbell F., Mason J. M. Lifestyle interventions or drugs for patients with essential hypertension: a systematic review. *J. Hypertension*, 2004, 22: 2043–2048.
- North of England Hypertension Guideline Group. Essential Hypertension: managing adult patients in primary care. Centre for Health Services Research, report n90.111. Newcastle: University of Newcastle, 2004 <http://www.nice.org.uk/page.aspx?i=103326>
- Parati G., Antonicelli R., Guazzarotti F., Paciaroni E., Mancia G. Cardiovascular effects of an earthquake. Direct evidence by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension*, 2001, 38: 1093–1095.
- Parati G., Steptoe A. Stress reduction and blood pressure control in hypertension: a role for transcendental meditation? *J. Hypertens.*, 2004, 22: 2057–2060.
- Perry I. J. Epidemiology of hypertension. In: Crawford M. H., DiMarco J. P., Paulus W. J. *Cardiology*. Second edition. 2004, Elsevier Limited. Pp. 473–482.
- Perry U. Dietary salt intake and cerebrovascular damage. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, 2000, 10: 229–235.
- Pickering T. G. Lifestyle modification and blood pressure control. *JAMA*, 2003, 289: 2131–2132.
- Pi-Sunyer X. Treatment of the obese hypertensive patient. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 482–484.
- Puddeyl I. B., Rakic V., Dimmitt S. B., Beilin L. J. Influence of pattern of drinking on cardiovascular disease and cardiovascular risk factors – a review. *Addiction*, 1999, 94: 649–663.
- Sacks F. M. Dietary patterns and blood pressure. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 274–276.
- Siani A., Cappuccio F. P., Barba G., et al The relationship of waist circumference of blood pressure: the Olivetti Heart Study. *Am. J. Hypertens.*, 2002, 15: 780–786.
- Simons-Morton D. G. Physical activity and blood pressure. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 288–290.
- Szirmai L. A., Arnold C., Farsang C. Improving control of hypertension by an integrated approach – results of the “Manage it well” programme. *J. Hypertens.*, 2005, 23: 203–211.
- Whelton P. K. Potassium and blood pressure. In: Izzo J. L., Black H. R. Hypertension Primer. Third edition. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 280–282.
- Whelton S. P., Chin A., Xin X., He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann. Intern. Med.*, 2002, 136: 493–503.
- Witteman J. C., Willett W. C., Stampfer M. J., et al Relation of moderate alcohol consumption and risk of systemic hypertension in women. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 65: 633–637.



Kofeiin, nikotiin ja tervis

Anti Kalda, TÜ Farmakoloogia Instituut

Kofeiini sisaldavad joogid (kohv, tee, Coca-Cola jne) ja suitsetamine (nikotiin) kuuluvad kõige laiemalt inimeste poolt tarbitavate ravimite hulka. Kofeiini ja nikotiini laialdasele levikule on kaasa aidanud nende võime kultuuriliselt adapteeruda, mis annab neile laiema tähenduse kui see tuleneb nende farmakoloogilisest rakedusest.

Vaatamata sellele, et nii kofeiini kui nikotiini tarbimist seostatakse paljude tervisele kahjulike muutustega, nagu sõltuvuse tekke, vererõhu tõusu, unetuse ja stressi soodustava toimega, näitavad viimase kümnenendi eksperimentaalsed ja kliinilised uuringud, et nii kofeiinil kui nikotiinil on farmakoloogilisi toimeid, mis võivad olla soodsad mitmete neurodegeneratiivsete haiguste ravis. Käesoleva artikli eesmärk ongi anda ülevaade teaduslikest uuringutest, mis käsitlevad kofeiini ja nikotiini võimalikku kasutamist Parkinsoni ja Alzheimeri tõvede farmakoterapias.

Väikestes ja keskmistes annustes avaldab kofeiin oma farmakoloogilist toimet, inhibeerides ajus adenosini retseptoreid. Suuremates ja toksilistes annustes inhibeerib kofeiin ka fosfodiesteraasi. Adenosini retseptorid kuuluvad puriini retseptorite perekonda ja jaotatakse adenosin 1- (A_1 -), adenosin 2A- (A_{2A} -), adenosin 2B- ja adenosin 3- retseptoriteks (1). Kofeiin avaldab antagonistlikku toimet A_1 - ja A_{2A} -retseptoritele. Esimest tüüpi adenosiniretseptoreid on leitud nii perifeersetes organites kui ajus. Samas on A_{2A} -retseptoreid leitud ainult juttkehas, veresoonte endoteeli rakkudel, neutrofiilidel, lümfotsüütidel ja trombotsüütidel (2).

Kofeiini farmakoloogilise toime aspektist on väga oluline A_{2A} -retseptori interaktsioon dopamiini D_2 -retseptoriga. Eksperimentaalsed uuringud katseloomadel näitavad, et A_{2A} - ja D_2 -retseptorite interaktsioon esineb nii anatoomilisel, biokeemilisel ja funktsionaalsel tasemel. Näiteks avaldab A_{2A} -retseptori inhibeerimine samas neuronis dopamiinomeetilist toimet. Nii A_{2A} – D_2 -retseptorite interaktsioon kui A_{2A} -retseptorite unikaalne lokaliseerimine (juttkeha – aju piirkond, mis on rikas dopamiinergilise innervatsiooni poolest) muudavad kofeiini ja selektiivsed A_{2A} -retseptorite antagonistid perspektiivseteks Parkinsoni-vastaseks ravimiteks.

Paljud eksperimentaalsed uuringud näitavad, et kofeiin vähendab katseloomadel Parkinsoni tõve mudelites mootorset defitsiiti (3). Samas ei ole kofeiin aga oma vähese selektiivsuse ja kõrvaltoimete tulemusena sobiv Parkinsoni haiguse raviks. Selle tulemusena on ksantiini derivaatide baasil sünteetiliselt mitmeid selektiivseid A_{2A} -retseptorite antagonistide, mis on osutunud efektiivseteks (sümp-tomaatilisteks) ravimiteks näriliste ja ahvide Parkinsoni tõve mudelites (3, 4). Käesoleval ajal on selektiivne A_{2A} -retseptorite antagonist *istradefylline* (KW6007) Parkinsoni-vastase ravimina III faasi kliinilistes uuringutes (5).

Kofeiini Parkinsoni-vastasele toimele viitavad ka epidemioloogilised uuringud. 2000. aastal avaldasid Ross ja kolleegid prospektiivse uuringu, mis näitas, et kofeiini sisaldavate jookide tarbimine on negatiivses korrelatsioonis haigestumisega Parkinsoni tõppe (6). 8004 Jaapani-Ameerika päritolu mehe hulgas (*Honolulu Heart Program*) läbi viidud uuring näitas, et meestel, kes regulaarselt tarbisid kohvi (üle ühe tassi päevas), oli tõenäosus haigestuda järgneva 30 aasta jooksul Parkinsoni tõppe viis korda väiksem kui kohvi mitte tarbinud meestel. Sellele uuringule on käesolevaks ajaks lisandunud suurema valimiga prospektiivsed uuringud, *Health Professionals' Follow-Up Study* (47 351 meest) ja *Nurses' Health Study* (88565 naist), mis kinnitasid negatiivset korrelatsiooni kohvi tarbimise ja Parkinsoni tõppe haigestumise vahel (7). Meestel, kes tarbisid kohvi, teed või teisi kofeiini sisaldavaid jooke, oli risk haigestuda Parkinsoni tõppe oluliselt väiksem kui neil meestel, kes ei olnud regulaarsed kohvijoojad (<1 tass päevas). Samas puudusid korrelatiivsed seosed dekofeiniseeritud jookide tarbimise ja Parkinsoni tõve riski vahel. Huvitavaks faktiks oli leida, et meestel vähendas Parkinsoni tõve riski 50% juba ühe tassi kohvi tarbimine päevas. Need uuringud näitavad veenvalt, et kofeiini tarbimine meestel vähendab riski haigestuda Parkinsoni tõppe. Epidemioloogilised uuringud naistel ei ole aga andnud

üheseid tulemusi. Uuringud viitavad, et naistel sõltub kofeiini toime hormonaalsest tasemest. Postmenopausis olevatel naistel, kes saavad hormooni asendusravi, ei vähenda kofeiini tarbimine riski haigestuda Parkinsoni tõppe (8). Samas naistel, kes hormoonasendusravi ei saa, väheneb risk sarnaselt kofeiini tarbivate meestega. Arvatakse, et naistel on nende muutuste põhjuseks farmakokiineetika, sest nii kofeiin kui östrogeenid metaboliseeritakse maksas sama tsütokroom P450 alaihiiku poolt (8).

Vaatamata veenvatele epidemioloogilistele uuringute tulemustele, ei anna need ühest vastust küsimusele, kas kofeiin vähendab Parkinsoni tõvesse haigestumise riski või on Parkinsoni tõve haigetel vähenenud soov tarbida kohvi ja teisi kofeiniseeritud jooke (premorbiidne seisund). Osaliselt aitavad sellele küsimusele vastust leida eksperimentaalsed loomkatsed. Katsed näriliste Parkinsoni tõve mudelites on näidanud, et nii kofeiin kui selektiivsed A_{2A} -retseptori antagonistid pärsivad Parkinsoni tõvele iseloomulike biokeemiliste ja morfoloogiliste muutuste teket (9). Seega leiab kinnitust, et A_1 - ja A_{2A} -retseptorite aktivatsioon osaleb Parkinsoni tõve patogeneesis.

Teine teada-tuntud tervisevaenlane on suitsetamine. Tubaka põletamisel tekib ligikaudu 4000 keemilist ühendit, sellest 0,2%–5% moodustab nikotiin. Nikotiin imendub kiiresti kopsudes ja juba 8 sekundi möödudes, pärast esimest inhalatsiooni, on ta määratav ajus. Ühe sigareti suitsetamine annab plasmanikotiini maksimaalseks kontsentratsiooniks 25–50 ng/ml. Pärast suitsetamist toimub plasmas kiire nikotiini kontsentratsiooni langus seoses ümberjaotumisega teistesse kudedesse. Nikotiin metaboliseeritakse oksüdatsiooni teel. Suitsetamisega kaasneb suurenenud risk haigestuda vaskulaarsetesse haigustesse (koronaarstenooos, müokardiinfarkt, insult ja vahelduv lonkamine), kuid eelkõige seostatakse nikotiini ateroskleroosiliste muutustega. Samas ei ole suitsetamisega kaasnev risk seotud ainult nikotiiniga, vaid ka paljud teised tubakasuitsühendid on tervisele kahjulikud, avaldades eelkõige kantserogeenset toimet.

Nikotiin toimib agonistina n-koliinoretseptoritel (nACh), kus füsioloogilise neuromediaatori ülesannet täidab atsetüülkoliin. nACh-retseptor on seotud ioonkanalitega ja reguleerib kaltsiumi ionide sissevoolu rakkude. Retseptor koosneb kahte tüüpi α - ja β -alaihikust ($\alpha_2 - \alpha_{10}$ ja $\beta_2 - \beta_4$), millest moodustuvad erinevate struktuursete ja funktsionaalsete omadustega nACh-retseptorid (10).

Esimesed tulemused, mis kaudselt viitasid nACh-retseptorite ja neurodegeneratiivsete haiguste vahelistele seostele, saadi suitsetamise ning Alzheimeri ja Parkinsoni tõbede epidemioloogiliste uuringute käigus. Paljud uuringud näitavad negatiivse korrelatsiooni olemasolu sigarettide suitsetamise ja riski vahel haigestuda Alzheimeri või Parkinsoni tõppe. Risk haigestuda nendes neu-

rodegeneratiivsetesse haigustesse oli mittesuitsetajatel ligikaudu kaks korda suurem kui suitsetajatel (11, 12). Siiski tuleb paljudesse uuringutesse suhtuda kriitiliselt, sest valimid olid suhteliselt väikesed (12). Usaldusväärsemad tulemused on saadud suitsetamise ja Parkinsoni tõppe haigestumise riski vähenemise vahel. Üldine epidemioloogiliste uuringute analüüs viitab, et suitsetamine (nikotiin) võib olla protektiivne mõnede Parkinsoni tõve vormide korral. Tulemused Alzheimeri tõve kohta on vähem veenvad, sest sageli on seda raske eristada teistest dementsuse vormidest. Hüpoteesile suitsetamise võimaliku neuroprotektiivse toime kohta Alzheimeri haigetel saadi hiljuti kinnitust postmortempatoloogilises uuringus, kus seniilsete naastude tihedus hipokampus ja ajukoores oli suitsetajatel oluliselt väiksem kui mittesuitsetajatel (13).

Paljud nACh-retseptorite uuringud inimestel viitavad, et kognitiivne defitsiit normaalsetel vanematel patsientidel ja veelgi väljendunumalt dementsel patsientidel, on vähemalt osaliselt põhjustatud nACh-retseptorite arvu vähenemisest kortikaalses piirkonnas. Samas viitavad kliinilised uuringud (kuigi mitte kõik), et krooniline nikotiini manustamine transdermaalsete plaastrite abil parandab Alzheimeri haigetel kognitiivseid funktsioone perioodil, millal ravimit manustati (14). Julgustavaid tulemusi nikotiiniplaastritega saadi ka Parkinsoni-haigetel. Neil patsientidel täheldati nii kognitiivsete funktsioonide paranemist kui ka mootorika defitsiidi vähenemist (15).

Kokkuvõtteks võib öelda, et kofeiini ja nikotiini eksperimentaalsete ja kliiniliste uuringute tulemused aitavad meil paremini mõista protsesse, mis on olulised Parkinsoni ja Alzheimeri tõbede patogeneesis. A_{2A} - ja nACh-retseptorid pakuvad suurt huvi ka farmaatsiatööstusele, eesmärgiga välja töötada uusi selektiivsemaid ja toimivamaid ravimeid neurodegeneratiivsete haiguste raviks.

Kirjandus

1. Fredholm BB, Abbraccio MP, Burnstock G, et al Nomenclature and classification of purinoceptors. *Pharmacol Rev* 1994; 46: 143–156.
2. Svenningsson P, Le Moine C, Fisone, et al Distribution, biochemistry and function of striatal adenosine A2A receptors. *Prog Neurobiol* 1999; 59: 355–96.
3. Schwarzschild MA, Chen JF, Ascherio A. Caffeinated clues and the promise of adenosine A(2A) antagonists in PD. *Neurology* 2002; 58: 1154–60.
4. Chen JF. The adenosine A(2A) receptor as an attractive target for Parkinson's disease treatment. *Drug News Perspect* 2003; 16: 597–604.
5. Bara-Jimenez W, Sherzai A, Dimitrova T, et al Adenosine A(2A) receptor antagonist treatment of Parkinson's disease. *Neurology* 2003; 61: 293–6.
6. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, et al Relationship between caffeine intake and parkinson disease. *JAMA* 2000; 284: 1378–9.
7. Ascherio A, Zhang SM, Hernan MA, et al Prospective study of caffeine consumption and risk of Parkinson's disease in men and women. *Ann Neurol* 2001; 50: 56–63.

8. Ascherio A, Chen H, Schwarzschild MA, et al Caffeine, postmenopausal estrogen, and risk of Parkinson's disease. *Neurology*. 2003; 60: 790–5.
9. Chen JF, Xu K, Petzer JP, et al Neuroprotection by caffeine and A(2A) adenosine receptor inactivation in a model of Parkinson's disease. *J Neurosci* 2001; 21: RC143.
10. Fenster CP, Rains MF, Noerager B, et al Influence of subunit composition on desensitization of neuronal acetylcholine receptors at low concentrations of nicotine. *J Neurosci*. 1997; 17: 5747–59.
11. Fratiglioni L, Wang HX. Smoking and Parkinson's and Alzheimer's disease: review of the epidemiological studies. *Behav Brain Res*. 2000; 113: 117–20.
12. Elbaz A, Manubens-Bertran JM, Baldereschi M, et al Parkinson's disease, smoking, and family history. EURO-PARKINSON Study Group. *J Neurol*. 2000; 247: 793–8.
13. Perry E, Martin-Ruiz C, Lee M, et al Nicotinic receptor subtypes in human brain ageing, Alzheimer and Lewy body diseases. *Eur J Pharmacol*. 2000; 393: 215–22.
14. Rusted JM, Newhouse PA, Levin ED. Nicotinic treatment for degenerative neuropsychiatric disorders such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Behav Brain Res*. 2000; 113: 121–9.
15. Quik M, Jeyarasasingam G. Nicotinic receptors and Parkinson's disease. *Eur J Pharmacol*. 2000; 393: 223–30.

Põhja-Karjala projekti rakendamise kogemused südameveresoonehaiguste ennetamisel Soomes

Aulikki Nissinen, Pekka Puska, Soome Rahvatervise Instituut

Põhja-Karjala projekt – riiklik katseprogramm südameveresoonehaiguste ennetamiseks Soomes – käivitus 1972. aastal. Sel ajal oli Soomes võrreldes teiste maadega suurem koronaarhaigustesse eriti suur. Rahvusvaheliste uuringutega, milles osalesid ka Soome teadlased, oli tõestatud, et kardiovaskulaarsete haiguste (KVH) esinemissagedus rahvastikus on seotud elustiiliga ning tõsisteks riskiteguriteks on suitsetamine ja küllastunud rasvu sisaldava toidu rohke tarvitamine. Domineeris põllu- ja metsamajandus. Oluline oli samuti see, et projekti tegevus ei olnud suunatud vaid riskirühmadele, vaid kogu elanikkonnale. Projekti elluviimisel osalesid väga paljud riiklikud, ühiskondlikud ja majandusorganisatsioonid. Kasutati erinevaid strateegiaid, mis haarasid meedia- ja kommunikatsioonikanaleid, esmatasandi arstiabiandjaid, toiduainetetööstuse esindajaid, poliitikuid, seadusandjaid jm.

Põhja-Karjala projekti 25-aastase tegevusperioodi lõpuks vähenes piirkonnas aastane suremus koronaarhaigusse alla 65-aastaste meeste hulgas 73% võrreldes programmeelsete aastatega. Kui 1972. aastal suitsetas 52% Põhja-Karjala keskealistest meestest, siis 1997. aastal oli suitsetajate osakaal 31%. Võid leivale paneb praegu 7% Põhja-Karjala inimestest, 1972. aastal oli see 90%. Igapäevane on rohke taimeõlitoodete ja köögivilja kasutamine. Positiivsed riskitegurite vähenemise ilmingud avalduvad samaväärselt nii meestel kui naistel.

Aegamööda, peaaegu märkamatu, hakkasid Põhja-Karjala projektis rakendatud meetmed levima kogu Soomes. Südamehaigustesse suremuse vähenemise tempolt on Soome viimastel aastatel esikohal maailmas. Samuti on viimastel aastatel varasemaga võrreldes Soome täisealise rahvastiku tervislik seisund oluliselt paranenud. Arteriaalset hüpertensiooni kui KVH tõsist riskitegurit seostati samuti ebaõige diabeediga, eelkõige rohke soolatarbimisega.

Põhja-Karjala projekti raames võeti kasutusele kogu elanikkonda haarav strateegia eesmärgiga vähendada suitsetamist ja muuta ebatervislikke toitumisharjumusi, et vältida vere kolesteroolisisalduse kasvu ja arteriaalset hüpertensiooni. Selgesti ilmses, et ebatervislikud toitumisharjumused on seotud piirkonna kultuurilise ja majandusliku (domineeris põllu- ja metsamajandus) eripäraga.

Angiotensiin II retseptorblokaatori ja AKE inhibiitori võrdlusuuring südame vasaku vatsakese hüpertroofia vähendamisel (CATCH) ¹

Pikaajaline mittefarmakoloogiline või farmakoloogiline vererõhu ohjamine võimaldab vähendada kõrgvererõhutõve ohtlikku tüsistust, südame vasaku vatsakese hüpertroofiat. Päranevad südame töö ja koronaarreserv ning väheneb kardiovaskulaarsete tüsistuste sagedus.¹ Antihüpertensiivsete ravimite klassid vähendavad vasaku vatsakese massi erineval määral. 2003. aastal avaldatud 80 uuringu metaanalüüs näitas, et kõige rohkem vähendasid vasaku vatsakese massiindeksit (VVMi) angiotensiin II retseptorblokaatorid (ARB), kaltsiumkanali blokaatorid, AKE inhibiitorid ja diureetikumid.² VVMi vähenes ARB-ide toimel keskmiselt 13%, kaltsiumkanali blokaatorite toimel 11%, AKE inhibiitorite toimel 10% ja diureetikumraviga 8%.

Millel põhineb ARB-ide ja AKE inhibiitorite soodne toime vasaku vatsakese hüpertroofia vähendamisel? RAASI aktivatsioon ja angiotensiin II kõrge tase organismis stimuleerivad müokardi rakkude kasvu. On kindlaks tehtud, et plasma angiotensiin II taseme kõrgenemine on otseselt seotud müokardi hüpertroofia tekkega ja see on vererõhust sõltumatu. Kõrge angiotensiin II taseme ja vasaku vatsakese hüpertroofia seost on uuringutes leitud nii vanadel kui ka noortel hüpertoonikutel. RAASI blokaad vähendab otseselt vasaku vatsakese hüpertroofiat lisaks vererõhu langetamisest tulenevale toimele.²

ARB-ide parema efekti aluseks võrreldes AKE inhibiitoritega VVMi vähendamisel võiks olla nende kompleksne toime. ARB-id pärsvad müokardi hüpertroofiat 2 teel: üle AT1-retseptori blokeerimise ja üle AT2-retseptori stimuleerimise. Mõlema tulemuseks on hüpertroofia pärssimine.

Kuigi erinevad uuringud on veenvalt näidanud ARB-ide efektiivsust vasaku vatsakese hüpertroofia vähendamisel, on siiski väike nende uuringute arv ja patsientide hulk, kus ARB-i on otseselt võrreldud mõne teise aktiivse raviga. Tihti on võrdlusravimiks olnud beetaadrenoblokaator (nt LIFE³, CACHET⁴ uuringud). Esimeseks suureks otseseks võrdlusuuringuks ARB-i ja AKE inhibiitori vahel vasaku vatsakese hüpertroofia vähendamisel oli CATCH-i uuring – Candesartan Assessment in the Treatment of Cardiac Hypertrophy.¹

Tegemist oli multitsentrilise randomiseeritud prospektiivse topeltpimedaga uuringuga, mis võrdles kandesartaani (8–16 mg) ja enalapriili (10–20 mg) toimet vasaku vatsakese massiindeksile (määratud ehkardiograafiliselt). Uuringus analüüsiti 239 patsiendi andmeid. Nende SVR olid 150–200 mmHg ja DVR 95–115 mmHg. Müokardi hüpertroofia kriteeriumiks meestel oli VVMi > 120 g/m² ja naistel > 100 g/m². Uuringusse ei võetud neid patsiente, kes põdesid südameklappide haigusi, koronaarhaigust, südamepuudulikkust või kellel vasak vatsake oli märkimisväärselt laienenud. Patsientidel lõpetati eelnev vererõhuravi 4 nädalat enne uuringu algust.

Uuringu algul manustati rühmadele vastavalt 8 mg kandesartaani (Atacand) või 10 mg enalapriili ööpäevas. Kui 4 nädala pärast vererõhk oli üle 140/90 mmHg või diastoolne rõhk langenud vähem kui 10 mmHg, siis annuseid kahekordistati. Kui uuringu algusest oli möödas 8 nädalat ja vererõhu kontroll ei olnud ikka veel piisav, lisati ravile hüdroklorotiasiidi 12,5–25 mg. Uuringu alguses oli VVMi keskmiselt 139,3 ± 32 g/m². Uuring kestis kokku 48 nädalat, keskmiseks kasutatud kandesartaani annuseks oli 11,9 mg ja enalapriili annuseks 15,4 mg.

Nii Atacand kui enalapriil langetasid ühesuguse efektiivsusega SVR-d ja DVR-d uuringu keskel (24 näd) ja lõpul (48 näd). Uuringu lõpuks oli sarnane ka patsientide hulk, kes jõudsid vererõhu eesmärkväärtusteni (60,4% kandesartaani rühmas ja 60% enalapriili rühmas).

Mõlemad ravimid vähendasid oluliselt ja sarnase efektiivsusega müokardi hüpertroofiat, kusjuures hüpertroofia olulist vähenemist täheldati juba 24. ravinädalal. ITT (intention to treat) analüüs 196 patsiendi andmetest 48. ravinädalal näitas, et kandesartaan ja enalapriil vähendasid VVMi sarnasel määral, 15,0 ja 13,1 g/m² (-10,9% ja -8,4%, p < 0,001). Selgus, et ehkardiograafiliselt olid kõige rohkem vähenenud vasaku vatsakese tagaseina paksus ja vatsakeste vaheseina paksus (diastolis).

VVMi täielik normaliseerumine oli mõnevõrra suurem kandesartaani rühmas (36,3% vs 28,6%), kuid tulemus ei saavutanud statistiliselt olulist erinevust.

Uuringu algul esines 29%-l kandesartaani patsientidest ja 32%-l enalapriili patsientidest kont-

sentriline hüpertroopia, mida teatavasti peetakse kõrge riskiga hüpertroopia vormiks. Kandesartaani toimetel 27%-l kontsentrialse hüpertroopia patsientidest vasaku vatsakese massiindeks normaliseerus, 31%-l muutus kontsentriiline hüpertroopia ekstsentriliseks ja 38%-l hüpertroopia liik ei muutunud.

Vastavad näitajad enalapriili rühmas olid 18%, 24% ja 50%. Seega oli kandesartaani rühmas rohkem ka neid patsiente, kellel kontsentriiline hüpertroopia taandus. Nendest patsientidest, kel algset oli ekstsentriline hüpertroopia, saavutas normaalse VV massiindeksi kandesartaani rühmas 38% ja enalapriili rühmas 28%. Uuringu jooksul tekkis kõha 9%-l enalapriili ja 3%-l kandesartaani rühma patsientidest. Üldse täheldati kõrvaltoimeid 14%-l kandesartaani rühma patsientidel ja 19%-l enalapriili rühma patsientidel.

Kokkuvõtvalt oli CATCH-i uuring esimene otsene AKE inhibiitori ja ARB-i võrdlusuuring, mis näitas enalapriili ja kandesartaani sarnast efektiiv-

sust hüpertensiivsetel patsientidel vererõhu ohjamisel ja vasaku vatsakese massiindeksi vähendamisel.

Kirjandus

1. Cuspidi C, et al Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH study). *J Hypertens* 2002; 20: 2293–2300.
2. Klingbeil A, et al A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003; 115: 41–46.
3. Dahlof B, et al Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in the hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 1004–10.
4. Ariff B, et al Comparison of the effects of antihypertensive treatment with angiotensin II blockade and beta-blockade on carotid wall structure and haemodynamics: protocol and baseline demographics. *JRAAS* 2002; 3: 116–22.

Korotkovi toonid – mida me teame sellest 100 aasta vanusest avastusest?

World Hypertension League kuukiri nr 99, veebruar 2005

Tänavu möödub 100 aastat ühest kõige prominentsemast avastusest hüpertensiooni vallas – vererõhu mõõtmise auskultatoorsest meetodist. Meetod, mis on oma nime saanud Vene arstiteadlase Nikolai Sergejevitš Korotkovi järgi (1874–1920), on nüüdseks kogu maailmas kasutusele võetud. Hoolimata sellest, et meetod ja tema nimi on maailmakuulsad, on nii selle suurepärase avastuse ajalugu kui Korotkovi roll selle avastuse interpreteerimisel ja praktikasse rakendamisel suhteliselt vähetuntud.

Korotkov oli ainult 31-aastane, kui ta 5. novembril 1905. aastal pidas Tsaari-Venemaa Sõjaväeakadeemia sõjaväehospitali teaduskonverentsil lühietekande ühest lihtsast ja mitteinvasiivsest vererõhu mõõtmise meetodist. Tema ettekande pealkiri oli “Vererõhu uurimise meetodite probleemistik”. Ettekanne kirjeldas järgnevaid toone järgnevas järjestuses: esimene toon, kümme kahinat, tugev toon, vaibuv toon ja täielik kadumine. Tänapäeval klassifitseeritakse neid toone Korotkovi toonidena. Hiljem jätkasid nii Vene kui kogu maailma teadlased toonide päritolu selgitamist. Kuigi tänapäevase konsensus kohaselt on toonide päritolu ja olemasolu kontseptsioon muutunud, on antud meetod ikkagi kuldseks standardiks vererõhu mõõtmisel. Ka täna, 100 aastat hiljem, jätkub vererõhuaparatuuride täiendamine ja arendamine Korotkovi toonide mõõtmise printsiibi alusel. Vaid üksikud diagnostilised meetodid suudavad üle elada 100 aastat, ilma et neid ajaloo tolm ei kata. Nikolai Korotkovi avastus on seega võrdväärne röntgeni ja EKG avastamisega.

Nikolai Sergejevitš Korotkovi elu lühiülevaade:

Nikolai Sergejevitš Korotkov sündis Kurskis 13. veebruaril, 1874. aastal. Ülikooli lõpetas ta Moskvas 1898. aastal ning jäi tööle sama ülikooli kirurgiakliinikusse. Ta alustas oma doktoritöö kirjutamist 1905. aastal vaid mõni kuu enne oma ajaloolist ettekannet Tsaari-Venemaa Sõjaväeakadeemias. Doktorikraad omistati talle 1910. aastal. Järgnevatel aastatel töötas ta kirurgina mitmetes haiglates ning viimati Metšnikovi-nimelises haiglas Leningradis. Ta suri 46-aastaselt 1920. aastal.