

Südame-veresoonkonnahaiguste riskitegurite esinemissagedus ja dünaamika varase müokardiinfarkti haigete järglastel

Inna Tur, Elvira Kurvinen, Eleonora Solodkaja – Eesti Kardioloogia Instituut

südame-veresoonkonnahaiguste varajane preventatsioon, kõrge riski strateegia, riskitegurite suundumused

Varajasel koronaartõppe haigestumisel on tõestatud perekondlik eelsoodumus. Südame-veresoonkonnahaiguste riskitegurite varajane avastamine juba lapse- või noorukieas on haiguste vältimisel äärmiselt oluline, kuid teadmised haigestunute järglastel riskitegurite muutustest lapseast täiskasvanueani on senini veel puudulikud. Selles töös on uuritud varast koronaarhaigust põdevate vanemate järglastel südame-veresoonkonnahaiguste põhiliste riskitegurite esinemissagedust ja muutumist, samuti nende näitajate prognostilist tähendust.

Ateroskleroos on aeglaselt arenev protsess, mis algab lapseas ja progresseerub täiskasvanueani. Seda protsessi mõjutavad geneetilised, bioloogilised ja käitumuslikud tegurid, mis saavad alguse juba lapseas (1). Pikaajalised uuringud on näidanud, et laste riskitegurite järgi saab prognoosida südame-veresoonkonnahaiguste (SVH) riskitegureid täiskasvanutel, samuti on leitud tugev seos noores eas avastatud riskitegurite ja SVH ilmumise vahel keskealistel (2). Koormatud pärilikkus on tunnustatud sõltumatuks eeltunnuseks esimese astme sugulaste koronaartõppe suremisel. SVH perekondlik esinemine võib olla tingitud lisaks geneetilistele põhjustele ka toitumisharjumustest ja elustiilist või nende kombinatsioonist (3).

Eestis tehtud ristiläbilõikelise uuringu andmete järgi on 17–25% lastest vanuses 9–15 aastat pärit varase koronaartõve juhtudega peredest (4). Meie varasemad uuringud näitasid samuti, et koronaartõve suhtes koormatud pärilikkusega lastest esinesid 2/3-l mitmesugused SVH riskitegurid ja rohkem kui pooltel olid erinevad lipiidide ainevahetuse häired (5). SVH riskitegurite avastamiseks ja raviks lastel on välja töötatud mitmeid rahvuslikke juhendeid. Siiski jääb probleemiks, millised peaksid olema asjakohased uuringud ja millal neid lastel teostada; samuti on vajalik täpsustada kriteeriume suure riskiga isikute avastamiseks.

Uurimustöö eesmärgiks on selgitada südame-veresoonkonnahaiguste põhiliste riskitegurite ilmumist ja prognostilist tähendust varase müokardiinfarktiga haigete järglastel.

Uurimismaterjal ja -metoodika

Korduva uuringu objektiks oli 129 Tallinna last ja noorukit, kelle vanematel või/ja vanavanematel oli olnud varajane (meestel vanuseni kuni 50 a, naistel kuni 55 a) müokardiinfarkt. Esimest korda oli riskiperede lapsi ja noorukeid uuritud 4–5 aastat tagasi (1996.–1997. aastal). Kordusuuringu valiku koostamiseks saadeti kõikidele 200-le esimeses uuringus osalenule kirjalikud kutsed ettepanekuga osaleda uuringutel. Vastanuid, kes andsid oma nõusoleku, oli 156 inimest (enamik mittevastanuid oli vahetanud elukohta), neist tuli uuringule 129 inimest (48,1% poeglapsi ja 51,8% tütarlapsi) vanuses 9–21 aastat (keskmine vanus $14,0 \pm 3,4$ aastat). Kõik uuringud tehti ühtse kava järgi. Uuring sisaldas ankeetküsitlust, arteriaalse vererõhu mõõtmist, antropomeetrilisi mõõtmisi, lipiidide ning fibrinogeeni määramist. Ülekaalusisust arvestati kehamassi indeksi (KMI) järgi: kehamass (kg) / kehapikkus² (m²). Hüpertensiooni (HT), suitsetamise, adipoossuse ning vähese kehalise aktiivsuse (VKA) esinemissagedust hinnati WHO soovitatud riskitegurite kriteeriumide ja kohalike andmete alusel (6). Düslipideemia (DLP) esinemissagedust

analüüsiti kolmes rühmas ühtsete kriteeriumide järgi: üldkolesterooli (ÜK) sisaldus $\geq 5,2$ mmol/l loeti hüperkolesteroleemiaks; suure tihedusega lipoproteiinid (HDL-kolesterool) $\leq 1,0$ mmol/l hüpoalfakolesteroleemiaks; väikse tihedusega lipoproteiinid (LDL-kolesterool) $\geq 3,4$ mmol/l hüperbeetakolesteroleemiaks ning triglütseriidide (TG) sisaldus $\geq 1,7$ mmol/l hüpertriglütserideemiaks (7). Summaarseks DLPks loeti juhtumid, kus esines kas või üks ülalnimetatud DLP vormidest ja/või esines erinev DLP vormide kombinatsioon.

Andmetöötluses on kasutatud tarkvarapaketti SPSS for Windows.

Uurimistulemused ja arutelu

Kordusuuringul osalejate ja mitteosalejate esmasuuringu põhiliste näitajate (vanus, sugu, rahvus, südameelihaseinfarkti põdemise aeg vanematel või vanavanematel, antropomeetriselised, arteriaalse vererõhu ja lipiidide näitajad) võrdlemisel ei esinenud tõepärast erinevust. Riskitegurite esinemissageduse analüüs MI-haigete järglastel ülalnimetatud kriteeriumide järgi näitas (vt tabel 1), et kordusuuringul oli nii poeg- kui tütarlastel kõige sagedasemaks riskiteguriks VKA (58,8%). VKA sagedus oli kaks korda suurem üle 16 aasta vanustel uuritutel võrreldes nooremate lastega (82,2% vs 44,8%; $p < 0,001$). DLP esines 41,8%-l uuritutest.

Hüpoalfakolesteroleemiat diagnoositi 27,1%-l ja hüperkolesteroleemiat 18,6%-l uuritutest. Hüperbeetakolesteroleemia esinemissagedus oli

usaldusväärselt väiksem võrreldes hüpoalfakolesteroleemiaga (16,3% vs 27,7%; $p < 0,05$). Poeglastel oli kõige sagedasemaks DLP vormiks hüpoalfakolesteroleemia (30,6%), tütarlastel olid hüpoalfakolesteroleemia ja hüperkolesteroleemia (23,9%). Hüpertriglütserideemia esinemissagedus oli väike, leidudes 3,1%-l uuritutest. Kõrgenenud vererõhku esines ainult üksikudel poeglastel (vt tabel 1). Kokku suitsetas 16,3% uuritutest. Regulaarsed suitsetajad moodustasid 7,8% sooliste erinevusteta.

Võrreldes SVH riskitegurite esinemissagedust Eesti laste ja noorukite uuringutega, oli VKA, ülekaalulisuse ja DLP esinemissagedus MI-haigete järglastel suurem kui üldpopulatsioonis (8, 9). Hüpertensiooni esinemissagedus on väike nii meie uuritutel kui ka üldpopulatsioonis. Hiljutises kooliõpilaste uuringus on suitsetamise sagedus tütarlastel praegu kaks korda väiksem kui poeglastel. Samas aga suitsetavad MI-haigete järglaste rühmas tütarlapsed peaaegu võrdselt poeglastega (10).

Arvestades seda, et vereplasma lipiidide muutused on üheks põhiliseks ateroskleroosi soodustavaks teguriks, jälgisime MI-haigete järglastel toimuvaid lipiidimuutusi ning aterogeensete DLPde kujunemist dünaamikas. Püsivad DLPd (diagnoositud nii esmas- kui kordusuuringul) moodustasid 59,5% kõikidest DLPdest, mis olid diagnoositud esmasuuringul. Kõige püsivamad DLP-vormid olid hüperkolesteroleemia ja hüperalfakolesteroleemia. Kordusuuringul ilmnisid uued DLP-vormid 37,6%-l uuritutest, kel lipiidid olid esmasuuringul normis. Sagedamini diagnoositi uutel juhtudel kõige aterogeensemaid DLP-vorme – hüpoalfakolesteroleemiat ja hüperbeetakolesteroleemiat. Esmasuuringul registreeritud DLPst olid kordusuuringul näitajad normaliseerunud 40,5%-l lastest. Kõige sagedamini normaliseerusid hüpertriglütserideemia ja hüperbeetakolesteroleemia.

Võrreldes uuritute kehalist aktiivsust/inaktiivsust kahes uuringus, sedastati, et püsivalt olid kehaliselt aktiivsed ainult 18,1% uuritutest (13,7% poeglastest

Tabel 1. Südame-veresoonehaiguste riskitegurite esinemissagedus müokardiinfarkti haigete järglastel kordusuuringul

Riskitegur	Poeglapsed (n = 62) arv (%)	Tütarlapsed (n = 67) arv (%)	Kokku (n = 129) arv (%)
Düslipoproteineemia	26 (41,9)	28 (41,8)	54 (41,8)
Süstoolne hüpertensioon	5 (8,1)	–	5 (3,9)
Diastoolne hüpertensioon	1 (1,6)	–	1 (0,8)
Ülekaalulisus	8 (12,9)	12 (17,9)	20 (15,5)
Vähene kehaline aktiivsus	34 (54,8)	41 (61,2)	75 (58,1)
Suitsetamine	11 (17,7)	10 (14,9)	21 (16,3)

Tabel 2. Spearmani korrelatsioonikoefitsiendid lipiidide, kehamassi indeksi, süstoolse ja diastoolse vererõhu näitajate vahel esmas- ning kordusuuringus MI-haigete järglastel

	KMI	SVR	DVR	ÜK	HDL-kolesterool	LDL-kolesterool	TG
r	0,69	0,53	0,35	0,53	0,23	0,28	0,11
P	<0,01	<0,001	<0,01	<0,001	<0,05	<0,05	>0,05

ja 20,4% tütarlastest, $p > 0,05$). Kordusuuringul olid pooled varem kehaliselt aktiivsetest noortest loobunud spordist ja ainult ¼ algselt füüsiliselt inaktiivsetest oli alustanud spordiga tegelemist.

Suitsetamise esinemissageduse võrdlus näitas, et kui esimesel uuringul suitsetasid MI põdenute järglastest ainult üksikud, siis kordusuuringul suitsetas juba 16,2% uuritute, nendest peaaegu pooled olid regulaarsed suitsetajad. Eriti suurenes suitsetajate arv tütarlaste seas, mis üldjoontes ühtib ka rahvastikus esineva tendentsiga (11).

Laste ja noorukite SVH riskitegurite ealist muutumist peegeldavad andmed on seni enamikus saadud populatsiooniuringutel. Analüüsi SVH riskinäitajate korrelatsiooni esmas- ja kordusuuringus ja/või võrreldi uuritute protsenti, kellel riskinäitajad olid püsivalt jaotuse kõrgemates protsentilides (*tracking* ehk jälitusfenomen).

Riskitegurite esinemissageduse muutused ja selle prognostiline tähendus sõltus suuresti uuritavate vanusest uuringu algul, korduvate mõõtmiste arvust ja ajalisest intervallist. Elustiiliga seonduvad riskitegurid ei olnud kuigi püsivad. Amsterdamis tehtud uuringus oli 14aastase jälgimisperioodi jooksul (alates 13ndast kuni 27. eluaastani) elustiiliga seonduvate riskitegurite prognostiline väärtus oodatust väiksem (12). Nii nagu meie töös, oli osa bioloogiliste riskitegurite näitajaid, nagu KMI ja lipiidid, olulise prognostilise väärtusega, kuid arteriaalse vererõhu näitajate prognostiline väärtus oli väike.

Analüüsides SVH riskitegurite muutusi kahe uuringu vahel korrelatsioonanalüüsi abil, selgus, et kõige tugevamini seostusid KMI näitajad ($r = 0,69$; $p < 0,01$) (vt tabel 2). Mõõdukad positiivsed seosed olid ka SVR näitajate vahel ($r = 0,53$; $p < 0,001$), kuid DVR korrelatsioon oli suhteliselt nõrgem ($r = 0,35$; $p < 0,01$). Lipiidide omavahelistest seostest oli kõige tugevam

positiivne korrelatsioon ÜK-I ($r = 0,53$; $p < 0,001$), järgnesid LDL-kolesterool ($r = 0,28$; $p < 0,05$) ja HDL-kolesterool ($r = 0,23$; $p < 0,05$). TG omavaheline seos kahe uuringu vahel oli nõrk ja mitteusaldusväärne.

Enamikus prospektiivsetes uuringutes, kus jälgiti laste ja noorukite vereseerumi lipiidide mitmeaastast (2–9 a) muutumist korrelatsioonanalüüsi alusel, olid nagu meie töös kolesteroolil kõige tugevamad omavahelised seosed ($r = 0,56–0,64$), mis nõrgenesid jälgimisperioodi pikene misega (13). LDL-kolesterool korrelatsioonikoefitsient erinevates vanuserühmades oli 0,33 kuni 0,65. Erinevalt meie andmetest ei leitud mõnes uuringus korrelatiivset seost HDL-kolesterool muutustes või olid need seosed tugevamad kui meie töös (14).

Kokkuvõte

1. Südame-veresoonkonna haiguste suhtes koor matud pärilikkusega lastel ja noorukitel on nii bioloogiliste (düslipideemia, ülekaalulisus) kui ka käitumuslike riskitegurite (vähene kehaline aktiivsus, suitsetamine) suur esinemissagedus.
2. Kõige püsivamad südame-veresoonkonna haiguste riskitegurid on kehamassi indeks, üldkolesterool ja süstoolne vererõhk. Püsivad düslipideemid moodustavad 59,5% kõikidest DLPdest ja 37,6%-l uuritutel ilmnevad 4–5 aasta jooksul uued aterogeensed düslipideemia vormid.
3. Arvestades ülaltoodut, on varast koronaar haigust põdevate isikute järglastel näidustatud SVH riskitegurite uurimine ning pikemaajalisem jälgimine lapse- ja noorukieas.

Uurimustööd on finantseerinud Eesti Teadusfond (grant nr 3753).

Kirjandus

1. Berenson GS, Srinivasan RS, Bao W, Newman PW, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med* 1998;338:1650–6.
2. Klag MJ, Ford DE, Mead LA, He J, Whelton PK, Liang KY, Levine DM. Serum cholesterol in young men and subsequent cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1993;328:313–8.
3. Pesonen E, Viikari J, Räsänen L, Moilanen T, Tartinen J, Akerblom HK. Nutritional and genetic contribution to serum cholesterol concentration in a children's follow-up study. *Acta Paediatrica* 1994;83:378–82.
4. Grünberg H, Thetloff M. The cardiovascular risk factors profile of Estonian schoolchildren. *Acta Paediatrica* 1998;87:37–42.
5. Tur I, Solodkaja E, Suurorg L. Südame-veresoonekonnahaiguste esmane preventatsioon ning tervisedendus riskiperedes. *Eesti Arst* 1999;(3):195–200.
6. Suurorg L, Tur I. Juhis mittenakkuslike haiguste riskitegurite avastamiseks kooliõpilastel. Tallinn; 2001.
7. Eesti Lipiidjuhised. 2001. lk.19–20.
8. Harro M. Laste ja noorukite kehalise aktiivsuse ning kehalise võimekuse mõõtmise käsiraamat. Tartu; 2001.
9. Saava M, Tur I, Aasve K, Neilin K. Ateroskleroosi peamised riskitegurid kooliõpilastel: esmase ja korduva epidemioloogilise uuringu materjalid. *Eesti Arst* 1994;lisa: 65–73.
10. Nurk E, Mittelmark MB, Suurorg L, Tur I, Luiga E. Trends in tobacco use among Estonian and Russian youth in Tallinn. *Scand J Public Health* 1999;27:301–5.
11. Kepler K, Maser M, Kasmel A, Tasa E. Eesti kooliõpilaste tervisekäitumine ja sotsiaalne keskkond muutuvast ühiskonnas aastatel 1991–1998. Tallinn: Eesti Tervisekasvatuse Keskus; 1999.
12. Twisk JWR, Kemper HCG, Van Mechelen W, Post GB. Tracking of risk factors for coronary heart disease over a 14-year period: A comparison between lifestyle and biological risk factors with data from the Amsterdam Growth and Health Study. *Am J Epidemiol* 1997;145:888–98.
13. Raitakari OT, Porkka KV, Räsänen L, Rönnemaa T, Viikari JS. Clustering and six year cluster-tracking of serum total cholesterol, HDL-cholesterol and diastolic blood pressure in children and young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J Clin Epidemiol* 1994;47:1085–93.
14. Porkka KV, Viikari JS, Åkerblom HK. Tracking of serum HDL-cholesterol and other lipids in children and adolescents: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Prev Med* 1991;20:713–24.

Summary

Longitudinal changes in cardiovascular risk factors in the offspring of patients with premature myocardial infarction

The aim of the study was to evaluate the prevalence, trends and prognostic value of the levels of the risk factors of cardiovascular disease (CVD) in the offspring of patients with premature myocardial infarction.

A total of 129 children and adolescents aged 9–21 years, from high risk families were examined repeatedly after a 4–5-year follow-up period from the first survey. The examination included a questionnaire interview, measurements of the body dimensions, blood pressure, blood lipids and fibrinogen levels.

The prevalence of dyslipidaemia (DLP) persisting at the time of both surveys, was 30.5%. The most stable DLP forms were elevated HDL-C and LDL-C. New cases of DLP appeared in 37.5% of the subjects with normal lipid levels at the first survey. Despite their awareness

of family history 16.3% of the subjects were smokers and 58.1% were physically inactive. The correlation between the values of the CVD risk factors at the time of the two surveys was the highest for body mass index ($r = 0.69$), total cholesterol ($r = 0.53$) and systolic blood pressure ($r = 0.53$).

After the follow-up period the most stable CVD risk factors in the offspring of patients with premature myocardial infarction were body mass index, total cholesterol and systolic blood pressure. This finding presupposes identifying of individuals at high risk for premature heart disease in early life as well as monitoring of the CVD risk factors.

inna.tur@tallinnlv.ee