

# Arterite jäikus ning unearteri sise- ja keskkesta paksus kui subkliinilise elundikahjustuse näitajad arteriaalse hüpertensiooni haigetel

Martin Serg<sup>1,2</sup>, Maksim Zagura<sup>2,3</sup>,  
Jaak Kals<sup>2,3,4</sup>, Priit Kampus<sup>1,2</sup>,  
Mihkel Zilmer<sup>2,3</sup>, Jaan Eha<sup>1,2</sup> –

<sup>1</sup>TÜ kardioloogiakliinik, <sup>2</sup>Endoteelikeskus,  
<sup>3</sup>TÜ biokeemia instituut, <sup>4</sup>TÜ Kliinikumi  
kirurgiakliiniku veresoontekirurgia  
osakond

**Võttesõnad:** arteriaalne hüpertensioon,  
pulsilaine kiirus, tsentraalne vererõhk,  
unearteri sise- ja keskkesta paksus

**Arteriaalne hüpertensioon on maailmas surmapõhjusest esikohal. Hüpertensioonihaike riski määramisel võetakse aluseks vererõhu väärtused, riskitegurid, subkliinilise elundikahjustuse ja väljakujunenud kardiovaskulaarse haiguse olemasolu. Järjest enam tähelepanu on hakatud pöörama subkliinilise elundikahjustuse määramisele, kuna varajane kardiovaskulaarhaiguste preventioon on nendel haigetel väga tähtis. Uudsed võimalused subkliinilise elundikahjustuse määramiseks on aordi pulsilaine kiiruse (*pulse wave velocity*, PWV) ning unearteri sise- ja keskkesta paksuse (*intima-media thickness*, IMT) hindamine. Aordi PWV ja unearteri IMT ennustavad hüpertensioonihaike haigestumist ning suremust südame-veresoonekonnahaigustesse. Antihüpertensiivsel ravil on lisaks vererõhku alandavale mõjule subkliinilist elundikahjustust pidurdav toime. Selle artikli eesmärgiks on anda ülevaade PWV ja IMT**

**hindamisest kardiovaskulaarhaiguste preventsionis.**

Maailma Terviseorganisatsiooni hiljuti avaldatud ülemaailmse terviseriskide hindamise raporti järgi on arteriaalne hüpertensioon peamine suremuse põhjus maailmas (1). Suured kliinilised uuringud näitavad, et vererõhu langetamine vähendab kardiovaskulaarsete haiguste tüsistusi sõltumata kasutusel olevast antihüpertensiivsest ravimist (2).

2007. aastal on Euroopa Hüpertensiooni Ühing (ESH) ja Euroopa Kardioloogide Selts (ESC) välja andnud arteriaalse hüpertensiooni ravijuhendi ja 2009. aastal juhendi lisadokumendi, mille järgi hinnatakse hüpertensioonihaigete riski vererõhu väärtuste, riskitegurite, olemasoleva elundikahjustuse ning kardiovaskulaar- või neeruhaiguse alusel (3, 4). Lisaks sellele defineeritakse ravijuhendis subkliiniliste elundikahjustuste diagnostilisi kriteeriume (vt tabel 1). Juba kõrgnormaalse vererõhu korral tingib elundikahjustuse olemasolu patsiendil suure kardiovaskulaarse lisariski, mis õigustab omakorda medikamentoose ravi alustamist (vt tabel 2). Ravijuhendis on soovitatud vererõhu langetamist väikse kuni suure lisariskiga patsientidel alla 140/90 mm Hg. Samas ei ole suurte uuringute alusel tõestust leidnud, et vererõhu agressiivne langetamine alla 130/80 mm Hg väga suure lisariskiga patsientidel või olemasoleva kardiovaskulaar- või neeruhaiguse korral parandaks oluliselt prognoosi (4).

**Tabel 1.** Subkliiniline elundikahjustus (3)

<b>Elektrokardiograafial vasaku vatsakese hüpertroofia</b> (Sokolow-Lyon > 38 mm, Cornell > 2440 mm x ms)
<b>Ehhokardiograafial vasaku vatsakese hüpertroofia</b> (vasaku vatsakese massiindeks meestel $\geq 125$ g/m <sup>2</sup> , naistel $\geq 110$ g/m <sup>2</sup> )
<b>Uearteri sise- ja keskkesta paksenemine</b> (> 0,9 mm) või ateroskleroetilise naastu olemasolu
<b>Pulsilaine kiirus üle 12 m/s</b>
<b>Mõõdukalt suurenenud kreatiniini kontsentratsioon</b> (meestel 115–133 $\mu$ mol/l, naistel 107–124 $\mu$ mol/l)
<b>Glomerulaarfiltratsiooni vähenemine</b> (< 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
<b>Doppler-indeks alla 0,9</b> (säareljt ja õlavarrelt mõõdetud süstoolsete vererõhkude suhe)
<b>Mikroalbuminuuria 30–300 mg / 24 t või albumiini-kreatiniini suhe meestel <math>\geq 22</math> ja naistel <math>\geq 31</math> mg/g</b>

Tänapäeva kliinilised uuringud on keskendunud subkliinilise elundikahjustuse kui olulise prognoosi määrava teguri mitteinvasiivsele hindamisele rahvusvaheliselt valideeritud meetodite, sh aordi pulsilaine kiiruse (*pulse wave velocity*, PWV) ning uearteri sise- ja keskkesta paksuse (*intima-media thickness*, IMT) abil. Artikli **eesmärgiks** on anda ülevaade aordi PWV (arterite jäikuse parameeter) ja uearteri IMT rollist kardiovaskulaarsete haiguste (sh hüpertensiooni) patogeneesis, hindamisvõimalustest ning modifitseerimisest antihüpertensiivse raviga.

**ARTERITE JÄIKUS**

Arterite jäikus (*arterial stiffness*) tähistab arterite laienemisvõimet vererõhu tõusu mõjul. Vasaku vatsakese kontraktsiooni ajal liigub umbes 20–50% löögimahust perifeer-

setesse arteritesse, ülejäänud osa mahutatakse ajutiselt aordis. Diastolis liigub aordis ja suurtes arterites olev veri perifeersesse tsirkulatsiooni. Aordi ja suurte elastset tüüpi arterite reservuaar- ja summutusfunktsioon võimaldab transformeerida pulseerivat verevoolu aordis pidevaks verevooluks perifeersetes arterites, mis on vajalik elutähtsate elundite perfusiooniks (5, 6).

Arterite jäikus sõltub arteriseina kollageen- ja elastiinkiuudude suhtest, endoteeli funktsioonist, sümpaatilisest närvisüsteemist ja reniin-angiotensiin-süsteemi aktivatsioonist. Arterite jäikuse peamisteks kliinilisteks determinantideks on vanus ja keskmine arteriaalne vererõhk (7, 8). Tänapäeval peetakse arterite jäikuse hindamise kuldstandardiks pulsilaine levimise kiiruse (PWV) määramist aordis. See on valideeritud ja kergesti teostatav meetodika (7).

**PULSILAINE KIIRUSE MÄÄRAMINE**

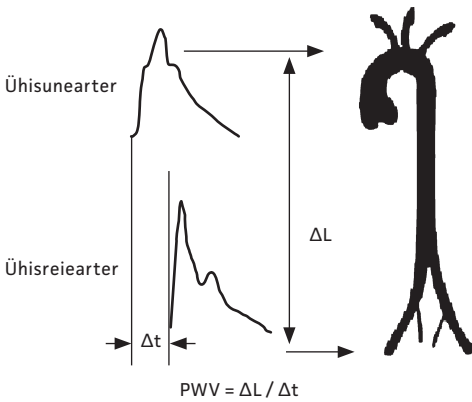
PWV on kiirus, millega pulsilaine levib aordis ja suurtes arterites. Mida suurem on arteriaalse süsteemi jäikus, seda kiiremini pulsilaine levib. Aordi PWV mõõtmiseks registreeritakse aplanatsioonitonommeetriga pulsilaineid ühisuearteril ja -reiearteril sama südamsükli jooksul (vt jn 1). Tarkvaraprogramm arvutab välja ajalise viivituse kahe pulsilaine vahel ( $\Delta t$ ). Mõõtes kehapinnalt pulsilaine poolt läbitud vahemaa ( $\Delta L$ ), arvutatakse PWV järgmise valemiga:  $PWV = \Delta L$  (meetrites) /  $\Delta t$  (sekundites). ESH ja ESC ravijuhendi järgi on aordi

**Tabel 2.** Kardiovaskulaarse riski hindamine ja ravi alustamine, lähtudes vererõhu väärtustest elundikahjustusega hüpertensioonihaiigel (45)

	Vererõhk (mm Hg)				
	Normaalne (SVR 120–129 ja DVR 80–84)	Kõrgnormaalne (SVR 130–139 ja DVR 85–89)	I astme HT (SVR 140–159 ja DVR 90–99)	II astme HT (SVR 160–179 ja DVR 100–109)	III astme HT (SVR $\geq 180$ ja DVR $\geq 110$ )
<b>Elundikahjustus</b>	+	+	+	+	+
<b>Kardiovaskulaarne lisarisk</b>	Keskmine	Suur	Suur	Suur	Väga suur
<b>Ravi</b>					
Elustiili muutused	Jah	Jah	Jah	Jah	Jah
Medikamentoonne ravi	Ei	Kaaluda	Jah	Jah	Jah

SVR – süstoolne vererõhk; DVR – diastoolne vererõhk; HT – hüpertensioon

PWV üle 12 m/s subkliinilise elundikahjustuse markeriks (3).



**Joonis 1.** Une- ja reiearteri vahelise segmendi pulsilaine kiiruse määramine (8, modifitseeritud).

**PULSILAINE KIIRUSE SEOS KARDIOVASKULAARSE RISKIGA**

PWV on seotud klassikaliste kardiovaskulaarsete riskiteguritega nagu vanus, hüpertensioon, suhkurtõbi, düslipideemia, suitsetamine, vähene füüsiline aktiivsus (9). Lisaks oleme näidanud, et uused kardiovaskulaarsed riskitegurid nagu kõrgtundlik C-reaktiivne valk (hsCRP) ja isoprostaanid on seotud arterite suurenenud jäikusega (10, 11).

Mitmed uuringud on kinnitanud, et aordi PWV ennustab iseseisvalt kardiovaskulaarseid sündmusi üldrahvastikus ja erinevate haigusseisundite korral (hüpertensioon, südame isheemiatõbi, neeru-

puudulikkus ja suhkurtõbi) (vt tabel 3). Aordi PWV ennustas üld- ja kardiovaskulaarset suuremat ning fataalset ajuinfarkti hüpertensioonihaigetel pärast klassikaliste südame- ja veresoonehaiguste riskitegurite suhtes kohandamist (12, 13). Väikese ja keskmise kardiovaskulaarse riskiga hüpertensioonihaigetel ennustas PWV iseseisvalt ägedaid kardiovaskulaarseid sündmusi (ebastabiilne stenokardia ja äge müokardiinfarkt) (14). Neerupuudulikkuse korral on PWV oluline ravi tulemuslikkuse hindamisel. Prospektiivses uuringus jälgiti kombineeritud antihüpertensiivse ravi mõju vererõhu väärtustele ja PWV-le neerupuudulikkusega haigetel. Hoolimata võrdsest vererõhu langusest, oli suurem suremus rühmas, kus PWV ei vähenenud (15). Siiski on vajalikud prospektiivsed uuringud, mis selgitaksid, kas PWV vähenemine on seotud elulemuse paranemisega üldrahvastikus, suure riskiga patsientidel ning südame-veresoonehaigetele.

**TSENTRAALSE VERERÕHU HINDAMINE HÜPERTENSIOONI KORRAL**

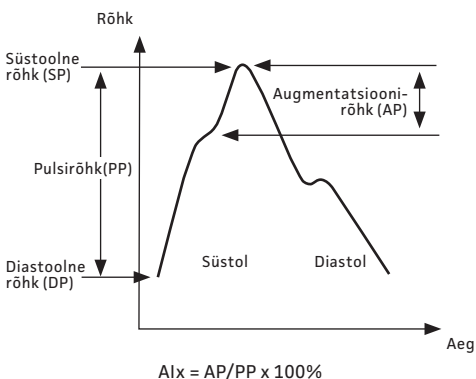
Pulsilaine analüüs on valideeritud mitteinvasiivne meetod tsentraalse vererõhu hindamiseks. Meetodika põhineb pulsilainete registreerimisel radiaalarterilt ja õlavarrearteri vererõhu mõõtmisel. Nende andmete alusel konstrueerib tarkvaraprogramm pulsilaine aordis koos tsentraalse vererõhu väärtustega. Mitmed autorid on näidanud, et pulsilaine analüüsil ja invasiiv-

**Tabel 3.** Pulsilaine kiiruse prognostilist väärtust kirjeldanud uuringud

Esimene autor, publitseerimise aasta (viide)	Esmane tulemusnäitaja	Jälgimisaja kestus (aastates)	Haigus/uuritavad (arv)	Keskmine vanus
Guerin, 2001 (15)	Üld- ja kardiovaskulaarne suremus	4,3	Neerupuudulikkus (150)	52
Laurent, 2001 (12)	Kardiovaskulaarne suremus	9,3	Hüpertensioon (1980)	50
Boutouyrie, 2002 (14)	Ebastabiilne stenokardia, müokardiinfarkt	5,7	Hüpertensioon (1045)	51
Cruickshank, 2002 (47)	Üldsuremus	10,7	Suhkurtõbi (397), glükoosi tolerantsushäire (55)	51
Laurent, 2003 (13)	Fataalne ajuinfarkt	7,9	Hüpertensioon (1715)	51
Shokawa, 2005 (48)	Kardiovaskulaarne suremus	10,0	Üldrahvastik (492)	64
Mattace-Raso, 2006 (49)	Kardiovaskulaarne suremus	4,1	Eakad (2835)	72

selt määratud tsentraalsed vererõhud on võrreldavad (16, 17).

Vasaku vatsakese kontraktsioon tekitab pulsiline, mis levib mööda aorti ja suuri artereid. Arterite hargnemiskohtadel toimub pulsilainete tagasipeegeldumine. Tsentraalne pulsiline kujutab endast perifeeriasse liikuva ja tagasipeegeldunud pulsilainete summat (vt jn 2). Tagasipeegeldunud pulsilainete kvantitatiivseks hindamiseks arvutatakse välja augmentatsiooniindeks (AIx) (18, 19). Tsentraalne (aordi) vererõhk erineb perifeersest (õlavarrearteri) vererõhust pulsilainete tagasipeegeldumise tõttu (11). Vananedes ja kardiovaskulaarsete haiguste puhul arterite jäikus suureneb (perifeerne ja tsentraalne pulsirõhk võrdustuvad) ning see suurendab omakorda kardiovaskulaarset riski (20).



Joonis 2. Tsentraalne pulsiline ülenevas aordis (46, modifitseeritud).

### TSENTRAALSE VERERÕHU SEOS KARDIOVASKULAARSE RISKIGA

Tsentraalne vererõhk ja augmentatsiooniindeks ennustavad iseseisvalt üld- ja kardiovaskulaarset suremust üldrahvastikus ning südame-veresoonkonnahaigetel.

Ravimata hüpertensiooni korral ja normaalse vererõhuga uuritavatel ennustasid tsentraalne süstoolne ja pulsirõhk elundikahjustuse kujunemist täpsemini kui õlavarrearteri vererõhk (21). Suures prospektiivses uuringus peegeldas tsentraalne

pulsirõhk kardiovaskulaarset riski oluliselt täpsemalt võrreldes perifeerse pulsirõhuga (22). Tsentraalse pulsirõhu väärtus üle 50 mm Hg ennustas iseseisvalt kardiovaskulaarseid sündmusi pärast kohandamist klassikaliste riskitegurite suhtes. Juhul kui see tulemus leiab kinnitust ka teistes prospektiivsetes uuringutes, võib tsentraalsest pulsirõhust kujuneda spetsiifiline ravi sihtmärk (23). Praegu on ESH ja ESC tsentraalse vererõhu ravijuhendisse lisamise suhtes äraootaval seisukohal (4).

### ARTERITE JÄIKUS JA ANTIHÜPERTENSIIVNE RAVI

Antihüpertensiivsete ravimite toime arterite jäikusele võib olla vererõhust sõltuv ja vererõhust sõltumatu. Keskmise arteriaalne vererõhk on arterite jäikuse üks tähtsamaid mõjureid, seega, vererõhu langetamine isenesest vähendab arterite jäikust (8). Vererõhust sõltumatu arterite jäikuse vähenemine on seotud muutustega veresoone-seina funktsioonis ja struktuuris. Angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite (AKEI), angiotensiin II retseptori blokaatorite (ARB) ja kaltsiumikanali antagonistide (Ca-antagonistide) suurem efektiivsus prospektiivsetes uuringutes võib olla seotud nende ravimite vererõhust sõltumatu mõjuga arterite jäikusele (24, 25).

Antihüpertensiivsed ravimid erinevad üksteisest toime poolest tsentraalsele ja perifeersele vererõhule. Hüpertensioonihaigetel tehtud uuringus hinnati amlodipiini/perindopriili ja atenolooli/hüdrokloor-tiasiidi toimet perifeersele ning tsentraalsele vererõhule. Mõlemas rühmas langetasid ravimid sarnasel määral perifeerset vererõhku, kuid vaid amlodipiin/perindopriil langetas tsentraalset vererõhku (25). Sarnast tulemust on näidatud perindopriili/indapamiidi ja atenolooli võrdluses (26). Metaanalüüsis leiti, et beetablokaatorid (enamasti atenolool) langetavad ajuinsuldi suhtelist riski 19%, mis on märgatavalt vähem kui teiste hüpertensiooniravimite puhul, ega soovitatud beetablokaatoreid esmavalili-

kuks hüpertensiooni ravis (27). Selle põhjuseks arvati olevat beetablokaatorite vähene toime tsentraalsele vererõhule. Vasodilatorivate omadustega beetablokaatorid (nt nebivolool, tseliproolool, karvedilool) langevad efektiivselt tsentraalset vererõhku, sest nad vähendavad ka pulsilainete tagasipeegeldumist (7). Kahes uuringus, kus võrreldi atenolooli ja nebivolooli toimet arterite jäikusele ravimata hüpertensiooniga patsientidel, näidati, et mõlemad beetablokaatorid langetasid perifeerset vererõhku ja PWVd võrdsel määral. Samas oli nebivolool efektiivsem tsentraalse vererõhu langetamisel (28, 29).

Anti hüpertensioonsete ravimite võimaliku erinevat toimet hüpertensiooni hemodünaamilisele profiilile on uuritud ka Tartu Ülikooli kardioloogiakliinikus. Topeltpime juhulikustatud NEMENDAS (*NEbivolool versus MEtoprolol succinate on eNDOthelial function and large Artery Stiffness*, nebivolooli ja metoproloolsuksinaadi toime endoteeli funktsioonile ja suurte arterite jäikusele) uuring korraldati aastatel 2006–2008. Uuringus tarvitas 80 essentsiaalse hüpertensiooniga patsienti ühe aasta jooksul beetablokaatorit metoproloolsuksinaati või nebivolooli. Uuriti mõlema ravimi toimet arterite jäikusele, endoteeli funktsioonile, unearteri IMT-le, subkliinilise põletiku ja oksüdatiivse stressi biomarkeritele ning südame funktsioonile. Lisaks käivitus 2008. aastal koostööprojekt Cambridge'i Ülikooli vaskulaaruuringute keskusega, kus uuritakse erinevate hüpertensiooni ravimiklasside toimet perifeersele ja tsentraalsele vererõhule, arterite jäikusele ja perifeersele resistentsusele. Need uuringud on lõppfaasis ning mõlema uuringu tulemused on analüüsimisel. Uuringutulemused annavad kindlasti olulist lisainfot beetablokaatorite kasutamise kohta hüpertensiooni ravis.

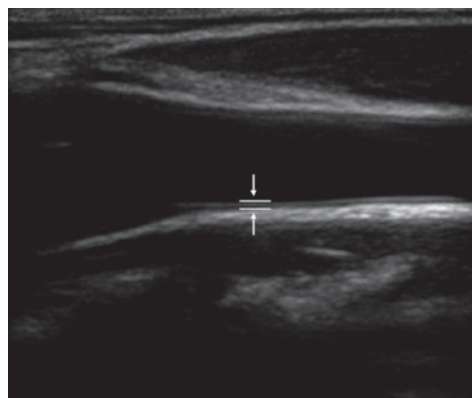
#### UNEARTERI SISE- JA KESKKESTA PAKSUS

Uudseks kardiovaskulaarse riski hindamise meetodiks on ka IMT mõõtmine ultraheliga. Selle meetodi eeliseks teiste piltdiag-

nostika meetodite ees on kiirus, mitte-invasiivsus, hea kättesaadavus ja madal hinnatase (3). Tema abil saab hinnata ateroskleroosilist protsessi enne arteri valendiku stenoosi teket, s.t subkliinilist elundikahjustust (30). IMT negatiivseks omaduseks peetakse uuringu tegijast sõltuvat interpretatsiooniviga (31). 2007. aasta ESH ja ESC arteriaalse hüpertensiooni ravijuhendis ning selle 2009. aasta lisas on hüpertensioonihaike elundikahjustuse markeriks IMT > 0,9 mm või ultraheliuuringul nähtav naast, mis klassifitseerib haike kohe suure või väga suure riskiga rühma (3, 4).

#### UNEARTERI SISE- JA KESKKESTA PAKSUSE MÄÄRAMINE

IMT mõõtmine on unearteri valendiku ja sisekesta (*intima*) piiri ning keskkesta (*media*) ja väliskesta (*adventitia*) piiri vahelise kauguse mõõtmine (vt jn 3). IMT mõõtmiseks on erinevaid protokolle ja meetodeid. Eelistanuim paik IMT mõõtmiseks on ühisunearteri kaugmine sein (32). On näidatud, et unearteri IMT määramine mitmest segmendist korreleerub kõige paremini pärgarterite stenoosi raskusastmega (33). Mõõtmisi saab teha manuaalselt või vere-sooneseina kihtide automaatse tuvastamisega. Unearterite sise- ja keskkesta paksust mõõdetakse enim *B-mode*'is (kahemõõtme-liselt) lineaarse anduriga, mille sagedus on 7,5–10 MHz.



Joonis 3. 26aastase terve mehe ühisunearteri IMT (2 joone vaheline kaugus) = 0,526 mm.

Naastu kriteeriumid täidab  $IMT > 1,3$  mm,  $IMT$  suurenemine  $> 0,5$  mm või 50% võrreldes ümbritseva  $IMT$  väärtusega (3). Kasutades raadiosageduse signaali või videodensitomeetrilist analüüsi, saab unearteri ultraheliuuringu abil teha kindlaks naastu morfoloogiat, mis annab teavet naastu stabiilsuse kohta (9).

#### **UNEARTERI SISE- JA KESKKESTA PAKSUSE SEOS KARDIOVASKULAARSE RISKI JA SÜNDMUSEGA**

Epidemioloogilistes uuringutes on traditsioonilised kardiovaskulaarsed riskitegurid positiivselt seotud unearteri  $IMT$ ga (34). Ka uudsete riskitegurite nagu oksüdeeritud väikese tihedusega lipoproteiini (oxLDL), plasma viskoossuse, hsCRP ja homotsüsteiini tõusu puhul on näidatud  $IMT$  suurenemist (30, 35). Unearteri  $IMT$  on seotud subkliinilise elundikahjustustega ajus, südames, neerudes ja alajäseme arterites.  $IMT$  määramine võimaldab hinnata varajast ateroskleroosilise naastu tekkimist (36).

Unearteri  $IMT$  korreleerub üldise ateroskleroosi ja südame-veresoonkonnahaiguste tekke riskiga. Suurenenud  $IMT$  on ajuinsulti, müokardiinfarkti, alajäsemete oblitererivasse ateroskleroosi ja arteriaalsesse hüpertensiooni haigestumise riskiteguriks, sõltumata teistest riskiteguritest (37, 38). Unearteri  $IMT$  on tugevalt ja iseseisvalt seotud südame isheemiatõvega (ükskõik millise pärgarteri stenoos  $> 50\%$ ) üle 50 a patsientide seas ning on vähemalt niisama tähtis riskitegur kui klassikalised riskitegurid (39).

#### **UNEARTERI SISE- JA KESKKESTA PAKSUS NING ANTIHÜPERTENSIIVNE RAVI**

Unearteri  $IMT$  on tõestanud ennast tunduliku ja täpse markerina kliinilistes ravimiuuringutes. On näidatud AKEIde, beetablokaatorite ning Ca-antagonistite positiivset toimet  $IMT$ -le võrreldes platseeboga (40). Topeltpimedas juhuslikustatud uuringus näidati hüpertensioonihagetel latsidipiini suuremat efektiivsust võrreldes tiasiiddi-

reetikumi ja atenoolooliga ateroskleroosilise naastu progressiooni aeglustamisel sõltumata tema vererõhku alandavast toimest (41). Sama uuringu hiljuti avaldatud analüüs näitas, et ravi latsidipiini ja atenoolooliga ei mõjuta oluliselt naastu koostist, mis viitab sellele, et Ca-antagonist võib aeglustada  $IMT$  progressiooni, kuid ei muuda naastukoe omadusi (42).

ARBdel on beetablokaatoriga võrdne toime  $IMT$ sse, kuid nad vähendavad suuremõõtmeliste ateroskleroosiliste naastude mahtu rohkem (43). AKEId vähendavad hüpertensioosetel hüperkolesteroleemiaga patsientidel  $IMT$  progressiooni rohkem võrreldes platseeboga või diureetikumiga (44). Hiljutine metaanalüüs hõlmas 22 juhuslikustatud kontrolluuringut  $IMT$  ja kõrgvererõhktõve ravimite kohta. Uuringus selgus, et Ca-antagonistid vähendasid  $IMT$  progressiooni oluliselt rohkem kui platseeboga, diureetikumid, beetablokaatorid või AKEId. See võib seletada Ca-antagonistide paremat ajuinsuldi eest kaitsvat toimet võrreldes teiste hüpertensiooniravimitega (40).

#### **KOKKUVÕTE**

Subkliinilise elundikahjustuse määramine võimaldab täpsemalt hinnata hüpertensioonihage kardiovaskulaarset riski ja määrata ravi, mis lisaks vererõhu langetamisele avaldab soodsat toimet arteriseinale. Aordi pulsilaine kiiruse ning unearteri sise- ja keskkesta paksuse määramine on lihtsad mitteinvasiivsed meetodid arterite funktsionaalsete (PWV) ja struktuuriliste ( $IMT$ ) kahjustuste hindamiseks. Aordi PWV ja unearteri  $IMT$  hindamine on eriti oluline nendel patsientidel, kellel on muude uuringute käigus jäänud elundikahjustused tuvastamata. Seega, arterite jäikuse ning unearteri sise- ja keskkesta paksuse määramine hüpertensioonihagetel on teaduslikult põhjendatud ning seda on rahvusvahelistes ravijuhendites soovitatud.

*martin.serg@kliinikum.ee*

## KIRJANDUS

1. World Health Organization. Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. 2009; saadaval: [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/)
2. Turnbull F, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527–35.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–536.
4. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009. Epub ahead of print.
5. Nichols W, O'Rourke M. McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. 5th ed. Oxford: Oxford University Press; 2005.
6. London G. Role of arterial wall properties in the pathogenesis of systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18:19–22.
7. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588–605.
8. Vanhouette P. Endothelium and control of vascular function: state of the art lecture. *Hypertension* 1989;13:658–67.
9. Safar M, Frohlich E. Atherosclerosis, large arteries and cardiovascular risk. Basel: Karger; 2007.
10. Kampus P, Muda P, Kals J, et al. The relationship between inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *Int J Cardiol* 2006;112:46–51.
11. Kals J, Kampus P, Kals M, et al. Impact of oxidative stress on arterial elasticity in patients with atherosclerosis. *Am J Hypertens* 2006;19:902–8.
12. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar G, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236–41.
13. Laurent S, Katsahian S, Fassot C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke* 2003;34:1203–6.
14. Boutouyrie P, Tropeano A, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10–5.
15. Guerin A, Blacher J, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;103:987–92.
16. Smulyan H, Siddiqui D, Carlson R, et al. Clinical utility of aortic pulses and pressures calculated from applanated radial artery pulses. *Hypertension* 2003;42:150–5.
17. Sharman J, Lim R, Qasem A, et al. Validation of a generalized transfer function to noninvasively derive central blood pressure during exercise. *Hypertension* 2006;47:1203–8.
18. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke M, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy. *Hypertension* 2007;50:154–60.
19. Kals J, Kampus P, Zilmer M, et al. Arterite funktsioon ja hüpertensioon. *Vererõhk* 2006;2:5–10.
20. Protogerou AD, Stergiou GS, Vlachopoulos C, et al. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: Evidence for specific class-effects of antihypertensive drugs on pressure amplification. *Curr Pharm Des* 2009;15:272–89.
21. Wang K, Cheng H, Chuang S, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target organs and future mortality? *J Hypertens* 2009;27:461–7.
22. Roman M, Devereux R, Kizer J, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197–203.
23. Roman M, Devereux R, Kizer J, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1730–4.
24. Lacourcière Y, Béliveau R, Conter H, et al. Effect of perindopril on elastic and structural properties of large arteries in essential hypertension. *Can J Cardiol* 2004;20:795–9.
25. Williams B, Lacy P, Thom S, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113:1213–25.
26. Asmar R, London G, O'Rourke M, et al. Improvement in blood pressure, arterial stiffness and wave reflections with a very-low-dose perindopril/indapamide combination in hypertensive patient: a comparison with atenolol. *Hypertension* 2001;38:922–6.
27. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;366:1545–53.
28. Mahmud A, Feely J. Beta-blockers reduce aortic stiffness in hypertension but nebivolol, not atenolol, reduces wave reflection. *Am J Hypertens* 2008;21:663–7.
29. Dhakam Z, Yasmin, McEniry C, et al. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 2008;26:351–6.
30. Mancini GB, Dahlöf B, Diez J. Surrogate markers for cardiovascular disease: structural markers. *Circulation* 2004;109:22–30.
31. Salonen R, Haapanen A, Salonen J. Measurement of intima-media thickness of common carotid arteries with high-resolution B-mode ultrasonography: inter- and intra-observer variability. *Ultrasound Med Biol* 1991;17:225–30.
32. Redberg R, Vogel R, Criqui M, et al. 34th Bethesda Conference: Task force #3 – What is the spectrum of current and emerging techniques for the noninvasive measurement of atherosclerosis? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1886–98.
33. Crouse J, Craven T, Hagaman AP, et al. Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. *Circulation* 1995;92:1141–7.
34. Simon A, Garipey J, Chironi G, et al. Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens* 2002;20:159–69.
35. Kampus P, Kals J, Ristimäe T, et al. Augmentation index and carotid intima-media thickness are differently related to age, C-reactive protein and oxidized low-density lipoprotein. *J Hypertens* 2007;25:819–25.
36. Zureik M, Ducimetière P, Touboul PJ, et al. Common carotid intima-media thickness predicts occurrence of carotid atherosclerotic plaques: longitudinal results from the Aging Vascular Study (EVA) study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1622–9.
37. Bots M, Hoes A, Koudstaal P, et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;6:1432–7.
38. O'Leary D, Polak J, Kronmal R, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14–22.
39. Craven T, Ryu J, Espeland M, et al. Evaluation of the associations between carotid artery atherosclerosis and coronary artery stenosis. A case-control study. *Circulation* 1990;82:1230–42.
40. Wang J, Staessen J, Li Y, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2006;37:1933–40.
41. Zanchetti A, Bond M, Hennig M, et al. European Lacidipine Study on Atherosclerosis investigators. Calcium antagonist lacidipine slows down progression

- of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;106:2422–7.
42. Paliotti R, Ciulla M, Hennig M, et al. Carotid wall composition in hypertensive patients after 4-year treatment with lacidipine or atenolol: an echoreflectivity study. *J Hypertens* 2005;23:1203–9.
  43. Stumpe K, Agabiti-Rosei E, Zielinski T, et al. Carotid intima-media thickness and plaque volume changes following 2-year angiotensin II-receptor blockade. The Multicentre Olmesartan Atherosclerosis Regression Evaluation (MORE) study. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2007;1:97–106.
  44. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond M, et al. Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLLIS – a randomized double-blind trial. *Stroke* 2004;35:2807–12.
  45. Waeber B, de la Sierra A, Ruilope LM. Target organ damage: how to detect it and how to treat it? *J Hypertens* 2009;27:13–8.
  46. Kals J, Kampus P, Põder P, et al. Pulsilaine analüüs – uudne mitteinvasiivne meetod endoteeli funktsiooni hindamiseks. *Eesti Arst* 2003;82(6):423–30.
  47. Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation* 2002;106:2085–90.
  48. Shokawa T, Imazu M, Yamamoto H, et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circ J* 2005;69:259–64.
  49. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006;113:657–63.

## SUMMARY

### Arterial stiffness and carotid artery intima-media thickness as markers of subclinical organ damage in arterial hypertension patients

Arterial hypertension is the leading cause of mortality in the world. The risk stratification of hypertension patients is based on blood pressure values, traditional risk factors, subclinical organ damage and established cardiovascular disease. There is growing interest in assessment of subclinical organ damage, as early cardiovascular disease prevention is essential in these patients. Recently, aortic pulse wave velocity (PWV) and carotid artery intima-media thickness (IMT) were added to

international guidelines as markers of subclinical organ damage. Aortic PWV and carotid artery IMT predict overall mortality and cardiovascular events in hypertension patients. Antihypertensive therapy reduces aortic PWV and carotid artery IMT; thus it has, in addition to blood pressure lowering, positive effects on subclinical organ damage reduction. The aim of this review was to clarify the importance of aortic PWV and carotid artery IMT assessment in clinical practice.