



**TÄISKASVANUTE
KÕRGVERERÕHKTÕVE
KÄSITLUS ESMATASANDIL**

Eesti ravijuhend

RJ-I/1.2-2019

Ravijuhendi töörühma liikmed:

Ruth Kalda (töörühma juht)	Eesti Perearstide Selts; Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi juhataja; OÜ Ülikooli Perearstikeskus, perearst
Margus Viigimaa	Eesti Kardioloogide Selts; Eesti Hüpertensiooni Ühing; SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla, kardioloog
Eret Jaanson	Eesti Perearstide Selts; OÜ Linnamõisa Perearstikeskus; Confido Erameditsiinikeskus, perearst
Alar Irs	Eesti Kardioloogide Selts; SA Tartu Ülikooli Kliinikum, kardioloog
Irina Tohus	Eesti Ödede Liit; OÜ Meditiim, terviseõde
Kaja-Triin Laisaar	Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna ravijuhendite püsisekretariaadi metoodikakonsultant; Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi teadur
Küllli Friedmann	Eesti Haigekassa, osakonnajuhataja

Ravijuhendi sekretariaadi liikmed:

Signe Alliksoo (sekretariaadi juht)	Eesti Hüpertensiooni Ühing; Eesti Perearstide Selts; Dr Signe Alliksoo Perearstipraksis, perearst
Elise Lätt	Tartu Ülikool, arst-resident
Liina Kask-Flight	OÜ Tartu Keslinna Perearstikeskus, perearst
Kadi Kallavus	Tartu Ülikooli meditsiiniteaduste valdkonna ravijuhendite püsisekretariaadi metoodikanõunik

Soovituslik viitamine: Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitus esmatasandil, RJ-I/1.2-2019. Ravijuhendite nõukoda. 2019

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

© Eesti Haigekassa 2019
Lastekodu 48, Tallinn 10144

www.ravijuhend.ee
info@haigekassa.ee

ISBN 978- 9949-585-77-9
ISBN 978- 9949-585-78-6 (pdf)

Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitus esmatasandil

Eesti ravijuhend







RJ-I/1.2-2019

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

Teadusliku tõenduse kvaliteet (Balshem 2011)

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

Soovituse tugevus ja suund (Guyatt 2008)

<p>Tugev soovitus teha</p> 	<p>Soovituse tugevus peegeldab seda, kui kindel võib olla, et sekkumisest saadav kasu ületab võimaliku kahju.</p> <p>Soovituse tugevuse määravad järgmised tegurid:</p> <ul style="list-style-type: none"> - soovitud ja soovimatu toime vahelise erinevuse suurus; - teadusliku tõenduse kvaliteet; - patsientide eelistuste varieeruvuse määr; - ressursikulu.
<p>Soovitus pigem teha</p> 	<p>Tugev soovitus antakse, kui on kindel, et enamik hästi informeeritud patsiente otsustaks kõnealuse sekkumise kasuks.</p>
<p>Soovitus pigem mitte teha</p> 	<p>Nõrga soovitusel on ette näha, et patsiendi suhtumine sekkumise valikusse sõltub isiklikest väärtustest ja eelistustest. Arst peab olema kindel, et neid on arvestatud.</p>
<p>Tugev soovitus mitte teha</p> 	<p>Tugev soovitus on väljendatud sõnadega „tehke, kasutage“, nõrk soovitus väljenditega „võib teha, kaaluge tegemist“.</p>
<p>Hea tava suunised</p> 	<p>Ravijuhend sisaldab suuniseid, mis põhinevad ravijuhendi tööühma liikmete kliinilisel kogemusel, ja mis võivad olla praktikas abiks parima ravitulemuse saamisel.</p>

Sisukord

Lühendid	6
Sissejuhatus	7
Ravijuhendi vajadus	7
Ravijuhendi kaasajastamine	7
Ravijuhendi käsitusala	9
Seos rahastamisotsuste ja ravimite müügilubadega	9
Soovituste loetelu	10
Arteriaalse vererõhu klassifikatsioon ja kõrgvererõhktõve diagnoosimine	17
Mõisted	17
Vererõhu mõõtmine	19
Kõrgvererõhktõve diagnoosimine	21
Organikahjustuse ja südame-veresoonkonnahaiguste üldise riski hindamine	26
Vererõhu mittefarmakoloogiline mõjutamine	28
Keedusoola tarvitamise piiramine	28
Regulaarne aeroobne treening	29
Kõrgvererõhktõve farmakoteraapia	30
Keda ravida?	30
Kuidas jälgida?	31
Mis on ravi eesmärkväärtus?	32
Mis ravim määrata esimesena?	36
Ravimivalik kaasuva haiguse puhul	41
Mida teha, kui esimesena määratud ravi ei anna loodetud toimet?	46
Mida teha ravisoostumuse parandamiseks?	49
Vältimatu omaosaluse mõju ravisoostumusele	52
Ravijuhendi juurutamine ja hindamine	53
Ravijuhendi koostamine	54
Tõendusmaterjali otsimine ja hindamine	55
Lisa 1. Algoritm kõrge vererõhuga patsiendi käsitlemiseks	57
Lisa 2. Kõrgvererõhktõvega patsiendi ravialgoritm	58
Lisa 3. Kõrgvererõhktõve ravis kasutatavad ravimid	59
Lisa 4. Mittefarmakoloogilise ravi praktilised aspektid	61
Lisa 5. Olulised tulemusnäitajad	64
Kasutatud kirjandus	65

Lühendid

AKEI	angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor
ARB	angiotensiini 1 (AT1) retseptorite blokaator
BB	beetaadrenoblokaator
CI	ingl <i>confidence interval</i> , usaldusvahemik
eGFR	ingl <i>estimated glomerular filtration rate</i> , hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus
EKG	elektrokardiograafia
ESC	ingl <i>European Society of Cardiology</i> , Euroopa Kardioloogide Selts
ESH	ingl <i>European Society of Hypertension</i> , Euroopa Hüpertensiooni Ühing
HDL	ingl <i>high-density lipoprotein</i> , HDL-kolesterool
HR	ingl <i>hazard ratio</i> , riskitiheduste suhe
KKB	kaltsiumikanalite blokaator
LDL	ingl <i>low-density lipoprotein</i> , LDL-kolesterool
MI	müokardiinfarkt
NICE	ingl <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i> , Ühendkuningriigi riiklik tervise ja tervishoiu kvaliteedi instituut
OR	ingl <i>odds ratio</i> , šansside suhe
<i>p</i> -väärtus	ingl <i>p-value</i> , olulisuse tõenäosus
RR	ingl <i>relative risk/risk ratio</i> , suhteline risk
SMD	ingl <i>standardized mean difference</i> , standarditud keskmine erinevus

Sissejuhatus

Ravijuhendi vajadus

Hüpertensioon on maailma kõige sagedam haigus, mida põeb üle miljardi inimese ning mis põhjustab kõige enam surmajuhte ja invaliidistumist (Williams 2018).

Ka Eestis on südame-veresoonkonna haigused, sh hüpertensioon koos tüsistustega haigestumuse ja surmapõhjuste hulgas esikohal. Kõrge vererõhk on insuldi, müokardiinfarkti, südamepuudulikkuse, neerukahjustuse, kognitiivsete häirete ja enneaegse surma oluline riskitegur. Samas on kõrge vererõhk üks olulisemaid mõjutatavaid riskitegureid südame-veresoonkonna haiguste ennetamisel.

Eesti Haigekassa andmeil moodustavad kõrgvererõhktõvega patsiendid 24% kõigist Eesti ravikindlustatud isikutest ja hinnanguliselt enam kui 60% eakate vererõhk on kõrge (Saks 2003). Hüpertensiooni varase avastamise ning tõhusa mittefarmakoloogilise ja farmakoloogilise raviga on võimalik tüsistuste esinemissagedust oluliselt vähendada. See tagab patsientide töövõime, elukvaliteedi säilimise ja tervishoiukulude kokkuhoiu.

Eri riikide uuringutulemused näitavad, et raviga on kõrgvererõhktõvega patsientide vererõhu eesmärkväärtused saavutatud vaid 15–60% juhtude puhul (Williams 2018).

Esmatasandi tervishoiutöötajatel on kõrgvererõhktõve diagnoosimisel, ravi määramisel ja jälgimisel oluline roll.

Eesti Haigekassa tellitud kliinilisest auditist „Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlemine esmatasandil“ (Rätsep 2018) selgus, et 2013. aasta auditi tulemustega võrreldes oli 2016. aastal kõrgvererõhktõve esmase diagnoosimise täpsus oluliselt paranenud.

Ravijuhendi kaasajastamine

Siinne ravijuhend on 2012. aasta ravijuhendi „Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlemine esmatasandil“ kaasajastatud versioon. Ravijuhendi uuendamiseks vaatas töörühm läbi eelmise juhendi koostamise aluseks olnud kliinilised küsimused ja soovitused ning arutas uue tõendusmaterjali otsimise vajalikkuse üle. Kui mõne kliinilise küsimuse kohta oli viimase viie aasta jooksul töörühma liikmete hinnangul suure tõenäosusega uut tõendusmaterjali infot lisandunud, siis avati see küsimus uue tõendusmaterjali otsimiseks. Vajaduse korral muudeti küsimuse sõnastust.

Otsustati avada järgnev diagnoosimist käsitlev küsimus muudetud kujul:

- Kas kõrgvererõhktõve diagnoosimiseks tuleb kõiki täiskasvanuid, kellel seda kahtlustatakse, uurida 12-tunnise automaatse ambulatoorse vererõhujälgimise abil või 24-tunnise automaatse ambulatoorse vererõhujälgimise abil või kodus vererõhu mõõtmisega või vererõhu mõõtmisega visiidil?

Esmase farmakoloogilise ravi puhul otsustati vaadata konkreetseid kaasuvaid haigusi ja koostati järgmised küsimused:

- Kas täiskasvanutel, kellel on diagnoositud kõrgvererõhktõbi ning kaasuva haigusena südame isheemiatõbi, tuleb esmase ravina eelistada beeta-blokaatorit üksi või beeta-blokaatorit koos ACEI-i, ARB-i, tiasiidi/ tiasiidisarnase diureetikumi või kaltsiumikanalite blokaatoriga või ACEI-d, ARB-i, tiasiidi/tiasiidisarnast diureetikumi või kaltsiumikanalite blokaatorit üksi või kombineeritult?
- Kas täiskasvanutel, kellel on diagnoositud kõrgvererõhktõbi ning kaasuva haigusena astma, tuleb esmase ravina eelistada ARB-i, tiasiidi/tiasiidisarnast diureetikumi, kaltsiumikanalite blokaatorit, beeta-blokaatorit või ACEI-d?

Tehti kirjanduse otsing, et leida tõendusmaterjali kõrgvererõhktõve ravimite kasutamise kohta, kui patsiendil on kaasuva haigusena astma. Kuna hea kvaliteediga ja uut tõendusmaterjali ei olnud lisandunud (vt tõendusmaterjali kokkuvõtte tabel 3), siis otsustas töörihm soovitus mitte anda.

Otsustati avada teise rea farmakoteraapia küsimus ravisoostumuse kohta ilma küsimust muutmata:

- Kas täiskasvanutel, kellel on diagnoositud kõrgvererõhktõbi ning määratud farmakoteraapia, tuleks ravisoostumuse parandamiseks kasutada järgmisi meetmeid (võrreldes mittekasutamise): patsiendile hinnalt soodsaima ravi kasutamine kliiniliselt võrdsete alternatiivide hulgas, kombinatsioonravi korral kombinatsioonpreparaadi kasutamine, ravisoostumust toetavad tegevused ja sekkumised?

Otsustati avada järgmine tervishoiukorralduslik küsimus muutmata kujul ja kaasajastada käsitlusalgoritm:

- Millised kõrgvererõhktõvega täiskasvanud patsiendid kuuluvad ravile ja jälgimisele perearsti juures?

Kui uus tõendusmaterjal ei andnud põhjust muuta eelmises ravijuhendis sõnastatud soovitus, siis võeti see üle muutmata kujul. Küll aga esitati uue tõendusmaterjali kokkuvõtte. Soovitus muudeti, kui uue tõendusmaterjali põhjal oli alust seda muuta. Sellisel juhul lisati nii muutmata kui ka muudetud soovituse juurde märged [kaasajastatud 2019]. Kui koostati täiesti uus soovitus, siis lisati soovituse juurde märged [uus 2019]. Soovituste tugevus ja tõendatuse aste on märgitud vaid uute ja kaasajastatud soovituste juures, sest 2012. aasta juhendi kirjutamise ajal ei kasutatud veel sellist lähenemist.

Ravijuhendi käsitlusala

Ravijuhendi käsitlusala on veebilehel www.ravijuhend.ee. Ravijuhend käsitleb täiskasvanute kõrgevererõhktõve (hüpertooniatõve e essentsiaalse arteriaalse hüpertensiooni) diagnoosimist, ravi ja jälgimist Eesti esmatasandi arstiabis. Ravijuhendi eesmärk on vähendada patsientide kardiovaskulaarseid tüsistusi ja suremust.

Ravijuhend ei hõlma järgmisi teemasid:

- suitsetamisest loobumise strateegiad;
- düslipideemia ja ülekaal;
- rasedusaegne hüpertensioon;
- hüpertensioon lõppstaadiumi neeruhaigusega;
- sekundaarne hüpertensioon;
- laste hüpertensioon.









Ravijuhendi soovitused põhinevad teaduslikel andmeil, millest esitatakse juhendis kokkuvõtted. Soovituste koostamisel on arvestatud võimaliku kasu, kahju ja koormuse tasakaalu ning ressursse. Patsiendi eelistuste ja väärtushinnangute puhul tugineti teaduskirjanduses esitatule ning arstide igapäevatöö kogemusele. Ravijuhendi soovitused 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 töörihm sekkumiste tõenduspõhisest kliinilisest kasust ja võimalikest kuludest. Juhendi rakendamiseks võivad olla vajalikud rahastamisotsused, mis tehakse selleks ette nähtud korras vastavalt Eesti seadusandlusele.

Ravijuhend ei anna ravimite kohta detailset teavet ja 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 kõigist ajakohastest andmetest, mitte ainult ravimite kinnitatud näidustustest. Ravimite kasutamisel väljaspool kinnitatud näidustust või kasutamistingimusi tuleb patsiente sellest teavitada.






Soovituste loetelu










Arteriaalse vererõhu klassifikatsioon		
1		Kui patsiendi süstoolse ja diastoolse vererõhu väärtused langevad erinevatesse kategooriatesse, siis lähtuge kõrgemas kategoorias olevast väärtusest. Isoleeritud süstoolse hüpertensiooni klassifitseerimisel lähtuge samadest astmetest.
Vererõhu mõõtmine		
2		Mõõtke vererõhku elavhõbeda- või nõuetekohaselt taadeldud ¹ aneroidsfügmomanomeetri abil.
3		Automaatsete seadmete puhul kasutage ainult nõuetekohaselt taadeldud seadmeid.
4		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.
5		Kasutage valideeritud ja taadeldud seadet koos patsiendile sobiva suurusega mansetiga.
6		Kui saite käsitsi mõõtmisel vasakul ja paremal õlavarrel erinevad näidud, kasutage ambulatoorseks mõõtmiseks õlavart, millel vererõhk oli kõrgem.
7		Soovitage patsiendil jätkata mõõtmise päeval oma tavalist päevarežiimi, kuid loobuda rasket füüsilisest pingutusest ning hoida mõõtmise ajal kätt sirgelt ja paigal. Patsiendil võib paluda pidada päevikut mõõtmise päeva sündmuste ning ööune pikkuse ja kvaliteedi kohta.
8		Ambulatoorse vererõhu jälgimist tuleb korrata, kui ärkveloleku ajal on registreeritud vähem kui 14 mõõtmist.











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


9		Andke patsiendile kasutamiseks valideeritud ja taadeldud ² seade koos patsiendile sobiva suurusega mansetiga ja soovitage kasutada standardseid mõõtmistingimusi (vt „Vererõhu mõõtmine. Arsti või õe vastuvõtul“).
10		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 juhised ja vererõhupäevik (www.ravijuhend.ee).
Diagnoosimine		
11		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.
12		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 arvatud vähemalt 14 mõõtmise alusel (vt piirväärtused peatükis „Mõisted“). <i>Tugev soovitus, madal tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]
13		Kui patsient ei talu ööpäevaringset automaatset ambulatoorset vererõhu jälgimist, võib teha ainult päevase automaatse ambulatoorse vererõhu jälgimise. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i> [uus 2019]







2 Tervishoiuteenuse osutamisel kasutatavad mõõtevahendid (vererõhumõõturid) kuuluvad mõõteseaduse alusel nende mõõtevahendite hulka, millele kehtib kohustuslikus korras metrooloogiline kontroll ja kaheaastane taatluskehtivusaeg, mille täitmise eest vastutab seadme haldaja.

14		<p>Kui vererõhu automaatne ambulatoorne jälgimine ei ole võimalik, soovitage patsiendile vererõhu kodust jälgimist hommikul ja õhtul 4–7 päeval.</p> <p>Diagnoosimisel jätke välja esimese päeva tulemused ning võtke keskmine kõikidest teistest mõõtmistest.</p>
15		<p>Kui patsiendil on 3. astme hüpertensioon ja organikahjustuse tunnused, alustage ravi ambulatoorse või koduse vererõhu jälgimise tulemusi ootamata.</p>
16		<p>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 pereanamnees; teadaolev krooniline neeruhaigus; seerumi kreatiniinisaldus suurenenud, eGFR vähenenud; uriini-analüüsis on patoloogiline leid; esinevad äkilised vererõhu tõusud koos peavalu, südamepekslemise ja higistamisega; hüpokaleemia; uneapnoe tunnused; kilpnäärme talitlushäire tunnused; hüperkaltseemia.</p>
Organi kahjustuse ja südame-veresoonkonnahaiguste üldise riski hindamine		
17		<p>Kui kahtlustate patsiendil kõrgvererõhktõbe, hinnake alati üldist südame-veresoonkonnahaiguste riski.</p>
18		<p>Üldise südame-veresoonkonnahaiguste riski hindamiseks ning organikahjustuste kindlakstegemiseks teostage hüpertensiooni diagnoosides lisaks hoolikale anamneesi võtmisele ja patsiendi läbivaatusele järgmised analüüsid ja uuringud:</p> <ul style="list-style-type: none"> - glükoos paastuseerumis või -plasma; - seerumi kolesterool, LDL- ja HDL-kolesterool, triglütseriidid; - seerumi kaalium; - seerumi kreatiniin; hinnanguiline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR); - uriini ribaanalüüs; - albumiini ja kreatiniini suhe uriinis; - elektrokardiogramm (EKG); - fundoskoopia (3. astme hüpertensiooni või kaasuva diabeedi puhul).

19		Kui diagnoosite patsiendil kõrgvererõhktõve, selgitage patsiendile arusaadaval viisil kõrge vererõhu võimalikke tüsistusi ja mõju südame-veresoonkonna haiguste üldise riski suurendajana.
Mittefarmakoloogiline ravi		
20		Selgitage patsiendile põhjalikult kõiki südame-veresoonkonna haiguste riski mõjutamise võimalusi ja nõustage patsienti vastavalt Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESC) ägeda ja kroonilise südamepuudulikkuse eestikeelsele taskujuhisele (Eesti Kardioloogide Selts 2016, Ponikowski 2016), vajadusel määrake teisi riskitegureid mõjutavat ravi.
21		Soovitage kõrgvererõhktõvega patsiendile vererõhu langetamiseks piirata keedusoola tarvitamist alla 5g päevas (täpsemalt vt lisa 4).
22		Soovitage kõrgvererõhktõvega patsiendile vererõhu langetamiseks mõõduka intensiivsusega regulaarset aeroobset treeningut 30–60 minutit 5–7 korda nädalas (täpsemalt vt lisa 4).
Farmakoterapia		
23		1. astme hüpertensiooni puhul alustage kohe farmakoterapiat 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).
24		2. astme hüpertensiooni puhul alustage olenemata vanusest kohe farmakoterapiat koos mittefarmakoloogilise raviga.
25		Jälgige ravi tõhusust arstivisiidil mõõdetud vererõhuväärtuste alusel. Valge kitli hüpertensiooni kahtluse korral kasutage nii visiidil kui ka kodus mõõdetud vererõhuväärtusi.
26		Alla 65-aastastel patsientidel püüdke saavutada vererõhuväärtus 120–130/80 mmHg (süstoolne vererõhk mitte < 120 mmHg) ja üle 65-aastastel 130–140/80 mmHg. <i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]
27		Patsientidel, kellel ravi on alustatud nooremas eas, raviga on saavutatud madalam eesmärkväärtus ja ravi on hästi talutav, ei ole vanuse suurenedes vaja ravi eesmarke ja ravi muuta.

28		Organikahjustuse olemasolul või kaasuva diabeedi puhul püüdkе saavutada vererõhuväärtus 120–129/alla 80 mmHg.
29		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 2–3 kuuga. <i>Praktiline soovitus</i> [kaasajastatud 2019]
30		Arvestage farmakoterapiavalikul patsiendi kaasuvaid haigusi ning ravimite kasulikke ja kahjulikke toimeid nende suhtes.
31		Tutvustage patsiendile määratud ravimi(te) kõrvaltoimeid. Ka väikesed vererõhku langetavate ravimite annused võivad ravi algul põhjustada hüpotensiooni.
32		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.
33		Kui patsiendi vererõhuväärtus on eesmärkväärtusest 20/10 mmHg võrra kõrgem või südame-veresoonkonna haiguste üldine risk on väga kõrge, võib ravi alustada kahe ravimi kombinatsiooniga soovitatud algannustes.
34		Reproduktiivses eas naisele kõrgvererõhktõve ravi määramisel arvestage, et AKEI-d ja angiotensiini retseptorite blokaatorid (ARB-d) on raseduse puhul vastunäidustatud. Rääkige sellest patsiendile.
35		Kui patsiendil ei ole kaasuvat haigust, mis nõuab BB-de kasutamist, ärge neid kasutage, vaid kaaluge enne mõnda teise ravimirühma kuuluva ravimi määramise võimalust.
36		Kui eakal patsiendil ei ole kaasuvaid seisundeid, mis nõuaksid mingi ravimirühma eelistamist, määrake talle ravi samadel alustel nagu noorematele patsientidele.
37		Kaasuva diabeediga patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI. Nende patsientide käsitlust kirjeldab 2. tüüpi diabeedi ravijuhend (Eesti Endokrinoloogia Selts/Eesti Pearingstide Selts 2016).

38		Läbipõetud müokardiinfarktiga patsiendil kasutage BB-d kombinatsioonis esmavaliku ravimiga. <i>Tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste</i> [uus 2019]
39		Kaasuva kroonilise südamepuudulikkusega patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI. Nende patsientide käsitlust kirjeldab Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESC) ägeda ja kroonilise südamepuudulikkuse eestikeelne taskujuhis (2016) (Eesti Kardioloogide Selts 2016, Ponikowski 2016).
40		Ärge kasutage kaasuva süstoolse südamepuudulikkusega patsiendi hüpertensiooni raviskeemis negatiivse inotropse toimega KKB-d.
41		Kaasuva kroonilise neeruhaigusega patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI.
42		Kui esimesena määratud ravi tuleb katkestada kõrvaltoime tõttu, määrake ravim teisest esmavalikuks soovitud ravimirühmast.
43		Kui AKEI põhjustab ravi katkestama sundiva köha, ent on vererõhu langetamisel tõhus, võib selle asemele määrata soodsaima ARB-i.
44		Kui ühe ravimi keskmise annusega ei ole vererõhu eesmärkväärtust saavutatud kaheksa nädala jooksul ravi alustamisest, kombineerige järgmisi ravimirühmi: - AKEI/ARB ja KKB või - AKEI/ARB ja tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum.
45		Kui kahe ravimi kombinatsiooniga ei ole kaheksa nädala jooksul vererõhu eesmärkväärtust saavutatud, võib - määrata AKEI/ARB ja KKB kombinatsiooni, kui patsient seda juba ei tarvita, või - lisada kolmas ravim (KKB, tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum). <i>Nõrk soovitus, kõrge tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]
46		Kui kolme ravimirühma kombinatsiooniga ei ole saavutatud ravi eesmärkväärtust, lisada neljanda ravimina madalas annuses spironolaktoon (25–50 mg). <i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i> [uus 2019]

47		<p>Suunake patsient eriarsti juurde alles siis, kui mittefarmakoloogilise ravi ja nelja ravimi maksimaalsete talutavate annuste kombinatsiooniga ei ole vererõhu eesmärkväärtusi 2–3 kuu jooksul õnnestunud saavutada ning olete veendunud, et patsient kasutab ravimeid korralikult.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i> [kaasajastatud 2019]</p>
Ravisoostumus		
48		<p>Kui vastus ravile on kesine, uurige, kas ja kuidas patsient ravimit tarvitab. Vajadusel selgitage veel kord järjepideva ravi vajalikkust ja arutage ravimi võtmist meenutavate abivahendite kasutamist.</p>
49		<p>Ravisoostumuse parandamiseks võib määrata meditsiiniliselt sobivate ravimite hulgast soodsaima.</p> <p><i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]</p>
50		<p>Ravisoostumuse parandamiseks võib kombineerida ravi vajalikkuse ja eesmärkide selgitamist, raviplaani kokkuleppimist patsiendiga, pereõe telefoninõustamist, vererõhu kodust jälgimist, ravimivõtmise meelepidamist hõlbustavate ravimikarpide ja muude abivahendite kasutamist, pereliikmete kaasamist.</p> <p><i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]</p>
51		<p>Ravisoostumuse parandamiseks määrake eraldi tablettide asemel kombinatsioonpreparaat.</p> <p><i>Tugev soovitus, madal tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]</p>
52		<p>Vaadake koos patsiendiga hüpertensiooni mittefarmakoloogiline ja farmakoloogiline ravi vähemalt üks kord aastas üle ja vajadusel kohandage seda vastavalt vererõhuväärtustele ja patsiendi seisundile.</p>


Arteriaalse vererõhu klassifikatsioon ja kõrgvererõhk-tõve diagnoosimine

Mõisted

Piir kõrgenenud ja normaalse arteriaalse vererõhu vahel on kokkuleppeline ning seos kardiovaskulaarse riski suurenemisega on pidev alates väärtusest 115/70 mmHg (Williams 2018, National Clinical Guideline Centre 2011). Vererõhku alandava sekkumise rakendamine oleneb lisaks vererõhuväärtusele patsiendi kardiovaskulaarsest riskist ja organukahjustuse olemasolust.

Tabel 1. 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

1		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). Tegu on kriisiga, kui ülikõrge vererõhuga kaasnevad organukahjustused, ja kriisarnase seisundiga, kui neid ei kaasne. Hüpertensiivse kriisi ja kriisarnase seisundi kõige sagedamad 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 kriisarnase seisundi põhjus. Hüpertensiooniga seotud erakorralised seisundid vajavad erakorralist abi ja sinne ravijuhend ei peatu nende käsitlusel.

Tabel 2. Kõrgvererõhktõve definitsioon vastavalt vererõhuväärtustele (mmHg), mis on mõõdetud visiidil, kodus või ambulatoorselt

Kategooria	Süstoolne		Diastoolne
Visiidil mõõdetud vererõhk	≥ 140	ja/või	≥ 90
Keskmine vererõhk kodusel mõõtmisel	≥ 135	ja/või	≥ 85
Vererõhu ööpäevaringne ambulatoorne jälgimine			
Päevase (ärkveloleku) aja vererõhu keskmine	≥ 135	ja/või	≥ 85
Öise (uneaegse) aja vererõhu keskmine	≥ 120	ja/või	≥ 70
24 h vererõhu keskmine	≥ 130	ja/või	≥ 80

Vererõhu mõõtmine

Arsti või õe vastuvõtul





2		Mõõtke vererõhku elavhõbeda- või nõuetekohaselt taadeldud ³ aneroidsfügmomanomeetri abil.
3		Automaatsete seadmete puhul kasutage ainult nõuetekohaselt taadeldud seadmeid.
4		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 käsitsi mõõtmine



- Tagage, et patsient istuks enne vererõhu mõõtmist mitu minutit vaikes ruumis.
- Mõõtke vererõhku vähemalt kaks korda ühe-kaheminutilise vahega ja kui esimesed mõõtmised teineteisest oluliselt erinevad, korrake mõõtmist.
- Kasutage standardmõõtmetega mansetti (pikkus 12–13 cm ja laius 35 cm). Kui tarvis, kasutage väiksemat (peene õlavarre) või suuremat (jämeda õlavarre) mansetti.
- Kontrollige, et mansett oleks alati südamega samal tasapinnal.
- Süstoolse vererõhu hindamiseks kasutage Korotkoffi I tooni ja diastoolse vererõhu jaoks V tooni (tooni kadumist).
- Esimesel visiidil mõõtke vererõhku mõlemalt käelt, et avastada perifeersetes veresoontes haigusele omast vererõhkude erinevust. Vererõhu klassifitseerimisel kasutage suuremat mõõdetud vererõhuväärtust.
- Ortostaatilise hüpotensiooni kindlakstegemiseks vanemaalistel, diabeedipatsientidel ning teiste kliiniliste seisundite puhul mõõtke vererõhku ka seistes ühe ja viie minuti möödudes püstitõusmisest.
- Pulsisagedust mõõtke istuval patsiendil 30 sekundi jooksul pärast teist vererõhu mõõtmist.

3 Tervishoiuteenuse osutamisel kasutatavad mõõtevahendid (vererõhumõõturid) kuuluvad mõõteseaduse alusel nende mõõtevahendite hulka, millele kehtib kohustuslikus korras metrooloogiline kontroll ja kaheaastane taatluskehtivusaeg, mille täitmise eest vastutab seadme haldaja.

Vererõhu ööpäevaringne automaatne ambulatoorne jälgimine






5		Kasutage valideeritud ja taadeldud seadet koos patsiendile sobiva suurusega mansetiga.
6		Kui saite käsitsi mõõtmisel vasakul ja paremal õlavarrel erinevad näidud, kasutage ambulatoorseks mõõtmiseks õlavart, millel vererõhk oli kõrgem.
7		Soovitage patsiendil jätkata mõõtmise päeval oma tavalist päevarežiimi, kuid loobuda rasket füüsilisest pingutusest ning hoida mõõtmise ajal kätt sirgelt ja paigal. Patsiendil võib paluda pidada päevikut mõõtmise päeva sündmuste ning õõune pikkuse ja kvaliteedi kohta.
8		Ambulatoorse vererõhu jälgimist tuleb korrata, kui ärkveloleku ajal on registreeritud vähem kui 14 mõõtmist.


Kodus

9		Andke patsiendile kasutamiseks valideeritud ja taadeldud ⁴ seade koos patsiendile sobiva suurusega mansetiga ja soovitage kasutada standardseid mõõtmistingimusi (vt „Vererõhu mõõtmine. Arsti või õe vastuvõtul“).
10		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 juhis ja vererõhupäevik (www.ravijuhend.ee).

4 Tervishoiuteenuse osutamisel kasutatavad mõõtevahendid (vererõhumõõturid) kuuluvad mõõteseaduse alusel nende mõõtevahendite hulka, millele kehtib kohustuslikus korras metrooloogiline kontroll ja kaheaastane taatluskehtivusaeg, mille täitmise eest vastutab seadme haldaja.

Kõrgvererõhktõve diagnoosimine

11		<p>Kui arstivisiidil nõuetekohaselt mõõdetud vererõhk on 140/90 mmHg või kõrgem, mõõtke vererõhku sama viisiidi jooksul veel kord.</p> <p>Kui kordusmõõtmise tulemus erineb oluliselt esimesest mõõtmisest, korrake mõõtmist ja arvestage kahe kordusmõõtmise madalamat väärtust.</p>
12		<p>Kui nii vererõhu esimene kui kordusmõõtmine sama viisiidi jooksul annavad tulemuseks vererõhu väärtuse 140/90 mmHg või rohkem, soovitage patsiendile vererõhu ööpäevaringset automaatset ambulatoorset jälgimist.</p> <p>Kasutage diagnoosimise alusena automaatselt ambulatoorselt jälgitud päevase vererõhu keskmist väärtust, mis on arvatud vähemalt 14 mõõtmise alusel (vt piirväärtused peatükis „Mõisted“).</p> <p><i>Tugev soovitus, madal tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]</p>
13		<p>Kui patsient ei talu ööpäevaringset automaatset ambulatoorset vererõhu jälgimist, võib teha ainult päevase automaatse ambulatoorse vererõhu jälgimise.</p> <p><i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i> [uus 2019]</p>
14		<p>Kui vererõhu automaatne ambulatoorne jälgimine ei ole võimalik, soovitage patsiendile vererõhu kodust jälgimist hommikul ja õhtul 4–7 päeval.</p> <p>Diagnoosimisel jätke välja esimese päeva tulemused ning võtke keskmine kõikidest teistest mõõtmistest.</p>
15		<p>Kui patsiendil on 3. astme hüpertensioon ja organukahjustuse tunnused, alustage ravi ambulatoorse või koduse vererõhu jälgimise tulemusi ootamata.</p>

<p>16</p>		<p>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 pereanamnees; teadaolev krooniline neeruhaigus; seerumi kreatiniinisaldus suurenenud, eGFR vähenenud; uriini-analüüsis on patoloogiline leid; esinevad äkilised vererõhu tõusud koos peavalu, südamepekslemise ja higistamisega; hüpokaleemia; uneapnoe tunnused; kilpnäärme talitlushäire tunnused; hüperkaltseemia.</p>
------------------	---	--

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

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

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

Kahes uuringus võrreldi kõiki kolme meetodit omavahel. Ühes uuringus ei leitud erinevust automaatse ambulatoorse vererõhu jälgimise ja koduse vererõhu mõõtmise vahel, aga mõlemad meetodid olid paremad kui arstivisiidil vererõhu mõõtmine. Teises uuringus ei leitud meetoditevahelist 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 /24 h jooksul ambulatoorselt jälgitud vererõhk	Kodus mõõdetud vererõhk/ 24 h jooksul ambulatoorselt jälgitud vererõhk
Sensitiivsus, % (95% 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)

Alarühmaanaluüsis, 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), seejuures 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), analüüsi, milline ambulatoorse vererõhu jälgimise protokoll on hüpertensiooni diagnoosimiseks parim. Uuringutes kasutati väga erinevaid protokolle. Prognostilistes uuringutes näidati, et nii päevane, ööpäevaringne kui ka öine jälgimine ennustavad hästi kliiniliste tulemusnäitajate esinemist, ent erinevad tulemusnäitajate poolest, mida nad kõige paremini ennustavad. Reliaabluse/reprodutseeritavuse uuringutes näidati, et liigne mõõtmissagedus viib vererõhu ülehindamisele ja taluvuse halvenemisele. Öösel üks kord tunnis mõõtmine on samaväärne mõõtmisega iga 15 minuti järel. Päeval kaks-kolm korda tunnis mõõtmine on samaväärne mõõtmisega iga 7,5 minuti järel. Üks, kaks või kolm korda tunnis mõõtmise vahel ei ole olulist erinevust. Mida rohkem mõõtmistulemusi, seda väiksem diagnostilise vea võimalus. Sagedam 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 ning ravi- ja sotsiaalkindlustuskulusid. Analüüs oli stratifitseeritud soo ja viie vanuserühma suhtes. Arvesse võeti algseid diagnoosimise ja edasisi kulusid (sh hüpertensiooni ravi, kardiovaskulaarhaiguste ja normotensivsete isikute järelkontrolli kulud). Vererõhu automaatne ambulatoorne jälgimine oli kõige kulutõhusam meetod kõigis soo- ja eagruppides peamiselt seetõttu, et välditi hüpertensiooni ravikulud.

Eesti Haigekassa lihtsas kuluanalüüsis võeti arvesse Eesti ambulatoorse vererõhu jälgimise kulu ja ravikuluid. Analüüsis näidati, et kõigi patsientide arteriaalse hüpertensiooni diagnoosimise ambulatoorse vererõhu jälgimise kulu on tõenäoliselt väiksem kui selle abil ära hoitud asjatu farmakoteraapia maksumus.

Vererõhu ööpäevaringse mõõtmise olulisus on teadusuuringutes kinnitust leidnud.

3468 patsiendiga prospektiivse kohortuuringu nelja uuringu metaanalüüs näitas, et kõrgvererõhktõvega patsientidel on öise vererõhu väärtused kliiniliste tulemusnäitajate poolest (üldsuremus, kardiovaskulaarne suremus, koronaarhaigus ja insult) parema prognostilise väärtusega kui päevase vererõhu väärtused (Fagard 2008).

63 910 kõrgvererõhktõve esmatasandi patsiendiga suures kohortuuringus leiti pärast 4,7-aastast jälgimist, et vererõhu ööpäevaringne automaatne ambulatoorne jälgimine on üldsuremuse ja kardiovaskulaarse suremuse hindamisel parema prognostilise väärtusega kui arstikabinetis mõõdetud vererõhk (Banegas 2018).

17 698 patsiendiga 3,2–10,9-aastase jälgimisperioodiga kaheksa uuringu metaanalüüsi süstemaatilises ülevaates (Ward 2012) selgus, et kodune vererõhu mõõtmine ennustas 10 mmHg süstoolse vererõhu tõusu korral statistiliselt oluliselt üldsuremust (747 juhtu 12 046 inimese seas) (riskitiheduste suhe (HR) 1,14; 95% CI: 1,01–1,29) võrreldes visiidil vererõhu mõõtmisega (HR = 1,07; 95% CI: 0,91–1,26). Samuti ennustas kodune vererõhu mõõtmine kardiovaskulaarset suremust statistiliselt oluliselt (193 juhtu 8779 inimese seas) (HR = 1,29; 95% CI: 1,02–1,64) võrreldes visiidil vererõhu mõõtmisega (HR = 1,15; 95% CI: 0,91–1,46). Kardiovaskulaarsete sündmuste puhul olid olulised nii kodune kui ka visiidil mõõtmine, vastavalt 699 juhtu 12 669 inimese seas (HR = 1,14; 95% CI: 1,09–1,20 võrreldes HR 1,10; 95% CI: 1,06–1,15).

Uuringute tõendatuse aste oli väga madal (vt tõendusmaterjali kokkuvõtte tabelit 1).

Kuigi uuringutes on tõendatud, et vererõhu ööpäevaringne automaatne ambulatoorne jälgimine aitab hinnata kardiovaskulaarset riski paremini kui arstikabinetis mõõdetud vererõhk, on patsiente, kellele ei sobi 24-tunnine vererõhu jälgimine, sest tuntakse ebamugavust käsivarre piirkonnas ja uni võib olla häiritud.

30 patsiendiga retrospektiivses uuringus (Vornovitsky 2013) uuriti, kas piisaks ka kuuetunnisest vererõhu mõõtmisest. Keskmised 24-tunnised vererõhuväärtused olid 127/75 mmHg ja keskmised kuuetunnised päevased mõõtmised 131/79 mmHg (standardhälve (SD) 15, $p = 0,009$). Kokkuvõttes tõdeti, et kuuetunnine ambulatoorne vererõhu jälgimine annab kliiniliste otsuste tegemiseks piisavat infot, kui patsient ei talu 24-tunnist mõõtmist.

240 patsiendiga jälgimisuuringus (Wolak 2013) otsiti vastust küsimusele, milline ajavahemik vastab kõige paremini 24-tunnisele vererõhu jälgimisele. Leiti, et parim 24-tunnine korrelatsioon oli päeval kella 14-st kuni kella 22-ni õhtul. Patsientidele, kellele ei sobi 24-tunnine vererõhu jälgimine, oleks see ajavahemik sobivaim.

Töörühm otsustas, et vererõhu ööpäevaringne automaatne ambulatoorne jälgimine 24 tundi on standardmeetod kõrgvererõhktõve hindamiseks, kuna saab hinnata öist vererõhku ja patsiendi prognoosi. Töörühm pidas oluliseks rõhutada, et kui patsient talub vererõhu ööpäevaringset mõõtmist, tuleks kindlasti mõõta ka öösel.

Öiste vererõhuväärtuste registreerimine annab olulist lisainfot. Patsientidel, kelle öine vererõhulangus on alla 10%, on oluliselt suurem kardiovaskulaarsete tüsistuste risk. Kui öised väärtused on päevastest isegi suuremad, on komplikatsiooniriski suurenemine eriti väljendunud ja neil on sekundaarse nefrogeense hüpertensiooni kahtlus. Kardiovaskulaarne risk suureneb osalt ka patsientidel, kelle öine vererõhulangus on üle 20%.



Soovituse ülevaatamisel kaalus töörühm patsiendi eelistusi ja leidis, et patsient võib eelistada lühemat mõõtmisperioodi. Kui 24-tunnine ambulatoorne vererõhu jälgimine ei ole võimalik, patsiendi öine uni on häiritud ja 12-tunnine mõõtmine on patsiendile mugavam, võib arsti otsusel mõõtmisperioodi lühendada.

Töörühm arvestas vererõhu mõõtmisega kaasnevat kulu ja leidis, et kui arstil on olemas ambulatoorne vererõhu jälgimise aparaat, siis see ei too kaasa lisakulusid.

Vererõhu ööpäevaringse automaatse ambulatoorse jälgimise ja koduste mõõtmiste tulemused on keskmiselt väiksemad kui visiidil mõõdetud vererõhuväärtused. Vastavad piirväärtused on toodud tabelis 2 lk 19.

Organikahjustuse ja südame-veresoonkonnahaiguste üldise riski hindamine

Kõrgvererõhktõvega patsiendi käsitlus oleneb lisaks vererõhuväärtustele südame-veresoonkonnahaiguste üldisest riskist, mida mõjutavad teised kardiovaskulaarsed riskitegurid, organikahjustuse olemasolu, diabeet ja krooniline neeruhaigus, samuti teised südame-veresoonkonnahaigused.

17		Kui kahtlustate patsiendil kõrgvererõhktõbe, hinnake alati üldist südame-veresoonkonnahaiguste riski.
18		<p>Üldise südame-veresoonkonnahaiguste riski hindamiseks ning organikahjustuste kindlakstegemiseks teostage hüpertensiooni diagnoosides lisaks hoolikale anamneesi võtmisele ja patsiendi läbivaatusele järgmised analüüsid ja uuringud:</p> <ul style="list-style-type: none"> - glükoos paastuseerumis või -plasmas; - seerumi kolesterool, LDL- ja HDL-kolesterool, triglütseriidid; - seerumi kaalium; - seerumi kreatiniin; hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (eGFR); - uriini ribaanalüüs; - albumiini ja kreatiniini suhe uriinis; - elektrokardiogramm (EKG); - fundoskoopia (3. astme hüpertensiooni või kaasuva diabeedi puhul).


Tabel 3. Üldise südame-veresoonkonnahaiguste riski hindamine

Teised kardiovaskulaarsed riskitegurid ja kaasuvad seisundid	Vererõhuväärtus				
	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 kümne aasta jooksul on väikse lisariski puhul alla 4%, mõõduka lisariski puhul 4–5%, suure lisariski puhul 5–8% ja väga suure lisariski puhul üle 8%.

Tabel 4. Üldise südame-veresoonkonna haiguste riski hindamisel arvesse võetavad tegurid

Stratifitseerimisel kasutatavad riskitegurid	Organikahjustuse olemasolu
<ul style="list-style-type: none"> - arteriaalse vererõhu väärtus - pulsirõhu väärtus (eakatel) - vanus meestel üle 55 aasta ja naistel üle 65 aasta - suitsetamine - düslipideemia - glükoos paastuseerumis või -plasma 5,6–6,9 mmol/l - glükoosi taluvuse proovi normist erinev tulemus - abdominaalne rasvumine - perekonnas varases eas alanud kardiovaskulaarhaigus 	<ul style="list-style-type: none"> - südame vasaku vatsakese hüpertroofia tunnused EKG-l või ehkardiograafial - seerumi kreatiniinisalduse suurenemine - eGFR alla 60 ml/min/1,73 m² - albuminuuria (albumiini ja kreatiniini suhe uriinis >3g/mol)
<p>Südame-veresoonkonna- või neeruhaigused: isheemiline insult, ajuhemorraagia, transitoorne isheemiline atakk, müokardiinfarkt, stenokardia, koronaarvaskulariseerimine anamneesis, südamepuudulikkus, diabeetiline nefropaatia, neerupuudulikkus, proteiinuuria, perifeersetes arterites haigus, väljendunud retinopaatia (hemorraagiad või eksudaadid, papillödeem).</p>	


19		<p>Kui diagnoosite patsiendil kõrgvererõhktõve, selgitage patsiendile arusaadaval viisil kõrgeenenud vererõhu võimalikke tüsistusi ja mõju südame-veresoonkonna haiguste üldise riski suurendajana.</p>
-----------	--	---

Teaduskirjanduses ei ole uuringuid, mille eesmärk oleks olnud hüpertensiooni diagnoosimisel vajalike uuringute valiku täpsustamine. Seetõttu põhineb soovitus ravijuhendi tööühema 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 ESC/ESH 2018. aasta ravijuhendi soovitus (Williams 2018), 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 Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESC) ägeda ja kroonilise südamepuudulikkuse eestikeelses taskujuhises (2016) (Eesti Kardioloogide Selts 2016, Ponikowski 2016).

20		Selgitage patsiendile põhjalikult kõiki südame-veresoonkonna haiguste riski mõjutamise võimalusi ja nõustage patsienti vastavalt Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESC) ägeda ja kroonilise südamepuudulikkuse eestikeelsele taskujuhisele (Eesti Kardioloogide Selts 2016, Ponikowski 2016), vajadusel määrake teisi riskitegureid mõjutav ravi.
----	---	---

Keedusoola tarvitamise piiramine


21		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 kuni –5,8), ent ei näidatud olulist mõju diastoolsele vererõhule (–3,7 mmHg; 95% CI: –8,4 kuni 0,9). Sama analüüs ei näidanud ka olulist mõju hüpertensiooniga patsientide üldsoremusele (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 üldsoremuse 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

22		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 juhuvalikuga 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)).

Teine metaanalüüs (Fagard 2007) hõlmas 30 randomiseeritud uuringut, milles hinnati aeroobse treeningu mõju hüpertensiooniga patsientide vererõhule. Analüüs näitas, et treeningu mõjul langesid süstoolne ja diastoolne vererõhk vastavalt 6,9 mmHg ja 4,9 mmHg.

Kõrgvererõhktõve farmakoteraapia

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

Keda ravida?


23		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).
24		2. astme hüpertensiooni puhul alustage olenemata vanusest kohe farmakoteraapiat koos mittefarmakoloogilise raviga.

Enamik 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) analüüsi, mis vererõhuväärtuse juures tuleks alustada hüpertensiooni farmakoteraapiat. Kolm neist olid metaanalüüsid, 27 valdavalt hea kvaliteediga prognostilised uuringud, milles hinnati hüpertensiooni tüsistuste tekke tõenäosust eri vererõhuväärtuste juures. Ühes uuringus (Head 2010) hinnati, millised on ekvivalentsed vererõhuväärtused eri 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 olenenud seejuures vererõhu mõõtmise meetodist, ning näidati, et vererõhku langetav ravi vähendas südame-veresoonkonna haiguste riski, olenemata vererõhu ravieelsest väärtusest (kuni väärtuseni 115/75 mmHg). Väga kõrge vererõhk, 160/95 mmHg ja enam, oli suremuse sõltumatu riskitegur nii meestel kui ka naistel.

Kuidas jälgida?

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

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

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

Teises metaanalüüsis (Ishikawa 2008) näidati, et arstivisiidil mõõdetud vererõhk langes ravi toime oluliselt enam kui kodus mõõdetud vererõhk, ja kodus mõõdetud vererõhk langes oluliselt enam kui ambulatoorselt määratud päevane süstoolne ning õine süstoolne ja diastoolne vererõhk.





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

Teises randomiseeritud kliinilises uuringus (Conen 2009) näidati, et kui ravi monitooriti automaatse ambulatoorse vererõhu jälgimise abil, siis saavutati vererõhu ööpäevaringne kontroll suuremal hulgal patsientidel, võrreldes sellega, kui ravi monitoorimiseks rakendati vaid arstivisiidil vererõhu mõõtmist.

Kolmandas randomiseeritud kliinilises uuringus (Staessen 2004) näidati, et kui ravi juhiti koduse vererõhu mõõtmise alusel, siis sai antihüpertensiivse ravi lõpetada suuremal hulgal patsientidel, võrreldes sellega, kui ravi juhiti arstivisiidil määratud vererõhuväärtuse alusel. Nii kodus, arstivisiidil kui ka automaatselt ambulatoorselt määratud vererõhk langes kõige enam siiski neil patsientidel, kelle ravi juhiti 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 vererõhu üle kontrolli saavutamist.

Mis on ravi eesmärkväärtus?

26		<p>Alla 65-aastastel patsientidel püüdke saavutada vererõhväärtus 120–130/80 mmHg (süstoolne vererõhk mitte < 120 mmHg) ja üle 65-aastastel 130–140/80 mmHg.</p> <p><i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]</p>
27		<p>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.</p>
28		<p>Organikahjustuse olemasolul või kaasuva diabeedi puhul püüdke saavutada vererõhväärtus 120–129/alla 80 mmHg.</p>
29		<p>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 2–3 kuuga.</p> <p><i>Praktiline soovitus</i> [kaasajastatud 2019]</p>

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

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

- südame-veresoonkonna haiguste esinemissageduse (2 uuringut), vererõhu keskmise muutuse (1 uuring) ning haigestumuse ja suremuse (1 uuring) erinevused ei olnud statistiliselt olulised;
- väheintensiivse raviga saavutas vererõhu eesmärkväärtuse suurem hulk patsiente kui intensiivsema raviga (1 uuring);
- intensiivsema ravi rühmas saavutati väiksem lõplik vererõhväärtus (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)).

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

- kõrgem vererõhk oli seotud suurema haigestumusega südame-veresoonkonnahaigustesse (1 metaanalüüs, 3 uuringut);
- raviga saavutatud süstoolne vererõhk ei korreleerunud haigestumusega südame-veresoonkonnahaigustesse (1 metaanalüüs);
- vererõhuväärtused alla 140/90 mmHg olid seotud väiksema haigestumusega südame-veresoonkonnahaigustesse (2 uuringut);
- insuldirisk oli väiksem vererõhuväärtuse 115/75 mmHg juures (1 uuring);
- diastoolse vererõhu väärtus ei mõjutanud haigestumust südame-veresoonkonnahaigustesse, kui süstoolne rõhk ravi toimele oluliselt langes (1 metaanalüüs);
- insuldirisk oli väiksem alla 90 mmHg diastoolse vererõhu väärtuse juures 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 suurem eesmärkväärtus ja diastoolse vererõhu väiksem eesmärkväärtus (1 uuring).

Töörühm otsustas avada ravi eesmärkväärtuste soovitus, sest töö käigus selgus, et teema kohta on avaldatud uut tõendusmaterjali ning Euroopa (Williams 2018) ja Ameerika Ühendriikide (Wihelton 2018) kõrgvererõhktõve ravijuhendis on eesmärkväärtusi uuendatud. Kliinilist küsimust selle soovitus kohta varem ei koostatud. Viimase paari aastaga on tulnud juurde uusi metaanalüüse, mis on näidanud veenvalt väiksema süstoolse vererõhu eesmärkväärtuse kardiovaskulaarset kasu võrreldes suurema eesmärkväärtusega. Allpool on välja toodud kolm Euroopa ja Ameerika Ühendriikide kõrgvererõhktõve ravijuhendi tõendusmaterjalina esitatud mõõduka kvaliteediga metaanalüüsi (vt ka tõendusmaterjali kokkuvõtte tabel 6).

Randomiseeritud kontrollitud SPRINT-uuringusse (Wright 2015) oli kaasatud 9361 patsienti, kellel oli kõrgeenenud kardiovaskulaarne risk ja kelle süstoolse vererõhu väärtus oli > 130 mmHg. Jälgimisperiood oli keskmiselt 3,26 aastat. Väljaarvamiskriteeriumid olid diabeet ja eelnev insult. Patsiendid jagati süstoolse vererõhu eesmärkväärtuste järgi kahte rühma: < 120 mmHg (intensiivne ravirühm) ja < 140 mmHg (tavaline ravirühm). Osalejate vererõhku mõõdeti esimesel kolmel kuul kord kuus, seejärel iga kolme kuu tagant automaatse ambulatoorse vererõhuaparaadiga. Primaarsed tulemid oli müokardiinfarkt, teised ägedad koronaarsündroomid, insult, südamepuudulikkus ja kardiovaskulaarne suremus.

Primaarne tulem tekkis 243-l intensiivse ravirühma patsiendil ja 319-l tavalise ravirühma patsiendil (HR oli intensiivses rühmas 0,75 (95% CI: 0,64–0,89; $p < 0,001$). Kardiovaskulaarne suremus oli intensiivses ravirühmas 43% väiksem kui tavalises ravirühmas ($p = 0,005$). Raskeid kõrvaltoimeid esines 38,3%-l intensiivse ravirühma ja 37,1%-l standardravi rühma patsientidest (intensiivse rühma HR oli 1,04; $p = 0,25$). Rasked kõrvaltoimed olid süntkoop, bradükardia, hüpotensioon, elektrolüütide tasakaaluhäired ja äge neerupuudulikkus.

14 randomiseeritud kontrollitud uuringu metaanalüüsis, mis sisaldas ka SPRINT-uuringut (Ettehad 2016), selgus, et madalama süstoolse vererõhu eesmärkväärtusega patsientidel on suurem kardiovaskulaarne kasu kui kõrgema vererõhu eesmärkväärtusega patsientidel. Igas uuringus oli jälgimisperiood vähemalt tuhat patsientaastat. Leiti, et iga 10 mmHg süstoolse vererõhu langust (süstoolse vererõhu algväärtusest 160–130 mmHg) vähendab oluliselt suurte kardiovaskulaarsete sündmuste (RR = 0,8; 95% CI: 0,77–0,83), südame isheemiatõve (RR = 0,83; 95% CI: 0,78–0,88), insuldi (RR = 0,73; 95% CI: 0,68–0,77) ja südamepuudulikkuse (RR = 0,72; 95% CI: 0,67–0,78) riski. Uuringus näidati kardiovaskulaarset kasu 130 mmHg süstoolse vererõhu algväärtusega patsientidel, kellel saavutati 120 mmHg vererõhk. Uuritud populatsioonis langes üldsuresus 13% (0,87; 0,84–0,91). Sarnase proportsiooniga riski vähenemist (iga 10 mmHg languse kohta) täheldati ka uuringutes, kus oli kõrgem ja madalam keskmine vererõhu väärtus. Autorid soovivad võtta süstoolse vererõhu eesmärkväärtuseks < 130 mmHg.

52 235 patsiendiga 3,7-aastase jälgimisperioodiga 16 randomiseeritud kontrollitud uuringu ulatuslikus metaanalüüsis (Thomopoulos 2016) leiti, et väiksema süstoolse vererõhu eesmärkväärtusega patsientidel väheneb oluliselt haigestumus insuldi ning koronaarsündmusesse ja väheneb oluliselt kardiovaskulaarne suremus.

Süstoolse vererõhu eesmärgid jaotati kolme rühma: < 130 mmHg, 130–139 mmHg ja 140–149 mmHg. Leiti, et nii < 130 mmHg kui ka 130–139 mmHg rühmas vähenes insuldi ja kardiovaskulaarsete sündmuste esinemise kombineeritud tulemus oluliselt. Intensiivsem süstoolse vererõhu langetamine vähendas oluliselt riski haigestuda insuldi (RR = 0,71; 95% CI: 0,6–0,84), koronaarsündmusesse (0,8; 0,68–0,95), olulistesse kardiovaskulaarsetesse sündmusesse (0,75; 0,68–0,85) ja vähendas oluliselt kardiovaskulaarset suremust (0,79; 0,63–0,97). Haigestumine südamepuudulikkusesse ja üldsuresus ei vähenenud statistiliselt oluliselt. Autorid väidavad kokkuvõtvalt, et kardiovaskulaarsed tulemid vähenavad, alandades süstoolset vererõhku mõni mmHg üle või alla 130 mmHg väärtuse.

Ravi eesmärkväärtust organikahjustuse olemasolu korral on kõige enam uuritud neerukahjustusega patsientidel. Kroonilise neeruhaiguse ravijuhendi (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008) jaoks tehti süstemaatilise ülevaade uuringutest, mis võrdlesid intensiivset ja väheintensiivset 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 ka 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 90 mmHg, 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 suurem 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 väiksemad vererõhu eesmärkväärtused on seotud suuremate kuludega, ent hüpertensiooni tüsistuste esinemissageduses ei ole erinevusi võrreldes suuremate vererõhu eesmärkväärtustega.

Töörühm ajakohastas vererõhu eesmärkväärtuse saavutamise perioodi praktilise soovitusena ja asendas eelmises soovitusel olnud 3–6 kuud 2–3 kuuga.

Mis ravim määrata esimesena?

Peamised ravimirühmad, millel on tõestatud hüpertensiooni tüsistuste esinemis-sagedust vähendav toime, on angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid (AKEI-d), angiotensiini retseptorite blokaatorid (ARB-d), kaltsiumikanalite blokaatorid (KKB-d), tiasiid- ja tiasiidisarnased diureetikumid ning beetaadreno-blokaatorid (BB-d). Kui ravi alustatakse õigesti ja patsienti ravi ajal korralikult jälgitakse, on need ravimid enamasti hästi talutavad ning tõsiseid kõrvaltoimeid esineb väga harva (vt lisa 3 Kõrgvererõhktõve ravis kasutatavad ravimid).

30		Arvestage farmakoteraapiaavalikul patsiendi kaasuvaid haigusi ning ravimite kasulikke ja kahjulikke toimeid nende suhtes.
31		Tutvustage patsiendile määratud ravimi(te) kõrvaltoimeid. Ka väikesed vererõhku langetavate ravimite annused võivad ravi algul põhjustada hüpotensiooni.
32		Kui patsiendil ei ole kaasuvaid seisundeid, mis nõuaksid mingi ravimirühma eelistamist, määrake esimesena kõrg-vererõhktõve raviks soodsaima angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori (AKEI) või kaltsiumikanalite blokaatori (KKB) soovitatud algannus.
33		Kui patsiendi vererõhuväärtus on eesmärkväärtusest 20/10 mmHg võrra kõrgem või südame-veresoonkonnahaiguste üldine risk on väga kõrge, võib ravi alustada kahe ravimi kombinatsiooniga soovitatud algannustes.
34		Reproduktiivses eas naisele kõrgvererõhktõve ravi määramisel arvestage, et AKEI-d ja angiotensiini retseptorite blokaatorid (ARB-d) on raseduse puhul vastunäidustatud. Rääkige sellest patsiendile.
35		Kui patsiendil ei ole kaasuvat haigust, mis nõuab BB-de kasutamist, ärge neid kasutage, vaid kaaluge enne mõnda teise ravimirühma kuuluva ravimi määramise võimalust.

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 ning kõrvaltoimeid. Teises, 20 randomiseeritud platseebovõrdlusega topeltpimedas kliinilise uuringu ülevaates (National Institute for Clinical Excellence 2004) analüüsiti sama küsimust.

Esimeses metaanalüüsis näidati, et tiasiiddiureetikumid (19 uuringut, neist kaheksa tiasiidi väikse annusega) vähendasid suremust ning insuldi, südame isheemiatõve ja südame-veresoonkonnahaiguste tüsistuste esinemissagedust. Ravi katkestamine kõrvaltoimete tõttu oli tiasiidide väikse annuse korral 2,4 korda sagedam kui platseeborühmas (95% CI: 2,1–2,8). Teises metaanalüüsis kinnitati samuti, et väike annus tiasiidi (viis uuringut, 15 086 osalejat keskmise vanusega 67 aastat) vähendas suremust, müokardiinfarkti ning insuldi esinemissagedust kõigis uuritud südame-veresoonkonnahaiguste 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-veresoonkonnahaiguste tüsistuste esinemissagedust, ent mitte suremust ja südame isheemiatõve esinemissagedust. Kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamine oli selle analüüsi alusel BB-de kasutamise korral 4,6 korda sagedam 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-veresoonkonnahaiguste tüsistuste esinemissagedust. Andmeid kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise kohta 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 suremuses ei täheldatud statistiliselt olulist muutust. Ravi katkestanute osakaal oli ACEI- ja platseeborühmas sarnane.

Esimeses metaanalüüsis näidati, et KKB-d (üks uuring) vähendasid insuldi ja südame-veresoonkonnahaiguste tüsistuste esinemissagedust, ent mitte suremust ja südame isheemiatõve esinemissagedust. Selles uuringus ei avaldatud andmeid kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise kohta. 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 sagedam kui platseeborühmas.

Esimene metaanalüüs ei leidnud ARB-de kohta platseebovõrdluse ja kliiniliste tulemusnäitajatega uuringuid. Teine analüüs kaasas ühe ARB-de uuringu 4964-l kerge ja mõõduka hüpertensiooniga patsiendil. Selles näidati ARB-de piiripealse statistilise olulisusega toimet insuldირისკი 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. Suremuses ei leitud ravimirühmade vahel erinevust. KKB-d vähendasid südame-veresoonkonna haiguste tüsistuste liitlülisnäitaja ja insuldi esinemissagedust ning suremust südame-veresoonkonna haigustesse rohkem kui BB-d. Südame-veresoonkonna haiguste tüsistuste liitlülisnäitaja ja südamepuudulikkuse esinemissagedus oli KKB-de rühmas suurem kui diureetikumide rühmas. Südamepuudulikkus oli KKB-de rühmas sagedam ja insult harvem kui AKEI-de rühmas. KKB-de tarvitajatel esines insult 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. Tulemused 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 (0,73–2,23)*
ARB vs. BB			
01 Suremus	1	9103	0,89 (0,78–1,01)
02 Müokardiinfarkt	1	9103	1,05 (0,86–1,28)
03 Insult	1	9103	0,75 (0,63–0,88)
04 Südamepuudulikkus	1	9103	0,95 (0,76–1,18)
05 Diabeet	1	7998	0,75 (0,64–0,88)
KKB vs. BB			
01 Suremus	3	44 075	0,94 (0,88–1,00)
02 Müokardiinfarkt (sh asümptoomne)	3	44 075	0,93 (0,83–1,03)
03 Müokardiinfarkt (v.a asümptoomne)	3	44 075	0,91 (0,81–1,02)
04 Insult	2	21 499	0,77 (0,67–0,88)
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 (0,76–0,94)
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)

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

Ravi katkestamine oli

- AKEI-de puhul veidi sagedam 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 sagedam 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 sagedam 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 ei näidatud erinevust);
- 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 ei näidatud erinevust).

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 oluline heterogeensus.

AKEI vs ARB	Uuringute arv	Osalejate koguarv	RR (95% CI)
01 Suremus	2	20 978	0,98 (0,9–1,07)
02 Müokardiinfarkt	2	20 978	1,07 (0,94–1,22)
03 Insult	2	20 978	0,92 (0,8–1,06)
04 Südamepuudulikkus	1	17 118	1,05 (0,93–1,19)
05 Diabeet	2	14 581	1,12 (0,97–1,29)
06 Hospitaliseerimine stenokardia tõttu	1	17 118	1,04 (0,95–1,14)
07 Koronaarrevaskularisatsioon	1	14 581	1,02 (0,95–1,1)
08 Ravikatkestamine	1	21 237	0,87 (0,81–0,92)*

Suur osa hüpertensioonipatsiente vajab vererõhu eesmärkväärtuse saavutamiseks kombinatsioonravi (Williams 2018). Teaduskirjandusest ei leitud kliinilistele tulemusnäitajatele orienteeritud süstemaatilisi ülevaateid ega uuringuid, mis oleksid omavahel võrrelnud ravi alustamist monoteraapiaga, selle hilisemat intensiivistamist ja 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 monoteraapiaga alustanud ja kehtivate ravijuhendite alusel ravitud patsiendid (kuue kuu järel 64,7% vs. 52,7%; erinevus 12,0%; 95% CI: 1,5–22,4).

Ei leitud ülevaateid, milles oleks käsitletud hüpertensiooni esmase kombinatsioonravi ohutust tööühma määratud tulemusnäitajate aspektist. 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.

Tööühm otsustas kohendada viimase, BB-de soovitusel sõnastust, et see oleks vastavuses eelmises juhendis antud nõrga negatiivse soovitusel. Kuna soovitus sisuliselt ei muutunud, ei avatud uuesti soovitusel vastavat kliinilist küsimust.

Ravimivalik kaasuva haiguse puhul

36		Kui eakal patsiendil ei ole kaasuvaid seisundeid, mis nõuaksid mingi ravimirühma eelistamist, määrake talle ravi samadel alustel nagu noorematele patsientidele.
37		Kaasuva diabeediga patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI. Nende patsientide käsitlust kirjeldab 2. tüüpi diabeedi ravijuhend (Eesti Endokrinoloogia Selts/Eesti Perekarstide Selts 2016).
38		Läbipõetud müokardiinfarktiga patsiendil kasutage BB-d kombinatsioonis esmavaliku ravimiga. <i>Tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste</i> [uus 2019]
39		Kaasuva kroonilise südamepuudulikkusega patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI. Nende patsientide käsitlust kirjeldab Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESC) ägeda ja kroonilise südamepuudulikkuse eestikeelne taskujuhis (2016) (Eesti Kardioloogide Selts 2016, Ponikowski 2016).
40		Ärge kasutage kaasuva süstoolse südamepuudulikkusega patsiendi hüpertensiooni raviskeemis negatiivse inotropse toimega KKB-d.
41		Kaasuva kroonilise neeruhaigusega patsiendile määrake esimeseks ravimiks soodsaim AKEI.

Kahes metaanalüüsis hinnati, milline on kliiniliselt eelistatud ravimirühm üle 80-aastaste patsientide hüpertensiooni raviks (Musini 2009, Bejan 2010). Mõlemad hõlmasid kaheksat mõõduka ja kõrge kvaliteediga randomiseeritud kliinilist uuringut, milles oli võimalik eristada 80-aastaste ja vanemate patsientide alarühm, või mis kaasasid ainult 80-aastasi või vanemaid patsiente. Teises metaanalüüsis kirjeldati tulemusi üksikasjalikumalt, mistõttu on järgnevalt toodud selle analüüsi kokkuvõte.

Uuringute keskmine jälgimisaeg 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 ja BB-d. Teise ravimina lisati vajadusel enamasti AKEI. Antihüpertensiivne ravi 80-aastastel ja vanematel inimestel vähendas oluliselt insuldi, südame-veresoonkonnahaiguste liitulemusnäitaja 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 vererõhku alandavate ravimite toime olulistele erinevustele diabeedipatsientide kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate esinemissageduse suhtes (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008 (2) ja (3)).

Kahes süstemaatilises ülevaates hinnati ACEI-de ja ARB-de toimet diabeetilise nefropaatia progresseerumisele (Strippoli 2005, Strippoli 2006). ACEI-d vähendasid statistiliselt oluliselt albuminuuria teket, potentseerisid regressiooni albuminuurias füsioloogilise valgurerituse ja vähendasid lõppstaadiumi neerupuudulikkuse kujunemise tõenäosust platseeboga võrreldes. ARB-d vähendasid lõppstaadiumi neerupuudulikkuse kujunemise tõenäosust, seerumi kreatiniini taseme kahekordistumist, proteiinuuria teket ning potentseerisid mikroalbuminuuria regressiooni normoalbuminuuriani platseeboga võrreldes.

Töörühm otsustas kaasajastatud ravijuhendist välja võtta tugeva soovitusel kaasuva südame isheemiatõvega patsiendile määrata esimeseks ravimiks BB. Südame isheemiatõve korral ei ole leitud beetablokaatori monoterapia eelist teiste ravimgruppide ees. Ei ole leidnud tugevat tõendust, et kaks aastat pärast infarkti oleks beetablokaatoril eelised teiste ravimgruppide ees. Soovitav on kasutada kaasuva südame isheemiatõvega patsientidel beetablokaatorit pigem kombineeritult koos ACEI/ARB-i, tiasiid või tiasiidisarnase diureetikumi või kaltsiumikanali blokaatoriga. Seda kinnitavad ka teadusuuringud (vt tõendusmaterjali kokkuvõtte tabel 2).

147 randomiseeritud uuringu (Law 2009) metaanalüüs 464 000 patsiendiga näitas, et beetablokaator vähendas koronaarsündmuste riski 29% (95% CI: 22–34%) ja kaks aastat pärast ägedat müokardiinfarkti (MI) vähenesid kardiovaskulaarsed sündmused 31% (95% CI: 24–38%), võrreldes 13% vähenemisega nendel patsientidel, kes ei olnud infarkti põdenud ($p = 0,04$). Koronaarsündmused vähenesid 11-s tiasiiddiureetikume käsitlevas uuringus 14% (95% CI: 2–25%) ja ACEI-ga 17%. Koronaarsündmused vähenesid neljas uuringus ARB-dega 14% ja kaltsiumikanali inhibiitoritega 22-s uuringus 15% (95% CI: 8%–22%). Kõigil vererõhuravimitel on kardiovaskulaarseid sündmusi ja insulti ennetav toime.

82 randomiseeritud uuringu (Freemantle 1999) süsteemne ülevaade 54 234 patsiendiga näitas, et BB-de pikaajsem, kaheaastane kasutamine on müokardiinfarkti sekundaarses preventtsioonis olulisem. 51-s uuringus hinnati lühiajalise ravi tulemust beetablokaatoritega (kuni kuus nädalat pärast infarkti) ja 31-s uuringus pikaajalise ravi tulemust. Pikaajalise raviga vähenes suremus 23% (95% CI: 15–31%), lühiajalise raviga vähenes suremus vaid 4% (95% CI: 8–15%).

Kõigil ravimirühmadel on kardiovaskulaarseid sündmusi ennetav toime, seda kinnitas ka 55 uuringuga metanalüüs 195 267 patsiendiga (Thomopoulos 2015), kus 12 uuringut võrdlesid diureetikumi ja platseebot. Süstoolse/diastoolse vere rõhu langus $-12/-5$ mmHg langetas märkimisväärselt kõiki tulemusnäitajaid, sh üldsoremust. Viis uuringut beetablokaatorite kohta näitas, et beetablokaatorid vähendasid märkimisväärselt insultide, südamepuudulikkuse ja peamiste kardiovaskulaarsete sündmuste esinemissagedust. Kaltsiumikanalite antagonistid vähendasid insuldi, peamiste kardiovaskulaarsete sündmuste ja nii kardiaalse kui ka üldsoremuse esinemissagedust. AKEI-d vähendasid insuldi, südame isheemiatõve, südamepuudulikkuse ja kardiovaskulaarsete sündmuste esinemissagedust. ARB-d vähendasid insuldi, südamepuudulikkuse ja peamiste kardiovaskulaarsete sündmuste esinemissagedust.

Post-hoc-analüüsis ei leitud 14 677-l südame isheemiatõvega patsiendil (CHARISMA uuring Bangalore 2014) erinevusi esmastes tulemusnäitajates beetablokaatori saajate ja mittesaajate vahel (126 [6,7%] vs. 117 [6,2%]; $p = 0,64$). Lisaks ei leitud erinevusi

- üldsoremuses (74 [3,9%] vs. 76 [4,0%]; $p = 0,67$),
- kardiovaskulaarses suremuses (42 [2,2%] vs. 48 [2,6%]; $p = 0,39$),
- MI-s (31 [1,6%] vs. 30 [1,6%]; $p = 0,69$),
- insuldis (70 [3,7%] vs. 60 [3,2%]; $p = 0,52$),
- hospitaliseerimises (244 [13%] vs. 217 [11,5%]; $p = 0,58$).

Ka 44 708 patsiendiga registri REACH põhjal tehtud jälgimisuuring (Bangalore 2012) kinnitas, et BB-de kasutajate kardiovaskulaarne risk ei ole madalam. Patsiendid olid jagatud kolme gruppi: eelnevalt MI-d põdenud; südame isheemiatõvega, kuid mitte MI patsiendid; ja kolmandana riskifaktoritega patsiendid. MI-grupis ei olnud esmaste tulemusnäitajate vahet beetablokaatorite saajate vs. mittesaajate vahel (489 [16,93%] vs. 532 [18,60%]; HR = 0,90; 95% CI: 0,79–1,03). Südame isheemiatõve esmaste tulemusnäitajate vahel ei olnud samuti erinevusi (391 [12,94%] vs. 405 [13,55%]; HR = 0,92; 95% CI: 0,79–1,08). Samuti ei olnud erinevusi kardiovaskulaarses suremuses (5,90% vs. 6,97%; $p = 0,32$), insuldis (4,84% vs. 4,79%; $p = 0,39$) ja MI-s (3,79% vs. 2,98%; OR = 1,24; 95% CI: 0,91–1,69).

16 jälgimisuuringu metaanalüüsis (Dahl Aarvik 2019) käsitleti patsientide jälgimist pärast MI-d. Selgus, et beetablokaatorravi ei vähendanud üldsuremust (RR = 0,90; 95% CI: 0,77–1,04).

Ühe süstemaatilise ülevaate andmeil ei vähendanud KKB-d ebastabiilse stenokardiaga patsientide suremust (Held 1989). Stabiilse stenokardiaga patsientidel vähendas amlodipiin võrreldes platseeboga ühes randomiseeritud kliinilises uuringus kardiovaskulaarsete tulemusnäitajate esinemissagedust, 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. Süмптоomaatiline hüpotensioon ja hüperkaleemia on aga kombinatsioonravi puhul sagedamad 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 eri 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 neerukahjustusega patsientidel ACEI-sid või ARB-sid teiste antihüpertensiivsete ravimitega. ACEI-de või ARB-de rühmas tekkis lõppstaadiumi neerupuudulikkust oluliselt harvem (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008).







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

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

AKEI-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 analüüsides viidati sellele, et neerukahjustusega patsientidel on AKEI-de või ARB-de kasutamine võrreldes teiste ravimirühmadega kliiniliselt kasulikum ja ka odavam (National Collaborating Centre for Chronic Conditions 2008).

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

42		Kui esimesena määratud ravi tuleb katkestada kõrvaltoime tõttu, määrake ravim teisest esmavalikuks soovitud ravimirühmast.
43		Kui AKEI põhjustab ravi katkestama sundiva kõha, ent on vererõhu langetamisel tõhus, võib selle asemele määrata soodsaima ARB-i.
44		Kui ühe ravimi keskmise annusega ei ole vererõhu eesmärkväärtust saavutatud kaheksa nädala jooksul ravi alustamisest, kombineerige järgmisi ravimirühmi: - AKEI/ARB ja KKB või - AKEI/ARB ja tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum.
45		Kui kahe ravimi kombinatsiooniga ei ole kaheksa nädala jooksul vererõhu eesmärkväärtust saavutatud, võib - määrata AKEI/ARB ja KKB kombinatsiooni, kui patsient seda juba ei tarvita, või - lisada kolmas ravim (KKB, tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum). <i>Nõrk soovitus, kõrge tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]
46		Kui kolme ravimirühma kombinatsiooniga ei ole saavutatud ravi eesmärkväärtust, lisada neljanda ravimina madalas annuses spironolaktoon (25–50 mg). <i>Tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste</i> [uus 2019]
47		Suunake patsient eriarsti juurde alles siis, kui mittefarmakoloogilise ravi ja nelja ravimi maksimaalsete talutavate annuste kombinatsiooniga ei ole vererõhu eesmärkväärtusi 2–3 kuu jooksul õnnestunud saavutada ning olete veendunud, et patsient kasutab ravimeid korralikult. <i>Praktiline soovitus</i> [kaasajastatud 2019]

Ühes kõrge tõendatuse astmega 42 randomiseeritud kliinilise uuringu meta-analüüsis (Wald 2009) viidati sellele, et kahe erineva ravimirühma ravimite kombineerimine annab ligikaudu viis korda suurema vererõhku alandava toime kui ühe ravimi annuse kahekordistamine.

Kõrge tõendatuse astmega randomiseeritud kliinilises uuringus (Jamerson 2008) näidati, et müokardiinfarkti ning ravi katkestamise vältimisel oli ACEI ja KKB kombinatsioon efektiivsem kui ACEI ja diureetikumi kombinatsioon. Suremuse, insuldi või stenokardia tõttu hospitaliseerimises, koronaarvaskularisatsioonis ja diabeedi tekkes ei olnud erinevusi.

Töörühm lisas ARB kombineeritavate ravimite hulka. Soovitustele vastavat kliinilist küsimust ei avatud, kuid soovitude sõnastus viidi kooskõlla ravijuhendi eelneva soovitusena ACEI sobimatuse korral kasutada ARB-d. Kolmanda ravimi lisamise soovitusel võeti välja BB-d, et viia sõnastus kooskõlla ravijuhendi soovitusena kasutada BB-d vaid kaasuvate haiguste (nt infarkt, südamepuudulikkus) korral (vt ptk „Ravimivalik kaasuva haiguse puhul“ lk 40). Kodade virvendusarütmia ravijuhendis antakse tugev soovitus kasutada BB-d kodade virvendusarütmia patsiendil südame löögisageduse vähendamiseks (Kodade virvendusarütmia ravi- ja käsitlusjuhend 2018).

2012. aasta kõrgvererõhktõve ravijuhendis on kirjas, et töörühma hinnangul ei ole andmed piisavad, et soovitada esmatasandi tervishoius kõrgvererõhktõve ravis kasutada spironolaktoon. Kuigi töörühm ei avanud kombinatsioonravimite kliinilist küsimust, otsustati töö käigus, et vaadatakse üle uuem tõendusmaterjal spironolaktoon kohta, sest Euroopa 2018. aasta kõrgvererõhktõve juhendis on tugev soovitus lisada spironolaktoon neljanda ravimina.

314 patsiendiga PATHWAY-2 uuring (Williams 2015) näitas, et spironolaktoon oli efektiivsem ravimresistentse hüpertensiooni korral. Uuringus võrreldi eri vererõhuravimeid lisaks eelnevale kolmikravile (vt tõendusmaterjali kokkuvõtte tabel 5).

Koduste süstoolse vererõhu näitajate puhul oli spironolaktoon selles uuringus oluliselt efektiivsem kui platseebo ($-8,70$ mmHg; 95% CI: $-9,72$ kuni $-7,69$; $p < 0,0001$), efektiivsem kui keskmiselt doxazosiin ja bisoprolool kokku (doxazosiin ja bisoprolool $-4,26$ [$-5,13$ kuni $-3,38$]; $p < 0,0001$), samuti efektiivsem kui doxazosiin ($-4,03$ [$-5,04$ kuni $-3,02$]; $p < 0,0001$) või bisoprolool ($-4,48$ [$-5,50$ kuni $-3,46$]; $p < 0,0001$). Kõrvaltoimetes ei olnud olulist vahet ($p = 0,036$), samuti ravi katkestamises ($p = 0,28$).






Väike annus spironolaktooni (25–50 mg/päevas) on efektiivne hüpertensiooni ravim, kuid neerupuudulikkusega patsientidel ei ole ravimi ohutus kinnitatud. Seetõttu võib spironolaktooni kasutada patsientidel, kelle eGFR on ≥ 45 mL/min ja plasma kaaliumi kontsentratsioon on $\leq 4,5$ mmol/l.

Pärast ravi alustamist on vaja jälgida eGFR ja elektrolüütide taset. Spironolaktooni talumatuse korral peaks alternatiivina kasutama suuremat annust teist diureetikumi või amilorüidi, beetablokaatorit või alfablokaatorit.

Neljanda ravimi lisamine võib mõjuda ravisoostumusele. Arst peaks ravi-soostumust hindama ja patsienti ravimite tarvitamise vajalikkuses nõustama (vt ptk „Mida teha ravisoostumuse parandamiseks?“ lk 47).

Lähtuvalt uuest tugevast soovitusest spironolaktooni kohta ajakohastas töörühm praktilise soovitusel. Lisaks otsustati lühendada eesmärkväärtuste saavutamise perioodi 3–6 kuult 2–3 kuule.

Mida teha ravisoostumuse parandamiseks?

48		Kui vastus ravile on kesine, uurige, kas ja kuidas patsient ravimit tarvitab. Vajadusel selgitage veel kord järjepideva ravi vajalikkust ja arutage ravimi võtmist meenutavate abivahendite kasutamist.
49		Ravisoostumuse parandamiseks võib määrata meditsiiniliselt sobivate ravimite hulgast soodsaima. <i>Nõrk soovitus, väga madal tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]
50		Ravisoostumuse parandamiseks võib kombineerida ravi vajalikkuse ja eesmärkide selgitamist, raviplaani kokkuleppimist patsiendiga, pereõe telefoninõustamist, vererõhu kodust jälgimist, ravimivõtmise meelepidamist hõlbustavate ravimikarpide ja muude abivahendite kasutamist, pereliikmete kaasamist. <i>Nõrk soovitus, madal tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]
51		Ravisoostumuse parandamiseks määrake eraldi tablettide asemel kombinatsioonpreparaat. <i>Tugev soovitus, madal tõendatuse aste</i> [kaasajastatud 2019]
52		Vaadake koos patsiendiga hüpertensiooni mittefarmakoloogiline ja farmakoloogiline ravi vähemalt üks kord aastas üle ja vajadusel kohandage seda vastavalt vererõhuväärtustele ja patsiendi seisundile.

Töörühm otsustas vaadata uut tõendusmaterjali ravisoostumuse parandamise meetmete kohta. Kõrgvererõhktobe käsitlevates ravijuhenditest leiti tõendusmaterjali, kuidas mõjutavad ravisoostumust seda toetavad tegevused ja sekkumised ning kombinatsioonravi korral kombinatsioonpreparaadi kasutamine. Leitud uuringutes oli ravisoostumuse muutus oluline eri sekkumiste ja kombinatsioonravi kasutamise korral. Tehti teaduskirjanduse otsingud patsiendile soodsaima ravi kasutamise kohta. Hinnalt soodsaima ravi kasutamise kohta ei leitud otsinguga tõendust, kuid leiti tõendusmaterjal, mis uuris kroonilise haigusega patsiendi vältimatu omaosaluse sekkumise mõju ravisoostumusele. Väiksema vältimatu omaosalusega on ravisoostumus parem. Uuringud olid madala tõendatuse astmega (vt tõendusmaterjali kokkuvõtte tabel 4).

Kahes süstemaatilises ülevaates ja ühes randomiseeritud kontrollitud uuringus käsitleti ravisoostumust toetavaid tegevusi ja sekkumisi. Selgus, et erinevad sekkumised parandasid ravisoostumust.

7021 patsiendiga 25 randomiseeritud kontrolluuringu metaanalüüsis (Fletcher 2015) hinnati ravisoostumust neljal viisil: ravimi kasutamise elektroonne seire (2 uuringut), tablettide loendus (5 uuringut), retsepti väljaostmine (2 uuringut), patsiendi edastatud andmed (4 uuringut). Enda vererõhu jälgimine parandas ravisoostumust vähe, kuid elektroonilise seirega ravisoostumuse hindamine parandas seda oluliselt (standarditud keskmine erinevus SMD) = 0,21; 95% CI: 0,08–0,34 vs. SMD = 0,45; 95% CI: 0,10–0,79). Ravisoostumusele oli oluline mõju, kui seda hinnati tablettide loenduse abil (SMD = 0,30; 95% CI 0,01–0,59). Enda vererõhu jälgimisel polnud olulist mõju ravisoostumusele, kui seda hinnati retsepti väljaostmise (SMD = 0,12; 95% CI: –0,05, –0,29) abil või kui patsient edastas andmed (SMD 0,05; 95% CI: –0,13, –0,22).

Süstemaatilisesse ülevaates ja metanalüüsis, mis kaasas 34 272 patsienti 101st uuringust, hinnati eri sekkumiste mõju ravisoostumusele. Sekkumise ja kontrollide võrdlusi oli 108: 0,2 = väike mõju, 0,5 = keskmine, 0,8 = suur mõju; k = võrdluste arv. Ravisoostumuse sekkumiste mõju suurus $d = 0,421$ (95% CI: 0,32–0,52), sekkumiserühmal oli oluliselt parem ravisoostumus võrreldes kontrollrühmaga. Rohkemate sekkumiskomponentidega uuringutes oli mõju suurem kui vähemate komponentidega uuringutes ($p < 0,001$).

Enda vererõhu mõõtmisel oli ravisoostumusele veidi suurem mõju kui mitte-mõõtmisel, kuid see erinevus polnud statistiliselt oluline ($d = 0,38$ vs. $d = 0,22$, $p = 0,16$). Enda ravimite seirel polnud olulist mõju ravisoostumusele ($d = 0,38$ vs. $d = 0,28$, $p = 0,51$). Patsiendi vererõhu kohta tagasiside andmisel polnud olulist mõju ravisoostumusele võrreldes sellega, kui patsient ei saanud tagasisidet ($d = 0,30$ vs. $d = 0,30$, $p = 0,98$).

Sekkumise mõju suurus polnud erinev uuringutes, kuhu kaasati halva ravisoostumusega inimesed ($d = 0,48$, $k = 13$), võrreldes nende uuringutega, kuhu ei kaasatud selliseid patsiente ($d = 0,28$, $k = 95$) – erinevus polnud statistiliselt oluline. Oluline on anda patsientidele tagasisidet käitumuslike muutuste ja kliiniliste edusammude kohta, patsient võiks ise vererõhku jälgida. Positiivse toimega on motiveeriv intervjuerimine ja meeldetuletusega ravimipakendid (Conn 2015).

Randomiseeritud kontrollitud kuuekuuline uuring (Stewart 2014) 395 patsiendiga käsitles eri sekkumiste mõju ravisoostumusele. Ravisoostumust hindasid patsiendid ise Morisky skaala (halb ravisoostumus on skoor > 0) ja TABS-i (*Tool for Adherence Behaviour Screening*) järgi. Sekkumised olid vererõhuaparaadiga vererõhu mõõtmine; apteekrid õpetasid vererõhku mõõtma; motiveeriv intervjuerimine; ravimite kasutamise ülevaade; retsepti pikendamise meeldetuletus. Mõlemas grupis paranes ravisoostumus. Sekkumisrühmas muutus 60% → 73,5% ($p = 0,003$) ja kontrollrühmas muutus 57,2% → 63,6% ($p = 0,1$), muutus polnud statistiliselt oluline. Rühmadevahelise ravisoostumuse muutuse erinevus oli 7,1% (95% CI -4,6, 18,9%); $p = 0,23$], kuid ka see polnud statistiliselt oluline.

Patsientidest kes uuringu alguses olid halva ravisoostumusega ja kelle vererõhk oli üle eesmärkväärtuse [56,8% (n = 25) vs. 35,9% (n = 19), $p = 0,04$], hindas kuue kuu pärast oma ravisoostumust heaks sekkumisrühmas statistiliselt oluliselt rohkem patsiente kui kontrollrühmas.

Oluline on hüpertooniatõvega patsiendi raviskeemi lihtsustada, mistõttu hindas tööriühm ühe kombineeritud annusega tableti võtmise mõju ravisoostumusele.

Seitsme retrospektiivse vaatlusuuringu metanalüüsis (Sherrill 2011) hinnati ühe tableti strateegia mõju ravisoostumusele. 20 763 patsienti said ühes tablettis kombinatsioonravimit ja 18 227 patsienti eraldi tablettidena kombineeritud ravi. Uuritavad kombinatsioonid olid ARB + diureetikum, ARB + KKB, AKE + diureetikum, AKE + KKB, beetablokaator + diureetikum. Ravisoostumust hinnati MPR-i alusel (*Medical Possession Ratio*). Ravisoostumus oli 8% suurem ravinaiivsetel patsientidel, kes said kombinatsioonravi, võrreldes ravinaiivsete patsientidega, kes said vererõhu raviks mitut eraldi tabletti. Ravisoostumus oli 15% suurem ravikogenud patsientidel, kes said kombinatsioonravi, võrreldes mitut tabletti saavate ravikogenud patsientidega. Ravisoostumus oli 13% (95% CI: 8,26–18,35) suurem kombinatsioonravi saavatel patsientidel (arvestamata, kas ravinaiivne või kogenud) võrreldes mitut eraldi toimeainega tabletti saavate patsientidega. Üldmõju test oli $Z = 5,17$; $p < 0,00001$.

Ka metaanalüüs 17 999 patsiendiga näitas, et fikseeritud annusega ravimi kasutamine parandas ravisoostumust 21% võrreldes mitme eri ravimi manustamisega (OR = 1,21; 95% CI: 1,03–1,43). Kombinatsioonid olid AKE + KKB, AKE + diureetikum, beetablokaator + diureetikum. Ravisoostumust hinnati ravimi-loenduse või MPR-i alusel.

Kahe kohordiga, ühes 433 680 ja teises 41 199 patsienti, retrospektiivses kohortuuringus (Gupta 2010) olid 40–80-aastased, kellele kirjutati esmakordselt välja vererõhuravi. Kasutati 2004.–2007. aasta andmeid. Iga patsienti jälgiti üheksa kuud pärast esmakordset ravi väljakirjutamist. Ravi lõpetamiseks loeti seda, kui kahe retsepti väljakirjutamise või pikendamise vahe oli üle 90 päeva.

Ravi lõpetamine oli sagedam patsientidel, kes alustasid ravi ainult diureetikumiga (esimeses kohordis lõpetanud 59,6% $p < 0,001$ ja teises 64,3%, $p < 0,001$), võrreldes nendega, kes alustasid monoteraapiaga peale diureetikumi (esimeses lõpetanud 39,4%, $p < 0,01$ ja teises 43,1%, $p < 0,01$) või alustasid fikseeritud kombinatsiooni diureetikumi ja mittediureetikumiga (esimeses kohordis lõpetanud 42,7%, $p < 0,01$ ja teises 47,4%, $p < 0,01$). Suurem ravi katkestamise risk oli patsientidel, kes alustasid ravi fikseeritud annusega kombinatsioonraviga (alati sisaldasid diureetikumi), võrreldes patsientidega, kes said kahe ravimi eraldi kombinatsiooni koos diureetikumiga (esimeses 37,6%, $p < 0,001$ ja teises 34,6%, $p < 0,001$) (Corrao 2010).

Paremat ravisoostumist ühe tableti strateegiaga kinnitas ka kuuekuuline kohortuuring (Yang 2010), kus osales 382 476 patsienti, kes said samade toimeainetega kombinatsioonravi ühe tablettina ja 197 375 patsienti, kes said kombinatsioonravi eraldi tablettidena. Kombinatsioonid olid ARB + KKB, ARB + tiasiid, AKE + tiasiid. Andmed pärinesid 2006.–2008. aastast ning patsiente jälgiti kuus kuud. Ravisoostumust hinnati MPR-i järgi. Kombinatsioonravi kasutajatel oli kõrgem MPR võrreldes mitut ravimit kasutavate patsientidega (erinevus on 11,6%; 95% CI: 11,4–11,7%).

Sama kinnitas nelja retrospektiivse vaatlusuuringu metaanalüüs (Bangalore 2007), milles oli 11 425 antihüpertensiivset kombinatsioonravimit saavat patsienti ja 5750 eraldi tablette saavat patsienti. Kombinatsioonid olid AKE + diureetikum, ARB + diureetikum, AKE + KKB. Kombinatsioonravim vähendas halva ravisoostumuse riski suurust 24% võrreldes mitme ravimi manustamisega (RR = 0,76; 95% CI: 0,71–0,81; $p < 0,0001$), halva ravisoostumuse määr oli 35,7% vs. 37,9%; $p < 0,0001$.

Vältimatu omaosaluse mõju ravisoostumusele

Kõrgvererõhktõve patsientide hinnalt soodsaima ravi kohta ei tulnud välja head tõendust. Tehti uus otsing krooniliste haigustega patsientide ravisoostumuse ja patsientide omaosaluse seose kohta.

Uuringud kinnitasid, et väiksem omaosalus ravimi eest maksmisel parandab krooniliste haigustega patsientide ravisoostumust (Sinnott 2013, González López-Valcárcel 2017, Gourzoulidis 2017, Lesén 2014).

Ravijuhendi juurutamine ja hindamine

Kõik planeeritavad rakendustegevused ja nende hindamine on rakenduskavas.

Rakenduskava on veebilehel www.ravijuhend.ee.

Ravijuhendi koostamine

Ravijuhend „Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitus esmatasandil“ valmis 2012. aastal. Ravijuhendi uuendamiseks tulid 2018. aastal kokku töörühm ja sekretariaat, et vaadata uuest tõendusmaterjalist lähtudes üle eelmise juhendi kliinilised ja tervishoiukorralduslikud küsimused. Töörühma kuulusid ka eelmise juhendi töörühma liikmed. Töörühma ja sekretariaati kutsuti asjakohaste kutsealade – kardioloogia, peremeditsiini, nefroloogia (vajadusel konsultandina), õenduse ning Eesti Haigekassa esindajad (koosseisud on esitatud ravijuhendi alguses).

Ravijuhendi uuendamiseks vaatas töörühm läbi eelmise juhendi koostamise aluseks olnud küsimused ja sõnastatud soovitused ning arutas uue tõendusmaterjali otsimise vajalikkuse üle. Kui mõne kliinilise või tervishoiukorraldusliku küsimuse kohta oli viimase viie aasta jooksul töörühma liikmete hinnangul suure tõenäosusega uut tõendus põhist infot lisandunud, siis avati see küsimus uue tõendusmaterjali otsimiseks. Vajaduse korral muudeti küsimuse sõnastust. Avatud küsimusi vt ptk „Ravijuhendi kaasajastamine“ lk 7–9.

2018. aasta septembris kinnitas Ravijuhendite Nõukoda ravijuhendi käsitusala ja sekretariaat alustas tõendusmaterjali otsimist vastavalt ravijuhendi käsitusalas kinnitatud kliinilistele küsimustele. Käsitusala küsimusi täpsustati ja muudetud käsitusala kinnitati detsembris 2018. Käsitusala koosneb neljast PICO formaadis kliinilisest küsimusest ja ühest tervishoiukorralduslikust küsimusest.

Ravijuhendi käsitusala, ravijuhendi täisversioon, tõendusmaterjali kokkuvõtted, ravijuhendi rakenduskava, koosolekute protokollid ja ravijuhendi koostajate huvide deklaratsioonide kokkuvõte on veebilehel www.ravijuhend.ee.

Ravijuhendi koostamisel lähtuti „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ (2011) põhimõtetest. Kliiniliste küsimuste ja ühe tervishoiukorraldusliku küsimuse arutamiseks ning soovituste sõnastamiseks pidas töörühm neli koosolekut. Iga koosoleku alguses vaadati läbi töörühma ja sekretariaadi liikmete võimalike majanduslike huvide deklaratsioonid ning veenduti otsustajate kallutatamatuses. Koosolek oli otsustusvõimeline, kui kohal oli vähemalt 3/4 töörühma liikmetest. Koosolekute otsused olid konsensuslikud. Sekretariaat valmistas igaks koosolekuks ette küsimuste tõendusmaterjali. Selleks analüüsiti olemasolevate ravijuhendite soovitusi ja nende aluseks olevat tõendusmaterjali, vajaduse korral ka uute teadusuuringute tulemusi. Soovituste sõnastamise aluseks oli tõendusmaterjali tugevus, sekkumise kasu tervisele, potentsiaalne kahju ja riskid ning võimalused soovitatava tegevuse rakendamiseks Eesti kontekstis.

Ravijuhendit uuendatakse viis aastat pärast selle kinnitamist või uute asjakohaste teadusandmete ilmnemisel.

Tõendusmaterjali otsimine ja hindamine

Ravijuhendi koostamiseks otsiti tõendusmaterjali „Eesti ravijuhendite koostamise käsiraamatu“ juhiste järgi. Teiste ravijuhendite leidmiseks vaadati läbi 2012. aasta kõrgvererõhktõve ravijuhendis kasutatud ravijuhendid, otsiti nende uuendatud versioone ja peeti töörihma liikmetega nõu uute, eelmises juhendis kasutamata asjakohaste ravijuhendite leidmiseks.

Kõigi kaasatud ravijuhendite kvaliteeti hinnati töövahendiga AGREE II. Ravijuhendeid hindasid teineteisest sõltumatult vähemalt kaks sekretariaadi liiget, suurt arvamuste lahknevust ei esinenud. Ravijuhendite hinnangu positiivsete vastuste protsent oli vahemikus 70–87%. Kriteeriumitele vastasid kaheksa ravijuhendit.

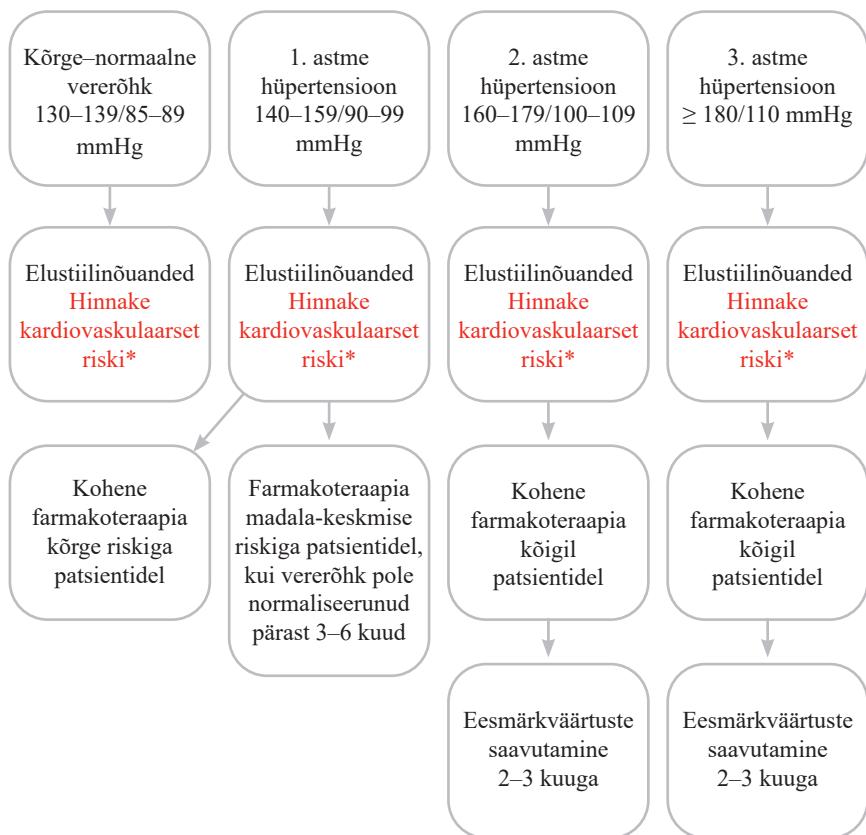
AGREE II tööriistaga hinnatud kõrgvererõhktõve ravijuhendid

Aasta	Pealkiri	Väljaandja
2018	„Guidelines for the management of arterial hypertension“	Euroopa (ESC/ESH)
2018	„Hypertension Canada’s 2018 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults and children“	Kanada (Hypertension Canada)
2017	„Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults“	Ameerika Ühendriigid (ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA)
2017	„Pharmacologic treatment of hypertension in adults aged 60 years or older to higher versus lower blood pressure targets: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians“	Ameerika Ühendriigid (ACP/AAFP)
2017	„Screening for high blood pressure in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement“	Ameerika Ühendriigis (USPSTF)
2016	„Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults“	Austraalia (NHFA)
2014	„Kohonnut verenpaine“	Soome (Duodecim, Suomen Kohonnut verenpaine ry)
2011	„Hypertension in adults: diagnosis and management“	Ühendkuningriik (NICE)

Tõendusmaterjali kokkuvõtete koostamiseks otsiti lisaks metaanalüüse, süstemaatiliselt ülevaateid ja üksikuuringuid, eelistades randomiseeritud kontrollitud uuringuid. Tõendusmaterjali otsingutega leitud artiklid, mida ravijuhendis kajastatakse, on tekstis viidatud. Tõendusmaterjali kokkuvõtete esitamiseks ja soovitude sõnastamiseks kasutati GRADEpro tööriista.

Tõendusmaterjali kokkuvõtete GRADE'i tabelid on ravijuhendite veebilehel www.ravijuhend.ee. Samas on ära toodud ka otsingustrateegiad. Sekretariaadi liikmed sõnastasid soovitude kavandi, töörühma liikmed sõnastasid konsensuslikult lõplikud soovitused koos suuna ja tugevusega. Soovitude sõnastamisel võeti arvesse nii sekkumiste kasu tervisele kui ka võimalikke kõrvaltoimeid ja riske, samuti patsientide eeldatavaid eelistusi ning sekkumiste majanduslikku põhjendatust.

Lisa 1. Algoritm kõrge vererõhuga patsiendi käsitlemiseks



*Vt tabel 3

Lisa 2. Kõrgvererõhktõvega patsiendi ravialgoritm

	Kui eesmärkvererõhk on < 20/10 mmHg, südame-veresoonkonna-haiguste risk on mõõdukas	Kui eesmärkvererõhk on > 20/10 mmHg, südame-veresoonkonna-haiguste risk on väga kõrge
Alustage ravi	AKEI* või KKB	AKEI* + KKB või AKEI + diureetikum**
Lisage teisena	AKEI* + KKB või AKEI* + diureetikum**	AKEI* + KKB + diureetikum**
Lisage kolmandana	AKEI* + KKB + diureetikum**	Lisada spironolaktoon 25–50 mg
Lisage neljandana	Lisada spironolaktoon 25–50 mg	Kaaluge eriarstile suunamist
	Kaaluge eriarstile suunamist	

Beetablokaatorid

Kaaluge beetablokaatori kasutamist südamepuudulikkusega, stenokardiaga, varasema müokardiinfarktiga, kodade virvendusarütmia, rasedatel või rasedust planeerivatel naistel

*kui AKEI põhjustab köha, vahetage soodsaima ARB vastu

**tiasiid- või tiasiidisarnane diureetikum

Lisa 3. Kõrgvererõhktõve ravis kasutatavad ravimid

Ravimirühm	Toimeaine	Ööpäevane annus (mg)	Annustamine ööpäevas (kordi)	Kommentaariid*
AKEI-d	enalaprüil	5–40	1–2	AKEI-d ja ARB-e omavahel kombineerida ei soovitata.
	fosinoprüil	10–20	1	AKEI sagedasim kõrvaltoime on kõha, mille tekkimisel soovitatakse ACEI asendada ARB-iga.
	kaptoprüil	12,5–150	2–3	Ei sobi fertiilses eas naistele, kuna on raseduse korral vastu näidustatud.
	perindoprüil	4–8	1	
	ramiprüil	2,5–10	1–2	
	trandolaprüil	1–4	1	
ARB-id	kandesartaan	8–32	1	Ei sobi hüperkaleemiaga patsientidele (kaalium üle 5,5 mmol/l).
	eprosartaan	600–800	1–2	Patsientidel, kes tarvivad kaaliumit säästvaid diureetikume (spironolaktoon), jälgida kaaliumi taset
	losartaan	50–100	1–2	Sobib kombinatsioonis tiasiidiureetikumiga, kuna võimaldab vähendada hüperkaleemia teket.
	olmesartaan	20–40	1	
	telmisartaan	20–80	1	
	valsartaan	80–320	1	
Selektiivsed KKB-d, peamiselt vaskulaarse toimega (dihüdropüridiini tüüpi KKB-d)	amlodipiin	2,5–10	1	Sagedasim kõrvaltoimeid on pahkluuturse, näopunetus ja peavalu.
	felodipiin	2,5–10	1	
	nifedipiin	20–80	1–2	Südamepuudulikkusega patsientidele tuleb dihüdropüridiini tüüpi KKB-sid manustada ettevaatusega.
	nitrendipiin	10–40	1–2	
	latsidipiin	2–60	1	
	lerkanidipiin	10–20	1	
Selektiivsed KKB-d, peamiselt otsese kardiaalsete toimega (mittedihüdropüridiini tüüpi KKB-d)	diltiasem	120–360	1	Mitte kasutada südamepuudulikkusega patsientidel!
	verapamiil	120–360	1–2	Võimaluse vältida kasutamist koos B-blokaatoritega bradükardia ohu tõttu.

Tiasiid ja tiasiidilaadsed diureetikumid	hüdroklooritiasiid	12,5–100	1	Sagedasemad kõrvaltoimed on hüponatremia ja hüpokaleemia. Samuti võivad esineda järgmised kõrvaltoimed: - hüperurikeemia, - hüperglükeemia, - hüperkaltseemia, - lipiidide ainevahetuse häired, - erektsioonihäired.
	indapamiid	1,25–2,5	1	
Kaaliumi säästev diureetikum	spironolaktoon	25–100	1	Lisaravim resistentse hüpertensiooni korral. Sobib patsientidele, kellel on tiasiid-diureetikumravist tingitud hüpokaleemia. Võib põhjustada günekomastiat ja impotentsust.
	atenolool metoprolool bisoprolool	25–100 50–200 2,5–10	2 1 1	Beetablokaatorid sobivad pärast müokardinfarkti ja südamepuudulikkusega, aordi aneurüsmiga, kodade virvendusarütmia, stabiilse stenokardiaga, ning neurogeense hüpertensiooniga patsientidele.
B-blokaator, kardioselektiivne ja vasodilateeriv	nebivolool	2,5–10	1	Beetablokaatorid ei sobi patsientidele, kellel on: - astma, - südame löögisagedus aeglane (alla 60 lööki minutis), - väljendunud sinoatriaalne või atrioventrikulaarne blokaad, - metaboolne sündroom, - perifeerse verevarustuse häired, nt Raynaud sündroom.
	propranolool	80–160	2	
B-blokaatorid, mis mõjutavad nii α - kui β -retseptoreid	karvedilool labetalool	12,5–50 100–800	2 2	
	moksonidiin	0,2–0,6	2	Ei sobi patsientidele, kellel on: - sünnussõlme nõrkuse sündroom, - bradükardia (puhkeoleku südamelöögisagedus alla 50 löögi minutis), - atrioventrikulaarse blokaadi teine või kolmas aste, - südamepuudulikkus.

* Tabelis on ära toodud juunis 2019 Eesti apteekides saadaolevad vererõhuvärravimid. Täpsemat infot vaadake ravimiregistrist www.ravimiregister.ee.

Lisa 4. Mittefarmakoloogilise ravi praktilised aspektid

Soovitused kõrgvererõhktõvega patsientide soolatarvitamise vähendamiseks

1. Kasutage motiveerivat nõustamist (oma praktilise tavapärasel meetodil).
2. Võimalikud küsimused patsiendile:
 - Mida te teate rohke soolatarvitamise ohtudest südamele ja veresoonkonnale?
 - Mida olete kuulnud või juba teate, kust on pärit enamik toiduga saadavast soolast?
 - Kuidas väljas süües teile serveeritud toitu maitsestate?
 - Kuidas enda valmistatud toitu tavapäraselt maitsestate?
 - Kirjeldage lähemalt oma igapäevast söömist/söömisharjumusi.
 - Mida arvate oma igapäevasest soolatarbimisest?
 - Kust te tavapäraselt uurite, kui palju soola teie tarvitav toit sisaldab?
 - Selleks, et oleks ülevaade, kui palju soola te päeva jooksul tarvitate, on vaja teada, kui palju naatriumi sisaldab 1 gramm soola. Mida olete sellest kuulnud või lugenud?
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 (<https://toitumine.ee/kuidas-tervislikult-toituda/toidusoovitused/magusad-ja-soolased-naksid/sool>)
 - einestage väljas võimalikult harva;
 - võimaluse korral paluge toit valmistada soolavabalt;
 - sööge valmistoitu võimalikult harva;
 - valmistage toitu ise;
 - asendage sool toiduvalmistamisel ürtide ja teiste maitseainetega;
 - ärge lisage toidule soola enne selle maitsmist.
5. Vajaduse korral suunake patsient toitumisspetsialisti konsultatsioonile.
6. Tundke igal visiidil huvi patsiendi edusammude või tagasilöökidega vastu, aidake lahendada tekkivaid probleeme.
7. Võimaluse korral võtke osa tegevustest, mis aitaksid ühiskonnas soolatarvitamist vähendada (pakendimärgistus, tootearendus, teavitustöö jne).

Soovitused kõrgvererõhktõvega patsientide füüsilise aktiivsuse suurendamiseks

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

Passiivne	Istuv töö, töövälisel ajal füüsiline aktiivsus puudub.
Mõõdukalt passiivne	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 patsiendid ei vaja nõustamist füüsilise aktiivsuse suurendamiseks, piisab julgustavast tagasisidest.

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

2. Soovitused kõrgvererõhktõvega täiskasvanule füüsilise aktiivsuse suurendamiseks.

Kellele?	Füüsilise aktiivsuse suurendamine on näidustatud kõigil patsientidel vererõhu väärtusega kuni 180/105 mmHg (sh ravi foonil).
Treeningu tüüp	Eelistatud on dünaamiline vastupidavustreening, nt aeroobika, kõndimine, ujumine, rattasõit, jooksmine, lauatenis, 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 tekiva hingelduse foonil on inimene võimeline rääkima enam-vähem tavapärast (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 praktilise tavapärasel meetodil) koos täpsete eesmärkide kokkuleppimisega;
- kirjalikud juhised füüsilise aktiivsuse suurendamiseks;
- kirjalik teave kohalikest sportimisvõimalustest (nt teabevoldik);
- füüsilise aktiivsuse suurendamise üldised soovitusel ja füüsilise aktiivsuse kasuliku toime teave on ooteruumis nähtaval kohal;
- vajaduse korral suunamine eriarsti konsultatsioonile või treeneri soovitamisele.

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
Äge müokardiinfarkt	8,6
Insult	8,4
Suremus südame-veresoonkonnahaigustesse	8,2
Lõppstaadiumi neeruhaigus	7,8
Südamepuudulikkuse ägenemine	7,8
Vererõhu eesmärkväärtuste saavutamine	7,8
Ravi katkestamine kõrvaltoime tõttu	7,7
Suremus	7,7
Elukvaliteet	7,6
Vaskulaarne dementsus	7,4
Hüpertensiivne kriis	7,3
Ravisoostumus	7,2
Hospitaliseerimine südame-veresoonkonnahaiguste tõttu	7,1
Meetodi tundlikkus ja spetsiifilisus	7,0
Patsiendi rahulolu	7,0
Retinopaatia progresseerumine	7,0
Seksuaalne düsfunktsioon ravi kõrvaltoimena	7,0
Neerufunktsioon (glomerulaarfiltratsiooni kiirus)	6,8
Töövõimetuspäevade arv	6,6
Ravikulu	6,1
Diabeedi avaldumine farmakoteraapia ajal	5,8
Meetodi positiivne ja negatiivne ennustusväärtus	5,8
(Arsti)visiitide arv	4,8
Hospitaliseerimine olenemata põhjusest	4,2

Kasutatud kirjandus

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.

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.

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.

Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, et al. Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. *N Engl J Med*. 2018;378(16):1509-1520.

Bangalore S, Bhatt DL, Steg PG, et al. β -Blockers and Cardiovascular Events in Patients With and Without Myocardial Infarction Post Hoc Analysis From the CHARISMA Trial. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014;7(6):872-81

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.

Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, et al. Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis. *Am J Med* 2007;120(8):713-9.

Bangalore S, Steg G, Deedwania P, et al. β -Blocker Use and Clinical Outcomes in Stable Outpatients With and Without Coronary Artery Disease. *JAMA* 2012;308(13):1340-9

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.

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.

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.

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.

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.

Combination Therapy Versus Monotherapy in Reducing Blood Pressure: Meta-analysis on 11,000 Participants from 42 Trials David S. Wald, MD, Malcolm Law, FRCP, Joan K. Morris, PhD, Jonathan P. Bestwick, MSc, Nicholas The American Journal of Medicine 2009

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.

Conn VS, Ruppert TM, Chase JA, et al. Interventions to Improve Medication Adherence in Hypertensive Patients: Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2015;17(12):94.

Corrao G, Parodi A, Zamboni A. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens* 2010;28(7):1584-90.

Dahl Aarvik M, Sandven I, Dondo TB, et al. Effect of oral β -blocker treatment on mortality in contemporary post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;5(1):12-20

Eesti Endokrinoloogia Selts/Eesti Perearstide Selts. 2. tüüpi diabeedi Eesti ravijuhend 2016. *Eesti Arst* 2016; 95(7):465–473.

Eesti Kardioloogide Selts. Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESC) ägeda ja kroonilise südamepuudulikkuse eestikeelne taskujuhis (2016). *Eesti Kardioloogide Selts* 2016.⁵

5 Eestikeelne taskujuhis on välja antud trükisena ja see ei ole veebiversioonis kättesaadav. Soovi korral pöörduda Eesti Kardioloogide Seltsi poole ja paluda taskujuhise trükist. Taskujuhis põhineb Euroopa Kardioloogide Seltsi 2016. aasta ägeda ja kroonilise südamepuudulikkuse ravijuhisel (Ponikowski 2016).

Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957–967.

Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and Nighttime Blood Pressure as Predictors of Death and Cause-Specific Cardiovascular Events in Hypertension. *Hypertension* 2008;51:55-61.

Fagard RH, Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation* 2007;14:12-17.

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.

Fletcher BR, Hartmann-Boyce J, Hinton L, et al. The Effect of Self-Monitoring of Blood Pressure on Medication Adherence and Lifestyle Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Hypertens* 2015;28(10):1209-21.

Freemantle N, Cleland J, Young P, et al. β Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999;318(7200):1730-7.

Glynn LG and Fahey T. Cardiovascular medication: improving adherence. *Clinical Evidence* 2009;08:220.

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.

González López-Valcárcel B, Librero J, García-Sempere A, et al. Effect of cost sharing on adherence to evidencebased medications in patients with acute coronary syndrome. *Heart* 2017;103(14):1082-1088.

Gourzoulidis G, Kourlaba G, Stafylas P. Association between copayment, medication adherence and outcomes in the management of patients with diabetes and heart failure. *Health Policy* 2017;121(4):363-377.

Gupta AK, Arshad S, Poulter NR, et al. Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive Agents A Meta-Analysis. *Hypertension* 2010;55(2):399-407.

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.

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.

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.

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.

Held PH, Yusuf S, Furberg CD. Calcium channel blockers in acute myocardial infarction and unstable angina: an overview. *BMJ* 1989;299:1187–1192.

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.

Ishikawa J, Carroll DJ, Kuruvilla S, Schwartz JE, Pickering TG. Changes in home versus clinic blood pressure with antihypertensive treatments: a meta-analysis. *Hypertension*. 2008; 52:856-864.

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.

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.

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.

Kodade virvendusarütmia ravi- ja käsitusjuhend. RJ-I/27.1-2018. Ravijuhendite nõukoda. 2018.

Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338:b1665

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.

Lesén E, Andersson Sundell K, Carlsten A, et al. Is the level of patient co-payment for medicines associated with refill adherence in Sweden? *Eur J Public Health* 2014;24(1):85-90.

Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, Wang X, Maggioni A, Budaj A, Chaithiraphan 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.

McKelvie R. Heart failure. *BMJ Clinical Evidence*. 2011;08:204.

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.

National Clinical Guideline Centre. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. Clinical Guideline 127. Methods, evidence, and recommendations, London 2011.

National Institute for Clinical Excellence (NICE) Clinical Guideline 18 – Management of hypertension in adults in primary care. London, 2004.

NICE/BHS. Clinical guideline 34: hypertension: management of hypertension in adults in primary care: partial update. London 2006.

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.

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.

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.

Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal* 2016;37(27):2129–2200.

Rätsep A, Kalda R, Martinson K, et al. Kokkuvõtte kliinilisest auditist „Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlus esmatasandil“. *Eesti Arst* 2018; 97(4):185–190.

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.

Sherrill B, Halpern M, Khan S. Single-Pill vs Free-Equivalent Combination Therapies for Hypertension: A Meta-Analysis of Health Care Costs and Adherence. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011;13(12):898-909.

Sinnott SJ, Buckley C, O’Riordan D. The Effect of Copayments for Prescriptions on Adherence to Prescription Medicines in Publicly Insured Populations; A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2013;28;8(5):e64914.

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.

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.

Stewart K, George J, Mc Namara KP, et al. A multifaceted pharmacist intervention to improve antihypertensive adherence: a cluster-randomized, controlled trial (HAPPY trial). *J Clin Pharm Ther* 2014;39(5):527-34

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.

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.

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.

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.

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.

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.

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: Effects of various classes of antihypertensive drugs – Overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;33(2):195-211.

Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;34:613–622.

Vornovitsky M, McClintic BR, Beck GR, et al. Ambulatory blood pressure monitoring: Is 24 hours necessary? *Cardiol J* 2013;20(6):662-664.

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.

Ward AM, Takahashi O, Stevens R, et al. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2012;30(3):449-56.

Whelton PK, Carey MR, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *J Am Coll Cardiol* 2018;71(19),2199–2269.

Viigimaa M, Eha J, Hedman A, et al.. Eesti südame- ja veresoonehaiguste preventiooni juhend. *Eesti Arst* 2006, (3), 183 - 216.

Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;386(10008):2059-2068.

Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–104.

Wolak T, Wilk L, Paran E, et al. Is it possible to shorten ambulatory blood pressure monitoring? *Clin Hyperte* 2013;15(8):570-4.

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.

Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;26;373(22):2103-16.

Yang 1, Chang J, Kahler KH, et al. Evaluation of compliance and health care utilization in patients treated with single pill vs. free combination antihypertensives. *Curr Med Res Opin* 2010;26(9):2065-76.

