

Insuldi haigestumusuuringud Tartus: 30 aasta kogemus

Riina Vibo, Janika Kõrv, **Mai Roose** – TÜ närvikliinik

insult, haigestumus, letaalsus, trendid

Insuldi haigestumise hindamiseks on vajalikud rahvastikupõhised uuringud ehk registrid, mille raames registreeritakse kõik teatud ajaperioodi vältel kindlas piirkonnas tekkivad esmased insuldijuhud. Tartu Ülikooli närvikliinikus on insuldi epidemioloogilisel uurimisel pikaajalised kogemused. Insuldiregistrid on toimunud juba kolmel perioodil (1970–2003). Pikaajaline korduv haigestumuse uurimine annab unikaalseid andmeid konkreetse haigusega seotud näitajate kohta rahvastikus, võimaldades analüüsida nende muutumise põhjusi. Ajavahemikul 1970 kuni 1993 standarditud esmasinsuldi haigestumuskordaja Tartus suurenes, kuid vähenes viimase kümnendi jooksul (vastavalt 250 ja 223/100 000 elaniku kohta). Statistiliselt oluline haigestumuse vähenemine toimus nooremates vanuserühmades. Suurenenud on hospitaliseeritud patsientide osakaal (34%-lt 88%-ni). Esmase insuldi 28 päeva letaalsus on 30 aasta jooksul vähenenud 49%-lt 26%-ni.

Insult on raske invaliidistav haigus, mis esineb sagedamini vanemaelastel, kuid ligi 25% kõikidest insuldidest tekib alla 50aastastel isikutel (1). Eestis on nii südame isheemiatõve kui ka peaaegu veresoonekonna haiguste standarditud suremuskordaja oluliselt suurem võrreldes teiste Euroopa Liidu riikidega (2). Kuna kogu maailmas on tendents keskmise eluea pikenemisele, suureneb ka insuldijuhtude ning sellest tingitud puudega isikute arv ühiskonnas (3). Vaatamata insuldist põhjustatud koormisele ning selle pidevale suurenemisele on insuldiga seotud teaduslike uurimuste rahastamine kogu maailmas lubamatult väikesemahuline (4).

Rahvastikupõhiste registre abil on võimalik hinnata haigestumust ja letaalsust ning korduvate uuringute põhjal ka nimetatud näitajate ajalisi muutusi konkreetse rahvastikurühmas. Insuldi haigestumise hindamiseks on vajalik registreerida kõik teatud ajaperioodi vältel kindlas piirkonnas tekkivad, tavaliselt esmased insuldijuhud. Registrate koostamiseks on täpsed reeglid (5), mida järgides on võimalik määrata haigestumus- ning letaalsusnäitajaid. Tartu Ülikooli närvikliinikus on insuldi epidemioloogiliste uuringute pikaajalised kogemused: esimene insuldiregister loodi 1970–73 (6), teine aastatel 1990–93 (7) ning kolmas 2001–2003 (8, 9).

Pikaajaline korduv haigestumuse uurimine annab unikaalset teavet konkreetse haigusega seotud näitajate kohta rahvastikus ning võimaldab analüüsida nende muutumise põhjusi.

Artikli **eesmärgiks** on anda ülevaade insuldi haigestumuse ja letaalsuse muutustest Tartu linnas viimase 33 aasta vältel. Kuna aastate jooksul on täiustunud insuldi diagnoosimise meetodika ning muutunud registri koostamise reeglid, on võimalik omavahel võrrelda üksnes kahe viimase uuringu andmeid.

Patsiendid ja meetodid

Tartu linna rahvaarv oli rahvaloenduse andmetel 1970. aastal 90 459, 1991–1993. aastal keskmiselt 110 631 ning 2000. aastal 101 122 inimest (10). Üle 70aastaseid isikuid oli Tartu elanike seas 1970. aastal 7%. Viimase 10 aasta jooksul suurenes üle 65aastaste elanike osakaal 7%-lt 14%-ni.

Uuringute korraldamisel on kasutatud prospektiivset meetodikat. Registreeritud on nii hospitaliseeritud kui ka haiglavälised (andmed perearstidelt, lahanguprotokollidest, surmatunnistustelt) esmased insuldijuhud. Insuldi diagnoos põhines Maailma Terviseorganisatsiooni (WHO) definitsioonil. Insult on jaotatud järgmisteks alaliikideks: isheemiline insult

Tabel 1. Insuldiregistrite üldnäitajad Tartus 1970–2003

	1970–73 (4 aastat)	1991–93 (3 aastat)	2001–03 (2 aastat)
Patsientide arv	667	829	451
Keskmine vanus	70	70	72
mehed	63	64	68
naised	74	73	74
Haigestumuskordaja (100 000 elaniku kohta)	221	250	223
mehed	183	209	203
naised	258	284	239
AI (%)	80	60	74
AH (%)	13,5	10	13
SAH (%)	6,5	6	4
KI (%)	0	24	9
Letaalsus (%)	49	30	26
mehed	Andmed puuduvad	23	24
naised	Andmed puuduvad	35	28

ehk ajuinfarkt (AI), intratserebraalne ehk ajusisene hemorraagia (AH), subarahnoidaalne hemorraagia (SAH) ning klassifitseerimata insult (KI). Peamine erinevus insuldijuhude diagnoosimises kolme uuritava perioodi vältel on kompuutertomograafilise (KT) uuringu kättesaadavus. Esimesel perioodil oli diagnoos peamiselt kliiniline ning see kinnitati lumbaalpunksiooniga, teisel perioodil põhines see KT-uuringul 19%-l ning viimases uuringus 90%-l juhtudest. Letaalsus 28 päeva jooksul tähistab surmajuhtude protsenti kõikidest esmastest insuldijuhudest.

Erinevate vanuserühmade haigestumuse võrdlus on võimalik vaid kahe viimase uuringu baasil seoses vanuserühmadesse jaotamise nõuete erinevusega.

Meditatsioonide dokumentide alusel registreeriti patsientide isikuandmed ning info riskitegurite ja kaasuvate haiguste kohta.

Hüpertensiooni diagnostilised kriteeriumid on kahe viimase registri puhul erinevad. Aastatel 1970–73 ning 1991–93 diagnoositi hüpertensioonitõbe juhul, kui anamneesis oli teada hüpertensioon ja/või kui vererõhk oli insuldi järel vaatamata ravile üle 160/90 mm Hg. Viimases registris on hüpertensioon diagnoositud siis, kui vererõhk püsis raviga üle 140/90 mm Hg. Diabeet registreeriti riskitegurina, kui diabeedi diagnoos oli patsiendil juba enne insuldi, ta kasutas diabeedivastaseid ravimeid või kui veresuhkru väärtused insuldi järel olid püsivalt üle 10 mmol/l. Kodade virvendusarütmia diagnoos kinnitati elektrokardiogrammi abil.

Statistilised meetodid. Haigestumus on arvutatud 100 000 inimese kohta vastavalt soole ja vanusele koos 95% usaldusintervallidega (UI). Rühmades, kus oli <5 uuritava, on määratud täpsed usalduspiirid. Alarühmade võrdlemisel on kasutatud hii-ruut testi. Esitatud keskvaartused on toodud koos sulgudes märgitud standardhälbega (SD). Analüüsimisel on kasutatud statistikatarkvara S-PLUS CIA (11).

Uuringu on heaks kiitnud Tartu Ülikooli inim-uuringute eetika komitee.

Tulemused

Kolme uuringuperioodi peamised tulemused on toodud tabelis 1. Aastate jooksul on suurenenud insuldi haigestunud meeste keskmine vanus, kuid naiste vanus ei ole muutunud. Kogu esmase insuldi haigestumuskordaja on viimase registri andmetel langenud taas 1970. aastate tasemele, samas on 30 aasta jooksul kordaja vähenenud naistel ja suurenenud meestel.

Haigestumuse muutumise ajalised trendid kahe viimase uuringu kohta on toodud joonisel 1 ning tabelis 2. On näha, et mõlemast soost isikute hulgas on vähenenud oluliselt haigestumus nooremates vanuserühmades, mille moodustavad tööealised inimesed. Tagasihoidlik haigestumuse suurenemine on toimunud vanuserühmas 65–74 aastat ($p = 0,08$). Haigestumuse vähenemistendents on oluline ka vanuserühmas 75–84 aastat ($p = 0,01$) (vt jn 1).

Kui 1970. aastatel hospitaliseeriti vaid 34% insuldipatsientidest, siis järgnevatel uuringuperioodidel oli vastav näitaja 80 ja 88%.

Tabel 2. Insuldi haigestumise ajalised trendid meestel ja naistel Tartus 1993–2003

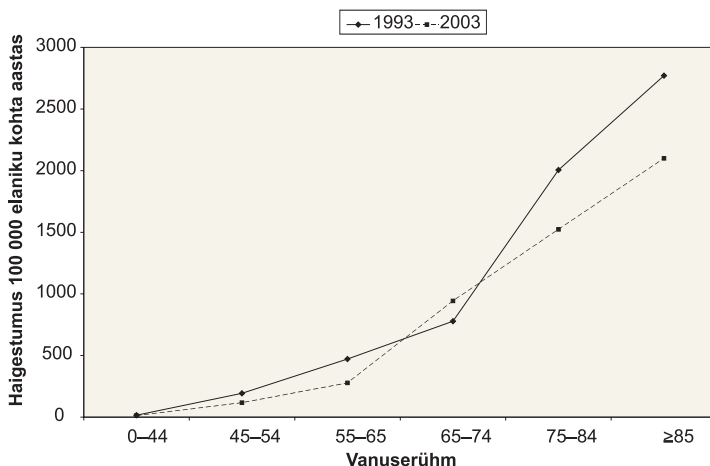
Vanuserühm	1991–1993			2001–2003			Trend (aastas)	χ^2	p-väärtus
Mehed	Juhud	Kordaja	UI	Juhud	Kordaja	UI			
0–44	23	21	14–32	11	18	9–32	–1,6	0,3	0,6
45–54	45	261	195–350	14	143	78–240	–4,5	4,0	0,04*
55–64	99	639	525–778	36	420	295–583	–3,4	4,7	0,03*
65–74	74	895	713–1123	72	1130	884–1423	+2,6	2,0	0,15
75–84	55	1576	1211–2051	36	1544	1081–2137	–0,2	0,01	0,9
≥85	23	3034	2022–4553	13	2104	1120–3597	–3,1	1,1	0,3
Kokku	319	209	187–233	182	203	174–234	–1,4	3,0	0,08
Naised									
0–44	12	11	6–19	6	9	3–19	–2,0	0,2	0,6
45–54	30	140	98–199	12	98	50–171	–3,0	1,1	0,3
55–64	72	347	276–437	22	178	112–270	–4,9	7,8	0,01*
65–74	113	716	596–861	92	834	673–1023	+1,7	1,2	0,3
75–84	201	2167	1887–2488	91	1515	1220–1860	–3,0	8,3	0,004*
≥85	82	2705	2179–3357	46	2099	1536–2799	–2,2	1,9	0,2
Kokku	510	284	261–310	269	239	212–270	–2,0	4,6	0,03*

* Statistiliselt oluline muutus ($p < 0,05$)

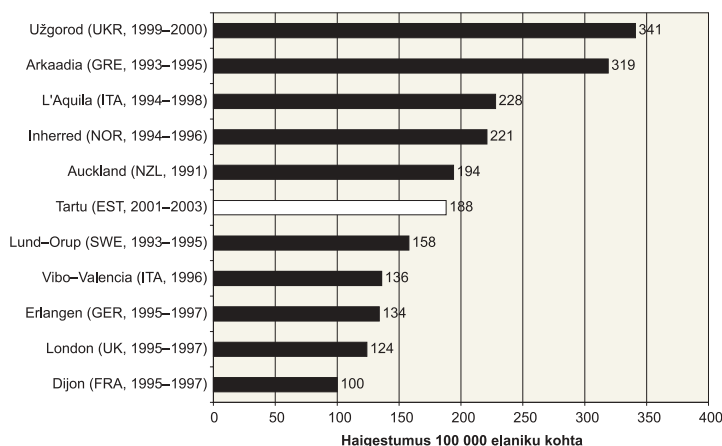
Aastatel 1970–73 oli insuldi diagnoos peamiselt kliiniline. Samas kinnitati 21%-l juhtudest diagnoos lahangu ning 19%-l juhtudest oli toetava meetodina hemorraagilise ja isheemilise insuldi eristamiseks kasutatud lumbaalpunksiooni. Aastatel 1991–93 vähenes lahangu osakaal 8%-ni, tänapäevase uurimismeetodina oli kasutusele võetud KT-uuring (20%) ning rohkem teostati ka lumbaalpunksiooni (59%). Insuldi alaliikide proportsioonid esimestel haigetel on aastati vähe muutunud ning on sarnased kirjanduse andmetega (isheemiline alatüüp moodustab umbes 75% kõikidest insuldijuhtudest) (vt tabel 1).

Letaalsusmäär on viimase 35 aasta jooksul oluliselt vähenenud (vt tabel 1), kusjuures AH letaalsusmäär on viimase 10 aasta jooksul vähenenud statistiliselt oluliselt 57%-lt 40%-ni ($p = 0,04$).

Andmed insuldi riskitegurite ja kaasuvate haiguste esinemise kohta registreeriti kõigi kolme uuringuperioodi kohta. Aastatel 1970–73 esines 46%-l insuldiga patsientidest hüpertooniatõbi, 22%-l südame isheemiatõbi ning 4%-l diabeet. Aastatel 1991–93 esines 48%-l südame isheemiatõbe, 50%-l hüpertooniatõbe, 25%-l kodade virvendusarütmia, 12% suhkurtõbe ning 5%-l oli varem esinenud transitoorse ajuisheemia episood(e). Vastavad



Joonis 1. Insuldi haigestumise ajalised trendid Tartu elanikel 1993–2003.



Joonis 2. Insuldi haigestumus erinevates riikides nooremates vanuserühmades.

näitajad aastatel 2001–03 olid 37%, 30%, 14% ning 6%. Hüpertensiooni esinemissagedust ei ole võimalik võrrelda, sest diagnostilised kriteeriumid on olnud erinevad.

Arutelu

Registrite koostamise keerukusest ning kallidusest tingituna on korduvate rahvastikupõhiste haigestumisuuringute korraldamine maailmapraktikas suhteliselt haruldane. Tartu on suuruselt ja rahvaarvult sobiv piirkond insuldiregistri koostamiseks (5). Insuldihaigete ravi toimub ühes haiglas ning samuti on Tartus hästi funktsioneeriv perearstisüsteem.

Insuldi haigestumus on Tartus viimase aastakümne jooksul oluliselt vähenenud ning saavutanud 1970. aastate taseme (6). Haigestumuse analüüs vanuserühmiti näitab, et viimase 10 aasta jooksul on haigestumus vähenenud enamikus vanuserühmades nii meestel kui ka naistel. Oluline haigestumuse vähenemine on ilmne vanuserühmades 45–54, 55–64 ja 75–84 aastat. Kuna esimesed kaks rühma moodustavad tööealised isikud, on trend kindlasti positiivne. Siiski püsib insuldi haigestumus Eestis noortel võrreldes teiste riikidega suurem (vt jn 2). Hiljutised rahvastikuandmed näitavad, et eeldatav eluiga on Eestis naistel ligikaudu 5 aastat ning meestel umbes 10 aastat lühem võrreldes Euroopa Liidu keskmise näitajaga (2). Statistiliselt ebaoluline haigestumuse suurenemine vanuse-

rühmas 65–74 aastat võib olla toimunud seoses haigestumuse vähenemisega nooremates vanuserühmades, mistõttu insuldi haigestumine on nihkunud vanemasse vanuserühma. Selle põhjuseks võib oletada tõhusat insuldi ennetustööd, tervislike eluviiside populaarsuse kasvu ning kardiovaskulaarsete riskitegurite paremat ravi. Eeltoodud väite tõestuseks on ka see, et keskmine vanus haigestumisel on suurenenud, eriti meeste hulgas. Viimase 10 aasta vältel on insuldi haigestumus vähenenud peamiselt naiste haigestumuse vähenemise arvelt. Võimalik, et selle põhjuseks on tervisekäitumise paranemine naiste hulgas: tõenäoliselt tegelevad naised rohkem spordiga, suitsetavad vähem ning tegelevad oma terviseprobleemidega oluliselt rohkem kui mehed.

Letaalsusmäära muutused on sarnased haigestumustrendidega. Vaatamata vähenemistendentsile püsib Eestis insuldi letaalsusmäär suurem kui paljudes teistes maades. Oletatavalt on see seotud riskitegurite ning kaasuvate haiguste rohkusega ja võimalik, et sellest tulenevalt raskemate insuldijuhtudega.

Üheks letaalsusmäära vähenemise tõenäoliseks põhjuseks on haiglaravile suunatavate patsientide suurenenud osakaal. Maailmas on viimastel aastakümnetel jõutud kokkuleppele, et akuutse insuldi käsitlemine peab toimuma haiglas. Insuldihaigete hospitaliseerimise oluline suurenemine Tartus on kindlasti pikaajalise teavitus- ja õpetustöö tulemus.

Vaatamata sellele ravib ca 8% patsientidest vaid perearst ning 2% sureb enne haiglasse jõudmist.

Võtmeküsimuseks insuldi primaarses ja sekundaarses preventioonis on välja selgitada riskitegurid. Mida paremini on riskitegurid ravitud, seda väiksem on insuldi haigestumise tõenäosus. On võimalik, et haigestumuse oluline vähenemine Tartus on toimunud primaarse preventiooni meetodika ja võimaluste täiustumise ning tervislike eluviiside suurenenud populaarsuse tõttu. Haigestumuse ajaliste trendide täpne hindamine võimaldab leida preventiooni kitsaskohti ning neid lahendada.

Eesti elanike kardiovaskulaarsete riskitegurite profiili on hinnatud mitmes uuringus (2, 12). Nende andmete alusel võib öelda, et keskmised vererõhuväärtused on 1990ndatel olnud kahanemistendentsiga, samuti on vähenenud kehamassi indeks (2, 12). Vähenenud on või tarbimine ning suurenenud taimeõlide kasutamine toiduvalmistamisel (2). WHO andmetel suitsetas sigarette 1998. aastal regulaarselt 42% Eesti meestest ning 20% naistest (2). Suitsetajate arv oli suurim 1994. aastal ning on hiljem pidevalt vähenenud. Vererõhuväärtuste vähenemine on osaliselt kindlasti seotud turumajanduse arenguga 1990ndate algul ning sellest tulenevalt kvaliteetsemate ja moodsamate ravimite kättesaadavuse suurenemisega.

Võrreldes teiste Euroopa riikidega (13) on Tartu insuldihaigetel sagedamini tõenäoliseks insuldi etioloogiliseks põhjuseks kodade virvendusarütmia, mis võib olla ebapiisava antikoagulant-ravi tulemuseks. Võimalik, et antikoagulantravi vähene kasutamine on seotud ka hirmuga vere hüübivuse vähenemisega seotud tüsistuste tekke ees. On näidatud, et kui 1000 virvendusarütmia patsienti kasutab aasta jooksul antikoagulantravi, tekib umbes kahel neist AH, kuid samal ajal hoitakse ära 30 isheemilise insuldi tekkimine (14).

Kokkuvõte

Haigestumustrendide uurimiseks on vajalik luua korduvaid registreid või ideaaljuhul kasutada pidevalt haigusjuhte registreerivat andmekogu. Viimast aga ei soosi ranged andmekaitseadusest tulenevad piirangud, mistõttu haigestumustrendide uuringuid on aina keerulisem korraldada.

Insuldi haigestumuse vähenemisele aitab kaasa nii riskitegurite parem ravi kui ka tervislike eluviiside propageerimine. Tulevikusuundadeks peaksid olema keskendumine primaarse ennetustöö tõhustamisele, insuldi riskitegurite tuvustamine inimestele ning stressi vähendamine ja sotsiaal-majandusliku situatsiooni parandamine parema elukvaliteedi nimel.

Kirjandus

1. Bogousslavsky J, Aarli J, Kimura J. Stroke: time for a global campaign? *Cerebrovasc Dis* 2003;16:111–3.
2. Highlights on health in Estonia. European Communities and World Health Organization 2001. Kättesaadav: www.euro.who.int/document/e74339.pdf.
3. Marini C, Triggiani L, Cimini N, Ciancarelli I, De Santis F, Russo T, et al. Proportion of older people in the community as a predictor of increasing stroke incidence. *Neuroepidemiology* 2001;20:91–5.
4. Pendlebury ST, Rothwell PM, Algra A, Ariesen M-J, Bakac G, Czlonkowska A, et al. Underfunding of stroke research: a Europe-wide problem. *Stroke* 2004;35:2368–71.
5. Sudlow CLM, Warlow CP. Comparing stroke incidence worldwide. What makes the studies comparable? *Stroke* 1996;27:550–8.
6. Zupping R, Roose M. Epidemiology of cerebrovascular disease in Tartu, Estonia, USSR, 1970 through 1973. *Stroke* 1976;7:187–90.
7. Kõrv J, Roose M, Kaasik AE. Stroke registry of Tartu, Estonia, from 1991 through 1993. *Cerebrovasc Dis* 1997;7:154–62.
8. Vibo R, Kõrv J, Haldre S, Roose M. First-year results of the third stroke registry in Tartu, Estonia. *Cerebrovasc Dis* 2004;18:227–31.
9. Vibo R, Kõrv J, Roose M. The third stroke registry in Tartu, Estonia: decline of stroke incidence and 28-day case-fatality rate since 1991. *Stroke* 2005;36:2544–8.
10. Eesti statistika. Kättesaadav: www.stat.ee.
11. Confidence interval analysis. Kättesaadav: www.iss.soton.ac.uk/facilities/.

12. Abina J, Volozh O, Solodkaya E, Saava M. Blood pressure and contributing factors in inhabitants of Estonia: 15-year trends. *Blood Press* 2003;12:111–21.
13. Kolominsky-Rabas PL, Sarti C, Heuschmann PU, Graf C, Siemonsen S, Neundoerfer B, et al. A prospective community-based study of stroke in Germany – the Erlangen Stroke Project (ESPro). *Stroke* 1998;29:2501–6.
14. Donnan GA, Dewey HM, Chambers BR. Warfarin for atrial fibrillation: the end of an era? *Lancet Neurol* 2004;3:305–8.

Summary

Stroke epidemiology studies performed in Tartu: over 30 years of experience

Aim of the study. Population-based studies or stroke registries including all stroke patients from a defined geographical area are needed to evaluate the rate of stroke incidence in a population. The main goal of the present study was to compare the results of three stroke registers from Tartu, Estonia, from 1970 to 2003, and to analyse trends in stroke incidence and case-fatality rates over these years.

Methods. Patients with first-ever ischemic stroke from the three registers were included in the study: 667 patients from 1970–73; 829 patients from 1991–93 and 451 patients from 2001–03. The basic methods of these registers are the same; the main difference is in the use of computerized tomography in the diagnosis of stroke subtypes and in the age group classification for 1970–73. Therefore, main comparisons are available for two last registers.

Results. The adjusted rates of stroke incidence increased in the period 1970–1993 but declined during the last decade (from 250 to 223 per 100,000). A statistically significant decline has been observed among younger age groups. The age-adjusted incidence rate for

women decreased from 204 per 100,000 in 1991 to 164 per 100,000 in 2003. In most age groups, overall case-fatality rates declined during the past decade, while the trend in the age group 75–84 years was statistically significant. During 30 years, the proportion of hospitalised stroke cases has increased substantially (from 34% to 88%) and the 28-days case-fatality rate has declined from 49% to 26%.

Conclusion. The incidence of the first ever stroke in Tartu has declined significantly during the past decade and reached the level of the first registry. The rise in incidence rates at the beginning of the 1990s can be explained by profound socioeconomic changes in the community and the possibly higher level of stress. The 28-day case-fatality rate has declined from 49% to 26%. However, even after the decline in case-fatality and in incidence rates for those <65 years, the figures are still high in comparison with those reported in other studies. The prevalence of cardiovascular risk factors, and the incidence of stroke and ischemic heart disease has been high in Eastern European countries. Our data show that the situation has improved.

Riina.Vibo@kliinikum.ee

Vabandus

Eelmisest numbrist (Eesti Arst 2006;85(10):665–670) on R. Vibo, J. Kõrva, M. Roose artiklist "Insuldi haigestumusuringud Tartus: 30 aasta kogemus" jäänud puudu tänuavaldus "Uurimust on toetanud Eesti Teadusfond (grandid nr 4342 ja 5537)". Autorid paluvad vabandust.