

# 40 aastat ägeda müokardiinfarkti reperfusioonravi Eestis

Jaan Eha – Tartu Ülikooli südamekliinik, Tartu Ülikooli Kliinikumi südamekliinik

Tänapäeval on ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarkti ravimisel valikmeetod koronaarverevoolu kiire taastamine okluseerunud pärgarteris. ST-elevatsioonita ägeda koronaarsündroomi korral on olemas verevoolu taastamise kiirus patsiendi riskist (enamikul juhtudel peab see toimuma 24 tunni jooksul). Mõlemal juhul on eesmärk likvideerida äge müokardiisheemia ja säilitada kontraktsioonivõimeline müokard.

Siinse ülevaate eesmärk on tutvustada lugejatele ägeda müokardiinfarkti (ÄMI) reperfusioonravi algust Eestis. Allpool kirjeldatud tegevused on radikaalselt muutnud kardioloogia sisu ja ravivõimalusi ning integreerinud meie eriala tihedamalt teiste meditsiinierialadega.

Ükski uus meetod ei teki tühjale kohale, nii olid ka ÄMI ravi arenguhüppe tarvis olulised meetodid ja keskkond 1970. aastate lõpuks Eestis olemas. Südamehaigete raviks oli Tartus Toome sisekiinikus juba 1968. aastal loodud esimene intensiivravipalats (Jüri Gross), samas tegutses ka spetsialiseeritud kardioloogiline kiirabibrigaad. Tallinna Keskhaiglas (Peeter Laane) ja Tartus (Toomas Sulling, Villu Mölder) oli 1971. aastal kasutusele võetud selektiivne koronarograafia.

Tallinna infarktihaigete käsitlemise kohta oli koostatud väitekirja, mis näitas selgelt tollaegse süsteemi toimimist ning ka puudusi (Aasa Randvere, 1970). Koronarograafia erinevate meetodite ja kasutusvõimaluste kohta olid kirjutanud väitekirjad V. Mölder (1972) ja T. Sulling (1972). Koronarograafiat hakkasime kasutama ÄMI diagnostikas 1976. aastal Tartus. Tookord oli

see rohkem erandlik tegevus, sest ravivõimalusi oli kasinalt.

Eesti kardiokirurgidel oli 1980. aasta lõpuks 17 ÄMI-haigel tehtud aortokoronaarse šunteerimise operatsiooni kogemus. Trombolüütilisi ravimeid (Awelysin, Fibrinolysin) oli vaatamata ravimite üldisele defitsiidile võimalik saada piiratud koguses Eestis paikneva apteekide kesklaos kaudu või siis hankida Venemaalt isiklike sidemete teel.

Osalesime teadusprogrammis Valgevenes välja töötatud streptokinaasi (Celyasum) aprobeerimiseks ja registreerimiseks. See koostöö vähendas oluliselt streptokinaasi hankimise muret ka kliinilise töö tarvis. Tasub meenutada, et kirjeldatud perioodil ei olnud teadusprojekti edukuse määra ainult kirjanuduse analüüsil põhineva korraliku plaani olemasolu, vaid ennekõike tööks vajalike vahendite (ravimid, röntgenfilm, kemikaalid, sondid, infusioonipumbad ja elementaarsed tarvikud) hankimise võimekus. Oli üldlevinud, et raha võis asutusel teadus- või ravitööks olla, aga selle eest vajalikke asju osta ei olnud võimalik.

Suure tõuke müokardi verevarustuse taastamise meetodite juurutamisele andis Tallinnas Kiirabihaigla avamine 1980. aastal (hilisema nimega Mustamäe Haigla ja Põhja-Eesti Regionaalhaigla). See oli kompleks, mille koosseisu kuulus ka kiirabihaigla. Kõigi Tallinna infarktihaigete koondamine sellesse haiglasse algas 1982. aastal. Tollaste tervishoiujuhtide tehtud mõistlikud otsused väärivad kindlasti tunnustamist ka tänaste ÄMI ravisoovituste seisukohalt.

Eesti südamehaigete ravivõimaluste arengule andis suure tõuke

Tartu Riikliku Ülikooli (TRÜ) üld- ja molekulaarbioloogia instituudi (ÜMPI) koosseisu kuulunud arstide ja teadurite meeskonna tööleasumine Tallinna Kiirabihaiglas 1980. aastal. Võitsid sellest nii Tartu Ülikool kui ka kiirabihaigla. Loodud struktuur, kus kardioloogid ja intensiivraviarstid töötasid koos kardioreanimatsiooni osakonnas, oli unikaalne ning võimaldas mõlemal erialal kiiremini areneda. Kardioangiograafiakabinet, mis oli sisustatud Siemensi uusima 2projektsioonilise röntgenaparatuuriga, alustas Tallinna Kiirabihaiglas tööd 1981. aasta märtsis.

Parimate soovidega loodud suurhaigla ja ülikooli koostöö aga ei kestnud igavesti: Tartu Ülikool (TÜ) likvideeris oma Eesti südamekeskuse Mustamäe Haiglas juuniks 1995. Sellega oli lõpule jõudnud 15 aastat kestnud Tallinnas paikneva meditsiini- ja teadusrühma ametlik side Tartu Ülikooliga. Õnneks jäid paljud endised TÜ töötajad Mustamäele arstina tööle, osa suundus aga ärisse või välismaale paremaid võimalusi otsima.

Teoreetilist ettevalmistust reperfusioonravi kasutuselevõtuks alustasin pärast oma väitekirja kaitsmist 1979. aastal. ÄMI ravimise uute võimaluste vastu tekkis huvi mõni aasta varem keskealisel kolleegil tehtud diagnostilise protseduuri järel, kui tundsin end väga abituna, sest ei suutnud arvatavat infarkti põhjust kõrvaldada. Teema uurimisele andis mulle stiimuli Mihhail Rudalt (vt pilt 1) saadud info ja aus selgitus nende katsetest maailmas esimesena alustada intrakoronaarset trombolüüsi Moskvast. Maailm tunnustab siiani nende inimeste

tööd, kes esimesena maailmas tegid intrakoronaarse fibrinolüüsi ÄMI-haigel. Kahjuks toleaegete tavade kohaselt keelati neil mõne ebaõnnestumise järel selle ravimeetodi kasutamine ära.

ÄMI reperfusioonravi kasutuselevõttu ja uurimist takistas tol ajal maailma kardioloogide ja patoloogide seas levinud kontseptsioon, et tromb pärgarteris ei ole mitte infarkti põhjus, vaid selle tagajärg. See on üks paljudest näidetest, kus mõjukal isikul ja seisukohal on teadusmaailmas nii suur kaal, et mingi nähtuse selgitamisel domineerib vaid üks arusaam, mis hiljem ei osutu tõeseks.

Oluliseks takistuseks reperfusioonravi juurutamisel oli ka koronarograafia turvalisuse huvides kehtinud põhimõte, et sondi ots tohib olla pärgarteri suudmes vaid väga lühiajaliselt. Selle seisukoha tingimusteta järgimine välistas aga võimaluse manustada pärgarteritesse ravimeid pikema aja jooksul. 1980. aastaks olid ilmunud vaid üksikud haigusjuhtude kirjeldused ja mõned kokkuvõtted väikesearvulisel haigete rühmal tehtud raviprotseduuridest Euroopas (J. Tšazov, P. Rentrop, D. Mathey), 1981. aastal ilmusid USAs tehtud reperfusiooniprotseduuride ja esmase kogemuse kirjeldused (W. Ganz, E. Gonzales, M. Cowley).

Palju mõtteainet põhjustas meie kokkuvõte, mis näitas, et esimese ööpäeva vältel väheneb okluseerunud infarkti põhjustavate pärgarterite esinemissagedus 86%-lt (0–3 tunni järel) 57%-le (13–24 tunni järel), see oli viide spontaansele arterite avanemisele. Leid kinnitas, et ÄMI esimesel ööpäeval on pärgarteri oklusioon dünaamiline nähtus. Samas oli hästi teada, et hiline verevoolu taastumine ei suuda säilitada müokardi funktsiooni.

Esimest korda kasutasin Tallinna Kiirabihaiglas intrakoronaarset sterptokinaasi (Awelysin) infusiooni 43aastasel ÄMI-haigel 23. novembril 1981 vasaku pärgarteri eesmise vatsakestevahelise haru rekanali-



**Pilt 1.** Autor koos maailma esimese intrakoronaarse trombolüüsi teinud rühma ideoloogi professor Mihhail Rudaga 2007. aastal Palma de Mallorcal infarktiravi konverentsil.

seerimiseks. Selle protseduuri ajal tehtud angiogrammid ei ole kahjuks säilinud.

24. novembril 1981. aastal tegin esimese okluseerunud pärgarteri mehaanilise rekanaliseerimise ÄMI-patsiendil. Üldaktsepteeritud on seisukoht, et G. Hartzler tegi maailma esimese rekanaliseeriva protseduuri ÄMI-patsiendil USAs samuti 1981. aastal.

Tartus võeti intrakoronaarne trombolüütiline ravi kasutusele 23. novembril 1983. aastal (Eini Altraja).

Uute meetodite kasutuselevõtt andis tookord ohtralt kõneainet kolleegidele ja ajakirjandusele. Põnevust tollaste noorte arstide tegevusele lisas valvsate seltsimeeste valmisolek ebaõnnestumiste korral pädevaid asutusi informeerida – ikka selleks, et initsiatiiv korralikult karistatud saaks. Üht sellest tingitud karistust sain ma ka ise tunda.

1982. aastal organiseerisime Tallinnas ÄMI-haigetele trombolüütilise ravi tegemiseks väljaspool tööaega spetsialistide väljakutse-teenistuse. Kogu süsteem põhines algusaastail arstide entusiasmil ning vabatahtlikul osalemisel, valvetasu kellelegi ei makstud. Tänapäev tervishoiu ja teistsuguste motivaatorite maailmas sellist asja korrata ei oleks

enam võimalik. Päril tavaline oli, et väljaspool tööaega tegi protseduuri 2–3 arsti ja seda ilma abipersonalita. Meie loodud mitteametliku süsteemi toimimisele suureks takistuseks oli arstide kodudes telefonide puudumine ning kõigil ei olnud kiireks tööle jõudmiseks ka vajalikku autot. Kutsumiseks kasutati kas teadaolevaid naabrite telefone või siis kiirabibrigaadi, kes kõik vajalike arstide kodud läbi sõitis ning inimesed kokku korjas. Meeskonna kokkusaamist hõlbustas see, et osa arste elas õnneks vahetult haigla kõrval paiknevas ühiselamus. 1980. aastate teises pooles löime reperfusioonravi teostamiseks haiglas püsiva valveteenistuse. See võimaldas patsiente kiiremini ravida, samas aga koormas liigselt niigi nappi personali.

Nüüdsetele noortele arstidele tundub ilmselt mõeldamatuna, et erakorralise töö lihtsustamiseks ei olnud siis olemas internetti, personaalarvuteid ega mobiiltelefone. Tunnustada tuleb kõiki kaastöötajaid (arstid ja õed), kes 1980. aastate alguses intrakoronaarse trombolüüsi protseduure tegid ja sellega meie kardioloogia arengusse olulise panuse andsid: Kostas Lazaridi, Olev Luha, Tiit Rebane, Tarmo Serka. Kümnendi teises pooles liitusid

grupiga Jaanus Laanoja ja Margus Peeba.

Osakonna kliiniline kogemus ja avaldatud artiklid andsid sagedasti põhjust selleks, et meid kutsuti intrakoronaarseid ravimeetodeid juurutama ja õpetama Nõukogude Liidu juhtivatesse kardioloogia ja kardiokirurgia keskustesse. Selle käigus tekkisid ka mitmed ühised teadusprojektid, loengukutsed ning tavapäraseks sai väitekirjade vastastikune retsenseerimine.

ÄMI trombolüütilise ravi uurimisel saadud infot on kasutatud 6 kandidaadi- (PhD) ning ühes doktori- väitekirjas (Jaak Aru, Toivo Laks, Tiit Meren, Arvo Mesikepp, Arvo Rosenthal, Sirje Sulling, J. Eha). Erineval tasemel publikatsioone ilmus üle saja. Intrakoronaarse trombolüütilise ravi abil suutsime antegraadse verevoolu pärgarteris taastada kasutatud preparaadist ja kahjustuse iseloomust sõltuvalt 65–81%-l juhtudest. Kogutud andmete analüüs näitas, et väljavalitud patsientidel infarkti põhjustanud arteri avamise järel oli ÄMI-suremus haiglas oluliselt väiksem kui neil, kellel reperfusioonravi osutus ebaedukaks (3% vs. 13%). Tehtud uuringutest selgus, et rekanaliseeritud pärgarterid ei püsi kaua avatuna, kui ei järgne adekvaatset järelravi.

T. Laks tõestas oma väitekirjas, et antegraadne verevool avatud pärgarteris püsib paremini, kui edasises ravis kasutatakse antikoagulante (fenüliin), mille korral on võrreldes antiagregantide (aspiriin ja kurantüül) kasutamisega ravitulemused paremad. Kõige sagedamini säilis aga taastatud verevool juhul, kui kasutasime trombolüüsi järel ballooningoplastikat (stente siis veel ei olnud) või aortokoronaarset šunteerimist.

1980. aastate keskel defineerisime trombolüütilise ravi koha ÄMI ravis kui alustava ja nekroosi teket seisikava meetodi, millele peab kindlasti järgnema trombi teket põhjustanud pärgarterikahjustuse korrigeerimine. Praegused ravijuhendites esitatud seisukohad on sellega väga sarnased – trombolüüsile peab järgnema invasiivne diagnostika ja arterite korrigeerimise meetod valitakse koronaarkahjustuse iseloomust lähtudes.

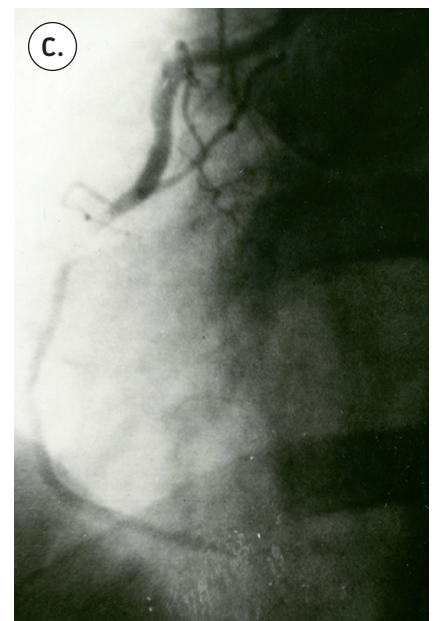
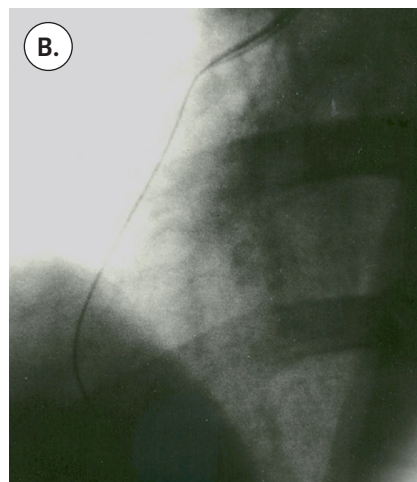
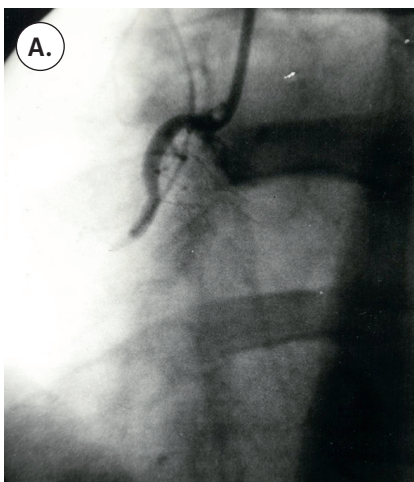
Suutsime Tallinna Kiirabihaiglas erinevatel aastatel trombolüüsiga ravida vaid 5–15% ja Tartus keskmiselt 8% infarktahaigetest. Piiravaks teguriks oli seejuures ka ajakriitium – ravi rakendasime vaid esimese 6 tunni jooksul pärast infarkti sümptomite teket. Saadud tulemused ei vaimustanud mitte ainult kardiolooge, vaid ka kolleege

teistelt erialadelt. Mäletan esimesi diskussioone neuroloogidega, kui arutasime trombolüüsi kasutamise võimalusi trombite põhjustatud insultide korral. Tookord jäi see vaid unistuseks, sest isheemilise insuldi kiire objektiviseerimise võimalused olid enam kui tagasihoidlikud. Praegu teame, et trombolüütiline ravi ning trombektoomia isheemilise insuldiga haigetel on Eestis hästi käivitatud ning arstid ja patsiendid ravitulemustega rahul.

Kolleeg Enn Püttsepa palvel toetasime kopsuarste intrapleuraalse streptokinaasravi alustamisel. 1999. aasta kaitses selle materjali põhjal väitekirja Tanel Laisaar.

Kasutasime korduvalt sterptokinaasi koos mehaanilise rekanaliseerimisega ka akuutse kopsuarteri trombemboolia ravimisel. Perifeersetes arterites rekanaliseerimiseni, mida praegusel ajal sagedasti tehakse, me tookord ei jõudnud.

Tuleb rõhutada, et intrakoronaarse trombolüütilise ravi kasutuselevõtt ja uurimine pani aluse reperfusiooniga seotud protsesside (hemorraagiad, reperfusiooniarütmiaid, hemodünaamika muutused, reperfusiooni tekke kaudsed tunnused, müokardi funktsiooni taastumine, infarktmarkerite dünaamika, kontraktsioonihäired



**Pilt 2.** Esimene pärgarteri mehaaniline rekanaliseerimine Eestis. **A.** Okluseerunud parem pärgarter. **B.** Juhtetraat on viidud läbi trombi oklusioonikohast distaalsemale. **C.** Antegraadne verevool läbi oklusioonikoha on taastatud.

muutus, allergilised reaktsioonid) mõistmisele ning võimaldas hakata juurutama parema kättesaadavusega meetodit – intravenoosset trombolüütikumide manustamist. See on olnud ainuke periood, kus ma olen koos kolleegidega tundnud rõõmu patsiendil vatsakeste tahhükardia või fibrillatsiooni tekkest, sest need ilmingud olid ühed kindlamad pärgarteri avanemise tunnused, s.t ravi edukuse kaudsed markerid.

Esimest korda Eestis kasutas A. Mesikepp ÄMI-haigel intravenoosset streptokinaasravi 23.04.1984. Tartus juurutati meetod 1986. aastal (Maido Uusküla kaastöötajatega) ning seejärel levis see ka teistes ÄMI ravimisega tegelevatesse haiglatesse. 1988. aastal ületas intravenooselt trombolüütilist ravi saanute arv esimest korda intrakoronaarset ravi saanute arvu – see oli pöördepunkt intravenoosse ravi kasuks.

Kui reperfusioonravile aluse pannud intrakoronaarne meetod on praegu vaid ajaloolise tähendu-

sega, siis nüüdisaegsete preparaatidega tehtav intravenoosne trombolüüs on ka praegu ravijuhendites olemas. Valdavalt leiab see kasutamist nendes haiglates, kus puudub ööpäevaringne võimalus teha kiire angioplastika ja saata patsiendid kohe edasi. Streptokinaas trombolüütikumina on Eesti infarktiravis samuti kauge minevik. Tänapäeval on levinumaks koronaarkahjustuse korrigeerimise meetodiks perkutaanne koronaarinterventsioon (PKI), mida valdavalt tehakse kas esmase protseduurini või siis ebaeduka või ka eduka trombolüütilise ravi järel (vt pilt 2).

Asjakohane on avada ka kirjeldatud tegevuse taustsüsteemi praegusaja põhimõtete valguses. Esimene juhuslikustatud ÄMI trombolüüsi uuring (GISSI 1) tehti kiiresti Itaalias ja selle tulemused avaldati 1986.–1987. aastal. Esimene primaarse PKI juhuslikustatud uuring (ZWOLLE) tehti Hollandis 1988.–1993. aastal. Meil oli Tallinna Kiirabihaiglas hea võimalus osaleda ühes esimesetest

koe plasminogeeni aktivaatorit (*duteplase*) kasutavas juhuslikustatud uuringus ESPRIT, mis toimus aastatel 1988–1989 (tulemused avaldatud 1996. aastal). See andis paljudele meist hea kogemuse, et edaspidi kaasa lüüa rahvusvahelistes juhuslikustatud uuringutes.

PKI tegemise võimalus ööpäev läbi on praegu kogu maailmas ÄMI-haigete reperfusioonravis valikmeetod. Selleni jõudmiseks on olnud vaja läbi käia pikk tee reperfusioonravi erinevate meetodite uurimiseks ja väljatöötamiseks ning kasu ja riski tasakaalu leidmiseks. Kogeda on tulnud hulka eksimusi ning veel rohkem õnnestumisi. See meetod, mida 40 aastat tagasi peeti ebasobivaks infarktahaigete ravimisel, on nüüdseks muutunud üheks oluliseks kvaliteedikriteeriumiks kardioloogias. Praegu on kiire reperfusioonravi tegematajätmine ÄMI-haigetel vastunäidustuste puudumisel raske arstlik viga.

Artikkel on valminud Eesti Teadusagentuuri toel (PRG 435).

### Ebapiisav uni mõjutab negatiivselt söömisjärgset glükeemilist kontrolli

Mitme uurimiskeskuse koostöös valminud uuringus vaadeldi vähese pikkusega või katkendliku une mõju söömisjärgse glükeemilise kontrolli efektiivsusele järgmisel päeval. Uuringusse kaasati 953 füüsiliselt tervet isikut (keskmine vanus 46,2 a; 73,2% olid mehed), kes 2 nädala vältel kasutasid kindla standardiseeritud koostise ja hulgaga toitu (esitatud uuringus

PREDICT). Veresuhkru sisalduse püsiva mõõtmise seadmega jälgiti neil veresuhkru väärtusi ning randmele kinnitatud aktseleerimeetri abil hinnati unerežiimi. Analüüsiti une pikkuse ja kvaliteedi seoseid söömisjärgse veresuhkru väärtustega kokku 8393 mõõtmistulemuse alusel.

Katkendliku või lühikese unega öö järgsel hommikul oli pärast sööki veresuhkru väärtuste normaliseerumine tunduvalt aeglasem kui tavalise pikkuse ja hea kvaliteediga une järgsetel

hommikutel. Ka kõrvalekalle tavalisest une ja ärkveloleku režiimist halvendas oluliselt söögijärgset glükeemilist kontrolli.

Uni, dieet ja füüsiline aktiivsus on tervisliku eluviisi nurgakivid. Esitatud uuring kinnitab, et uni on oluline eluviisiga mõjutatav metaboolset tervist reguleeriv tegur.

#### REFEREERITUD

Tsereteli N, Vallat R, Fernandez-Tajes J, et al. Impact of insufficient sleep on dysregulated blood glucose control under standardised meal conditions. *Diabetologia* 2021, doi: 10.1007/s00125-021-05608-y.

## LÜHIDALT