

Kardiovaskulaarne-renaalne-metaboolne sündroom

Väino Sinisalu – Eesti Arst

Kardiovaskulaarsed haigused (KVH), teist tüüpi diabeet (T2D) ja krooniline neeruhaigus (KNH), hinnatuna glomerulaarfiltratsiooni kiiruse (GFR) languse ning uriinis albumiini-kreatiini suhte tõusu alusel, on muutunud kogu maailmas tõsiseks rahvatervise probleemiks. Need haigused on surma ja tervena elatud aastate kaotuse 10 sagedasema põhjuse seas maailmas. Aastal 2020 oli USA andmel KVH suremuskordaja 22,4 / 100 000, T2D ja KNH suremuskordaja vastavalt 12,9 / 100 000 ning 14,6 / 100 000. Senini käsitlevad KVHd, T2Dd ja KNHd erinevad eriarstid eraldi haigustena, kuid on kogunenud rohkelt tõendeid, et neil tervisehäiretel on ühesugused riskitegurid ja vastastikku kattuvad patofüsioloogilised mehhanismid, mistõttu mõjutavad ja kahjustavad need seisundid üksteist vastastikku (1).

Novembris 2023 esitas USA südameassotsiatsioon (AHA) kontseptsiooni, mille järgi on soovitatav käsitleda KVHd, T2Dd ja KNHd tervikliku **kardiovaskulaarse-renaalse-metaboolse sündroomina (KRMS)** – süsteemse häirena, mida iseloomustavad kardiovaskulaarsete metaboolsete riskitegurite, kroonilise neeruhaiguse ja kardiovaskulaarse süsteemi omavahel kattuvad patofüsioloogilised seosed, mille tulemusel häirub paljude elundisüsteemide talitus ja kaasnevad või süvenevad kardiovaskulaarsed häired (2). KRMSi väljendusaste ja kulg on mõjutatud nii isiku eluviisist ja oma tervise eest hoolitsemisest kui ka elukeskkonnast ja majanduslikust seisust. KRMS on lühidalt defineeritud kui südamehaiguse, neeruhaiguse, diabeedi ja rasvumise omavahelistest seostest tingitud terviseseisundi halvenemine (2).

KRMSi tervisehäired on levinud ja nende esinemissagedus kasvab. USAs tehtud 11 607 vaatlusalust haaravas uuringus ilmnis igal neljandal vähemalt 1 KRMSi kuuluv tervisehäire, 8%-l leiti vähemalt 2 sedalaadi häiret (multimorbiidsus), samas üle 65aastaste seas leiti vähemalt 2 häiret igal neljandal vaatlusalusel. Sealjuures leiti perioodil 1999–2000 multimorbiidsus 5,3%-l, perioodil 2017–2020 aga 8%-l vaatlusalustest (3). JAMA Cardiology 2023. aastal avaldatud ülevaateartiklis refereeriti mitmete uuringute andmeid KRMSi põhjustatud häirete samaaegsest koosenemisest (3). Mitme maa koostöös tehtud uuringus leiti kolmandikul T2D-patsientidest ka KVH ning 40%-l T2D-haigetest ka KNH. USAs tehtud metaanalüüsil leiti 32%-l südamepuudulikkusega haigetest KNH. Teises USAs tehtud uuringus ilmnis, et 64%-l südamepuudulikkusega (SP) hospitaliseeritud haigetest on ka erinevas astmes neerupuudulikkus (glomerulaarfiltratsiooni kiirus GFR < 60 ml/min/1,75 m²). Mitmetes uuringutes on 20–40%-l SP-haigetest leitud T2D ning 16%-l SP-haigetest nii T2D kui ka KNH. Umbes 35%-l KNH-patsientidest on ka T2D ning pea 50%-l raske neerupuudulikkusega haigetest on KVH.

Erinevad KRMSi komponendid on vastastikusel seoses, sündroomi ühe elundisüsteemi funktsiooni häire halvendab ka teiste süsteemide talitlust ja suurendab neis pöördumatute kahjustuste riski. KRMSi komponentidel on ühised riskitegurid – rasvumine, ka abdominaalne rasvumine, düslipideemia, insuliiniresistentsus, arteriaalne hüpertensioon. Omavahel kattuvad ka patofüsioloogilised tegurid (4), insuliiniresistentsus soodustab T2D, düslipideemia ja süsteemse kroonilise põletiku

arengut. Krooniline põletik kahjustab endoteeli funktsiooni, väheneb NO süntees, kujuneb vasokonstriksioon, mis soodustab arteriaalse hüpertensiooni ja koos düslipideemiaga ateroskleroosi arengut. Aktiveeruv reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteem (RAAS) põhjustab arteriaalset hüpertensiooni, kahjustab müokardi ja neerukude (hüptrroofia, fibroos). Sümpaatilise närvisüsteemi aktiivsuse tõus soodustab insuliiniresistentsuse ja arteriaalse hüpertensiooni kujunemist.

KRMS on progresseeruv häire, mille enamikul juhtudel vallandab bioloogiliste, sotsiaalsete ja elukondlike põhjuste tõttu organismi lades tunud liigne või düsfunktsionaalne rasvkude. Selle tulemusena arenevad põletik, oksüdatiivne stress, insuliiniresistentsus ja metaboolsed kardiovaskulaarsed riskitegurid: arteriaalne hüpertensioon, hüpertülgütserideemia, düslipideemia, T2D. Seetõttu kahjustub neerufunktsioon. Väljendunud metaboolsed häired soodustavad ateroskleroosi arengut ja müokardi kahjustust ning neerufunktsiooni edasist halvenemist. Kujunenud muutused on esialgu subkliinilised, ei avaldu kliiniliste sümptomitena. Ravimata juhtudel arenevad erinevad kardiovaskulaarsed häired ja raske neerupuudulikkus, mis on enamasti letaalse lõppega (2). AHA soovitude kohaselt eristatakse viit sündroomi väljendusastme staadiumi ja need on aluseks KRMSi käsitlemisel (2, 4).

Stadium 0: KRMSi riskitegurid puuduvad

Normaalne kehamassindeks (KMI) ja vöö ümbermõõt; vererõhk, lipiidide profiil, veresuhkru väärtused ja neerufunktsiooni näitajad on normis. Kuna GFR väheneb seoses vanu-

sega, leitakse staadium 0 enamasti nooremaealistel isikutel.

Staadium 1: liigse ja düsfunktsionaalse rasvkoe ladestumine

KMI 25 või enam kg/m², vööümbermõõt naistel 88 cm või enam, meestel 102 cm või enam. Veresuhkru väärtus 5,5–6,8 mmol/L, glükohemoglobiin (HbA1c) 5,7%–6,4% (prediabeet).

Staadium 2: metaboolsed riskitegurid ja krooniline neeruhaigus

Lisaks suurenenud KMI-le ja/või vööümbermõõdule esineb arteriaalne hüpertensioon, düslipideemia, hüpertriglütserideemia, T2D või kergelt kuni mõõdukalt väljendunud krooniline neeruhaigus (GFR 59–45 ml/min/1,75 m² ja albuminuuria – albumiini ja kreatiini suhe uriinis 3–29 mg/mmol).

Staadium 3: subkliinilised kardiovaskulaarsed häired ja neerufunktsiooni langus

Lisaks liigse rasvkoe ladestumisele ja metaboolsetele riskiteguritele ilmnevad visualiseerimisuuringutel subkliinilised aterosklerootilised muutused veresoontes, südame vasaku vatsakese hüpertroofia ja diastoolne düsfunktsioon. Subkliinilisele südamepuudulikkusele viitavad B-tüüpi natriureetilise peptiidi N fragmendi (NT-proBNP) sisalduse ja troponiini T väärtuse tõus veres. Neerufunktsiooni edasisele langusele viitavad GFRi väärtused 30–45 ml/min/1,73 m² ning albumiini ja kreatiini suhte väärtus 3 või enam mg/mmol.

Staadium 4: kliiniliselt väljendunud kardiovaskulaarne haigus ja krooniline neeruhaigus

Lisaks rasvumisele ja metaboolsetele riskiteguritele ilmnevad kliiniliselt väljendunud erinevad kardiovaskulaarsed haigused: koronaarhaigus, südamepuudulikkus, insult, perifeersetes arterites haigus, kodade virvendusarütmia. Eristatakse ka staadiumi 4a, kus lisaks kirjeldatud häiretele esineb raske neerufunktsiooni häire (GFRi vähenemine kuni väärtuseni

15 ml/min/1,73 m²), ja staadiumi 4b, millega kaasneb lõppstaadiumi neerupuudulikkus.

KRMSi väljendusastme jaotamine staadiumidesse peegeldab sündroomi arengu ja progresseerumise patofüsioloogilisi mehhanisme. Iga staadium iseloomustab kindlat kardiovaskulaarse riski tasandit, igas staadiumis mõjuvaid riskitegureid selgitades ja mõjutades on võimalik pidurdada sündroomi progresseerumist järgmisele tasemele (1, 2, 4).

Staadiumi 0 korral on oluline vältida vältitavaid KRMSi riskitegureid ja järgida tervislikku eluviisi, näiteks Life's Essential 8 soovitusi: tervislik toitumine, küllaldane füüsiline aktiivsus, tervislik uni, normaalne kehakaal, normaalne kolesteroolitase veres, normaalne veresuhkru tase, mittersuitsetamine, normaalsed vererõhu väärtused.

1. staadiumi käsitlemisel on eesmärgiks KRMSi ennetamine ja riskitegurite agressiivne käsitlemine. Oluline on adekvaatne toitumine ja piisav füüsiline aktiivsus, muud tervisliku eluviisi põhimõtted, et vältida kehakaalu ja vöö ümbermõõdu liigset suurenemist ja metaboolsete riskitegurite (düslipideemia, insuliiniresistentsus) ning arteriaalse hüpertensiooni kujunemist. Vajaduse korral rakendatakse medikamentooset ravi – statiinid, diabeediravimid, kehakaalu langetamiseks tirsepatiidi või simvastatiini või ka bariaatriline operatsioon.

2. staadiumi käsitlemisel on eesmärk KRMSi progresseerumise pidurdamine ja elundikahjustuse ennetamine. Rakendatakse multimodaalset farmakoterapiat. Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid ja angiotensiin II retseptori blokaatorid (ARB) vererõhu kontrolliks (soovitav väärtus mitte üle 130/90 mm Hg) ja müokardi toetamiseks. Naatriumi-glükoosi kaastransportija 2 inhibiitoreid (SGLT2i) on soovitatav rakendada kõigile patsientidele, kelle GFR on alla 59 ml/min/1,73 m² sõltumata diabeedi staatusest, sest ravimil on nefro- ja kardioprotektiivne toime.

Oluline on diabeedi ja düslipideemia tõhus ravi.

3. staadiumi puhul on tegu subkliinilise elundikahjustusega ja eesmärk on sümptomite kontroll, sündroomi progresseerumise pidurdamine ning elukvaliteedi säilitamine. Ravimite valik ja ravisuunad on analoogsed 2. staadiumi puhul rakendatavatega. Haige käsitlemisel on oluline hinnata ja mõjutada komplekselt kõiki KRMSi komponente, mitte piirduda ühe eriala vaatenurgaga.

4. staadiumis esinevad väljendunud kardiovaskulaarsed häired sagedasti koos neerufunktsiooni väljendunud langusega. Raviskeemide valikul tuleb lähtuda vastavatest ravijuhenditest. Võib olla vajalik kaaluda ka neeruasendusravi rakendamist.

Kokkuvõttes on kardiovaskulaarne-reenaalse-metaboolne sündroom elukestev progresseeruv tervisehäire, mida iseloomustab südame-, neeru- ja ainevahetushaiguse koosmõju. See on omavahel seotud ja vastastikku üksteist mõjutavate patofüsioloogiliste protsesside ahel, mis suurendab südamehaiguste ja enneaegse suremuse riski. Sagedasemaks sündroomi vallandavaks teguriks on liigse ja düsfunktsionaalse rasvkoe (abdominaalne rasvumine) ladestumine. Esmatähtis on sündroomi terviklik interdistsiplinaarne käsitlemine selle varajaseks avastamiseks, riskitegurite ennetuseks ja mõjutamiseks. Neerufunktsiooni hindamiseks tuleb lisaks glomerulaarfiltratsiooni kiirusele regulaarselt hinnata ka albumiini-kreatiini suhet uriinis.

REFEREERITUD

1. Ferdinand KC. An overview of cardiovascular-kidney-metabolic syndrome. *Am J Manag Care* 2024;30:S181–8.
2. Ndumele CE, Rangaswami JR, Chow SL, et al. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation* 2023;48:1606–35.
3. Ostrominsky JW, Arnold SV, Butler J, et al. Prevalence and overlap of cardiac, renal and metabolic conditions in US adults, 1999–2020. *JAMA Cardiol* 2023;8:1050–60.
4. Iacoviello M, Gori M, Grandaliano G, Minutolo R, Pitocco D, Trevisan R. A holistic approach to managing cardio-kidney metabolic syndrome: insights and recommendations from the Italian perspective. *Front Cardiovasc Med*. 08 April 2025. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1583702>.