



TÄISKASVANUTE KÕRGVERERÕHKTÕVE KÄSITLUS ESMATASANDIL

Eesti ravijuhend

RJ-I/1.1-2012

Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlus esmatasandil 2012

Otsingusõnad: kõrgvererõhktõbi, hüpertensioon, üldarstiabi, perearstiabi, ravijuhend, tõendus põhine meditsiin, kvaliteet tervishoius.

Ravijuhendi töörühma liikmed:

Ruth Kalda (kaasjuhataja)	TÜ Arstiteaduskond, Polikliiniku ja peremeditsiini õppetool, Eesti Perearstide Selts
Margus Viigimaa (kaasjuhataja)	SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Kardioloogide Selts, Eesti Hüpertensiooni Ühing
Mari Meren	SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla
Alar Irs	Ravimiamet, Tartu Ülikool, arstiteaduskond
Tiina Uuetoa	AS Ida-Tallinna Keskhaigla, Eesti Kardioloogide Selts, Eesti Hüpertensiooni Ühing
Merike Luman	SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Eesti Nefroloogide Selts
Piibe Muda	SA TÜ Kliinikum, Eesti Kardioloogide Selts
Kairit Palm	SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla
Marje Oona	TÜ Arstiteaduskond, Polikliiniku ja peremeditsiini õppetool, OÜ Ülikooli Perearstikeskus, Eesti Perearstide Selts, Eesti Lastearstide Selts
Eret Jaanson	Linnamõisa Perearstikeskus OÜ, Eesti Perearstide Selts
Katrin Martinson	Linnamõisa Perearstikeskus OÜ, Eesti Perearstide Selts
Kadri Ridaste	Linnamõisa Perearstikeskus OÜ, Eesti Õdede Liit pereõdede seltsing
Ingrid Põldema	Eesti Puuetega Inimeste Koda, Eesti Reumaliit
Triin Habicht	Eesti Haigekassa

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed:

Alar Irs (juhataja)	Ravimiamet, Tartu Ülikool, arstiteaduskond
Irina Kropotuhhina	Laagri Perearst OÜ
Tuuli Teeäär	SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla
Lenne-Triin Heidmets	SA TÜ Kliinikum
Janek Saluse	TÜ Tervishoiu instituut
Erki Laidmäe	Eesti Haigekassa
Kersti Esnar	Eesti Haigekassa

© Eesti Haigekassa 2012
Lembitu 10, 10114, Tallinn

www.ravijuhend.ee
info@haigekassa.ee

Trükitud Eestis.

ISBN 978-9949-9230-9-0

Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlus esmatasandil

Eesti ravijuhend



2012

Ravijuhend on valminud vastavalt Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatule (www.ravijuhend.ee).

Teadusliku tõenduse kvaliteet (Balschem 2011)

Kõrge	Võib olla väga kindel, et interventsiooni tegelik mõju on väga lähedane uuringutes antud hinnangutele.
Mõõdukas	Võib olla mõõdukalt kindel, et interventsiooni tegelik mõju on lähedane uuringutes antud hinnangutele, kuid see võib ka oluliselt erineda.
Madal	Ei saa olla kindel interventsiooni mõjule antud hinnangutes, tegelik mõju võib hinnangutest oluliselt erinev olla.
Väga madal	Ei saa üldse kindel olla interventsiooni mõjule antud hinnangutes, tegelik mõju on tõenäoliselt hinnangutest oluliselt erinev.

Soovituse tugevus ja suund (Guyatt 2008)

Tugev soovitus teha	Soovituse tugevus peegeldab seda, kui kindel võib olla, et interventsioonist saadav kasu ületab võimaliku kahju. Soovituse tugevuse määravad järgmised tegurid: - soovitud ja soovimatu toime vahelise erinevuse suurus; - teadusliku tõenduse kvaliteet; - patsientide eelistuste varieeruvuse määr; - ressursikulu.
Soovitus pigem teha	
Soovitus pigem mitte teha	Tugev soovitus antakse, kui on kindel, et enamus hästi informeeritud patsiente otsustaksid kõnealuse interventsiooni kasuks. Nõrga soovitus puhul on ette näha, et patsiendi suhtumine sekkumise valikusse sõltub isiklikest väärtustest ja eelistustest, ning arst peab olema kindel, et neid on arvestatud.
Tugev soovitus mitte teha	Tugev soovitus on väljendatud sõnadega „tehke, kasutage“, nõrk soovitus väljenditega „võib teha, kaaluge tegemist“.

Hea tava suunised

	Ravijuhend sisaldab suuniseid, mis põhinevad ravijuhendi töörühma liikmete kliinilisel kogemusel, ja mis võivad olla praktikas abiks prima ravitulemuse saamisel.
---	---

Sisukord

Sisukord	5
Lühendid	6
Sissejuhatus	7
Ravijuhendi vajadus	7
Ravijuhendi käsitusala	7
Seos rahastamisotsuste ja ravimite müügilubadega	8
Peamised soovitud	9
Arteriaalse vererõhu klassifikatsioon ja kõrgvererõhktõve diagnoosimine	12
Mõisted	12
Vererõhu mõõtmine	13
Kõrgvererõhktõve diagnoosimine	15
Organikahjustuse ja südame-veresoonkonna haiguste üldise riski hindamine	18
Vererõhu mittefarmakoloogiline mõjutamine	20
Keedusoola tarvitamise piiramine	20
Regulaarne aeroobne treening	21
Kõrgvererõhktõve farmakoteraapia	22
Keda ravida?	22
Kuidas jälgida?	23
Milline on ravi eesmärgväärus?	24
Milline ravim määrata esimesena?	26
Eakate patsientide kõrgvererõhktõve ravi ja ravimi valik kaasuva haiguse puhul	32
Mida teha, kui esimesena määratud ravi ei anna loodetud toimet?	35
Mida teha ravisoostumuse parandamiseks?	36
Ravijuhendi juurutamine ja hindamine	38
Ravijuhendi koostamine	39
Lisa 1 Algoritm kõrge vererõhuga patsiendi käsitlemiseks	40
Lisa 2 Algoritm kõrgvererõhktõvega patsiendi esmaseks käsitlemiseks	41
Lisa 3 Algoritm kõrgvererõhktõvega patsiendi käsitlemiseks, kui vererõhk või südame-veresoonkonna haiguste üldine risk on väga kõrge	42
Lisa 4 Mittefarmakoloogilise ravi praktilised aspektid	43
Lisa 5 Olulised tulemusnäitajad	46
Viited	47

Lühendid

AKEI	angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor
Alb	albumiin
ARB	angiotensiini 1 (AT1) retseptorite blokaator
BB	beeta-adrenoblokaator
BHS	British Hypertension Society, Briti Hüpertensiooni Ühing
CI	Confidence Interval, usaldusvahemik
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate, hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus
EHK	Eesti Haigekassa
EKG	elektrokardiograafia
EPS	Eesti Perearstide Selts
ESC	European Society of Cardiology, Euroopa Kardioloogide Selts
ESH	European Society of Hypertension, Euroopa Hüpertensiooni Ühing
HCT	Hydrochlorothiazide, hüdroklorotiasiid
HDL	High density lipoproteins, suure tihedusega lipoproteiinid
HVA	Eesti haiglavõrgu arengukava
KKB	kaltsiumikanalite blokaator
Krea	kreatiniin
LDL	Low density lipoproteins, väikese tihedusega lipoproteiinid
MSPVA	mittesteroidne põletikuvastane aine
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
PKS	perearsti kvaliteedisüsteem
RR	Relative Risk/ Risk Ratio, suhteline risk
SVH	südame-veresoonkonna haigused
WHO	World Health Organisation, Maaailma Terviseorganisatsioon

Sissejuhatus

Ravijuhendi vajadus

Südame-veresoonkonna haigused, sh hüpertensioon oma tüsistustega, on Eestis haigestumuse ja surma põhjuste hulgas esikohal. Kõrge vererõhk on insuldi, müokardiinfarkti, südamepuudulikkuse, neerukahjustuse, kognitiivsete häirete ja enneaegse surma oluline riskitegur.

Epidemioloogiliste andmete alusel esineb hüpertensioon üle kolmandikul arenenud riikide elanikest ning Eesti eakatel ulatub hüpertensiooni levimus üle 60% (Saks 2003). Samas on diagnoositud hüpertensiooni ning edukalt ohjatud vererõhu ja kardiovaskulaarsete riskiteguritega hüpertensioonihaigete osakaal väike (Nilsson 2007, Grassi 2011).

Hüpertensiooni varase avastamise ning tõhusa mittefarmakoloogilise ja farmakoloogilise raviga on võimalik tüsistuste esinemissagedust oluliselt vähendada. Peamiselt diagnoosivad ja ravivad hüpertensiooni esmatasandi tervishoiutöötajad, vaid väike osa patsientidest vajab eriarstiabi.

Nii diagnoosimise kui ravi osas on viimastel aastatel lisandunud uusi teadmisi, mida tuleb igapäevapraktikasse rakendada. Vastavalt Eesti Haigekassa 2009. aasta andmeile on hüpertensiooni käsitlus Eestis ebahühtlane nii diagnostiliste uuringute, ravi määramise kui ka eriarstile suunamise osas (vt alaviide 2 lk 39).

Ravijuhendi käsitlusala

Ravijuhend käsitleb täiskasvanute kõrgvererõhktõve (hüpertooniatõve e essentiaalse arteriaalse hüpertensiooni) diagnoosimist, ravi ja jälgimist Eesti esmatasandi arstiabis. Ravijuhendi eesmärgiks on vähendada patsientide kardiovaskulaarseid tüsistusi ja suremust.

Ravijuhend toetub osaliselt südame-veresoonkonna haiguste ennetust käsitlevale Eesti juhendile (Viigimaa 2006) ning ei hõlma järgmisi teemasid:

- hüpertensiooni sõeluuringud ja preventatsioon;
- laste hüpertensioon;
- rasedate hüpertensioon;
- sekundaarse arteriaalse hüpertensiooni täpne käsitlus;
- lõppstaadiumi neeruhaigusega patsientide hüpertensiooni käsitlus;
- hüpertensiooniga seotud erakorraliste situatsioonide lahendamine.

Ravijuhendi soovitused põhinevad teaduslikel andmetel, millest esitatakse juhendis kokkuvõtted. Ravijuhendi soovitusel hõlbustavad individuaalselt sobivate diagnoosi- ja ravimeetodite leidmist ning patsiendi ja tervishoiutöötajate omavahelist suhtlemist diagnoosimise ja ravi käigus.

Seos rahastamisotsuste ja ravimite müügilubadega

Ravijuhendit välja töötades ja soovitusi sõnastades lähtus töörühm interventsiooni- de tõendus põhiseisest kliinilisest kasust ja ka kulutõhususe andmetest.

Juhendi rakendamiseks võivad olla vajalikud rahastamisotsused, mis tehakse selleks ette nähtud korras (Sotsiaalministri määrus 2002, Sotsiaalministri määrus 2004).

Ravijuhend ei anna ravimite kohta detailset teavet ning praktikas tuleb lähtuda ravimi omaduste kokkuvõttest (www.ravimiamet.ee). Teatud ravimite puhul on võimalik, et vastavasisuliste teadusandmete olemasolul kasutatakse neid väljaspool kinnitatud näidustust. Ravijuhendit koostades on lähtutud kõikidest ajakohastest andmetest, mitte ainult ravimite kinnitatud näidustustest. Ravimite kasutamisel väljaspool kinnitatud näidustust või kasutamistingimusi tuleb patsiente sellest teavitada.

Peamised soovitused

Diagnoosimine	
1	Kui nii vererõhu esimene kui kordusmõõtmine sama visiidi jooksul annavad tulemuseks vererõhu väärtuse 140/90 mmHg või rohkem, soovitage patsiendile vererõhu ööpäevaringset automaatset ambulatoorset jälgimist. Kasutage diagnoosimise alusena automaatselt ambulatoorselt jälgitud päevase vererõhu keskmist väärtust, mis on arvutatud vähemalt 14 mõõtmise alusel (vt piirväärtused peatükis „Mõisted“).
2	Kui vererõhu automaatne ambulatoorne jälgimine ei ole võimalik, soovitage patsiendile vererõhu kodust jälgimist hommikul ja õhtul 4-7 päeval. Diagnoosimisel jätke välja esimese päeva tulemused ning võtke keskmine kõikidest teistest mõõtmistest.
3	Kui patsiendil on 3. astme hüpertensioon ja organikahjustuse tunnused, alustage ravi ambulatoorse või koduse vererõhujälgimise tulemusi ootamata.
	Kui patsiendil on sekundaarsele hüpertensioonile viitavaid tunnuseid või patsient on alla 30 aasta vana, kaaluge suunamist eriarsti juurde.
4	Kui kahtlustate patsiendil kõrgvererõhktõbe, hinnake alati üldist südame-veresoonkonna haiguste riski.
Mittefarmakoloogiline ravi	
5	Soovitage kõrgvererõhktõvega patsiendile vererõhu langetamiseks piirata keedusoola tarvitamist alla 5g päevas (täpsemalt vt lisa 4).
6	Soovitage kõrgvererõhktõvega patsiendile vererõhu langetamiseks mõõduka intensiivsusega regulaarset aeroobset treeningut 30-60 minutit 5-7 korda nädalas (täpsemalt vt lisa 4).
	Selgitage patsiendile põhjalikult kõiki südame-veresoonkonna haiguste riski mõjutamise võimalusi ja nõustage patsienti vastavalt Eesti südame-veresoonkonna haiguste preventsiiooni juhendile (Viigimaa 2006), vajadusel määrake teisi riskitegureid mõjutav ravi.
Farmakoteraapia	
7	1. astme hüpertensiooni puhul alustage kohe farmakoteraapiat koos mittefarmakoloogilise raviga alla 80-aastastel patsientidel, kellel on kõrge südame-veresoonkonna haiguste üldine risk (organikahjustus, diabeet, krooniline neeruhaigus, kaasuv südame-veresoonkonna haigus või südame-veresoonkonna haiguste 10 aasta suremuse risk 5% või enam).
8	2. astme hüpertensiooni puhul alustage olenemata vanusest kohe farmakoteraapiat koos mittefarmakoloogilise raviga.
9	Jälgige ravi tõhusust arstiviisiilil mõõdetud vererõhuväärtuste alusel. Valge kitli hüpertensiooni kahtluse korral kasutage nii visiidiil kui ka kodus mõõdetud vererõhuväärtusi.

10	Kuni 80-aastastel patsientidel püüdkе saavutada vererõhuväärtus alla 140/90 mmHg (kodusel mõõtmisel alla 135/85 mmHg) ja üle 80-aastastel alla 150/90 mmHg (kodusel mõõtmisel alla 145/85 mmHg).
11	Organikahjustuse olemasolul või kaasuva diabeedi puhul püüdkе saavutada vererõhuväärtus 120-129/alla 80 mmHg.
	Seadke vererõhu eesmärgväärtuse saavutamiseks selge ajagraafik ja pidage sellest kinni. Tõhustage/kohandage ravi iga nelja nädala järel, kuni eesmärk on saavutatud. Olenevalt patsiendi ravitaluvusest peaks vererõhu eesmärgväärtuse saavutama 3-6 kuuga.
	Arvestage farmakoteraapia valikul patsiendi kaasuvaid haigusi ning ravimite kasulikke ja kahjulikke toimeid nende suhtes.
	Tutvustage patsiendile määratud ravimi(te) kõrvaltoimeid. Ka väikesed vererõhku langetavate ravimite annused võivad ravi algul põhjustada hüpotensiooni.
12	Kui patsiendil ei ole kaasuvaid seisundeid, mis nõuaksid mingi ravimirühma eelistamist, määrake esimesena kõrgvererõhktõve raviks soodsaima angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori (AKEI) või kaltsiumikanalite blokaatori (KKB) soovitatud algannus.
	Reproduktiivses eas naisele kõrgvererõhktõve ravi määramisel arvestage, et AKEI-d ja angiotensiini retseptorite blokaatorid (ARB-d) on raseduse puhul vastunäidustatud. Rääkige sellest patsiendile.
13	Beeta-adrenoblokaatorid (BB-d) võivad olla vähem tõhusad hüpertensiooni tüsistuste ärahoidmisel. Kui ei ole kaasuvat haigust, mis nõuab nende kasutamist, kaaluge enne mõnda teise ravimirühma kuuluva ravimi määramise võimalust.
14	Kui patsiendi vererõhuväärtus on eesmärgväärtusest 20/10 mmHg võrra kõrgem või südame-veresoonkonna haiguste üldine risk on väga kõrge, võib ravi alustada kahe ravimi kombinatsiooniga soovitatud algannustes.
15	Kui eakal patsiendil ei ole kaasuvaid seisundeid, mis nõuaksid mingi ravimirühma eelistamist, määrake talle ravi samadel alustel nagu noorematele patsientidele.
16	Kaasuva diabeediga patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI. Nende patsientide käsitlust kirjeldab 2. tüüpi diabeedi ravijuhend (Eesti Endokrinoloogide Selts/Eesti Perearstide Selts 2008).
17	Kaasuva südame isheemiatõvega patsiendile määrake esimeseks ravimiks BB.
18	Kaasuva kroonilise südamepuudulikkusega patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI. Nende patsientide käsitlust kirjeldab kroonilise südamepuudulikkuse ravijuhend (Eesti Kardioloogide Selts 2007).
19	Ärge kasutage kaasuva süstoolse südamepuudulikkusega patsiendi hüpertensiooni raviskeemis negatiivse inotroopse toimega KKB-d.
20	Kaasuva kroonilise neeruhaigusega patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI.

21	Kui esimesena määratud ravi tuleb katkestada kõrvaltoime tõttu, määrake ravim teisest esmavalikuks soovitatud ravimirühmast.
22	Kui AKEI põhjustab ravi katkestama sundiva kõha, ent on vererõhu langetamisel tõhus, võib selle asemele määrata soodsaima ARB.
23	Kui ühe ravimi keskmise annusega ei ole vererõhu eesmärkväärtust saavutatud kaheksa nädala jooksul ravi alustamisest, kombineerige järgmisi ravimirühmi: - AKEI ja KKB või - AKEI ja tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum.
24	Kui kahe ravimi kombinatsiooniga ei ole kaheksa nädala jooksul vererõhu eesmärkväärtust saavutatud, võib - määrata AKEI ja KKB kombinatsiooni, kui patsient seda juba ei tarvita, või - lisada kolmanda ravimi (KKB, tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum, BB).
	Suunake patsient eriarsti juurde alles siis, kui mittefarmakoloogilise ravi ja kolme ravimi piisavate annuste kombinatsiooniga ei ole vererõhu eesmärkväärtusi 3-6 kuu jooksul õnnestunud saavutada ning olete veendunud, et patsient kasutab ravimeid korralikult.
Ravisoostumus	
	Kui vastus ravile on kesine, uurige, kas ja kuidas patsient ravimit tarvitab. Vajadusel selgitage veelkord järjepideva ravi vajalikkust ja arutage ravimi võtmist meenutavate abivahendite kasutamist.
25	Ravisoostumuse parandamiseks võib määrata meditsiiniliselt sobivate ravimite hulgast soodsaima.
26	Ravisoostumuse parandamiseks võib kombineerida ravi vajalikkuse ja eesmärkide selgitamist, raviplaani kokkuleppimist patsiendiga, pereõe telefoninõustamist, vererõhu kodust jälgimist, ravimivõtmise meespida-mist hõlbustavate ravimikarpide ja muude abivahendite kasutamist, pere-liikmete kaasamist.
27	Ravisoostumuse parandamiseks võib määrata eraldi tablettide asemel kombinatsioonpreparaadi, kui see ei suurenda patsiendi kulutusi.
	Vaadake koos patsiendiga hüpertensiooni mittefarmakoloogiline ja far-makoloogiline ravi vähemalt üks kord aastas üle ja vajadusel kohandage seda vastavalt vererõhuväärtustele ja patsiendi seisundile.

Arteriaalse vererõhu klassifikatsioon ja kõrgvererõhktõve diagnoosimine

Mõisted

Piir kõrgeenenud ja normaalse arteriaalse vererõhu vahel on kokkuleppeline ning seos kardiovaskulaarse riski suurenemisega on pidev alates väärtusest 115/70 mmHg (Euroopa Hüpertensiooni Ühing/Euroopa Kardioloogide Selts (ESH/ESC) 2007, National Clinical Guideline Centre 2011). Vererõhku alandava sekkumise rakendamine sõltub lisaks vererõhu väärtusele patsiendi kardiovaskulaarsest riskist ja organikahjustuse olemasolust.

Arteriaalse vererõhu klassifikatsioon (mmHg)

Kategooria	Süstoolne		Diastoolne
Optimaalne	<120	ja	<80
Normaalne	120-129	ja/või	80-84
Kõrge-normaalne	130-139	ja/või	85-89
1. astme hüpertensioon	140-159	ja/või	90-99
Ambulatoorsel jälgimisel päevane keskmine vererõhk või kodusel korduval mõõtmisel keskmine vererõhk 135/85 või kõrgem			
2. astme hüpertensioon	160-179	ja/või	100-109
Ambulatoorsel jälgimisel päevane keskmine vererõhk või kodusel korduval mõõtmisel keskmine vererõhk 150/95 või kõrgem			
3. astme hüpertensioon	≥180	ja/või	≥110
Isoleeritud süstoolne hüpertensioon	≥140	ja	<90



Kui patsiendi süstoolse ja diastoolse vererõhu väärtused langevad erinevatesse kategooriatesse, siis lähtuge kõrgemas kategoorias olevast väärtusest. Isoleeritud süstoolse hüpertensiooni klassifitseerimisel lähtuge samadest astmetest.

Hüpertensiooniga seotud erakorralised seisundid jaotatakse hüpertensiivseks kriisiks ja hüpertensiivse kriisi sarnaseks seisundiks. Mõlema puhul on arteriaalne vererõhk väga kõrge (süstoolne rõhk vähemalt 180 mmHg ja/või diastoolne rõhk vähemalt 120 mmHg). Kriisiga on tegemist siis, kui ülikõrge vererõhuga kaasnevad organite kahjustused ning kriisisarnase seisundiga siis, kui neid ei kaasne. Hüpertensiivse kriisi ja kriisisarnase seisundi kõige sagedasemad põhjused on patsiendi halb ravisoostumus, mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA-de) kasutamine, liigne soolatarvitamine ning ebapiisav antihüpertensiivne ravi. Sekundaarne hüpertensioon on väga harv hüpertensiivse kriisi või kriisisarnase seisundi põhjus. Hüpertensiooniga seotud erakorralised seisundid vajavad erakorralist abi ja käesolev ravijuhend nende käsitleluse peatu.

Vererõhu mõõtmine

Arsti vastuvõtul

	Mõõtke vererõhku elavhõbeda- või nõuetekohaselt taadeldud ¹ aneroid-sfügmomanomeetri abil.
	Automaatsete seadmete puhul kasutage ainult nõuetekohaselt taadeldud seadmeid.
	Iga kord enne vererõhu mõõtmist automaatse seadmega tehke kindlaks, kas pulss on regulaarne, kuna ebaregulaarse pulsi korral võivad nimetatud seadmed mõõta vererõhku valesti. Sel juhul mõõtke vererõhku käsitsi elavhõbeda- või aneroidsfügmomanomeetriga.

Vererõhu mõõtmine käsitsi

- Tagage, et patsient istuks enne vererõhu mõõtmist mitme minuti jooksul vaikeses ruumis.
- Mõõtke vererõhku vähemalt kaks korda 1–2-minutilise vahega ning kui esimesed mõõtmised teineteisest oluliselt erinevad, korrake mõõtmist.
- Kasutage standardmõõtmega mansetti (pikkusega 12–13 cm ja laiusega 35 cm), kui tarvis, kasutage väiksemat (peene õlavarre) või suuremat (jämädama õlavarre) mansetti.
- Kontrollige, et mansett oleks alati südamega samal tasapinnal.
- Süstoolse vererõhu hindamiseks kasutage Korotkoffi I tooni ning diastoolse vererõhu jaoks V tooni (tooni kadumist).
- Esimesel viisiidil mõõtke vererõhku mõlemalt käelt, avastamaks perifeersete veresoonte haigusele omast vererõhkude erinevust. Vererõhu klassifitseerimisel kasutage kõrgemat mõõdetud vererõhu väärtust.
- Ortostaatilise hüpotensiooni kindlakstegemiseks vanemaealistel, diabeedipatsientidel ning teiste kliiniliste seisundite puhul mõõtke vererõhku ka seistes ühe ja viie minuti möödudes püstitõusmisest.
- Pulsisagedust mõõtke patsiendi istudes 30 sekundi jooksul pärast teist vererõhumõõtmist.

¹ Tervishoiuteenuse osutamisel kasutatavad mõõtevahendid (vererõhumõõturid) kuuluvad mõõteseaduse alusel nende mõõtevahendite hulka, millele keh-tib kohustuslikus korras metrooloogiline kontroll ja taatluskehtivusaeg kaks aastat, mille täitmise eest vastutab seadme haldaja.

Vererõhu ööpäevaringne automaatne ambulatoorne jälgimine

	Kasutage valideeritud ja taadeldud seadet koos patsiendile sobiva suurusega mansetiga.
	Kui saite käsitsi mõõtmisel vasakul ja paremal õlavarrel erinevad näidud, kasutage ambulatoorseks mõõtmiseks õlavart, millel vererõhk oli kõrgem.
	Häälestage seade mõõtma vererõhku ärkveloleku ajal vähemalt kaks korda tunnis ning öösel vähemalt üks kord tunnis.
	Soovitage patsiendil jätkata mõõtmise päeval oma tavalist päevarežiimi, kuid loobuda raskest füüsilisest pingutusest ning hoida mõõtmise ajal kätt sirgelt ja paigal. Patsiendil võib paluda pidada päevikut mõõtmise päeva sündmuste ning ööune pikkuse ja kvaliteedi kohta.
	Ambulatoorse vererõhu jälgimist tuleb korrata, kui ärkveloleku ajal on registreeritud vähem kui 14 mõõtmist.

Kodus

	Andke patsiendile kasutamiseks valideeritud ja taadeldud seade koos patsiendile sobiva suurusega mansetiga ja soovitage kasutada standardseid mõõtmistingimusi (vt “Vererõhu mõõtmine. Arsti vastuvõtul”).
	Selgitage patsiendile üksikasjalikult, et hüpertensiooni diagnoosimiseks tuleb mõõta vererõhku istudes, 4-7 päeva jooksul kaks korda päevas, hommikul ja õhtul. Igal korral tuleb teha kaks mõõtmist vähemalt üheminutilise vahega. Andke patsiendile kaasa kirjalik juhispäevik ja vererõhupäevik (http://ravijuhend.ee/ravijuhendikasutajale/patsiendijuhendid).

Kõrgvererõhktõve diagnoosimine



Kui arstivisiidil nõuetekohaselt mõõdetud vererõhk on 140/90 mmHg või kõrgem, mõõtke vererõhku sama visiidi jooksul veel kord. Kui kordusmõõtmise tulemus erineb oluliselt esimesest mõõtmisest, korrake mõõtmist ja arvestage kahe kordusmõõtmise madalamat väärtust.

1

Kui nii vererõhu esimene kui kordusmõõtmine sama visiidi jooksul annavad tulemuseks vererõhu väärtuse 140/90 mmHg või rohkem, soovitage patsiendile vererõhu ööpäevaringset automaatset ambulatoorset jälgimist. Kasutage diagnoosimise alusena automaatselt ambulatoorselt jälgitud päevase vererõhu keskmist väärtust, mis on arvutatud vähemalt 14 mõõtmise alusel (vt piirväärtused peatükis „Mõisted“).

2

Kui vererõhu automaatne ambulatoorne jälgimine ei ole võimalik, soovitage patsiendile vererõhu kodust jälgimist hommikul ja õhtul 4-7 päeval. Diagnoosimisel jätke välja esimese päeva tulemused ning võtke keskmine kõikidest teistest mõõtmistest.

3

Kui patsiendil on 3. astme hüpertensioon ja organukahjustuse tunnused, alustage ravi ilma ambulatoorse või koduse vererõhujälgimise tulemusi ootamata.



Kui patsiendil on sekundaarsele hüpertensioonile viitavaid tunnuseid või patsient on alla 30 aasta vana, kaaluge suunamist eriarsti juurde. Sekundaarsele hüpertensioonile võib muuhulgas viidata mõne järgmise tunnuse esinemine: kõrge vererõhk on tekkinud lühikese aja jooksul; vererõhuväärtused on väga kõrged; patsient on alla 30 aasta vana, ent ei ole ülekaaluline ning puudub varase kõrgvererõhktõve preeksamnees; teadaolev krooniline neeruhaigus; vereseerumi kreatiniinisaldus on tõusnud; uriinianalüüsis on patoloogiline leid; esinevad äkilised vererõhu tõusud koos peavalu, südamepekslemise ja higistamisega; hüpokaleemia; uneapnoe tunnused; kilpnäärme talitlushäire tunnused; hüperkaltseemia.

Kolmes prognostiliste uuringute ülevaates ning 11-s prognostilises uuringus (National Clinical Guideline Centre 2011) hinnati arstivisiidil mõõdetud, kodus mõõdetud ning ambulatoorselt automaatselt jälgitud vererõhuväärtuste võimet prognoosida kliiniliste tulemusnäitajate (suremus, insult, müokardiinfarkt, südamepuudulikkus, diabeet, vaskulaarsed interventsioonid, hospitaliseerimine stenokardia tõttu jt rasked kardiovaskulaarsed tüsistused) esinemist. Tegemist oli hea kvaliteediga vaatlusuuringutega.

Kaheksa uuringu andmeil ennustas ambulatoorse vererõhu jälgimise tulemus võrreldes arstivisiidil mõõdetud vererõhuga kliiniliste tulemusnäitajate esinemist paremini. Ühes uuringus meetoditevahelist erinevust ei leitud.

Koduse vererõhumõõtmise tulemus ennustas võrreldes arstivisiidil mõõdetud vererõhuga kahe uuringu andmeil kliiniliste tulemusnäitajate esinemist paremini. Ühes uuringus meetoditevahelist erinevust ei näidatud.

Kahes uuringus võrreldi kõiki kolme meetodit omavahel. Ühes uuringus ei leitud erinevust automaatse ambulatoorse vererõhujälgimise ja koduse vererõhumõõtmise vahel, aga mõlemad meetodid olid paremad kui vererõhu mõõtmine arstivisiidil. Teises uuringus ei leitud meetodite vahel erinevust.

Ühes süstemaatilises ülevaates (Hodgkinson 2011) uuriti, milline on arstivisiidil mõõdetud, kodus mõõdetud ning automaatselt ambulatoorselt jälgitud vererõhuväärtuste sensitiivsus ja spetsiifilisus ning milline neist on parim meetod hüpertensiooni diagnoosimiseks. Analüüs hõlmas 20 madala kuni hea kvaliteediga randomiseeritud kliinilist uuringut.

Meetodite sensitiivsus ja spetsiifilisus automaatselt ambulatoorselt jälgitud vererõhuväärtuste suhtes on esitatud järgnevas tabelis:

	Arstivisiidil mõõdetud vererõhk / 24h jooksul ambulatoorselt jälgitud vererõhk	Kodus mõõdetud vererõhk / 24h jooksul ambulatoorselt jälgitud vererõhk
Sensitiivsus, % (95% usaldusvahemik (CI))	74,62 (60,72-84,83)	85,65 (77,95-90,97)
Spetsiifilisus, % (95% CI)	74,61 (47,88-90,38)	62,44 (47,98-74,98)

Alarühmaanalüüsis, mis hõlmas vaid uuringuid, milles keskmised vererõhuväärtused olid diagnoosipiiri lähedal või üle selle, paranes arstivisiidil mõõdetud vererõhuväärtuse sensitiivsus (85,6%, 95% CI 81,0-89,2) ja halvenes spetsiifilisus (45,9%, 95% CI 33,0-59,3), seeläbi oli arstivisiidil ja kodus mõõtmise sensitiivsus sarnane, ent koduse mõõtmise spetsiifilisus parem.

Ülevaates, mis hõlmas 17 hea kvaliteediga prognostilist uuringut ja 36 reliaablust/reprodutseeritavust hinnanud uuringut (National Clinical Guideline Centre 2011), analüüsiti, milline vererõhu ambulatoorse jälgimise protokoll on parim hüpertensiooni diagnoosimiseks. Uuringutes kasutati väga erinevaid protokolle. Prognostilistes uuringutes näidati, et nii päevane, ööpäevane kui ka öine jälgimine ennustavad hästi kliiniliste tulemusnäitajate esinemist, ent erinevad tulemusnäitajate osas, mida nad kõige paremini ennustavad. Reliaabluse/reprodutseeritavuse uuringutes näidati, et liigne mõõtmissagedus viib vererõhu ülehindamisele ja taluvuse halvenemisele. Üks kord tunnis mõõtmine öösel on samaväärne mõõtmisega iga 15 minuti järel. Mõõtmine 2-3 korda tunnis päeval on samaväärne mõõtmisega iga 7,5 minuti järel. Üks, kaks või kolm korda tunnis mõõtmise vahel ei ole olulist erinevust. Rohkem mõõtmistulemusi vähendab diagnostilise vea võimalust. Sagedasem päevane ja harvem öine mõõtmine võib olla patsiendile paremini talutav.

Ühes majanduslikus analüüsis (National Clinical Guideline Centre 2011) hinnati eelneva metaanalüüsi alusel kolme kõnealuse meetodi kulutõhusust Ühendkuningriigis. Analüüsis kasutati Markovi mudelit, mille abil hinnati kvaliteedile kohandatud eluaastate arvu ja kulusid ravi- ja sotsiaalkindlustuse perspektiivist lähtudes. Analüüs oli stratifitseeritud soo ja viie vanuserühma suhtes. Arvesse võeti algseid diagnoosimise kulusid ja edasisi kulusid (sh hüpertensiooni ravi, kardiovaskulaarhaiguste ja normotensiivsete isikute järelkontrolli kulusid). Vererõhu automaatne ambulatoorne jälgimine oli kõige kulutõhusam meetod kõigis soo- ja eagruppides ning osutus kulusäästvaks, seda peamiselt välditud hüpertensiooni ravikulude arvelt.

Eesti Haigekassa poolt teostatud lihtsas kuluanalüüsis, milles võeti arvesse ambulatoorse vererõhujälgimise kulu Eestis ning Eesti ravikulusid, näidati, et ambulatoorse vererõhujälgimise kulu arteriaalse hüpertensiooni diagnoosimisel kõikidel patsientidel on tõenäoliselt väiksem kui selle abil ära hoitud asjatu farmakoteraapia maksumus.

Organikahjustuse ja südame-veresoonkonna haiguste üldise riski hindamine

Kõrgvererõhktõvega patsiendi käsitlus sõltub lisaks vererõhu väärtustele südame-veresoonkonna haiguste üldisest riskist, mida mõjutavad teised kardiovaskulaarsed riskitegurid, organikahjustuste olemasolu, diabeet ja krooniline neeruhaigus, samuti teised südame-veresoonkonna haigused.

4

Kui kahtlustate patsiendil kõrgvererõhktõbe, hinnake alati üldist südame-veresoonkonna haiguste riski.



Üldise südame-veresoonkonna haiguste riski hindamiseks ning organikahjustuste kindlakstegemiseks teostage hüpertensiooni diagnoosides lisaks hoolikale anamneesi võtmisele ja patsiendi läbivaatusele järgmised analüüsid ja uuringud:

- paastu veresuhkur;
- vereseerumi üldkolesterool, väikese tihedusega lipoproteiinid (LDL) ja suure tihedusega lipoproteiinid (HDL), triglütseriidid;
- vereseerumi kaalium;
- vereseerumi kreatiniin, hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR);
- uriinianalüüs testribaga;
- mikroalbuminuuria;
- elektrokardiogramm (EKG);
- fundoskoopia (3. astme hüpertensiooni või kaasuva diabeedi puhul).

Üldise südame-veresoonkonna haiguste riski hindamine

Teised kardio-vaskulaarsed riskitegurid ja kaasuvad seisundid	Vererõhu väärtus				
	Normaalne	Kõrge-normaalne	1. astme hüpertensioon	2. astme hüpertensioon	3. astme hüpertensioon
Puuduvad	Tavarisk	Tavarisk	Madal lisarisk	Mõõdukas lisarisk	Kõrge lisarisk
1-2 riskitegurit	Madal lisarisk	Madal lisarisk	Mõõdukas lisarisk	Mõõdukas lisarisk	Väga kõrge lisarisk
3 või rohkem riskitegurit, organikahjustus, diabeet	Mõõdukas lisarisk	Kõrge lisarisk	Kõrge lisarisk	Kõrge lisarisk	Väga kõrge lisarisk
Südame-veresoonkonna või neeruhaigus	Kõrge lisarisk	Väga kõrge lisarisk	Väga kõrge lisarisk	Väga kõrge lisarisk	Väga kõrge lisarisk

Kardiovaskulaarse suremuse risk 10 aasta jooksul on madala lisariski puhul <4%, mõõduka lisariski puhul 4-5%, kõrge lisariski puhul 5-8% ja väga kõrge lisariski puhul >8%.

Üldise südame-veresoonkonna haiguste riski hindamisel arvesse võetavad tegurid

Stratifitseerimisel kasutatavad riskitegurid	Organikahjustuse olemasolu
- arteriaalse vererõhu väärtus - pulsirõhu väärtus (eakatel) - vanus meestel üle 55 aasta ja naistel üle 65 aasta - suitsetamine - diüslipideemia - paastu veresuhkur 5,6-6,9 mmol/l - glükoositaluvuse testi normist erinev tulemus - abdominaalne rasvumine - perekonnas varases eas alanud kardiovaskulaarhaigus	- südame vasaku vatsakese hüpertroofia tunnused EKG-l või ehokardiograafial - kerge vereseerumi kreatiniinisalduse tõus - eGFR alla 60 ml/min/1,73m² - mikroalbuminuuria

Südame-veresoonkonna või neeruhaigus: isheemiline insult, ajuhemorraagia, transitoorne isheemiline atakk; müokardiinfarkt, stenokardia, koronaarrevaskulariseerimine anamneesis, südamepuudulikkus; diabeetiline nefropaatia, neerupuudulikkus, proteiinuuria; perifeersete arterite haigus; väljendunud retinopaatia (hemorraagiad või eksudaadid, papillöödem).



Kui diagnoosite patsiendil kõrgvererõhktõve, selgitage patsiendile arusaadaval viisil kõrge vererõhu võimalikke tüsistusi ja mõju südame-veresoonkonna haiguste üldise riski suurendajana.

Teaduskirjanduses ei ole uuringuid, mille eesmärgiks oleks olnud hüpertensiooni diagnoosimisel vajalike uuringute valiku täpsustamine, seeläbi põhineb soovitus ravijuhendi töörihma konsensuslikul arvamusel. Esialgse uurimise eesmärgid on südame-veresoonkonna haiguste üldise riski hindamine, organikahjustuse olemasolu ja kaasuvate haiguste kindlakstegemine ning sekundaarse hüpertensiooni tunnuste leidmine.

Südame-veresoonkonna haiguste üldise riski hindamisel on aluseks võetud Euroopa Hüpertensiooni Ühingu/Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESH/ESC 2007) ravijuhendi soovitused, kuna need on kohandatud hüpertensiooniga patsientide riski hindamiseks (erinevalt nt SCORE süsteemist). Soovitused on kohandatud esmatasandi uurimismeetoditele.

Vererõhu mittefarmakoloogiline mõjutamine

Südame-veresoonkonna haiguste ennetamise mittefarmakoloogilised meetmed (sh alkoholitarvitamise piiramine, suitsetamisest loobumine, kehakaalu normaliseerimine) on täpsemalt ära toodud Eesti südame-veresoonkonna haiguste preventsiiooni juhendis (Viigimaa 2006).



Selgitage patsiendile põhjalikult kõiki südame-veresoonkonna haiguste riski mõjutamise võimalusi ja nõustage patsienti vastavalt Eesti südame-veresoonkonna haiguste preventsiiooni juhendile (Viigimaa 2006), vajadusel määrake teisi riskitegureid mõjutav ravi.

Keedusoola tarvitamise piiramine

5

Soovitage kõrgvererõhktõvega patsiendile vererõhu langetamiseks piirata keedusoola tarvitamist alla 5g päevas (täpsemalt vt lisa 4).

Ühes süstemaatilises ülevaates (National Clinical Guideline Centre 2011) hinnati keedusoola tarvitamise vähendamise mõju arteriaalsele vererõhule. Tuginedes viiele madala kvaliteediga randomiseeritud, 12-nädalase kestusega uuringule, näidati ülevaates, et soovitus viia naatriumi tarvitamine alla 70-100 mmol (4,2-6,0 g keedusoola) päevas langetas süstoolset vererõhku 3,4 mmHg võrra (95% CI 2,3-4,5) ning diastoolset vererõhku 2,2 mmHg võrra (95% CI 1,5-3,0). 23%-l patsientidest (95% CI 17-30) langes süstoolne vererõhk 10 mmHg võrra või enam.

Teises vähemalt kuuekuuse jälgimisajaga randomiseeritud kliiniliste uuringute metaanalüüsis (Taylor 2011) kinnitati keedusoola tarvitamise piiramise mõju hüpertensiooniga patsientide süstoolsele vererõhule (-4,1 mmHg, 95% CI 2,4-5,8), ent ei näidatud olulist mõju diastoolsele vererõhule (-3,7 mmHg, 95% CI 0,9-(-8,4)). Sama analüüs ei näidanud ka olulist mõju hüpertensiooniga patsientide üldsuremusele (suhteline risk (RR) 0,97, 95% CI 0,83-1,13) ega südame-veresoonkonna haigustesse haigestumisele (RR 0,84, 95% CI 0,57-1,23). Ühes kaasatud uuringus viidati südamepuudulikkusega patsientide üldsuremuse võimalikule suurenemisele keedusoola piiramise mõjul (RR 2,59, 95% CI 1,04-6,44).

Töörühm ei pidanud keedusoola tarvitamise piiramist üldjuhul patsiendile ohtlikuks.

Regulaarne aeroobne treening

6

Soovitage kõrgvererõhktõvega patsiendile vererõhu langetamiseks mõõduka intensiivsusega regulaarset aeroobset treeningut 30-60 minutit 5-7 korda nädalas (täpsemalt vt lisa 4).

Üks süstemaatiline ülevaade (National Clinical Guideline Centre 2011) hõlmas 17 madala kvaliteediga randomiseeritud kliinilist uuringut, milles hinnati füüsilise aktiivsuse (3-5 mõõduka intensiivsusega aeroobset treeningut nädalas) mõju vererõhule. Enamik uuritavatest patsientidest olid ülekaalulised, jälgimisperioodi mediaan oli 17 nädalat, osalejate keskmine vanus 53 aastat. Treeningu mõjul langes süstoolne vererõhk keskmiselt 3,1 mmHg võrra (95% CI 0,7-5,5) ja diastoolne vererõhk 1,8 mmHg võrra (95% CI 0,2-3,5). 31%-l patsientidest (95% CI 23-38) langes süstoolne vererõhk 10 mmHg võrra või enam. Treeningu rühma määratud patsiendid katkestasid uuringu võrreldes võrdlusrühmaga sagedamini (katkestamise tõenäosuse erinevus 5,9%, 95% CI 0,1-11,1).

Teises metaanalüüsis (Fagard 2007), mis hõlmas 30 randomiseeritud uuringut ja milles hinnati aeroobse treeningu mõju hüpertensiooniga patsientide vererõhule, näidati, et treeningu mõjul langesid süstoolne ja diastoolne vererõhk vastavalt 6,9 mmHg ja 4,9 mmHg võrra.

Kõrgvererõhktõve farmakoteraapia

Kõrgvererõhktõve farmakoteraapia eesmärgiks on hüpertensiooni tüsistuste vältimine ja südame-veresoonkonna haiguste üldise riski vähendamine. Farmakoteraapia alustamisel lähtutakse vererõhuväärtustest ja südame-veresoonkonna haiguste üldisest riskist.

Keda ravida?

7

1. astme hüpertensiooni puhul alustage kohe farmakoteraapiat koos mittefarmakoloogilise raviga alla 80-aastastel patsientidel, kellel on kõrge südame-veresoonkonna haiguste üldine risk (organikahjustus, diabeet, krooniline neeruhaigus, kaasuv südame-veresoonkonna haigus või südame-veresoonkonna haiguste 10 aasta suremuse risk 5% või enam).

8

2. astme hüpertensiooni puhul alustage olenemata vanusest kohe farmakoteraapiat koos mittefarmakoloogilise raviga.

Enamus kliinilisi uuringuid, milles on tõestatud antihüpertensiivse ravi soodsat toimet hüpertensiooni tüsistuste esinemissagedusele, on tehtud 2. astme hüpertensiooni või südame-veresoonkonna haiguste keskmise ja kõrge riskiga patsientidel.

30 teadusuuringu ülevaates (National Clinical Guideline Centre 2011) analüüsiiti, millise vererõhuväärtuse juures tuleks alustada hüpertensiooni farmakoteraapiat. Kolm neist olid metaanalüüsid, 27 valdavalt hea kvaliteediga prognostilised uuringud, milles hinnati hüpertensiooni tüsistuste tekke tõenäosust erinevate vererõhuväärtuste juures. Ühes uuringus (Head 2010) hinnati, millised on ekvivalentsed vererõhuväärtused erinevate mõõtmismeetodite (arstivisiidil, kodus, ambulatoorsel jälgimisel) puhul.

Uuringud olid niivõrd erinevad, et nende tulemusi ei peetud õigeaks metaanalüüsida. Analüüsis kinnitati pidevat seost arteriaalse vererõhu ja kliiniliste tulemusnäitajate esinemissageduse vahel, mis ei sõltunud seejuures vererõhu mõõtmise meetodist, ning näidati, et vererõhku langetav ravi vähendas südame-veresoonkonna haiguste riski sõltumata vererõhu ravieelsest väärtusest (kuni väärtuseni 115/75 mmHg). Väga kõrge vererõhk, 160/95 mmHg ja enam, oli suremuse sõltumatu riskitegur nii meestel kui naistel.

Kuidas jälgida?

9

Jälgige ravi tõhusust arstivisiidil mõõdetud vererõhuväärtuste alusel. Valge kitli hüpertensiooni kahtluse korral kasutage nii visiidil kui ka kodus mõõdetud vererõhuväärtusi.

Süstemaatilises ülevaates (*National Clinical Guideline Centre 2011*), mis hõlmas kahte metaanalüüsi ning kolme randomiseeritud kliinilist uuringut, analüüsi, milline vererõhu mõõtmise meetod on parim ravi tõhususe jälgimiseks. Kaasatud uuringud olid mõõduka ja kõrge kvaliteediga.

Ühes metaanalüüsis (*Bray 2010*) näidati, et kodune vererõhu mõõtmine tagas võrreldes tavapraktikaga madalamad arstivisiidil määratud süstoolse ja diastoolse vererõhu väärtused ning suurema tõenäosuse jõuda vererõhu eesmärgväärtuseni arstivisiidil mõõdetuna. Päevase ambulatoorse vererõhu eesmärgväärtuseni jõudmisel ei aidanud aga kodune vererõhu mõõtmine oluliselt kaasa- statistiliselt olulist erinevust koduse vererõhu mõõtmise ja tavapraktika vahel ei leitud. Kui lisaks kodusele vererõhu jälgimisele kasutati muid ravi järgimist parandavaid sekkumisi, saavutati vererõhu eesmärgväärtused suurema tõenäosusega.

Teises metaanalüüsis (*Ishikawa 2008*) näitati, et arstivisiidil mõõdetud vererõhk alanes ravi toimet oluliselt enam kui kodus mõõdetud vererõhk, ning kodus mõõdetud vererõhk alanes oluliselt enam kui ambulatoorselt määratud päevane süstoolne ning öine süstoolne ja diastoolne vererõhk.

Ühes randomiseeritud kliinilises uuringus (*Niiranen 2006*) näidati, et vererõhu eesmärgväärtuste saavutamine ei sõltunud sellest, kas ravi juhiti kodus mõõdetud või automaatselt ambulatoorselt määratud diastoolse vererõhu väärtuste järgi.

Teises randomiseeritud kliinilises uuringus (*Conen 2009*) näidati, et kui ravi monitoriti automaatse ambulatoorse vererõhu jälgimise abil, siis saavutati vererõhu ööpäevaringne kontroll suuremal hulgal patsientidest võrreldes sellega, kui ravi monitorimiseks rakendati vaid vererõhu mõõtmist arstivisiitidel.

Kolmandas randomiseeritud kliinilises uuringus (*Staessen 2004*) näidati, et kui ravi juhiti koduse vererõhu mõõtmise alusel, siis sai antihüpertensiivse ravi lõpetada suuremal hulgal patsientidest kui juhul, kui ravi juhiti arstivisiidil määratud vererõhuväärtuse alusel. Vererõhk (nii kodus, arstivisiidi kui ka automaatselt ambulatoorselt määratud vererõhk) langes kõige enam siiski neil patsientidel, kelle ravi monitoriti arstivisiidil mõõdetud vererõhuväärtuste alusel.

Ühtegi Eesti oludele vastavat võrdlevat majanduslikku analüüsi ei leitud. Ühes Belgias läbi viidud majanduslikus analüüsis (Staessen 2004), mis põhines ühe kliinilise uuringu andmeil, näidati, et koduse vererõhu mõõtmise alusel juhitud ravi säästab küll kulusid, ent halvendab kontrolli saavutamist vererõhu üle.

Milline on ravi eesmärkväärtus?

10

Kuni 80-aastastel patsientidel püüdke saavutada vererõhuväärtus alla 140/90 mmHg (kodusel mõõtmisel alla 135/85 mmHg) ja üle 80-aastastel alla 150/90 mmHg (kodusel mõõtmisel alla 145/85 mmHg).



Patsientidel, kellel ravi on alustatud nooremas eas, raviga on saavutatud madalam eesmärkväärtus ja ravi on hästi talutav, ei ole vanuse suurenedes vaja ravi eesmärke ja ravi muuta.

11

Organikahjustuse olemasolul või kaasuva diabeedi puhul püüdke saavutada vererõhuväärtus 120-129/alla 80 mmHg.



Seadke vererõhu eesmärkväärtuse saavutamiseks selge ajagraafik ja pidage sellest kinni. Tõhustage/kohandage ravi iga nelja nädala järel, kuni eesmärk on saavutatud. Olenevalt patsiendi ravitaluvusest peaks vererõhu eesmärkväärtuse saavutama 3-6 kuuga.

Ühes süstemaatilises ülevaates (National Clinical Guideline Centre 2011) analüüsiti, milline peaks olema täiskasvanute hüpertensiooniravi eesmärkväärtus. Ülevaade hõlmas 15 uuringut, millest seitsmes võrreldi intensiivset ja vähemintensiivset vererõhulangetamist, ning kaheksas hinnati raviga saavutatud vererõhuväärtuste seost hüpertensiooni tüsistuste esinemissagedusega.

Intensiivset ja vähemintensiivset ravitaktikat võrrelnud uuringud erinesid sedavõrd, et neid ei metaanalüüsitud. Uuringute tulemused olid järgmised:

- südame-veresoonkonna haiguste esinemissageduse (2 uuringut), vererõhu keskmise muutuse (1 uuring), haigestumuse ja suremuse (1 uuring) osas ei olnud saadud erinevused statistiliselt olulised;
- vähemintensiivse raviga saavutas vererõhu eesmärkväärtuse suurem hulk patsientidest kui intensiivsema raviga (1 uuring);
- intensiivsema ravi rühmas saavutati madalam lõplik vererõhuväärtus (5 uuringut) ja väiksem südame-veresoonkonna haiguste esinemissagedus (1 uuring), samuti jõudis intensiivsema ravi rühmas rohkem patsiente süstoolse vererõhu eesmärkväärtuseni (130 mmHg (1 uuring) ja 140 mmHg (3 uuringut)).

Uuringutes, milles hinnati raviga saavutatud vererõhuväärtuse seost hüpertensiooni tüsistuste esinemissagedusega, näitasid järgmist:

- *kõrgem vererõhk oli seotud suurema haigestumusega südame-veresoonkonna haigustesse (1 metaanalüüs, 3 uuringut);*
- *raviga saavutatud süstoolne vererõhk ei korreleerunud haigestumusega südame-veresoonkonna haigustesse (1 metaanalüüs);*
- *vererõhuväärtused alla 140/90 mmHg olid seotud väiksema haigestumusega südame-veresoonkonna haigustesse (2 uuringut);*
- *insuldirisk oli madalaim vererõhuväärtuse 115/75 mmHg juures (1 uuring);*
- *diastoolse vererõhu väärtus ei mõjutanud haigestumust südame-veresoonkonna haigustesse, kui süstoolne rõhk ravi toimet oluliselt langes (1 metaanalüüs);*
- *insuldirisk oli madalam alla 90 mmHg jääva diastoolse vererõhu väärtuse juures, seda kuni väärtuseni 55 mmHg (välja arvatud müokardiinfarkti ja stenokardiaga patsientidel, kelle puhul diastoolne vererõhk alla 70 mmHg oli kahjulik (1 uuring));*
- *80-aastaste ja vanemate patsientide puhul võib võrreldes nooremate patsientidega olla optimaalne süstoolse vererõhu kõrgem eesmärkväärtus ja diastoolse vererõhu madalam eesmärkväärtus (1 uuring).*

Ravi eesmärkväärtust organukahjustuse olemasolu korral on kõige enam uuritud neerukahjustusega patsientidel. Hiljutise ravijuhise (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008) jaoks tehti süstemaatiline ülevaade uuringutest, mis võrdlesid intensiivset ja vähemintensiivset vererõhulangetamist. Ülevaade hõlmas ühte metaanalüüsi (Jafar 2003), kolme randomiseeritud uuringut, nelja haigusjuhtude seeria analüüsi ning viie kliinilise uuringu post-hoc analüüsi tulemusi. Uuringutes näidati, et nii süstoolsel kui diastoolsel vererõhul on optimaalne kardiovaskulaarset ja renaalset kaitset pakkuv vahemik.

Neerukahjustusega patsientide ravitulemus oli parim, kui süstoolne vererõhk oli vahemikus 120-139 mmHg ja diastoolne vererõhk alla 90mmHg, diabeedi ja proteiinuuria kaasumisel saavutati parimad ravitulemused süstoolse vererõhu 120-129 mmHg ning diastoolse vererõhu alla 80 mmHg juures.

Süstoolse vererõhuga üle 140 mmHg kaasnes vereseerumi kreatiniinitaseme kahekordistumise, lõppstaadiumi neeruhaiguse ja suremuse riski suurenemine, proteiinuuria kaasumisel oli kreatiniinitaseme kahekordistumise ja lõppstaadiumi neeruhaiguse risk tõusnud juba alates süstoolse vererõhu väärtusest 130 mmHg.

Süstoolse vererõhuga alla 120 mmHg kaasnes suremuse, kardiovaskulaarsuremuse, insuldi ja südamepuudulikkuse riski suurenemine, diastoolse vererõhuga alla 60 mmHg kaasnes suremuse, müokardiinfarkti ja eGFR-i languse riski suurenemine.

Ühes majanduslikus analüüsis (Jonsson 2003), mis põhines ühe kliinilise uuringu (Hansson 1998) tulemustel ja Rootsi kuluandmeil, näidati, et madalamad vererõhu eesmärkväärtused on seotud suuremate kuludega, ent hüpertensiooni tüsistuste esinemissageduse osas erinevusi võrreldes kõrgemate vererõhu eesmärkväärtustega ei ole.

Milline ravim määrata esimesena?

Peamised ravimirühmad, millel on tõestatud hüpertensiooni tüsistuste esinemissagedust vähendav toime, on angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (AKEI-d), angiotensiini retseptorite blokaatorid (ARB-d), kaltsiumikanalite blokaatorid (KKB-d), tiasiid- ja tiasiidisarnased diureetikumid ning beeta-adrenoblokaatorid (BB-d). Kui ravi alustatakse õieti ning patsienti ravi ajal korralikult jälgitakse, on need ravimid enamasti hästi talutavad ning tõsiseid kõrvaltoimeid esineb väga harva.



Arvestage farmakoteraapia valikul patsiendi kaasuvaid haigusi ning ravimite kasulikke ja kahjulikke toimeid nende suhtes.



Tutvustage patsiendile määratud ravimi(te) kõrvaltoimeid. Ka väikesed vererõhku langetavate ravimite annused võivad ravi algul põhjustada hüpotensiooni.

12

Kui patsiendil ei ole kaasuvaid seisundeid, mis nõuaksid mingi ravimirühma eelistamist, määrake esimesena kõrgvererõhktõve raviks soodsaima AKEI või KKB soovitatud algannus.



Reproduktiivses eas naisele kõrgvererõhktõve ravi määramisel arvestage, et AKEI-d ja ARB-d on raseduse puhul vastunäidustatud. Rääkige sellest patsiendile.

13

BB-d võivad olla vähem tõhusad hüpertensiooni tüsistuste ärahoidmisel. Kui ei ole kaasuvat haigust, mis nõuab nende kasutamist, kaaluge enne mõnda teise ravimirühma kuuluva ravimi määramise võimalust.

14

Kui patsiendi vererõhuväärtus on eesmärkväärtusest vähemalt 20/10 mmHg võrra kõrgem või südame-veresoonkonna haiguste üldine risk on väga kõrge, võib ravi alustada kahe ravimi kombinatsiooniga soovitatud algannustes.

24 randomiseeritud platseebovõrdlusega kliinilise uuringu Cochrane'i ülevaates (Wright 2009) hinnati tiasiiddiureetikumide, BB-de, KKB-de, AKEI-de, alfa-adrenoblokaatorite ja ARB-de toimet kliinilistele tulemusnäitajatele ja kõrvaltoimetele. Teises, 20 randomiseeritud platseebovõrdlusega topeltpimedas kliinilises

uuringu ülevaates (National Institute for Clinical Excellence 2004) analüüsiti sama küsimust.

Esimeses metaanalüüsis näidati, et tiasiiddiureetikumid (19 uuringut, neist kaheksa tiasiidide madala annusega) vähendasid suremust ning insuldi, südame isheemiatõve ja südame-veresoonkonna haiguste tüsistuste esinemissagedust. Ravi katkestamine kõrvaltoimete tõttu oli tiasiidide madala annuse korral 2,4 korda sagedasem kui platseeborühmas (95% CI 2,1-2,8). Teises metaanalüüsis kinnitati samuti, et madalas annuses tiasiidid (viis uuringut, 15 086 osalejat keskmise vanusega 67 aastat) vähendasid suremust, müokardiinfarkti ning insuldi esinemissagedust kõigis uuritud südame-veresoonkonna haiguste riskikategooriates. Diureetikumravi katkestanute (sh toime puudumise ja kõrvaltoimete tõttu) osakaal oli selles metaanalüüsis väiksem kui platseeborühmas.

Esimese metaanalüüsi andmeil vähendasid BB-d (viis uuringut) insuldi ja südame-veresoonkonna haiguste tüsistuste esinemissagedust, ent mitte suremust ja südame isheemiatõve esinemissagedust. Kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamine oli selle analüüsi alusel BB-de kasutamise korral 4,6 korda sagedasem kui platseeborühmas (95% CI 4,1-5,1). Teise metaanalüüsi andmeil (seitse uuringut, 27 433 osalejat keskmise vanusega 57 aastat) vähendasid BB-d insuldi esinemissagedust, ent suremuse ja müokardiinfarkti esinemissageduse vähenemine ei olnud statistiliselt oluline. Ravi katkestanute osakaal oli BB-de ja platseebo kasutajatel sarnane.

Esimeses metaanalüüsis näidati, et ACEI-d (kolm uuringut) vähendasid suremust ning insuldi, südame isheemiatõve ja südame-veresoonkonna haiguste tüsistuste esinemissagedust. Andmeid ravi katkestamise kohta kõrvaltoimete tõttu kahes uuringus ei avaldatud ning kolmandas ei olnud platseeborühm pimendatud. Teine metaanalüüs kaasas vaid ühe ACEI kliinilise uuringu, milles näidati südame isheemiatõve tüsistuste ja insuldi esinemissageduse vähenemist, ent suremuse osas statistiliselt olulist muutust ei täheldatud. Ravi katkestanute osakaal oli ACEI ja platseeborühmas sarnane.

Esimeses metaanalüüsis näidati, et KKB-d (üks uuring) vähendasid insuldi ja südame-veresoonkonna haiguste tüsistuste esinemissagedust, ent mitte suremust ja südame isheemiatõve esinemissagedust. Andmeid ravi katkestamise kohta kõrvaltoimete tõttu selles uuringus ei avaldatud. Teine analüüs kaasas sama uuringu, ent tõi välja mõnevõrra erinevad tulemused, kinnitades insuldi esinemissageduse vähenemist ja mõju puudumist suremusele. Ravi katkestamine oli KKB-de tarvitajate rühmas veidi sagedasem kui platseeborühmas.

ARB-de kohta esimene metaanalüüs platseebovõrdluse ja kliiniliste tulemusnäitajatega uuringuid ei leidnud. Teine analüüs kaasas ühe ARB uuringu 4964-l kerge ja mõõduka hüpertensiooniga patsiendil. Selles näidati ARB-de piiripealse statistilise olulisusega toimet insuldiriski vähenemisele, ent ei kinnitatud toimet elulemusele või südame isheemiatõve tüsistuste esinemissagedusele. Ravi katkestanute osakaal oli ARB-de tarvitajate ja platseebo tarvitajate rühmas sarnane.

18 randomiseeritud kliinilise uuringu (141 807 osalejat) Cochrane'i ülevaates (Chen 2010) võrreldi KKB-sid teiste ravimirühmadega hüpertensiooni esmavaliku ravimitena. Suremuse osas ravimirühmade vahel erinevust ei leitud. KKB-d vähendasid südame-veresoonkonna haiguste tüsistuste liitulemusnäitaja ja insuldi esinemissagedust ning suremust südame-veresoonkonna haigustesse rohkem kui BB-d. Südame-veresoonkonna haiguste tüsistuste liitulemusnäitaja ja südamepuudulikkuse esinemissagedus oli KKB-de rühmas suurem kui diureetikumide rühmas. Südamepuudulikkus oli KKB-de rühmas sagedasem ja insult harvem kui AKEI-de rühmas. KKB-de tarvitajatel esines insulti ja müokardiinfarkti vähem ning südamepuudulikkust rohkem kui ARB-de kasutajatel. Teised erinevused ei olnud statistiliselt olulised.

Teises süstemaatilises ülevaates (NICE/BHS 2006, National Clinical Guideline Centre 2011) võrreldi hüpertensiooni esmavaliku raviks kasutatavaid ravimirühmi omavahel. Statistiliselt olulised erinevused on esitatud järgnevas tabelis:

Võrdlusrühmad ja tulemusnäitajad	Uuringute arv	Osalejate koguarv	Suhteline risk (RR) (95% CI)
BB vs tiasiiddiureetikumid			
01 Suremus	3	15,765	1.04 (0.91-1.20)
02 Müokardiinfarkt	3	15,765	1.15 (0.82-1.60)*
03 Insult	3	15,765	1.27 (0.73-2.2)*
ARB vs BB			
01 Suremus	1	9,103	0.89 (0.78-1.01)
02 Müokardiinfarkt	1	9,103	1.05 (0.86-1.28)
03 Insult	1	9,103	0.75 (0.6-0.88)
04 Südamepuudulikkus	1	9,103	0.95 (0.76-1.18)
05 Diabeet	1	7,998	0.75 (0.6- 0.8)
KKB vs BB			
01 Suremus	3	44,075	0.94 (0.88-1.00)

02 Müokardiinfarkt (sh asümploomne)	3	44,075	0.93 (0.83-1.03)
03 Müokardiinfarkt (va asümploomne)	3	44,075	0.91 (0.8-1.02)
04 Insult	2	21,499	0.77 (0.6-0.88)
05 Südamepuudulikkus	2	41,833	0.96 (0.74-1.26)*
06 Diabeet	1	14,112	0.71 (0.64-0.78)
AKEI vs KKB			
01 Suremus	3	23,625	1.04 (0.98-1.11)
02 Müokardiinfarkt	3	23,619	0.94 (0.74-1.19)*
03 Insult	3	23,619	1.15 (1.03-1.27)
04 Südamepuudulikkus	3	23,619	0.85 (0.78-0.93)
05 Diabeet	2	15,501	0.85 (0.7-0.94)
ARB vs KKB			
01 Suremus	1	15,313	1.02 (0.93-1.12)
02 Müokardiinfarkt	1	15,313	1.17 (1.01-1.36)
03 Insult	1	15,313	1.14 (0.97-1.33)
04 Südamepuudulikkus	1	15,313	0.88 (0.76-1.01)
AKEI vs tiasiiddiureetikumid			
01 Suremus	2	29,697	1.00 (0.94-1.06)
02 Müokardiinfarkt	3	30,204	0.87 (0.60-1.24)*
03 Insult	3	30,204	1.13 (1.02-1.25)
04 Südamepuudulikkus	2	29,697	1.07 (0.81-1.41)*
KKB vs tiasiiddiureetikumid			
01 Suremus	5	32,195	0.97 (0.93-1.02)
02 Müokardiinfarkt	5	32,195	1.02 (0.96-1.08)
03 Insult	5	32,195	0.93 (0.84-1.04)
04 Südamepuudulikkus	5	32,195	1.38 (1.25-1.53)
05 Diabeet	3	20,885	0.82 (0.75-0.90)

Kõrge uuringutevahelise heterogeensusega võrdlused, kus metaanalüüsi tulemusse tuleb suhtuda ettevaatusega, on märgitud tärniga.

Ravi katkestamine oli

- AKEI-de puhul veidi sagedasem kui KKB-de puhul (kaks uuringut, RR 1,17, 95% CI 1,12- 1,23 ja RR 1,14, 95% CI 1,06- 1,24);
- AKEI-de puhul veidi sagedasem kui tiasiiddiureetikumide puhul (kaks uuringut, RR 1,12, 95% CI 1,08- 1,17 ja RR 1,10, 95% CI 1,04- 1,17);
- tiasiiddiureetikumide ja KKB-de puhul sarnane;
- BB-de puhul veidi sagedasem kui tiasiiddiureetikumide puhul (kolm uuringut, RR 1,06, 95% CI 1,01- 1,11 ja RR 1,29, 95% CI 1,22- 1,37, kolmandas uuringus erinevust ei näidatud);
- ARB-de puhul veidi harvem kui BB-de puhul (üks uuring, RR 0,86, 95% CI 0,82- 0,91);
- KKB-de puhul veidi harvem kui BB-de puhul (kaks uuringut, RR 0,64, 95% CI 0,52-0,77, teises uuringus erinevust ei näidatud).

Sama metaanalüüsi täienduses (National Clinical Guideline Centre 2011) võrreldi AKEI-sid ja ARB-sid kolme randomiseeritud kliinilise uuringu alusel. Ainus oluline erinevus oli ravi katkestanute väiksem osakaal ARB-de rühmas, ent uuringute vahel esines selle tulemusnäitaja osas oluline heterogeensus.

AKEI vs ARB	Uuringute arv	Osalejate koguarv	RR (95% CI)
01 Suremus	2	20978	0,98 (0,9-1,07)
02 Müokardiinfarkt	2	20978	1,07 (0,94-1,22)
03 Insult	2	20978	0,92 (0,8-1,06)
04 Südamepuudulikkus	1	17118	1,05 (0,93-1,19)
05 Diabeet	2	14581	1,12 (0,97-1,29)
06 Hospitaliseerimine stenokardia tõttu	1	17118	1,04 (0,95-1,14)
07 Koronaarrevaskularisatsioon	1	14581	1,02 (0,95-1,1)
08 Ravi katkestamine	1	21237	0,87 (0,81-0,92)*

Ravimirühmade odavaimate esindajate aastase ravi maksumus

Ravimirühm	Kaks soodsaima hinnaga toimeainet ravimirühmast	Päevane annus	Aastase ravi maksumus jaehinnas, €	Aastase ravi maksumus ravimirühma kohta, €
KKB	amlodipiin	5mg	26	31
	nifedipiin	40mg	37	
AKEI	enalapriil	20mg	37	40
	ramipriil	5mg	44	
ARB	losartaan	50mg	51	49
	valsartaan	80mg	47	
BB	nebivolool	5mg	55	55
	bisoprolool	10mg	55	
Diureetikum	indapamiid	2,5mg	58	60
	hüdroklorotiasiid	25mg	62	
ARB+diureetikum	losartaan+HCT	50mg+12,5mg	62	58
	valsartaan+HCT	80mg+12,5mg	55	
AKEI+diureetikum	enalapriil+HCT	20mg+12,5mg	80	75
	fosinopriil+HCT	20mg+12,5mg	69	
AKEI+KKB	lisinopriil+amlodipiin	10mg+5mg	77	110
	trandolapriil+verapamiil	2mg+180mg	142	
ARB+KKB	telmisartaan+amlodipiin	80mg+5mg	161	161

Tabelis on arvestatud 2012. aasta alguses kehtinud ravimite piirhindu ja hinnakokkuleppe hindu. Ravimite hinnad on pidevas muutumises. Aastase ravi maksumusest katab osa Eesti Haigekassa ning ülejäänud on patsiendi omaosalus, mis sõltub ostetud ravimipreparaadist.

Suur osa hüpertensioonipatsiente vajab vererõhu eesmärkväärtuse saavutamiseks kombinatsioonravi (ESH/ESC 2007). Teaduskirjandusest ei leitud kliinilistele tulemusnäitajatele orienteeritud süstemaatilisi ülevaateid ega uuringuid, mis oleksid omavahel võrrelnud ravi alustamist monoterapiaga selle hilisema intensiivistamisega ning kohest kombinatsioonravi.

Ühes 42 randomiseeritud kliinilise uuringu metaanalüüsis (Wald 2009) näidati, et kahe erineva ravimirühma ravimi kombineerimine annab ligikaudu viis korda suurema vererõhku alandava toime kui ühe ravimi annuse kahekordistamine.

Ühes mõõduka kvaliteediga randomiseeritud kliinilises uuringus (Feldman 2009)

leiti, et kombinatsioonraviga alustanud patsiendid, kelle ravi regulaarselt kohandati, saavutasid vererõhu eesmärkväärtuse suurema tõenäosusega kui monoterapiaga alustanud ning kehtivate ravijuhendite alusel ravitud patsiendid (kuue kuu järel 64,7% vs 52,7%; erinevus 12.0%; 95% CI 1,5-22,4).

Ülevaateid, milles oleks käsitletud hüpertensiooni esmase kombinatsioonravi ohutust töörihma poolt määratud tulemusnäitajate aspektist, ei leitud. Mõõdukas annuses ravimite kombineerimist ja kombinatsioonravi eelistamist monoravimi suurele annusele toetab kaudselt üks randomiseeritud uuringute metaanalüüs (Law 2003), milles näidati, et hüpertensiooni esmavaliku ravimite (välja arvatud ACEI-de ja ARB-de) kõrvaltoimed on tugevalt annusest sõltuvad.

Eakate patsientide kõrgvererõhktõve ravi ja ravimi valik kaasuva haiguse puhul

15

Kui eakal patsiendil ei ole kaasuvaid seisundeid, mis nõuaksid mingi ravimirühma eelistamist, määrake talle ravi samadel alustel nagu noorematele patsientidele.

16

Kaasuva diabeediga patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim ACEI. Nende patsientide käsitlust kirjeldab 2. tüüpi diabeedi ravijuhend (Eesti Endokrinoloogide Selts/Eesti Perearstide Selts 2008).

17

Kaasuva südame isheemiatõvega patsiendile määrake esimeseks ravimiks BB.

18

Kaasuva kroonilise südamepuudulikkusega patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim ACEI. Nende patsientide käsitlust kirjeldab kroonilise südamepuudulikkuse ravijuhend (Eesti Kardioloogide Selts 2007).

19

Ärge kasutage kaasuva süstoolse südamepuudulikkusega patsiendi hüpertensiooni raviskeemis negatiivse inotroopse toimega KKB-d.

20

Kaasuva kroonilise neeruhaigusega patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim ACEI.

Kahes metaanalüüsis hinnati, milline on kliiniliselt eelistatud ravimirühm üle 80-aastaste patsientide hüpertensiooni raviks (Musini 2009, Bejan 2010). Mõlemad hõlmasid kaheksa mõõduka ja kõrge kvaliteediga randomiseeritud kliinilist uuringut, milles

oli võimalik eristada 80-aastaste ja vanemate patsientide alarühm, või mis kaasasid ainult 80-aastaseid või vanemaid patsiente. Teises metaanalüüsis kirjeldati tulemusi üksikasjalikumalt, mistõttu on järgnevalt toodud selle analüüsi kokkuvõte.

Keskmine jälgimisaeg uuringuis oli 3,5 aastat, uuritavate (6701 patsienti) keskmine vanus oli 83-84 aastat. Ravimid, mille toimet võrreldi platseeboga, olid tiasiid- ja tiasiidisarnased diureetikumid, KKB-d ning BB-d. Teise ravimina lisati vajadusel enamasti AKEI. Antihüpertensiivne ravi 80-aastastel ja vanematel inimestel vähendas oluliselt insuldi, südame-veresoonkonna haiguste liitlulemusnäitaja ja südamepuudulikkuse tekkeriski. Analüüs ei näidanud üldsuremuse, kardiovaskulaarsuremuse, insuldi suremuse, südame isheemiatõvest tingitud suremuse ega südame isheemiatõve tüsistuste tekkeriski vähenemist.

Ühes madala kvaliteediga majandusanalüüsis hinnati ühe kliinilise uuringu (Beckett 2008) põhjal koostatud mudeli abil 80-aastaste ja vanemate patsientide antihüpertensiivse ravi kulutõhusust Šveitsis ning leiti, et eakate patsientide hüpertensiooni ravi on kulutõhus (Szucs 2010).

Süstemaatilistes ülevaadetes ei viidata olulistele erinevustele vererõhku alandavate ravimite toimes diabeedipatsientide kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate esinemissagedusele (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008 (2) ja (3)).

Kahes süstemaatilises ülevaates hinnati AKEI-de ja ARB-de toimet diabeetilise nefropaatia progresseerumisele (Strippoli 2005, Strippoli 2006). AKEI-d vähendasid statistiliselt oluliselt mikro- ja makroalbuminuuria teket, potentseerisid regressiooni mikroalbuminuuriaast normoalbuminuuriani ja vähendasid lõppstaadiumi neerupuudulikkuse kujunemise tõenäosust platseeboga võrreldes. ARB-d vähendasid lõppstaadiumi neerupuudulikkuse kujunemise tõenäosust, vereseerumi kreatiniinitaseme kahekordistumist, proteiinuuria teket ning potentseerisid mikroalbuminuuria regressiooni normoalbuminuuriani platseeboga võrreldes.

Süstemaatilistes ülevaadetes ja mitmes randomiseeritud kliinilises uuringus kinnitatakse BB-de ja AKEI-de/ARB-de soodsat toimet suremusele ja kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate esinemissagedusele müokardiinfarkti ja südame isheemiatõve muude vormide puhul (Freemantle 1999, Nissen 2004).

Ühe süstemaatilise ülevaate andmeil ei vähendanud KKB-d ebastabiilse stenokardiaga patsientide suremust (Held 1989).

Stabiilse stenokardiaga patsientidel vähendas amlodipiin ühes randomiseeritud kliinilises uuringus kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate esinemissagedust võrreldes platseeboga, ent mitte suremust (Pitt 2000).

Ühes hea kvaliteediga süstemaatilises ülevaates, mis kaasas 85 ülevaadet, randomiseeritud uuringut ja vaatlusuuringut, järeldati, et ACEI-d, ARB-d ja BB-d vähendavad võrreldes platseeboga südamepuudulikkusega patsientide suremust ja hospitaliseerimise sagedust (McKelvie 2011). BB-de soodsat toimet on enamasti näidatud ka ACEI-ravil olevatel patsientidel.

ACEI ja ARB kombineerimine võib südamepuudulikkusega patsientidel vähendada hospitaliseerimise sagedust rohkem kui ainult ACEI kasutamine. Sümptomaatiline hüpotensioon ja hüperkaleemia on aga kombinatsioonravi puhul sagedasemad kui monoterapia korral (McKelvie 2011).

Spironolaktoon ja eplerenoon vähendavad südamepuudulikkusega patsientide suremust, ent suurendavad hüperkaleemia esinemissagedust. KKB-d võivad suurendada süstoolse südamepuudulikkusega patsientide suremust (McKelvie 2011).

Ühes süstemaatilises ülevaates hinnati ACEI-de või ARB-de renoprotektiivset toimet diabeetilise nefropaatiaga täiskasvanud patsientidel võrreldes platseeboga (Strippoli 2005). Teises ülevaates uuriti ARB-de toimet proteiinuuriale erineva geneesiga neerukahjustuse korral võrreldes platseebo, KKB, ACEI ning ARB kombinatsiooniga (Strippoli 2006). Ülevaadetes näidati, et nii ACEI-de kui ka ARB-de kasutajatel on lõppstaadiumi neerupuudulikkuse ja makroalbuminuuria tekkerisk võrreldes platseeboga oluliselt väiksem.

Ühes metaanalüüsis võrreldi ACEI-sid/ARB-sid teiste antihüpertensiivsete ravimitega neerukahjustusega patsientidel. ACEI-de/ARB-de rühmas tekkis lõppstaadiumi neerupuudulikkust oluliselt harvem (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008).

ACEI-de/ARB-de toime suremusele ei olnud statistiliselt oluline, ent analüüsis, millesse kaasati vaid uuringud, kus ACEI-sid/ARB-sid kasutati maksimaalses talutavas annuses, vähenes üldsuresus platseeboga võrreldes oluliselt (Strippoli 2006). ACEI-d/ARB-d vähendasid teiste ravimirühmadega võrreldes kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate esinemissagedust (Balamuthusamy 2008).

ACEI-de ja ARB-de kombineerimine ei taganud ühe hea kvaliteediga randomiseeritud uuringu andmeil paremat renoprotektiivset toimet (Mann 2008).

ACEI-de kasutajatel hüperkaleemia risk platseeboga võrreldes ei suurenenud, ARB-de kasutajatel oli risk võrreldes platseeboga suurenenud (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008).

Kõigis kirjandusest leitud majanduslikes analüüsidest viidati sellele, et ACEI-de/ARB-de kasutamine neerukahjustusega patsientidel on võrreldes teiste ravimirühmadega

kliiniliselt kasulikum ning ka odavam (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008).

Mida teha, kui esimesena määratud ravi ei anna loodetud toimet?

21

Kui esimesena määratud ravi tuleb katkestada kõrvaltoime tõttu, määrake ravim teisest esmavalikuks soovitatud ravimirühmast.

22

Kui AKEI põhjustab ravi katkestama sundiva köha, ent on vererõhu langetamisel tõhus, võib selle asemele määrata soodsaima ARB.

23

Kui ühe ravimi keskmise annusega ei ole vererõhu eesmärkväärtust saavutatud kaheksa nädala jooksul ravi alustamisest, kombineerige järgmisi ravimirühmi:

- AKEI ja KKB või
- AKEI ja tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum.

24

Kui kahe ravimi kombinatsiooniga ei ole kaheksa nädala jooksul vererõhu eesmärkväärtust saavutatud, võib

- määrata AKEI ja KKB kombinatsiooni, kui patsient seda juba ei tarvita, või
- lisada kolmanda ravimi (KKB, tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum, BB).



Suunake patsient eriarsti juurde alles siis, kui mittefarmakoloogilise ravi ja kolme ravimi piisavate annuste kombinatsiooniga ei ole vererõhu eesmärkväärtusi 3-6 kuu jooksul õnnestunud saavutada ning olete veendunud, et patsient kasutab ravimeid korralikult.

Enamus hüpertensiooniravimite kliinilisi uuringuid on lubanud mitme ravimi kasutamist kõigis uuringurühmades, ent vähesed uuringud on võrrelnud ravimirühmi omavahel teise ja kolmanda ravimina kasutamisel. Seetõttu tuginevad soovitusel ravijuhendi töörihma konsensusule.

Ühes 42 randomiseeritud kliinilise uuringu metaanalüüsis (Wald 2009) viidati sellele, et kahe erineva ravimirühma ravimite kombineerimine annab ligikaudu viis korda suurema vererõhku alandava toime kui ühe ravimi annuse kahekordistamine. Ülalpool on summeeritud vähene ohutusala teave.

Ühes randomiseeritud kliinilises uuringus (Jamerson 2008) näidati, et AKEI ja KKB kombinatsioon oli efektiivsem kui AKEI ja diureetikumi kombinatsioon müokardiinfarkti ning ravi katkestamise vältimisel. Suremuse, insuldi, stenokardia tõttu hospita-

liseerimise, koronaarrevaskularisatsiooni ja diabeedi tekke osas erinevusi ei olnud.

Madala kvaliteediga teave kuuest uuringust (National Clinical Guideline Centre 2011) viitab sellele, et spironolaktoon neljanda ravimina langetab oluliselt vererõhu patsientidel, kes ei saavutanud vererõhu eesmärkväärtusi kolme ravimiga. Ühe uuringu andmeil katkestas ravi spironolaktooniga kõrvaltoime tõttu 10% patsientidest. Ühe uuringu andmeil oli spironolaktoon neljanda ravimina tõhusam kui dok-sasosiin. Töörühma hinnangul ei ole andmed piisavad, andmaks soovitus spirono-laktooni kasutamiseks kõrgvererõhktõve ravis esmatasandi tervishoius.

Mida teha ravisoostumuse parandamiseks?



Kui vastus ravile on kesine, uurige, kas ja kuidas patsient ravimit tarvitab. Vajadusel selgitage veelkord järjepideva ravi vajalikkust ja arutage ravi-mi võtmist meenutavate abivahendite kasutamist.

25

Ravisoostumuse parandamiseks võib määrata meditsiiniliselt sobivate ravimite hulgast soodsaima.

26

Ravisoostumuse parandamiseks võib kombineerida ravi vajalikkuse ja eesmärkide selgitamist, raviplaani kokkuleppimist patsiendiga, pereõe telefoninõustamist, vererõhu kodust jälgimist, ravimivõtmise meespi-damist hõlbustavate ravimikarpide ja muude abivahendite kasutamist, pereliikmete kaasamist.

27

Ravisoostumuse parandamiseks võib määrata eraldi tablettide asemel kombinatsioonpreparaadi, kui see ei suurenda patsiendi kulutusi.



Vaadake koos patsiendiga hüpertensiooni mittefarmakoloogiline ja farmakoloogiline ravi vähemalt üks kord aastas üle ja vajadusel kohandage seda vastavalt vererõhuväärtustele ja patsiendi seisundile.

Väga madala kvaliteediga teave kahest vaatlusuuringute süstemaatilisest ülevaatest (Goldman 2007, Briesacher 2007) viitab sellele, et patsiendi omaosalus ravimi ostmi-sel on tihedas seoses patsiendi koostöövalmidusega, ning omaosaluse suurendamine vähendab ravi järgimist.

Väga madala kvaliteediga teave kolmest süstemaatilisest ülevaatest (Glynn 2009, Schroeder 2004, Haynes 2008) viitab sellele, et puuduvad andmed, mis kinnitaksid mõne ravisoostumuse parandamisele suunatud sekkumise positiivset mõju ravi tu-lemuslikkusele. Kompleksed, mitut meetodit (nõustamine, motiveerimine, koolitus,

ravimivõtmist meenutavad vahendid) hõlmavad sekkumised on osades uuringutes andnud ravisoostumuse tagasihoidliku paranemise.

Kahe süstemaatilise ülevaate (Ajay 2010, Bangalore 2006) alusel ei saa väita, et kombinatsioonpreparaadi kasutamine eraldi tablettide asemel parandaks oluliselt ravi tulemuslikkust vererõhuväärtuste osas. Madala kvaliteediga andmed viitavad sellele, et hinnatuna mitmesuguste indikaatorite alusel parandab kombinatsioonpreparaatide kasutamine ravisoostumust.

Töörühm lähtus soovitude andmisel vähestest olemasolevatest teadusandmetest ja hindas ravisoostumuse mõjutamise meetodeid kogumis. Kuna ühegi meetodi kohta ei ole oluliselt rohkem teavet kui teise kohta, tuleb jälgida, et üht rakendades ei muutuks teine ravisoostumust mõjutav tegur ravi pärssivaks (nt soov kasutada kombinatsioonpreparaati ja selle mõju patsiendi ravikuludele).

Ravijuhendi juurutamine ja hindamine

Valminud ravijuhendit levitatakse paberversioonis kõikidele perearstidele, teemaga seotud eriarstidele ja arstiteaduskonna üliõpilastele. Ravijuhendi täis- ja lühiversioonid koos lisadega avaldatakse veebilehel www.ravijuhend.ee. Eesti Perearstide Selts (EPS) teavitab ravijuhendi valmimisest perearste. Ravijuhendi juurutamiseks on vaja välja selgitada koolitusteemad ja sihtrühmad, välja töötada koolitusmaterjal ja -meetodika (sh e-õpe, aktiivõpe) ja läbi viia koolitused sihtrühmadele.

EPS ja Eesti Haigekassa (EHK) on kokku leppinud tegevustes, mis aitavad ravijuhendit järgnevatel aastatel praktikasse juurutada. Ravijuhendi rakendumist hinnatakse järgmiste tegevustega:

- vererõhu eesmärkväärtuse saavutamise ja südame-veresoonkonna haiguste üldise riski jälgimise indikaatori väljatöötamine (perearstikeskused koostöös EPS-iga);
- kõrgvererõhktõve farmakoteraapiaga seotud indikaatorite integreerimine PKS-i (EHK koostöös EPS-iga);
- pereõe nõustamisega seotud indikaatorite integreerimine PKS-i, tegevuste hindamine ning tagasiside andmine perearstipraksistele (EHK koostöös EPS-iga);
- kõrgvererõhktõve käsitluse ravijuhendile vastavuse hindamine juhuvalikute ja kliinilise auditiga ning tagasiside andmine perearstipraksistele (EHK koostöös EPS-iga);
- patsientide teadlikkuse hindamine küsitlusuuringuga;
- ravijuhendi rakendumisega seotud pikaajaliste mõjude hindamine (sh kõrgvererõhktõvega patsientide hospitaliseerimine, tüsistuste osakaal ja suremuse vähenemine; EHK koostöös EPS-iga).

Rakenduskava täisversioon on leitav veebilehelt www.ravijuhend.ee

Ravijuhendi koostamine

Eesti Haigekassa (EHK) ja Maailma Terviseorganisatsioon (WHO) otsustasid testida ravijuhendite koostamise käsiraamatu põhimõtteid ravijuhendiga täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlusest esmatasandil, lähtudes sihtrühma suuruselt ja ka käsitluse varieeruvusest Eesti erinevates piirkondades.²

2010. aasta lõpus alustati ravijuhendi esialgse käsitlusala koostamist. Moodustati töörühm koosseisus Ruth Kalda (kaasjuhataja), Margus Viigimaa (kaasjuhataja), Mari Meren, Alar Irs, Tiina Uettoa, Merike Luman, Piibe Muda, Marje Oona, Eret Jaanson, Katrin Martinson, Ingrid Põldema, Kadri Ridaste, Kairit Palm, Triin Habicht ja sekretariaat koosseisus Alar Irs (juhataja), Irina Kropotuhhina, Tuuli Teeäär, Lenne-Triin Heidmets, Janek Saluse, Erki Laidmäe, Kersti Esnar. Töörühma ja sekretariaadi juhatajad valiti vastavalt ekspertteabele.

2011. aasta alguses kinnitas töörühm ravijuhendi lõpliku käsitlusala ja sekretariaat alustas koos Tartu Ülikooli Kliinikumi Medinfo keskusega tõendusmaterjali otsimist vastavalt ravijuhendi käsitlusalas kinnitatud kliinilistele küsimustele. Kokku toimus seitse töörühma koosolekut. Sekretariaat valmistas igaks koosolekuks ette materjali, milles oli esitatud lühikokkuvõtet uurimustest, sekkumiste kasudest, kahjustest ja majanduslikest aspektidest. 6. septembril toimunud koosolekul lõpetas töörühm soovitude arutelu.

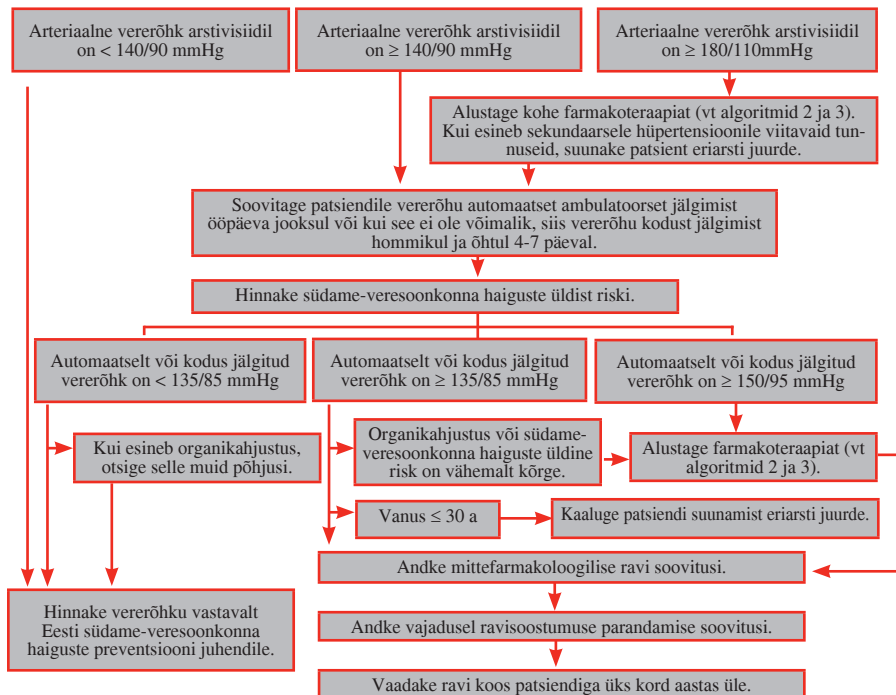
Valminud ravijuhend saadeti 18. novembril kommenteerimiseks 11-le erialaseltsile ning avaldati tähtajaliselt kommenteerimiseks ka veebilehel www.ravijuhend.ee. Tehtud ettepanekuid arutas töörühm 7. detsembri koosolekul koos rakenduskavaga. Viimane koosolek, kus töörühm kinnitas ravijuhendi koos rakenduskavaga, toimus elektrooniliselt.

Seejärel esitas töörühm keelekorrektuuri läbinud ravijuhendi ja rakenduskava heakskiidu saamiseks ravijuhendite nõukojale.

² Vastavalt EHK analüüsile: Kõrgvererõhktõvega patsiendid moodustavad 24% kindlustatud isikutest ja 1. ning 2. riskiastmega patsiendid moodustavad kõrgvererõhktõvega patsientidest 45%. Suurim osakaal kõrgvererõhktõvega patsientidest elab Harjumaal (39%), järgnevad Ida-Virumaa (15%) ja Tartumaa (10%). Nende maakondade patsientide erinev ravikäsitlus avaldab sellest tulenevalt enim mõju Eesti keskmisele ravikäsitlusele. 10% patsientidest on nende perearstide nimistutes, kes ei osale kvaliteedisüsteemis, ja 23% patsientidest on perearstide nimistutes, mis asuvad Eesti haiglavõrgu arengukava (HVA) haiglast kaugemal kui 20 km. Mida kaugemal asutakse HVA haiglast, seda enam pöörduakse terviseprobleemide korral perearsti poole.

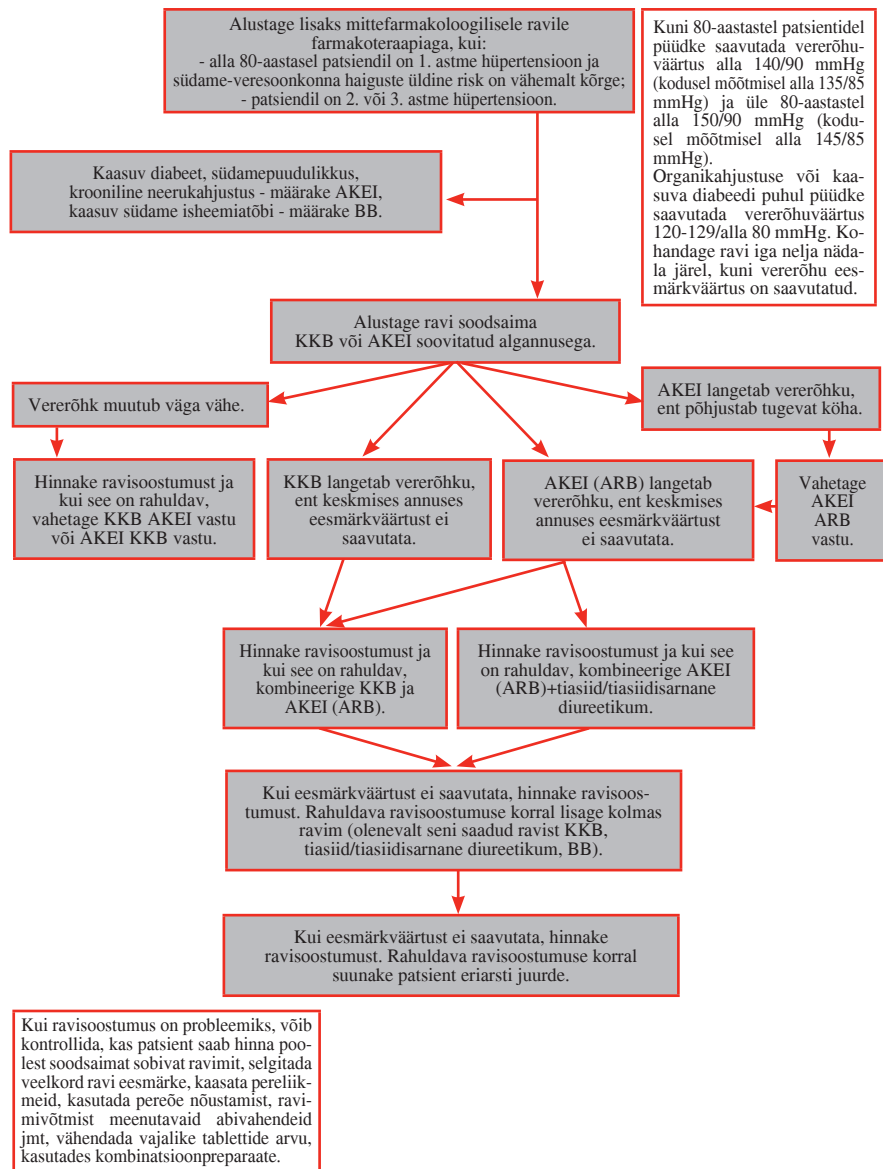
Lisa 1

Algoritm kõrge vererõhuga patsiendi käsitlemiseks



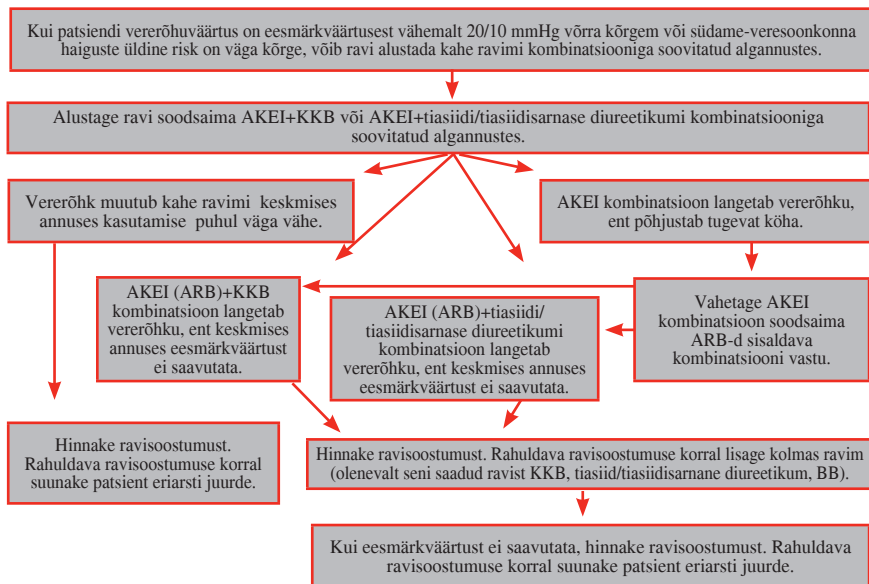
Lisa 2

Algoritm kõrgvererõhktõvega patsiendi esmaseks käsitlemiseks



Lisa 3

Algoritm kõrgvererõhktõvega patsiendi käsitlemiseks, kui vererõhk või südame-veresoonkonna haiguste üldine risk on väga kõrge



Lisa 4 Mittefarmakoloogilise ravi praktilised aspektid

Soovitused soolatarvitamise vähendamiseks kõrgvererõhktõvega patsientidel

- 1. Kasutage motiveerivat nõustamist (oma praksises tavapäraselt kasutataval meetodil).**
- 2. Võimalikud küsimused patsiendile:**
 - mida te teate rohke soolatarvitamise ohtudest südamele ja veresoonekonnale?
 - kas te teate, et enamik saadavast soolast on pärit eeltöödeldud toiduainetest?
 - kas lisate oma toidule enne maitsmist soola?
 - kas lisate toiduvalmistamise ajal toidule soola?
 - kui sageli sööte te väljas või sööte valmistoitu?
 - kas te teate, kui palju (mitu grammi) soola te ligikaudu päevas tarvitate?
 - oskate te leida toidupakenditelt teavet soola- ja naatriumisalduse kohta?
 - kas te teate, kui palju naatriumit sisaldab näiteks 1 gramm soola?
- 3. Andke patsiendile kirjalik „retsept“ soolatarvitamise vähendamise soovitusena, andmaks mõista, et tegemist on ravimeetodiga.**
- 4. Ööpäevase soolatarvitamise piiramiseks (mitte üle 5 grammi soola e 2 grammi naatriumi), andke patsiendile nt järgmisi soovitusi:**
 - eelistage väiksema soolasisaldusega töödeldud toiduaineid;
 - arvutage välja oma tarbitud ööpäevane soola- ja naatriumikogus (<http://www.toitumine.ee/kampaania/sool/index.html>);
 - einestage väljas võimalikult harva;
 - võimalusel paluge toit valmistada soolavabalt;
 - valmistoitu sööge võimalikult harva;
 - valmistage toitu ise;
 - asendage sool toiduvalmistamise ajal ürtide ja teiste maitseainetega;
 - ärge lisage toidule soola enne selle maitsmist.
- 5. Vajadusel suunake patsient toitumisspetsialisti konsultatsioonile.**
- 6. Tundke igal viisiidil huvi patsiendi edusammude või tagasilöökidega, aidake lahendada tekkivaid probleeme.**
- 7. Võimalusel võtke osa tegevustest, mis aitaksid vähendada soolatarvitamist ühiskonna tasemel (pakendimärgistus, tootearendus, teavitustöö jne).**

Soovitused füüsilise aktiivsuse suurendamiseks kõrgvererõhktõvega patsientidel

1. Hinnake patsiendi füüsilist aktiivsust iga visiidi ajal ja dokumenteerige see.

Inaktiivne	Istuv töö, töövälisel ajal füüsiline aktiivsus puudub.
Mõõdukalt inaktiivne	Istuv töö, lisaks alla ühe tunni füüsilist aktiivsust nädalas. Seisev töö ja töövälisel ajal füüsiline aktiivsus puudub.
Mõõdukalt aktiivne	Istuv töö, lisaks 1-2,9 tundi füüsilist aktiivsust nädalas. Seisev töö, lisaks alla ühe tunni füüsilist aktiivsust nädalas. Füüsiline töö, töövälisel ajal füüsiline aktiivsus puudub.
Aktiivne	Istuv töö, lisaks üle kolme tunni füüsilist aktiivsust nädalas. Seisev töö, lisaks 1-2,9 tundi füüsilist aktiivsust nädalas. Füüsiline töö, lisaks alla ühe tunni füüsilist aktiivsust nädalas. Raske füüsiline töö.

Füüsiliselt aktiivsete rühma kuuluvad patsiendid ei vaja nõustamist füüsilise aktiivsuse suurendamiseks, piisab julgustavast tagasisidest.

Teiste rühmade puhul on vaja edasist hindamist ja vajadusel soovitusi ning nõustamist füüsilise aktiivsuse suurendamiseks.

2. Soovitused kõrgvererõhktõvega täiskasvanule füüsilise aktiivsuse suurendamiseks

Kellele?	Füüsilise aktiivsuse suurendamine on näidustatud kõikidel patsientidel vereõhu väärtustega kuni 180/105 mmHg (sh ravi foonil).
Treeningu tüüp	Eelistatud on dünaamiline vastupidavustreening, nt aeroobika, kõndimine, ujumine, rattasõit, jooksmine, lauatennis, murdmaasuusatamine, orienteerumine, jalgpall, tennis (soovitused tulenevalt patsiendi treenituse tasemest). Vastupidavustreeningu võib asendada kerge vastupanu ja suurte korduste arvuga jõutreeninguga.
Intensiivsus	Eelistatud on keskmise intensiivsusega treening, treeningu ajal tekkingelduse foonil on inimene võimeline rääkima enam-vähem tavapäraselt (nn. rääkimistsoonis), kuid ei ole võimeline laulma (hapnikutarbimine kehalise koormuse ajal 40-70% ealisest maksimumist ja südame löögisagedus vastavalt 50-85% eale vastavast maksimaalsest südame löögisagedusest).
Kestvus	Optimaalne on 30-60-minutiline treening päevas, ent treeningu võib jagada ka vähemalt kümneminutilisteks perioodideks.
Sagedus	Iga päev.

3. Võimalikud meetodid kõrgvererõhktõvega patsientide füüsilise aktiivsuse suurendamiseks:

- motiveeriv nõustamine (oma praksises tavapäraselt kasutataval meetodil) koos täpsete eesmärkide kokkuleppimisega;
- kirjalik juhised füüsilise aktiivsuse suurendamiseks;
- kirjalik teave kohalikest sportimisvõimalustest (nt teabevoldik);
- teave üldiste soovitustega füüsilise aktiivsuse suurendamiseks ning füüsilise aktiivsuse kasulikust toimest on ooteruumis nähtaval kohal;
- vajadusel suunamine eriarsti konsultatsioonile või soovitus treeneri osas.

Lisa 5 Olulised tulemusnäitajad

Töörühm otsustas diagnoosi- ja ravimeetodite hindamisel lähtuda järgmistest tulemusnäitajatest ning reastas need tähtsuse järjekorras järgnevalt:

Skaala:	1-3	vähetahtsad tulemusnäitajad
	4-6	tähtsad tulemusnäitajad
	7-9	otsustamisel kriitilise tähtsusega tulemusnäitajad

Tulemusnäitaja	Hinnang
Suremus	8,7
Suremus südame-veresoonkonna haigustesse	7,9
Insult	7,89
Elukvaliteet	7,7
Müokardiinfarkt	7,5
Hüpertensiivne kriis	7
Lõppstaadiumi neeruhaigus	7
Südamepuudulikkus	6,5
Vaskulaarne dementsus	6,3
Ravikulu	6,2
Vererõhu ohjamine	5,8
Hospitaliseerimine südame-veresoonkonna haiguse tõttu	5,8
Neerufunktsioon	5,3
Ravi katkestamine kõrvaltoimete tõttu	5,2
Seksuaalne düsfunktsioon (kõrvaltoimena)	5,1
Diabeet (kõrvaltoimena)	4,56
Hospitaliseerimine olenemata põhjusest	4,5
Retinopaatia	4,4
Köha (kõrvaltoimena)	4,3
Hüppeliigeste turse (kõrvaltoimena)	3,5

1. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH. GRADE guidelines 3: rating the quality of evidence - introduction. *J Clin Epidemiol*. 2011;64(4):401-406.
2. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann HJ; GRADE Working Group. Rating quality of evidence and strength of recommendations: Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336(7652):1049-51.
3. Saks K, Kolk H, Soots A et al. Prevalence of cardiovascular disorders among the elderly in primary care in Estonia. *Scand J Prim Health Care*. 2003 Jun;21(2):106-9.
4. Nilsson PM, Journath G, Palm K, Viigimaa M. Risk factor control in treated hypertensives from Estonia and Sweden. Why the difference? *Blood Press*. 2007;16(5):301-4.
5. Grassi G, Cifkova R, Laurent S et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study. *Eur Heart J*. 2011;32(2):218-25.
6. Viigimaa, M; Eha, J; Hedman, A jt. Eesti südam- ja veresoonehaiguste preventsooni juhend. *Eesti Arst* 2006, (3), 183 - 216.
7. EES/EPS. Eesti 2. tüüpi diabeedi juhend. *Eesti Arst* 2008; 87(7-8):573-585.
8. EKS. Kroonilise südamepuudulikkuse diagnoosimise ja ravi juhised. *Eesti Kardioloogide Selts* 2007.
9. ESH/ESC Hypertension Practice Guidelines Committee. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2007;25:1105–87.
10. National Clinical Guideline Centre. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. *Clinical Guideline 127. Methods, evidence, and recommendations*, London 2011.
11. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, Guo B, Hobbs FDR, Deeks JJ, Heneghan C, Roberts N, McManus RJ. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ*. 2011; 342:d3621.
12. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD009217.
13. Taylor RS, Ashton KE, Moxham T, Hooper L, Ebrahim S. Reduced dietary salt for the prevention of cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized controlled trials (Cochrane Review). *Am J Hypertens* 2011; 24: 843–53.
14. Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007;14:12-17.
15. Head GA, Mihailidou AS, Duggan KA, Beilin LJ, Berry N, Brown MA, Bune AJ, Cowley D, Chalmers JP, Howe PRC, Hodgson J, Ludbrook J, Mangoni AA, McGrath BP, Nelson MR, Sharman JE, Stowasser M. Definition of ambulatory blood pressure targets for diagnosis and treatment of hypertension in relation to clinic blood pressure: Prospective cohort study. *BMJ*. 2010; 340(7751):849.
16. Bray EP, Holder R, Mant J, McManus RJ. Does self-monitoring reduce blood pressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials. *Annals of Medicine*. 2010; 42(5):371-386.

17. Ishikawa J, Carroll DJ, Kuruwilla S, Schwartz JE, Pickering TG. Changes in home versus clinic blood pressure with antihypertensive treatments: a meta-analysis. *Hypertension*. 2008; 52:856-864.
18. Niiranen TJ, Kantola IM, Vesalainen R, Johansson J, Ruuska MJ. A comparison of home measurement and ambulatory monitoring of blood pressure in the adjustment of antihypertensive treatment. *American Journal of Hypertension*. 2006; 19(5):468-474.
19. Conen D, Tschudi P, Martina B. Twenty-four hour ambulatory blood pressure for the management of antihypertensive treatment: a randomized controlled trial. *Journal of Human Hypertension*. 2009; 23(2):122-129.
20. Staessen JA, Den HE, Celis H, Fagard R, Keary L, G, O'Brien ET. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291(8):955-964.
21. The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians, September 2008.
22. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2003; 139(4):244-252.
23. Jonsson B, Hansson L, Stalhammar NO. Health economics in the hypertension optimal treatment (HOT) study: costs and cost-effectiveness of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension. *Journal of Internal Medicine*. 2003; 253:472-480.
24. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J, Rahn KH, Wedel H, Westerling S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998; 351(9118):1755-1762.
25. Wright JM, Musini VM. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD001841. DOI: 10.1002/14651858.CD001841.pub2.
26. National Institute for Clinical Excellence (NICE) Clinical Guideline 18 – Management of hypertension in adults in primary care. London, 2004.
27. Chen N, Zhou M, Yang M, Guo J, Zhu C, Yang J, Wang Y, Yang X, He L. Calcium channel blockers versus other classes of drugs for hypertension. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 8. Art. No.: CD003654. DOI: 10.1002/14651858.CD003654.pub4.
28. NICE/BHS. Clinical guideline 34: hypertension: management of hypertension in adults in primary care: partial update. London 2006.
29. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;122:290-300.
30. Feldman RD, Zou GY, Vandervoort MK, Wong CJ, Nelson SA, Feagan BG. A simplified approach to the treatment of uncomplicated hypertension. A cluster randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009;53:646-53.
31. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ*. 2003;326:1427-1434.

32. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Wright JM. *Pharmacotherapy for hypertension in the elderly. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 4. Art. No.: CD000028. DOI: 10.1002/14651858.CD000028.pub2.
33. Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Wright JM, Schron EB, Lindholm LH, Fagard R, Staessen JA, Gueyffier F. *Treatment of hypertension in patients 80 years and older: The lower the better? A meta-analysis of randomized controlled trials. Journal of Hypertension.* 2010; 28(7):1366-1372.
34. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ, HYVET Study Group. *Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. New England Journal of Medicine.* 2008; 358(18):1887-1898.
35. Szucs TD, Waeber B, Tomonaga Y. *Cost-effectiveness of antihypertensive treatment in patients 80 years of age or older in Switzerland: an analysis of the HYVET study from a Swiss perspective. Journal of Human Hypertension.* 2010; 24(2):117-123.
36. *The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Diagnosis and management of type 1 diabetes in children, young people and adults. Royal College of Physicians, London* 2008.
37. *The National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes. National clinical guideline for management in primary and secondary care (update). Royal College of Physicians, London* 2008.
38. Strippoli GFM, Craig ME, Craig JC, Lv J, Perkovic V. *Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD004136. DOI: 10.1002/14651858.CD004136.pub2.
39. Strippoli GFM, Bonifati C, Craig ME, Navaneethan SD, Craig JC. *Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD006257. DOI: 10.1002/14651858.CD006257.
40. Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. *Beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. BMJ* June 1999; 26 June;318:1730-37.
41. Nissen SE, Tuzcu EM, Libby P, et al. *Effect of antihypertensive agents on cardiovascular events in patients with coronary disease and normal blood pressure. The CAMELOT study: a randomized controlled trial. JAMA* 2004;292:2217–2226.
42. Held PH, Yusuf S, Furberg CD. *Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. BMJ* 1989;299:1187–1192.
43. Pitt B, Byington RP, Furberg CD, et al., *Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events, Circulation*, 2000;102:1503.
44. McKelvie R. *Heart failure. BMJ Clinical Evidence.* 2011;08:204.
45. Balamuthusamy S, Srinivasan L, Verma M, Adigopula S, Jalandhara N, Hathiwala S, Smith E. *Renin angiotensin system blockade and cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease and proteinuria: a meta-analysis. Am Heart J.* 2008;155(5):791-805.
46. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, Wang X, Maggioni A, Budaj A, Chaitiraphan S, Dickstein K, Keltai M, Metsärinne K, Oto A, Parkhomenko A, Piegas LS, Svendsen TL, Teo KK, Yusuf S; ONTARGET investigators. *Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or*

both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9638):547-53.

47. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B, Pitt B, Shi V, Hester A, Gupte J, Gatlin M, Velazquez EJ, ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *New England Journal of Medicine*. 2008; 359(23):2417-2428.
48. Goldman DP, Joyce GF, Zheng Y. Prescription drug cost sharing: associations with medication and medical utilization and spending and health. *JAMA* 2007;298(1):61-9.
49. Briesacher BA, Gurwitz JH, Soumerai SB. Patients at-risk for cost-related medication nonadherence: a review of the literature. *Journal of General Internal Medicine* 2007;22(6):864-71.
50. Glynn LG and Fahey T. Cardiovascular medication: improving adherence. *Clinical Evidence* 2009;08:220.
51. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art.No.: CD004804. DOI: 10.1002/14651858.CD004804.
52. Haynes RB, Ackloo E, Sahota N, McDonald HP, Yao X. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 2. Art. No.: CD000011. DOI: 10.1002/14651858.CD000011.pub3.
53. Ajay K, Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents: A Meta-Analysis. *Hypertension*. 2010;55:399-407.
54. Bangalore S, Kamalakkannan G, Panjra G, Messerli FH. Fixed-dose combination improves medication compliance: a meta-analysis. *J Clin Hypertens* 2006;8(Suppl A):A72.

