

## Südame-veresoonkonnahaigused. Kas need on välditavad?

Rein Teesalu – TÜ kardioloogiakliinik

südame-veresoonkonnahaigused, levik, riskitegurid, elustiil, ravi

**Südame-veresoonkonnahaigused (SVH) on sagedaimaks surmapõhjuseks Euroopas ning nende haiguste ravi kulutused järjest kasvavad. Oluliselt on paranenud arusaamad SVH patogeneesist ja vältimise võimalustest. Elukäiguline lähenemisviis SVH-le on näidanud, et nii prenataalse, varajase postnataalse kui ka hilisemate keskkonna ja sotsiaalsete tegurite mõju haiguste tekkele võib olla oluline, kuigi täpsemad toime mehhanismid ei ole selged. Dieedi ja elustiili osa südame-veresoonkonnahaiguste kujunemises on paremini uuritud ning välja on töötatud ka vastavad soovitusel. Sellegipoolest on nüüdisaegse tõendus põhise ravi rakendamine südame-veresoonkonnahaiguste ärahoidmisel, inimeste elukvaliteedi parandamisel ja suremuse vähendamisel olulise tähendusega.**

Südame-veresoonkonnahaigused on Euroopas surma põhjuseks sagedamini kui kõik pahaloolumilised kasvajakokku. Nende haigustega seotud kulud Euroopa Liidu maades on kokku 169 miljardit eurot. Töövõimelises eas inimeste südame-veresoonkonnahaigustest tingitud haigestumuse ja suremuse tõttu kaotavad Euroopa Liidu maad 35 miljardit eurot aastas. Nende faktide valguses on arusaadav see tohutu tähelepanu, mida nende haigustega seotud probleemidele pööratakse. Südame-veresoonkonnahaiguste pahvatuslik sagenemine ilmneb, kui ühiskond jõuab niisugusele arengutasemele, et tema liikmed saavad endale lubada külluslikku (eelkõige rasvarikast) toitu, ilma et oleks vaja teha rasket füüsilist tööd. Oma rolli mängivad ka kiire linnastumisega seotud probleemid.

Arusaamine südamehaiguste epidemioloogiast ja patogeneesist on viimasel ajal oluliselt avardunud. **Elukäigulise lähenemisviisi** (*life course approach*) järgi krooniliste haiguste epidemioloogiale sõltub inimese tervis kokkuvõttes paljudest üksteisest sõltuvatest teguritest (keskkonnateguritest sotsiaalseteni), mis toimivad bioloogiliste mehhanismide kaudu alates viljastumisest indiviidi kogu elu jooksul (1). Kohe algusest peale võivad seda arengut häirida mitmesugused mõjustused. Nii võib lootel tekkida alkoholikahjustus (FAS, *fetal alcohol syndrome*),

kui naine kasutab raseduse ajal alkoholi. Toksilist toimet avaldav alkoholidoos ei ole täpselt teada, aga on andmeid, et kahjulik toime lootele võib ilmuda koguni siis, kui rase naine tarvitab vaid ühe dringi nädalas (2). Teine tunnus on leidnud lähenemisviis inimese terviseprobleemidele rõhutab eriti prenataalse ja varase postnataalse perioodi olulisust täiskasvanu tervise määrajana. Haiguste vältimine sünnitusvõimelises eas naistel vähendab järglastel nii kaasasündinud südamehaiguste esinemist kui ka vastuvõtlikkust haigustele (sh eriti südame isheemiatõvele) täiskasvanueas. Ema halb toitumus, stress, infektsioonid ja muud ebasoodsad tegurid raseduse ajal avaldavad loote arengule ja indiviidi hilisemale elule kahjulikku toimet. Ebasoodsa üsasisese keskkonna korral areneb loode nii, et see programmeeritakse vastvalt keskkonna tingimustele. Gluckmani ja Hansoni "mittevastavuse" hüpoteesi ("*mis-match*" *hypothesis*) järgi suurendab indutseeritud fenotüüp haiguste riski täiskasvanueas, kui see fenotüüp ei vasta hilisema keskkonna tingimustele (3).

Vastuvõtlikkus südame-veresoonkonnahaiguste suhtes sõltub **pärilikkusest**. Kõrge vanuseni elanud vanemate laste kardiovaskulaarne risk on väiksem (4). Kahjuks on õige ka see, et varakult avaldunud südame-veresoonkonnahaigusega (näiteks südame isheemiatõvega) inimese lähi-

sugulaste risk haigestuda on suurem. Pärilikult determineeritud riski hindamise täpsust suurendab ilmselt tormiliselt areneva geeniteaduse meetodite kasutusele võtmine kliinilises tegevuses. Ka geneetiliselt determineeritud riskide realiseerumine sõltub suurel määral keskkonnast, milles inimene elab.

**Ökoloogiline lähenemine** tervisele muutub üha olulisemaks. Toitumise ja hingamise kaudu on indiviid pidevas seoses keskkonnaga. Sissehingatava õhu kaudu avaldab toimet mitte ainult sigaretisuits, vaid ka kõik muu õhus leiduv. Kõik õhku ja vette paisatav tuleb meile hingamisel ja toitumisel tagasi. Keskkond ja tervis on kõige tihedamas seoses, kuigi see seos ei ole mõnikord väga ilmne ja on meile teadmata. Epidemioloogid teavad juba mõnda aega, et kõik, mis haiseb, ei tapa, ja kõik, mis tapab, ei haise. Ka mittenakkuslike südame-veresoonkonna haiguste puhul on nii, et me ei taju oma meeltega, mis meid kahjustab. Nii on see paljude ainetega, nagu tina, vask, arseen, tsüaniid, pestitsiidid. Keskkond mõjutab inimest ka paljude muude tegurite kaudu, näiteks temperatuur, valgus, kiirgus. Üleilmastumisega kaasnevad riskid ei avaldu mitte ainult nakkushaiguste potentsiaalselt kiires levikus, mille eest hoiatatakse üha sagedamini. Suurema tähtsuse on omandanud mitmed mittenakkuslike haiguste tekkimisega seotud probleemid, näiteks toiduainete kvaliteedi tagamisega seotu. Toidu ohutuse tagamine üleilmastuvas maailmas on muutunud õiguslikku reguleerimist vajavaks probleemiks riikides (5). Keskkonna mõju inimese tervisele ei ole taandatav vaid materiaalsete tegurite toimele.

Kuigi **psühhosotsiaalsete tegurite** toime realiseerumise mehhanismid ei ole sageli selged, on nende olulisus mittenakkuslike haiguste (sh südame-veresoonkonna haiguste) tekkimises väljaspool kahtlust. Psühhosotsiaalsete tegurite kompleks on keeruline. See ei haara mitte ainult töö ja palgaga seotud probleeme ning sotsiaalset õiglust, vaid on tihedalt seotud pereelu stressiga ja inimese enda meelega eripäraga, nagu kalduvus depressiivsusele ja vaenulikkus. Nende tegurite toimet riskile on raske hinnata, sest nende toime

riskile realiseerub vaid osaliselt traditsiooniliste riskitegurite (arteriaalne hüpertensioon, düslipideemia, suitsetamine, suhkurtõbi ja insuliini resistentsus) kaudu, mida saab mõõta ja seega kvantitatiivselt hinnata. Traditsioonilised riskitegurid ei seleta kõiki erinevusi südame-veresoonkonna haiguste haigestumuses ja suremuses riikide vahel ja riikide sees erinevate sotsiaalsete rühmade vahel. Traditsioonilistest riskiteguritest mittetulenevate erinevuste oluliseks põhjuseks peetaksegi just väljaselgitamata mehhanismiga realiseeruvate psühhosotsiaalsete tegurite toimet.

**Teaduse areng ja uute tehnoloogiate juurutamine** parandab inimeste elujärge ja loob uued võimalused ka inimese tervise kaitseks. Paraku toob teaduse areng endaga kaasa ka uusi ohtusid. Nii on nanotehnoloogia kasutusele võtmine kahtlemata progressiivne suundumus ja avardab meditsiinis nii diagnoosimise kui ka ravimise võimalusi. Uute meetodite edu (nii geeniteraapias, molekulaardiagnostikas kui ka paljudes muudes valdkondades) põhineb nanopartiklite (<100 nanomeetrit) võimel läbi pääseda organismi kaitse-süsteemidest. Kahjuks suudavad sedasama teha ka nanopartiklid, mida ei kasutata diagnoosimise ega ravi eesmärgil. Need nanopartiklid, eriti kui nad omavahel liituvad, võivad olla organismile kahjulikud.

Südame-veresoonkonna haiguste ohjamisel on olulised nii **preventsiooni- kui ka ravistrateegiad**. Preventsioonistrateegiate olulisus tuleneb sellest, et ateroskleroosilise geneesiga südame-veresoonkonna haigused (mis moodustavad praegu rõhuva osa südame-veresoonkonna haigustest) on põhimõtteliselt suure osas välditavad. Nende haiguste tuntud riskitegurid nagu suitsetamine, düslipideemia ja arteriaalne hüpertensioon on tihedalt seotud elustiili niisuguste elementidega nagu söömisharjumused ja füüsilise aktiivsuse tase. Dieedi korrigeerimine ja füüsilise aktiivsuse suurendamine on nende probleemide lahendamisel väga tõhus. See on vähemasti arstidele hästi teada seos. Praeguseks on kogunenud piisavalt infot selle kohta, et elustiili muutmisega on tõepoolest võimalik

muuta riskitegurite taset nii, et sellega kaasneb südame-veresoonkonnahaigustest tingitud haigestumuse ja suremuse vähenemine. Füüsiline aktiivsus vähendab südame-veresoonkonnahaiguste riski II tüüpi diabeediga haigetel. **Dieet ja elustiil** tervikuna on omandamas kardiovaskulaarsete haiguste vältimises ja ravis senisest veelgi suuremat rolli. Ameerika Ühendriikide ja Soome andmed näitavad, et 1970. aastatel ilmnunud südame isheemiatõvest tingitud suremuse vähenemine on umbes 70% ulatuses riskitegurite vähenemise tulemus. Ameerika Ühendriikides aastail 1980–1990 ja Ühendkuningriigis aastail 1981–2000 ilmnunud südame isheemiatõvest tingitud suremuse vähenemine on umbes 60% ulatuses tingitud riskitegurite vähenemisest ning umbes 40% ulatuses südame-veresoonkonnahaiguste nüüdisaegsest ravist. Need arvud näitavad riskitegurite vähendamise olulisust ja ka ravi tõhususe kasvu.

**Proinflammatoorse miljöö** tekitamine arvatakse olevat üks mehhanism, mille kaudu ebat terve dieet soodustab kardiovaskulaarsete haiguste teket. Küllastatud rasvadest ja suhkrust rikas toit kutsub esile vaskulaarse düsfunktsiooni oksüdatiivse stressi suurendamise kaudu. Niisuguse toidu toimel väheneb endoteelist sõltuv vasodilatatsioon ja vabanevad inflammatoorsed markerid, nagu C-reaktiivne valk, interleukiin-6, interleukiin-8, interleukiin-18 ja TNF- $\alpha$ . Singhi ja kaasautorite arvates võib toiduga seotud ebasoodsaid tegureid, mis halvendavad südamepuudulikkuse haigete prognoosi, vaadelda koguni südamepuudulikkuse uute riskiteguritena (6). Põletikumarkereid pidurdavad küllastamata rasvhapped, kusjuures see toime on seda väljendunum, mida rohkem on nende molekulis kaksiksidemeid. Kardioprotektiivne toime on oomega-3-rasvhapetel, kalaõlil, samuti taimedest saadud  $\alpha$ -linoleenhapel. Vaatamata kahtlustele, et kalatoit ei tarvitse toksiinide (elavhõbe jt) sisalduse tõttu kasulik olla, on teaduslike andmete analüüs näidanud, et kalatoitude söömisel 1–2 korda nädalas on kasu suurem kui võimalikud riskid.

**Regulaarne keheline** koormus tagab endogeensete antioksidantide ja anti-inflammatoorsete

tsütokiinide adekvaatse ekspressiooni ning avaldab nii kardioprotektiivset toimet. Kehaline koormus vähendab proinflammatoorsete tsütokiinide (IL-6, TNF- $\alpha$ , C-reaktiivne valk) ja suurendab anti-inflammatoorsete tsütokiinide (IL-4, IL-10, TGF- $\beta$ ) kontsentratsiooni (7), kuigi ühekordne intensiivne füüsiline koormus võib esile kutsuda lühiajalise mööduva C-reaktiivse valgusisalduse suurenemise. 35 uurimuse metaanalüüs näitab, et keheline treening parandab südamepuudulikkusega haigete koormustaluvust ja tervisega seotud elukvaliteeti (7).

Ülalöeldule vaatamata on edusammud südame-veresoonkonnahaiguste vältimisel elustiili korrigeerimise kaudu Euroopas kesised. Nagu keskaegsed patustajad patutegemisest, ei suuda tänapäeva inimesed loobuda tervist kahjustavast elustiilist, vaid eelistavad end vabaks osta selle tagajärgedest. Niisuguse kurva tõdemuse paikapidavust illustreerivad prof D. Woodi viimasel Euroopa kardioloogide kongressil (ESC Congress News, 03.09.2007) esitatud EuroAspire III Survey raames kogutud andmed (mis käivad Tšehhi, Soome, Saksamaa, Prantsusmaa, Ungari, Itaalia, Hollandi ja Sloveenia kohta). Selgub, et ülekaaluliste hulk eurooplaste hulgas suureneb. Halb on olukord ka teiste traditsiooniliste riskiteguritega: suitsetamine ei ole vähenenud. Sihtväärtusteni (<140/90 mm Hg või <130/80 mm Hg diabeetikutel) ravitud kõrgvererõhuhaigete protsent on eelmise ülevaatega võrreldes koguni mõnevõrra vähenenud. Vaid vereliipidide osas on olukord järsult paranenud tänu statiinravi laialdasele kasutamisele. On üsnä ilmne, et inimesed on nõus küll raha kulutama ja tablette kasutama, aga mitte muutma oma elustiili.

Ülekaalulisuse ja rasvtõve raviks on dieet ja füüsiline aktiivsus väga tõhusad, aga jällegi eelistatakse sageli ravimeid, nagu orlistat, sibutramiin, rimonabant, kusjuures nende ravimite pikaajalise kasulikkuse hindamiseks randomiseeritud uurimusi ei ole tehtud. On ilmne, et just elustiili muutustest tuleneks suurim kasu inimeste tervisele ja väheneks kulutused südame-veresoonkonnahaiguste ravile. See arusaamine ja senised mitterahuldavad tulemused on Euroopas viinud mitmete uute alga-

tuste käivitamiseni eesmärgiga paremini teavitada inimesi ja kaasata poliitiku eluterve keskkonna loomisse. Aprillis 2007 käivitunud ja märtsini 2010 kestva Euroopa südamevõrgustiku projekti (*European Heart Network*) eesmärgiks on välja selgitada poliitikavaldkonnad ja rahvatervise (*public health*) sekkumised, mille mõjutamise kaudu on võimalik vähendada välditavaid surmasid ja invaliidsust Euroopas. EuroHeart'i kaasrahastajaks on Euroopa Komisjon. Publitseeritud on "Euroopa südameervise harta" (*European Heart Health Charter*), mida toetavad nii Maailma Terviseorganisatsioon kui ka Euroopa Komisjon. Poliitikute kaasamise kõrval peetakse väga oluliseks avalikkuse senisest jõulisemat teavitamist.

Preventsioonimeetoditega ei ole siiski võimalik südame-veresoonkonnahaigusi täielikult vältida. Väljakujunenud haiguse korral aitab haiguse süvenemist, komplikatsioonide tekkimist ja suremust vältida või vähemasti vähendada lisaks elustiili muutmisele rakendatud **kaasaegne tõenduspõhine ravi** nii ravimitega, kirurgiliste operatsioonidega jt interventsioonidega kui ka mitmesuguste seadmetega. Kliinilise meditsiini tõhusus on suurenenud. Nii on ägedate koronaarsündroomide järel praegu südamepuudlikkust ja surmajuhutmeid vähem kui varem (8). Suurt efektiivsust on tõestatud mitmete ravimite puhul. Näitena võib tuua reniin-angiotensiinsüsteemi

mõjustavad ravimid, millest kõige olulisemad on angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (AKEld) ja angiotensiin II esimest tüüpi retseptori blokaatorid (ARBid). Reniin-angiotensiinsüsteemi blokaadil on tugev antiaterosklerootiline toime, mis realiseerub AKElde ja ARBide antihipertensiivsete, anti-inflamatoorsete, antiproliferatoorsete ja oksüdatiivset stressi vähendavate omaduste kaudu. Reniin-angiotensiinsüsteemi blokaad väldib või lükkab edasi II tüüpi diabeedi tekkimise ning vähendab kardiovaskulaarseid ja renaalseid sündmusi diabeetikutel. ARBid vähendavad kodade virvendusarütmia ja insuldi esinemissagedust. AKElde ja ARBide kasutamine on oluliselt parandanud südamepuudlikkuse haigete ja müokardiinfarkti põdenud haigete elulemust (9).

### Kokkuvõte

Südame-veresoonkonnahaigustest põhjustatud kahju rahvastiku tervisele ja suured majanduslikud kulutused teevad vajalikuks aktiivse püüdlemise niisuguse olukorra poole, kus inimesed käituvad terviseteadlikumalt ja riik tagab eluterve keskkonna ning haigestunutele nüüdisaegsed ravivõimalused. Arstide ja ikka suuremal määral ka õdede kohus on mitte ainult teada südame-veresoonkonnahaiguste preventsiiooni, diagnoosimise ja ravimise juhtnõore, vaid oma igapäevases professionaalses tegevuses neist ka juhinduda.

### Kirjandus

1. Kuh D, Ben-Shlomo Y. A life course approach to chronic disease epidemiology: tracing the origins of ill-health from early to adult life. 2nd ed. Oxford: University Press; 2004.
2. Sayal K, Heron J, Golding J, et al. Prenatal alcohol exposure and gender differences in childhood mental health problems. *Paediatrics* 2007;119:426–34.
3. Gluckman PD, Hanson MA. Developmental plasticity and human disease: research directions. *J. Intern Med* 2007;461:461–71.
4. Terry DF, Evans JC, Pencina MJ, et al. Characteristics of Framingham offspring participants with long-lived parents. *Arch Intern Med* 2007;167:438–44.
5. Editorial Food safety reform in USA. *Lancet* 2007;369:1575.
6. Graham IM, D'Agostino R. Managing cardiovascular risk. Oxford: Clinical Publishing; 2007.
7. Hu G, Lakka TA, Lakka HM, et al. Overweight, physical inactivity, insulin resistance, impaired glucose tolerance, diabetes, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. In: Graham IM, D'Agostino RB, eds *Managing cardiovascular risk*, Oxford: Clinical Publishing; 2007, p. 11–33.
8. Fox KAA, Steg PG, Eagle KA, et al. Decline in rates of death and heart failure in acute coronary syndromes, 1999–2006. *JAMA* 2007;297:1892–900.
9. Schmieder RE, Hilgers KF, Schlaich MP, et al. Renin-angiotensin system and cardiovascular risk. *Lancet* 2007;369:1208–19.

## Summary

### Cardiovascular diseases – are they preventable?

Cardiovascular diseases (CV) are the leading cause of death in European countries including Estonia and the expenses for their prevention and treatment are increasing rapidly. Recent investigations have expanded the understanding of the epidemiology and pathogenesis of CV.

According to the theory of **life course approach**, the burden of CV depends of many interacting factors including environmental and social factors. They may determine the health status of individuals during the whole lifetime starting from the natal period. **Hereditary factors** may also predispose to development of CV.

**Ecological approach** to the health status and predisposition to CV points to the importance of various environmental factors, including pollution of air and food, in the pathogenesis and epidemiology of CV. Several

psycho-social factors as social status, level of salary, stressful situations at work and in the family are also determinants of CV.

Various strategies have proved effective for prevention of CV. Activities for correction of the lifestyle, alimentary habits and increasing of physical activity have significantly lowered mortality from CV.

**Evidence based treatment** and the intervention strategies implemented during recent decades have effectively improved the quality of life of patients, and reduced mortality after cardiovascular events. Many investigations have demonstrated the effectiveness of the drugs acting on the renin-angiotensin system (ACEI and ARB) for treatment and secondary prevention of serious cardiovascular events and for lowering mortality.

Rein.Teesalu@kliinikum.ee