

# Arteriaalne hüpertensioon kui südame-veresoonkonnahaiguste oluline riskitegur

Tiina Ristimäe<sup>1,2</sup>, Alar Irs<sup>2,3</sup>, Rein Teesalu<sup>1</sup> – <sup>1</sup>TÜ kardioloogia kliinik, <sup>2</sup>TÜ farmakoloogia instituut,

<sup>3</sup>Ravimiamet

hüperfooniatöbi, levimus, riskitegurid, ravi, ennetamine

**Arteriaalne hüpertensioon (AH) on arenenud maades peamine südame-veresoonkonnahaiguste riskitegur. AH esinemissagedus kasvab seoses rahvastiku vananemisega. Praegu on kätesaadavad AHD mõjutavad ravimid. Siiski jäab suur osa haigeid alaravituks.**

Kõrgenenud vereröhuna hinnatakse süstoolset vereröhkku  $>140$  mm Hg ja diastoolset vereröhkku  $>90$  mm Hg. Kõrgenenud arteriaalne vereröhk ehk arteriaalne hüpertensioon (AH) esines 2000. aastal maailmas 26,4% täiskasvanud elanikkonnast, kokku 972 miljonil inimesel, kellegist 333 miljonit elab arenenud riikides ja 639 arengumaades (1). Meestel oli kõrgeim AH esinemissagedus Ladina-Ameerikas ja Kariibi mere regioonis, naistel endistes sotsialismimaades (1). Kogu maailmas suureneb AH esinemissagedus vanusega, olles võtmas epideemia mõõtmeid. Oma laia levimuse tõttu kujutab AH endast globalset tervishoiualast väljakutset. Ennustatakse AH suurenemist 60% vörra aastaks 2025, kui 29%-l täiskasvanud inimestest, s.o 1,56 miljardil inimesel on vereröhk kõrgenenud. Arvatavasti esineb kolmandikul tööstusriikide täiskasvanud inimestest aastaks 2025 kõrgenenud arteriaalne vereröhk (1). Eestis aastail 1999–2001 Kardioloogia Instituudi teadurite tehtud uurimuse tulemused näitasid, et Tallinna 20–54 a meestest ületas vereröhk 140/90 mm Hg 32,1%-l ja samaelistest naistest 19,2%-l (2). See tähendab, et umbes igal kolmandal täiskasvanul Eestis on probleeme kõrgenenud vereröhuga.

AH on suureks majanduslikuks koormuseks pigem arenevates kui arenenud riikides. Kuigi vörreledes arenenud riikidega (37,3%) on AH esinemissagedus arenevates riikides väiksem (22,9%), on seal hüperfoonikute osakaal absoluutarvudes oluliselt suurem. Epidemioloogide

ennustuse kohaselt on keskkonnategurite, eeskätt elustiili ja dieedi muutuste mõjul AH levimus kiiresti kasvamas just arenevates riikides – arvatavalt elab  $\frac{3}{4}$  hüperfoonikutest kahekümne aasta pärast just seal (1).

AH on üks tähtsamaid südame-veresoonkonnahaiguste (SVH) ja neerukahjustuse riskitegureid. Praegu sureb maailmas umbes 1/3 inimestest SVHsse (3). Hüperfoonikutele on risk südame paispuudulikkuse väljakujunemiseks 2–3 korda suurem, vörreledes normaalsete vereröhuväärtustega isikutega (4). Eesti suremusstruktuuris on SVH esikohal, moodustades 46% meeste ja 64% naiste üldsuremusest (5). Aastas sureb Eestis SVHsse 10 000 kuni 12 000 inimest, sealjuures 1/3 mehi ja 1/10 naisi sureb töövõimelises eas (vanuses alla 65 a). Selles vanuses on Eesti inimeste suremus SVHsse kolm korda suurem Euroopa Liidu riikide keskmistest näitajatest (6). Eesti suremusstruktuuris on SVH osakaal vörreledes arenenud tööstusriikidega tavatult suur (55%) ning ilma stabiilse ja pideva langusega viimasel kümnendil (7). Eestis on SVH täiskasvanutel kõige sagedasemaks hospitaliseerimise põhjuseks (7).

Umbes pooltel nendest, kellel tekib südame-lihase infarkt ja 2/3 nendest, kellel tekib ajuinfarkt, on vereröhu väärtsused kõrgemad kui 160/95 mm Hg (8). TÜ Kliinikumi andmebaaside alusel esines kõrgenenud arteriaalne vereröhk esmase müokardiinfarkti haigetest 41,5%-l, korduva infarktiga patsientidest 59,1%-l.

AH on tähtsaimaks insuldi riskiteguriks, mis suurendab insuldi tekke riski ligikaudu kolm korda (8). Insuldi epidemioloogia osutab, et esmas-haigestumine insulti on viimasel 30 aastaga Eestis oluliselt suurenenud (9), seejuures on Eestis insulti suremus tunduvalt suurem kui teistes Euroopa riikides.

Nii tserebrovaskulaarsete kui ka kardiovaskulaarsete tūsistuste risk suureneb veelgi, kui hüpertensioonile lisanduvad muud riskitegurid (suitsetamine, häirunud vererasvade sisaldus, süsivesikute ainevahetuse häired, alkoholi liigtarbimine, liikumisvaegus). AH on võimsaim neerukahjustuse progresseerumist soodustav tegur II tüüpi diabeetikutel (10). Epidemioloogiliste uuringute andmetel leitakse II tüüpi diabeedi diagnoosimise hetkel keskmiselt 80%-l patsientidest kõrgenenud vererõhuväärtused (10). Tervelt 85%-l II tüüpi diabeetikutest, kellel esineb neerukahjustus, esineb ka hüpertensioon (11). Eesti Nefroloogide Seltsi andmetel on neeruasendusravi (hemodialüüs, peritoneaal dialüüs, transplanteeritud haiged) vajانud haigetest 12,9% hübertoonikud (12). Vererõhu ohjamine ehk normaliseerimine diabeetikutel on esmase tähtsusega üldise SVH-riski vähendamisel, kahandades SVH riski 33–50% (13). Iga 10 mm Hg vererõhu langust vähendab diabeedi mis tahes tūsistuste riski 12% (13).

Tänapäeval on AH hästi ravitav, tulemusliku raviga välditakse invaliidsuse tekkimist, tagatakse elukvaliteedi paranemine ja pikendatakse keskmist eluiga. Juba mõnda aega tagasi näitas suure hulga uurimuste metaanalüüs, et diastoolse arteriaalse vererõhu vähendamine 5–6 mm Hg võrra ja selle hoidmine niisugusena mõne aasta jooksul vähendab insuldi suhtelist riski 38% ja koronaarhaiguse suhtelist riski umbes 16% võrra (142).

AH nagu ka teiste kardiovaskulaarsete riskitegurite puhul on seni praktiseeritud kahte käsitlusviisi: 1) suure riskiga inimestele suunatud strateegia, 2) kogu ühiskonnale suunatud strateegia. Suure riskiga inimestele suunatud strateegia (suure riskiga individuide väljaselgitamine ja järgnev riskitegurite

intensiivne möjustumine) õigustab ennast nii aja kui ka ressursikulu mõistes siis, kui suhteliselt väike protsent rahvastikust vastab suure riski kriteeriumitele. Kuna kardiovaskulaarsed riskitegurid on ühiskonnas laialt levinud, on üha olulisemaks muutumas kogu ühiskonda haaravate meetmete raken-damine (15). Kuigi elustiili korrigeerimise soodsas mõju kohta AH-le on praeguseks ajaks kogunenud palju andmeid, läheb selle korrigeerimine visalt ja **AH mittemedikamentoosne möjustumine** on kogu maailmas vähe kasutamist leidnud. Tösiseks probleemiks on muutumas ülekaalulitus, mis on AH oluline riskitegur. Kehakaalu vähendamine dieediga, relaksatsiooniravi ja keedusoola piiramine toidus vähendavad vererõhku vastavalt umbes 6/5, 4/3 ja 3/2 mm Hg (16). Elustiili muutmisel AH möjustumiseks on vähe kõrvaltoimeid ja see on odav. Patsiendile langeb aktiivsem osalus ning suurem vastutus oma terviseprobleemidega tegelemisel (16). AH elustiili möjustumisel tuleb arvestada ka seda, et elustiili korrigeerimine möjustab soodsalt ka teisi riskitegureid, mistõttu väheneb summaarne kardiovaskulaarne risk (16). Ootuspärased annab parimad tulemused elustiili muutmise ja antihüpertensiivse ravi kombineerimine (17).

**AH medikamentoosse ravi** alakasutus on probleemiks kogu maailmas. Rahvuslike, populatsiooni ja kindlustuskompaniide registrite andmetel kasutab Euroopas antihüpertensiivseid ravimeid 26,8% hübertoonikutest, USA-s 52,5% (vt tabel 1) (18). USA andmetel alandatakse 45,3% hübertoonikutest vererõhu ravimitega, seejuures saavutatakse vererõhu väärustuse ohjamine vaid 29%-l (1). Euroopa riikides tehtud uurimused on näidanud veelgi madalamat ohjamisastet: Inglismaal olid vererõhu väärused alandatud <140/90 mm Hg vaid 6%-l hübertoonikutest; Prantsusmaal, Saksamaal ja Hispaanias 13%-l hübertoonikutest; Soomes 20,5% (19, 20). Seejuures neelavad AH ravimise otsesed ja kaudsed kulud Ameerika Ühendriikides 2005. aastal hinnanguliselt 59,7 miljardit dollarit (21).

Sarnaselt ülejäänud maailma riikidega on Eestis probleemiks, et inimeste **kõrgenenud vererõhk on ebapiisavalt ohjatud**, s.o

**Tabel 1. Arteriaalse hüpertensiooni esinemissagedus ja medikamentoosne ravi kuues Euroopa riigis, USAs ja Kanadas (27)**

Riik	Esinemissagedus (%)			Antihüpertensiivse ravi saajad hüperfoonikute hulgas (%)	Osalusprotsent / uuritavate üldarv
	Kokku	Mehed	Naised		
Põhja-Ameerika, sh	27,6	30,4	24,8	44,4	
USA	27,8	29,8	25,8	52,5	82/17 530
Kanada	27,4	31,0	23,8	36,3	77,5/23 129
Euroopa, sh	44,2	49,7	38,6	26,8	
Itaalia	37,7	44,8	30,6	32,0	-/8233
Rootsi	36,4	44,8	32,0	26,2	72/1823
Inglismaa	41,7	46,9	36,5	24,8	87,5/13586
Hispaania	46,8	49,0	44,6	26,8	73/2021
Soome	48,7	55,7	41,6	25,0	72/7159
Saksamaa	55,3	60,2	50,3	26,0	61,4/7124

mittemedikamentoossete meetmete ja ravimitega ei ole enamasti saavutatud vererõhu normaliseerumist väärustusteni  $<140/90$  mm Hg, samuti on ebaühilane **antihüpertensiivsete ravimite erinevate rühmade kasutamine** (ja sellest tulenevalt ravi suurem maksumus). Tallinnas oli aastatel 1999–2001 vererõhk ohjatud keskmiselt 1/3 patsientidest (2). Peamiste antihüpertensiivse toimega ravimirühmade kasutamine Eestis on jõudsalt suurenenud ning nende ravimite kogukasutus on Põhjamaadega sarnane (vt jn 1). Riiklike ravimikasutusandmete alusel tarbiti Eestis 2004. aastal iga päev 181 päevadoosi antihüpertensiivseid ravimeid 1000 inimese kohta – see on rohkem kui Norras (159 DPD/1000/p), ligikaudu niisama palju kui Taanis (180 DPD/1000/p) ja veidi vähem kui Soomes (218 DPD/1000/p) (7).

Praeguse, 2004. aasta andmete põhjal võib väita, et mõne aasta tagune AH-ravimite drastiline alakasutus Eestis on minevik: AH ravi sarnaneb Põhjamaadega, kus tehtud uurimused on näidanud edukalt ohjatud AH suhteliselt mõödukat osakaalu AH kogulevimusega vörreldest.

Erinevate ravimirühmade kasutamist analüüsides ilmneb, et tiasiid-diureetikumide kasutamine AH ravis on Eestis endiselt peaaegu olematu, beeta-adrenoblokaatorite kasutamine (23 DPD/1000/p) on kiiresti suurenenud peamiselt metoprololi arvel, ent on siiski oluliselt väiksem kui näiteks Soomes

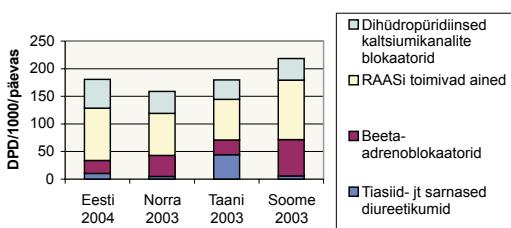
(66 DPD/1000/p) või Norras (38 DPD/1000/p). Reniin-angiotensiinsüsteemi mõjutavate ravimite kasutamine on meil oluliselt sagestasem kui Taanis ja Norras (vastavalt 95, 74, 76 DPD/1000/p) ning dihidropüridiinide kasutamine vörreldud riikide hulgas konkurentisilt suurim (Eesti 52, Norra 40, Taani 35, Soome 39 DPD/1000/p) (7). Eesti Haigekassa andmetel ostis 2004. aastal vähemalt korra AH diagnoosikoodiga retsepti alusel ravimeid 199 000 patsienti (vt jn 2) (22). Suurem osa patsientidest sai kas kombinatsioonravi või prooviti neil järjest mitut erinevat ravimit. Kõige enam kirjutati välja kaltsiumiantagoniste (49% patsientidest), veidi vähem ja ligikaudu vördsesse arvule patsientidele (45%) AKE inhibiitoreid ja beeta-adrenoblokaatoreid ning oluliselt vähem AKE-inhibiitorite ja tiasiid-diureetikumide kombinatsioone (16%). Tiasiid-diureetikume määratigi raviks ligikaudu 10%-le hüpertensiooni ravi saanud patsientidest.

Maailmas üldlevinud ebarahuldaava ravitulemuse põhjuseks hüperfoonikutel on kindlasti **ala-ravimine** – s.o ravimine liiga väikeste annustega või monoravina juhtudel, kus see on vähe toimiv. Seni suurim hüpertensiooniurimus maailmas ALLHAT (*Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial*) näitas, et umbes 60% hüperfoonikutest vajab vererõhu normaliseerimiseks 2 või enamat ravimit (23).

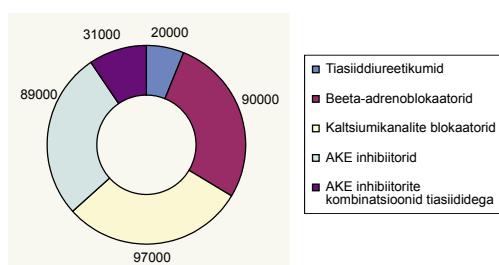
On leitud, et mitme antihüpertensiivse ravimi koos kasutamisega väheneb ohjamata hüpertensiooni esinemissagedus kuni poole võrra, 63,5%-lt 30,5%-ni (24). Agressiivne polüterapia on ülitähtis vererõhu normaliseerimiseks hüperfoonikutel-diabeetikutel, kellel iga lisamillimeeter vererõhu langust vähendab nii mikro- kui makro-askulaarsete tüsistuste riski (25) ja kellel uus Euroopa hüpertensiooni ravijuhend soovitab alandada vererõhu värtuseid mitte kuni  $<130/80$  mm Hg, vaid veelgi madalamale, s.o kuni subjektiivselt talutavate vererõhuvärtusteni (26). Oluline on hüperfooniku hea ravisoostumus (27). Oluline on arsti valmisolek ravi töhustamiseks: uuringu alusel suurendatakse antihüpertensiivse ravimi annust, lisatakse teine ravim või vahetatakse ravim välja vaid 18% juhtudest, kui leitakse kõrgenenedud vererõhuvärtused ravimite foonil (28). Arstide vastumeelsus suurendada ravimi annust on osaliselt seotud körvaltoimete-kartusega. Monoteraapiaga ohjatud patsientidest vajab umbes 60–70% ravimi maksimaalse annuse ordineerimist (29), millega ühtlasi võib suureneda körvaltoimete tekkimise risk. Körvaltoimete ilmnemisel alaneb järsult haitgete ravisoostumus, mis maailma ambulatoories praktikas on niigi madal, umbes 20–50% (19). Ravisoostumuse püsimine on kompleksne protsess, milles peetakse oluliseks piisavat selgitustööd patsien-

dile elukestva ravi vajaduse osas, ravimi manus-tamist ühe korrana päevas, körvaltoimete puudumist jm. Ajalooliselt murranguline oli vähem körvaltoimeid põhjustavate ravimite, tiasiid-diureetikumide kasutuselevõtt 1960. aastatel (30). Körvaltoimete vähesus on olulisel kohal ka uuema te antihüpertensiivsete ravimite, näiteks angiotensiin-II-antagonistide juurdumises kliinilisse praktikasse (31).

Hoolimata jõupingutustest AH diagnostikas jäab AH peamiseks KVH haigestumuse ja suremuse põhjuseks (32). Põhjuseks on ebapiisav ravitulemus (33–36). Seetõttu peaksid kõik jõupingutused olema suunatud antihüpertensiivse ravi efektiivsuse suurendamisele. Eesti Haigekassa egiidi all ja Eesti Hüpertensiooni Ühingu eestvedamisel on koostöös teiste arstlike erialaühingutega praegu koostamisel "Arteriaalse hüpertensiooni Eesti ravijuhend" eesmärgiga pakkuda kõige tänapäevasemat tasakaalustatud teavet ja ratsionaalset AH käsitlust. Töörühm on ravijuhendi koostamisel tuginenud Euroopa Hüpertensiooniühingu ja Euroopa Kardioloogide Seltsi poolt 2003. aastal üllitatud juhendile (26), milles on kokku võetud AH diagnostika ja ravimise senine akadeemiline ja kliiniline kogemus ning teadusuurimuste andmete kriitiline analüüs.



Joonis 1. Antihüpertensiivsete ravimite kasutamine Eestis ja Põhjamaades.



Joonis 2. Patsientide arv, kellele kirjutati 2004. aastal välja antihüpertensiivseid soodusravimeid (ravimirühmade kaupa).

## Kirjandus

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217–23.
2. Volozh O, Abina J, Solodkaja E. Vererõhk. Tallinn; 2002.
3. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997;349:1269–76.
4. JNC-VII, The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *J Am Med Ass* 2003;289:2560–72.
5. Eesti Tervishoiustatistika aastaraamat 1997. Tallinn; 1999. <http://www.sm.ee>
6. Arteriaalne hüpertensioon: praktilised aspektid. II väljaanne. Tartu; 2000.
7. <http://www.sm.ee>
8. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics. American Heart Association;2004.
9. Kõrv J, Roose M, Kaasik A-E. Changed incidence and case fatality of first-ever stroke between 1970 and 1993 in Tartu, Estonia. *Stroke* 1996;27:199–203.
10. Ritz E. Nephropathy in type II diabetes. *J Intern Med* 1999;245:111–26.
11. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. *Am J Kidney Dis* 2000;36:646–61.
12. Lilienthal K, Ilmoja M, Luman M, Lõhmus A, Mesikepp S, Seppet E, et al. Neeruasendusravi epidemioloogia Eestis. *Eesti Arst* 2003;(5):318–20.
13. Bakris GL. The importance of blood pressure control in the patient with diabetes. *Am J Med* 2004;116:30–8.
14. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827–38.
15. Egan BM, Lackland DT. Community-based management programs. In: Izzo JL, Black HR, eds. Hypertension Primer. The essentials of high blood pressure. Basic science, population science, and clinical management. 3rd ed. 2003, American Heart Association. Lippincott Williams & Wilkins;2003.p. 306–8.
16. Nicolson DJ, Dickinson HO, Campbell F, Mason JM. Lifestyle interventions or drugs for patients with essential hypertension: a systematic review. *J Hypertension* 2004;22:2043–8.
17. Szirmai LA, Arnold C, Farsang C. Improving control of hypertension by an integrated approach – results of the "Manage it well" programme. *J Hypertens* 2005; 23:203–11.
18. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *J Am Med Ass* 2003;289:2363–9.
19. Svensson S, Kjellgren Kl, Ahlner J, Säljö R. Reasons for adherence with antihypertensive medication. *Int J Cardiol* 2000;76:157–63.
20. McInnes GT. How important is optimal blood pressure control? *Clin Therapeutics* 2004;26:A3–A11.
21. Heart disease and stroke statistics. American Heart Association;2005. p.21–4.
22. [www.ehk.ee](http://www.ehk.ee)
23. Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens* 2002;4:393–404.
24. Segura J, Campo C, Roldan C, et al. Is combined antihypertensive therapy enough to achieve adequate blood pressure control? *Am J Hypertens* 2004;17S:123.
25. UK prospective diabetes study group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J* 1998;317:703–13.
26. 2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial Hypertension. *Hyperten* 2003, 21:1011–53.
27. Gerbino PP, Nightengale BS, Bramley TJ, Frech F. Effect of medication compliance with antihypertensive therapy on a blood pressure control? *Am J Hypertens* 2004;17: S222.
28. Taylor Nelson Healthcare. Epson Survey. CardioMonitor. England, 1992.
29. Neutel JM. The use of combination therapy in the treatment of hypertension. *Progr Cardiovasc Nurs* 2002;17:81–8.
30. Moser M. Evolution of the treatment of hypertension from the 1940s to JNC V. *Am J Hypertens* 1997;10:2S–8S.
31. Bloom BS. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year after of therapy. *Clin Ther* 1998;20:671–81.
32. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002; 360:1347–60.
33. Primatesta P, Brookes M, Poulter NR. Improved hypertension management and control. Results from the Health Survey for England 1998. *Hypertension* 2001; 38:827–32.
34. Fagard RH, Van den Enden M, Leeman M, Warling X. Survey on treatment of hypertension and implementation of WHO-ISH risk stratification in primary care in Belgium. *J Hypertens* 2002; 20:1297–302.
35. Marques-Vidal P, Tuomilehto J. Hypertension awareness, treatment and control in the community: is the 'rule of halves' still valid? *J Human Hypertens* 1997; 11:213–20.
36. Menotti A, Lanti M, Zanchetti A, Puddu PE, Cirillo M, Mancini M, Vag-narelli OT. Impact of the Gubbio population study on community control of blood pressure and hypertension. Gubbio Study Research Group. *J Hypertens* 2001; 19:843–50.

## **Summary**

### **Arterial hypertension as a relevant cardiovascular risk factor**

The article reviews worldwide trends in prevalence and management of arterial hypertension which are vital for health policy, medical care, and public health strategy and resource allocation. From a global perspective, by the year 2025, approximately 1 out of 3 adults aged over 20 years – 1.56 billion people worldwide – will have hypertension, and almost three quarters of the world's hypertensive population will live in economically developing countries. These trends are associated with increased obesity and an aging and growing population.

Efforts to improve recognition and optimal (non)medical control of hypertension are critical to help reduce the increase in hypertension-related mortality, as well as diminish cardiovascular, cerebrovascular, and renal complications. Clinical trial studies have shown the use of antihypertensives to lower BP is associated with mean reduction in the incidence of stroke (35%-40%), myocardial infarction (20%-25%), and heart failure (>50%). Data of hypertension prevalence in Estonia and treatment activities are discussed.

[tiina.ristimae@kliinikum.ee](mailto:tiina.ristimae@kliinikum.ee)