

Arteriaalse hüpertensiooni ravi vanuritel

Tiina Ristimäe, Rein Teesalu – TÜ Kliinikumi südamekliinik

arteriaalne hüpertensioon, hüpertensiooni ravi, hüpertensiooni ravi eakatel

Nii enne eakate antihüpertensiivse ravi alustamist kui ka ravi ajal tuleb lähtuda üldistest ravijuhistest (vererõhu sihtväärtus: süstoolne vererõhk <140 mm Hg ja diastoolne <90 mm Hg). Medikamentoosse ravi rakendamise kõrval tuleb vajaduse korral korrigeerida elustiili. Vanuritel soovitatakse antihüpertensiivsete ravimitena kasutada diureetikume (eeskätt tiasiiddiureetikume), AKE inhibiitoreid või angiotensiin II retseptor-blokaatoreid ja Ca-antagoniste.

Vanuritel on arteriaalse hüpertensiooni (AH) esinemus ja ravi vajadus suur (1). Framinghami jälgimisuurimuse põhjal suurenevad nii AH esinemus kui raskusaste vanusega märkimisväärselt (2). Nendest, kelle vanus on >60 aasta, on 27% hüpertoonikud ja 20%-l neist esineb AH teises ehk keskmises raskusastmes (ilma ravita süstoolne vererõhk ≥ 160 mm Hg ja/või ≥ 100 mm Hg diastoolne vererõhk) või saavad nad AH ravi. Üle 75aastaste vanuserühmas on hüpertoonikuid juba kaks inimest kolmest ja keskmise raskusastmega AH esineb 60%-l.

Vanurite hüpertensiooni diagnoosimise kriteeriumid on samasugused kui noorematel hüpertoonikutel, s.o vanuril esineb hüpertensioon, kui tema süstoolne vererõhk on >140 mm Hg ja/või diastoolne vererõhk on >90 mm Hg. Kontseptsioon, et vanuri normaalne vererõhk on „100 + eluaastad“, ei kehti enam aastaid.

Antihüpertensiivne ravi vanuritel on tõhus: vererõhu normaliseerimise ehk ohjamisega väheneb insuldi ja kroonilise südamepuudulikkuse tekkerisk 35%, teiste kardiovaskulaarhaiguste (nt müokardiinfarkt) tekkimine väheneb 20% (3). Antihüpertensiivne ravi on kasulik ka üle 80aastastel vanuritel: neil ei parane küll elulemus, küll aga väheneb invaliidistav haigestumus (3, 4).

Vaatamata sellele et paljud uurimused on näidanud AH-ravi kasu vanuritel, on AH ohjatud vähestel. Eriti raske on vererõhku normaliseerida vanematel naistel (4). Mitmete uurimuste andmetel väheneb

vanuse suurenedes vererõhu ohjamise aste ravitud hüpertoonikutel (sihtväärtuseni <140/90 mm Hg) järsult. Eriti ilmekas on ebasoodne trend vanematel naistel: alla 60aastaste vanuserühmas on vererõhk ohjatud umbes 40%-l, üle 60aastastel vaid 28%-l (2).

Isoleeritud süstoolne hüpertensioon (ISH) vanuritel

Süstoolse vererõhu tõus ja diastoolse vererõhu langus ning pulsirõhu suurenemine on tüüpilised vananemisega seotud muutused, mis suurendavad kardiovaskulaarset riski. ISH korral on süstoolne vererõhk >140 mm Hg ja diastoolse vererõhu väärtused jäävad normi piiresse, s.o <90 mm Hg (3). Vananemisega seotud süstoolse vererõhu progresseeruva tõusu oluliseks mehhanismiks on aordi ja suurte arterite venitatavuse ning elastsuse vähenemine (5). Seetõttu tõuseb vanematel inimestel võrreldes noortega rõhk aordis kõrgemale. Lisaks tõstab arteriaalset rõhku aordis peegeldunud pulsilaine tagasijõudmine juba enne aordiklappide sulgumist, sest jäigenenud arterites ja aordis on pulsilaine levimiskiirus suurenenud. Peegeldunud pulsilaine nihkumine aordi rõhukõveral diastolist süstolisse langetab diastoolset rõhku aordis. Nende muutuste tulemusena suureneb vasaku vatsakese koormus, samal ajal kui diastoolse rõhu langemise tõttu võib väheneda koronaarverevool.

ISH ravi on aktuaalne kliiniline probleem. Seoses vanurite osakaalu kasvuga ühiskonnas suureneb selle olulisus tulevikus veelgi. Uurimused on

näidanud, et ISH ravi on tulemuslik ja sellega kaasneb kardiovaskulaarse riski vähenemine. Kaheksa uurimuse tulemused 15 693 ISH-patsiendil (keskmine jälgimisaeg 3,8 aastat; vererõhk uurimuste alustamisel keskmiselt 174/83 mm Hg) näitasid, et süstoolse vererõhu langus oli 10,4 ja diastoolse osas 4,1 mm Hg (4). Ravi vähendas oluliselt nii kogusuremust (13%) kui ka kardiovaskulaarset suremust (18%). Veelgi suurem oli haigestumuse vähenemine: südame isheemiatõve nähud vähenesid 23% ja insult 30%. Need tulemused käivad ISH II staadiumi (süstoolne vererõhk ≥ 160 mm Hg) kohta. Seni ei ole randomiseeritud kliinilisi uurimusi, kus oleks dokumenteeritud ISH I staadiumiga (süstoolne vererõhk 140 kuni 159 mm Hg) patsientide antihüpertensiivse ravi kasulikkust.

ISH ravimisel tuleb vältida diastoolse vererõhu ülemäära langust (5). Diastoolse vererõhu languse korral alla 65 mm Hg halveneb südamelihase verevarustus. Optimaalse süstoolse vererõhu sihtväärtust ei ole täpselt välja selgitatud. Uuringute põhjal on raviga saavutatud süstoolne vererõhk olnud keskmiselt vahemikus 140 kuni 150 mm Hg.

Mis takistab vanuritel tõhusat AH-ravi?

On mitmeid põhjuseid, miks vanurite AH-ravi on vähem tõhus kui noorematel hüpertoonikutel: ebapiisav AH-ravi suboptimaalsete raviannustega ja resistentsus AH-ravi suhtes. Kuigi vanusega suurenevad süstoolse vererõhu väärtused ja selle normaliseerimiseks oleks otstarbekas kasutada mitut AH-ravimit või suurendada ravimi annust, näitavad uuringud, et sageli seda ei tehta (2, 4). Vanuritel kasutatakse monoterapiat umbes 60%-l, 2 ravimit kombineeritakse 30%-l ja kõigest 10% ravimisel kasutatakse enam kui 3 ravimi kombinatsiooni (2, 4). Analüüs on näidanud, et kuigi vanurite hüpertensiooni raskusaste on üldjuhul raskem, suurendatakse ravimiannuseid harva ja polüterapiat ei rakendata vajalikul määral (4).

Präegu kehtivad hüpertensiooni ravijuhendid Euroopas (3) soovivad vajaduse korral alati kasutada polüterapiat. Ameerika ravijuhendis on nõutud kasutada vanurite hüpertensiooni ravis

vähemalt 2 ravimit, sest nõnda saadakse elulemuse paranemine ja kardiovaskulaarsete tüsistuste vähenemine (6–9).

On leitud, et ravimiuurimuste tulemuste ja ravijuhendite aktiivse propageerimisega arstide hulgas saab soodsalt muuta vanurite AH ravi. Nõnda suudeti vanurite AH ohjamist Ameerikas sihipäraste programmidega oluliselt parandada (12, 13). Uurimistulemuste arvestamine on viinud nii Ca-antagonistide kui tiasiid-diureetikumide laiemale kasutamisele AH raviskeemides vanuritel (10, 11).

Uurimused näitavad, et vererõhu normaliseerimine vähendab oluliselt nii kardiovaskulaarset suremust kui ka haigestumust (12, 13). Võrreldes nooremate hüpertoonikutega on vanuritel süstoolse vererõhu normaliseerimisest saadav kasu suurem diastoolse vererõhu normaliseerimisest (12, 13). Medikamentoosse ravi valikute tegemisel on oluline teada, et viimastel aastatel publitseeritud suuremate uurimuste tulemused on ümber lükanud senise arvamuse, nagu oleksid kõik AH-ravimiklassid vanuritel võrselt efektiivsed. Vanuritel on prognostiliselt võrdsed kõik sagedamini kasutatavad AH-ravimid, v.a beetablokaatorid. ASCOT (*Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*) uurimus traditsioonilise beetablokaatori atenolooli võrdlemisel teiste AH-ravimitega katkestati enne tähtaega, sest leiti, et atenolooli/diureetikumi kombineerimisel oli kardiovaskulaarne suremus suurem kui Ca-antagonisti / AKE inhibiitori kasutamisel (9). Metaanalüüs, mis hindas beetablokaatorite (peamiselt atenolooli) kasutamist hüpertoonikutel, leidis, et ravi atenolooliga oli vähem efektiivne, võrreldes teiste ravimitega ja veidi parem platseebost (14). Seni laiemas kasutuses olnud beetablokaatorid (eeskätt atenolool) mõjutavad ebasoodsalt metaboolset profiili (vähendavad insuliinitundlikkust ja suurendavad diabeedi tekkeriski) ning põhjustavad hulga ebasoodsaid muid kõrvaltoimeid, nagu depressioon ja väsimustunne, jäsemete külmatunne ja mõningane kehakaalu suurenemine. See on tänasel päeval viinud soovituseni mitte kasutada beetablokaatoreid AH-ravis nendel,

kellel puuduvad selleks kaasuvad kliinilised näidustused. Mitmete riikide AH-ravijuhendid ei soovita beeta-adrenoblokaatorite kasutamist vanematel hüpertoonikutel, kellel ei esine kaasuvaid südamehaiguseid, eeskätt isheemiatõbe (15).

Milline on uuemate beetablokaatorite, nagu karvedilool ja nebivolool, prognostiline toime vanuritel teiste AH-ravimitega võrreldes, veel ei teata. SENIORS-uurimus >70aastastel näitas, et vasodilateerivate omadustega nebivolool on vanuritel hästi talutav (15). Alfa-adrenoblokeerivate ja antioksidatiivsete omadustega karvedilool parandas GEMINI (*Glycemic Effects in Diabetes Mellitus: Carvedilol-Metoprolol Comparison in Hypertensives*) uurimuses AKE inhibiitorit või angiotensiin II retseptorblokaatorit saavatel patsientidel glükeemilist kontrolli ja vähendas mikroalbuminuuriat tõhusamalt kui ilma vasodilateerivate omadusteta beetablokaator metoprolool (16).

Resistentsus AH-ravimite suhtes eakatel hüpertoonikutel

Vanurite veresoonkonnas on toimunud hulk muutusi, mis on AH ravimisel ebasoodsad ja võivad põhjustada resistentsuse AH-ravi suhtes: suurenenud on arterite jäikus, muutunud on pulsiline kuju, suurenenud on tsentraalne süstoolne rõhk aordis. Kõrgem tsentraalne süstoolne vererõhk suurendab oluliselt südame koormust ja rõhust sõltuva südamepatoloogia kujunemise riski, sest just see on vererõhk, mille vastu peab vasak vatsake väljutama vere süsteemsesse vereringesse. AH-ravimite klassid erinevad üksteisest toime tsentraalsele aordirõhule, pulsiline transmissioonile ja pulsirõhule ning paljud uurijad arvavad, et nende muutuste mõjutamine ravimitega on prognostiliselt palju olulisem kui brahhiaalarteritel mõõdetud vererõhu mõjustamine, eriti vanuritel (17, 18). Nõnda on uuringud näidanud, et rohkem vähendavad tsentraalset aordirõhku Ca-antagonistid ja tiasiiddiureetikumid, mille kasutamine vanuritel parandab kardiovaskulaarset prognoosi palju tõhusamalt kui näiteks traditsioonilised beetablokaatorid (eeskätt atenolool), mis vähendavad küll vererõhku perifeer-

setes arterites, kuid ei mõjuta tsentraalset süstoolset vererõhku (4).

CAFE (*Conduit Artery Functional Endpoint Study*) uurimus (ASCOT-uurimuse alauurimus) oli esimene suuremahuline randomiseeritud kliiniline ravimiuurimus, milles hinnati seost kardiovaskulaarsete tulemite ja AH-ravimitega indutseeritud tsentraalse aordirõhu muutuste vahel (18). CAFE-uurimuses tekkis ravimisel Ca-antagonisti ja AKE inhibiitori kombinatsiooniga oluline tsentraalse aortaalse süstoolse vererõhu langus, võrreldes beetablokaatori ja diureetikumi kombinatsiooniga (18). Et ASCOT-uurimuses saadi Ca-antagonisti ja AKE inhibiitori kasutamisega oluline prognoosi parandamine võrreldes beetablokaatori ja diureetikumi kombinatsiooniga, toetavad selle tulemused kontseptsiooni, et hüpertoonikutel on tsentraalne vererõhk aordis kliiniliselt oluline nii prognoosi kui ka ravivastuse hindamisel. Tsentraalse arteriaalse vererõhu kaudne määramine radiaalse tonomeetriaga, nagu kasutati CAFE-uurimuses, võib aidata selgitada AH-ravimite farmakodünaamilist toimet. Samuti võivad tsentraalse arteriaalse vererõhu soodsad muutused aidata selgitada, miks mõned AH-ravimiklassid on elunditüsistuste vältimisel tõhusamad (nt Ca-antagonistid, AKE inhibiitorid, angiotensiin II retseptorblokaatorid) kui teised (nt beetablokaatorid).

Kaasuvad haigused ja AH ravi vanuritel

Eakate antihüpertensiivse ravi alustamisel tuleb lähtuda üldistest ravijuhistest. Paljudel haigetel on ka teisi riskitegureid, teiste elundite kahjustusi ja kaasnevaid kardiovaskulaarseid haigusi, mida tuleb võtta arvesse ravimpreparaatide valikul. Hüpertensiooniga vanuritel kaasnevad muud südame-veresoonkonna haigused kuni 50%-l (10). Retrospektiivne uurimus USAs, mis hindas 51 517 patsienti vanuses ≥ 65 aastat, leidis, et kaasvate haiguste olemasolu suurendas oluliselt tõenäosust, et AH-ravimeid tarvitatakse ettenähtust vähem (11). Selle uurimuse põhjal tarvitasid AH-ravimeid kõige korrektsemalt nooremad patsiendid, naised ja valgesse rassi mittekuuluvad patsiendid. Nii

südame-veresoonkonnahaiguse kui ka diabeedi kaasumisel vähenes AH-ravimite kasutamine. AH-ravimite tarvitamine oli parem nendel, keda kontrolliti arstlikult mingil moel tihedamalt.

Milliseid AH-ravimeid tuleks vanuritel eelistada?

Tiasiid-diureetikumid

Tiasiid-diureetikume peetakse AH-ravi nurgakiviks vanuritel, sest insultide ja teiste kardiovaskulaarsete tüsistuste tekkerisk väheneb nendega oluliselt ja seejuures on nad odavad (6). Probleemaatiliseks on peetud tiasiidide annustamist ja ebasoodsaid metaboolseid toimeid. Kuigi AH püsiravis soovitatakse tiasiide kasutada väikestes annustes, on enamikus uuringutes seni tiasiidide kasutatud keskmistes doosides (ekvivalentsed ≥ 25 mg hüdrokloortiasiidiga) (19). Täna ei ole ühtegi elulemusuurimust, milles oleks kasutatud väike-seid tiasiidiannuseid (ekvivalentsed $\leq 12,5$ mg hüdrokloortiasiidiga). Lisaks on enamikus USA-s korraldatud uurimustes kasutatud kloortalidooni, s.o tiasiid-diureetikumi, mille toime on 2 korda võimsam ja toime kestus 2 korda pikem võrreldes hüdrokloortiasiidiga (19). Seni suurimas hüpertoonikute ravimiuurimuses ALLHAT kasutati kloortalidooni doosis 20 mg, mis on ligikaudu võrreldav 40 mg hüdrokloortiasiidiga (7). Arvestades eeltoodut ja jälgimisandmeid, mis näitavad, et kloortalidoon langetab 24 tunni vältel süstoolset vererõhku enam kui hüdrokloortiasiid, võiks vanurite ravimisel tiasiididega eelistada kloortalidooni (19).

Puudusteks ravimisel tiasiididega keskmistes doosides on nende toimel tekkivad ebasoodsad metaboolsed muutused, nagu insuliiniresistentsuse ja II tüüpi diabeedi tekkeriski suurenemine. Et diureetikumide kasutamisega tekkida võivad metaboolsed muutused pole uurimustes ilmnenud, on ilmselt seletatav lühikese jälgimisperioodiga (<5 aasta). Juba lõppenud uurimustel (nt ALLHAT) on pikendatud jälgimisperioodi, et hinnata metaboolse profiili muutuste toimet kardiovaskulaarsetele prognoosile.

Ca-antagonistid

Ca-antagonistide kasutamisega vanuritel on saadud eriti häid tulemusi insuldi preventtsioonis. Hiljutine metaanalüüs näitas, et dihidropüridiinide alarühma kuuluvad Ca-antagonistid vähendavad insuldi tekkeriski 10% enam kui teised AH-ravimid (20). Selles peetakse arvestatavaks teguriks Ca-antagonistide tõhusat vererõhku vähendavat toimet, mis ilmnes nii VALUE (*Antihypertensive Long-term Use Evaluation*) kui ka ASCOT uurimuses. Mõlemas uurimuses saadi mõnekuulise raviga Ca-antagonistidega 4–5 mm Hg võrra madalam süstoolne vererõhk (mõõdetuna brahhiaarteril), võrreldes raviga angiotensiin II retseptorblokaatori või beetablokaatoriga (8, 9). Suurem vererõhu langus võib, kuid ei tarvitse seletada paremat prognoosi ravimisel Ca-antagonistidega. Ca-antagonistid on metaboolselt neutraalsed ja suhteliselt kõrvaltoimevabad. Vanemaaliste hüpertoonikute populatsioonis, kus metaboolne sündroom ja insuliiniresistentsus on oluliselt sagenenud ja muutumas epideemilisteks, on tõenäoliselt just metaboolne indiferentsus saamas Ca-antagonistide peamiseks eeliseks tiasiid-diureetikumide ees. Seda hüpoteesi ei ole kliinilistes randomiseeritud ravimiuurimustes seni küll kontrollitud. Samuti on lõpetamisel Ca-antagonistide kasutamise kulutuluse hindamine hüpertensiooni ravis vanuritel ASCOT- ja ALLHAT-uurimuste põhjal.

AKE inhibiitorid ja angiotensiin II retseptorblokaatorid (ARB)

AKE inhibiitorite ja ARBde kasutamisega ilmneb parem prognoos hüpertoonikutel, kellel kaasub kardiovaskulaarhaigus ja krooniline neeruhaigus, samuti nendel, kes põevad diabeeti, millega kaasub mikroalbuminuuria (6). Ka monoterapiana või manustamisel koos teiste AH-ravimitega vähendavad AKE inhibiitorid ja ARBd esmase diabeedi tekkeriski umbes 25%, võrreldes teiste raviskeemidega, ja see loob nende kasutamiseks vanuritel ilmse eelise. Lisaks on AKE inhibiitorid hästi talutavad, kui välja arvata nende sagedasim kõrvaltoime, milleks on kõha. Puuduseks kasutamisel vanuritel

on see, et AKE inhibiitorid vähendavad vererõhku vähem kui Ca-antagonistid või tiasiid-diureetikumid. AKE inhibiitorite väiksemat antihüpertensiivset efekti näidanud suured ravimiuurimused ALLHAT ja ASCOT on arvatavaks põhjuseks pidanud reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi (RAAS) tagasihoidlikumat aktiivsiooni vanuritel. RAASi antagonistid on kõige tõhusamad, kui neid kasutatakse koos tiasiid-diureetikumide või Ca-antagonistidega.

Teised ravimiklassid

Vanurite hüpertensiooni kombineeritud ravis võib kasutada ka teisi ravimeid: beetablokaatoreid, tsentraalselt toimivaid ravimeid, otseseid vasodilataatoreid ja aldosterooni antagonistide. Nende näidustus raviskeemidesse võtmiseks sõltub kaasuvate haiguste ja elundikahjustuste iseloomust. Kuivõrd ülal nimetatud ravimid ei ole vanemaalistel hüpertoonikutel prognoosi parandanud, ei soovitata neid tüsistumata hüpertensiooniga vanuritel esmavaliku ravimiteks.

Elustiili muutmine

Vererõhu vähendavad mittemedikamentoossed meetmed vanuritel on eeskätt kehakaalu normaliseerimine ja füüsilise aktiivsuse suurendamine (6). Mittemedikamentoosse ravi võtted on üldise kardiovaskulaarse riski vähendamisel efektiivsed kõikidel vanemaalistel hüpertoonikutel.

Kokkuvõte

Eakate antihüpertensiivse ravi alustamisel ja ravi ajal tuleb lähtuda üldistest ravijuhistest (süstoolse vererõhu sihtväärtus <140 mm Hg ja diastoolse vererõhu sihtväärtus <90 mm Hg). Medikamentoosse ravi rakendamise kõrval tuleb vajaduse korral muuta elustiili. Vanuritel soovitatakse antihüpertensiivsete ravimitena kasutada diureetikume (eeskätt tiasiid-diureetikume), AKE inhibiitoreid või angiotensiin II retseptorblokaatoreid ja Ca-antagoniste. Viimased ei sobi haigetele, kellel esineb südamepuudulikkus. Antihüpertensiivsetest ravimite ei sobi vanuritele beetablokaatorid, kui just ei ole näidustust kaasnava südame isheemiatõve tõttu. Eelistada tuleks pika toimeajaga, üks kord päevas manustatavaid ravimeid. Vanuritel tuleb hoolikalt jälgida ravimite toimet, annuse suurendamise vajaduse korral tehakse seda vähehaaval, eriti nõrgestatud eakatel patsientidel. Ravimisel tuleb jälgida kõrvaltoimete (nõrkus, pearinglus, depressioon, segasus) ilmumist ja pöörata tähelepanu koostoime vältimisele teiste ravimitega, mida patsient võib kasutada muudel näidustustel. Annuste suurendamisel ja nende manustamise ajastamisel võib abiks olla vererõhu ööpäevane registreerimine. Vererõhku tuleb mõõta ka patsiendi püstiasendis, et välistada ortostaatiline hüpotensioon nii enne ravi alustamist kui ka ravi ajal.

Kirjandus

1. Fields LE, Burt VL, Cutler JA, et al. The burden of adult hypertension in the United States 1999 to 2000: a rising tide. *Hypertension* 2004;44:398–404.
2. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. Hypertension in adults across the age spectrum: current outcomes and control in the community. *J Am Med Ass* 2005;294:466–72.
3. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension* 2003;21:1011–53.
4. Pickering TG. Treatment of hypertension in the elderly. *J Clin Hypertens* 2004;6 (Suppl. 2):18–23.
5. Somes GW, Pahor M, Shorr RI, et al. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. *Arch Intern Med* 1999;159:2004–9.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206–52.
7. ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *J Am Med Ass* 2002;288:2981–97.
8. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine:

- the VALUE randomized trial. *Lancet* 2004;363:2022–31.
9. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomized controlled trial. *Lancet* 2005;366:895–906.
 10. Borzecki AM, Wong AT, Hickey EC, et al. Hypertension control: how well are we doing? *Arch Intern Med* 2003;163:2705–11.
 11. Berlowitz DR, Cushman WC, Glassman P. Hypertension in adults across age groups. *J Am Med Ass* 2005;294:2970–1.
 12. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomized trials. *Lancet* 2003;362:1527–35.
 13. Wang JG, Staessen JA, Franklin SS, et al. Systolic and diastolic blood pressure lowering as determinants of cardiovascular outcome. *Hypertension* 2005;45:907–13.
 14. 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.
 15. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, et al and the SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–25.
 16. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, et al; GEMINI Investigators. Differential effects of beta-blockers on albuminuria in patients with type 2 diabetes. *Hypertension* 2005;46:1309–15.
 17. Morgan T, Lauri J, Bertram D, et al. Effect of different antihypertensive drug classes on central aortic pressure. *Am J Hypertens* 2004;17:118–23.
 18. The CAFE Investigators, for the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee; Williams B, 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.
 19. Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents: a network meta-analysis. *J Am Med Ass* 2003;289:2534–44.
 20. Angeli F, Verdecchia P, Reboldi GP, et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta-analysis of 13 studies with 103,793 subjects. *Am J Hypertens* 2004;17:817–22.
 21. Pickering TG. Treatment of hypertension in the elderly. *J Clin Hypertens* 2004;6 (Suppl. 2):18–23.
 22. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998;351:1755–62.
 23. Campbell NRC, Nagpal S, Drouin D. Implementing hypertension recommendations. *Can J Cardiol* 2001;17:851–3.
 24. Campbell NRC, Tu K, Brant R, et al for the Canadian Hypertension Education Program Outcomes Research Task Force. *Hypertension* 2006;47:22–8.
 25. Jha AK, Perlin JB, Kizer KW, et al. Effect of the transformation of the Veterans Affairs healthcare system on the quality of care. *N Engl J Med* 2003;348:2218–27.
 26. Glassman PA, Volpp B, Walder D, et al. Developing electronic clinical reminders for improving hypertension management: the approach of the Department of Veterans Affairs. *J Information Technol Healthcare* 2003;1:251–65.
 27. Xie F, Pettiti DB, Handler J. Changes in the continuation of antihypertensive drug use after ALLHAT. *J Clin Hypertens* 2005;7:649–53.
 28. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens* 2003;21:1055–76.
 29. Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004;364:1684–9.
 30. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. *Br Med J* 2003;326:1419–22.
 31. Carter BL, Ernst ME, Cohen JD. Hydrochlorothiazide versus chlorthalidone: evidence supporting their interchangeability. *Hypertension* 2004;43:4–9.
 32. Ernst ME, Carter BL, Goerdt CJ, et al. Comparative antihypertensive effects of hydrochlorothiazide and chlorthalidone on ambulatory and office blood pressure. *Hypertension* 2006;47:352–8.
 33. Angeli F, Verdecchia P, Reboldi GP, et al. Calcium channel blockade to prevent stroke in hypertension: a meta-analysis of 13 studies with 103,793 subjects. *Am J Hypertens* 2004;17:817–22.

Summary

Treatment of arterial hypertension in the elderly

Hypertension (defined as blood pressure over 140/90 mm Hg) affects more than two out of three individuals over 75 years of age. Treatment with blood pressure lowering medications reduces the risk for strokes and heart failure by 35%. Monotherapy is clearly inadequate for controlling BP and for preventing outcomes of cardiovascular disease and stroke in the elderly. Combinations of antihypertensive drugs are required by most hypertensives. Thiazide-type diuretics are recognized as the cornerstone of antihypertensive therapy. Ca-channel blocking agents have performed particularly well in preventing stroke in elderly hypertensives. ACE-inhibitors and angiotensin II blockers have been demonstrated to be most useful in combination therapy with a diuretic or

CCB. When treating the elderly for hypertension, it is also necessary to consider other medical conditions that they may have. Antihypertensive therapy is recommended to be started at low doses and increased slowly to avoid a too rapid or excessive lowering of blood pressure. It is important to measure blood pressure in the elderly while they are standing in addition to while they are sitting or lying. Last but not least, it is suggested not to lower diastolic pressure below 55-60 mm Hg to avoid increase of side effects by reducing the circulation of blood to the tissues of the body. All this information indicates demonstrates that hypertension in the elderly is a significant problem that deserves more attention.

Tiina.Ristimae@klinikum.ee