

Ilkka Tikkanen

Verenpainetta alentava hoito – miten hoitotuloksia voidaan parantaa?

Kohonneeseen verenpaineeseen liittyvien kardiovaskulaarisairauksien ehkäisyssä keskeistä on verenpaineen alentaminen hoitotavoitteeseen. Yhdysvaltalaisen NHANES III -aineiston perusteella huonossa hoitotasapainossa olevien hypertensiopotilaiden ennuste on yhtä huono kuin hoitamattomien verenpainepotilaiden (1). Niillä potilailla, joilla verenpaine oli hoitotavoitteessa, kokonais- ja kardiovaskulaarinen kuolleisuus ei eronnut normotensiivisten henkilöiden kuolleisuudesta. Suomessa vuonna 2017 lääkeshoidon piirissä olevista verenpainepotilaista kuitenkin vain 42 %:lla verenpainearvot alittivat tason 140/90 mmHg (2). Viime vuosina päivitetty kohonneen verenpaineen hoitosuosituksen suosittelevat valtaosalla potilaista verenpaineen alentamista vielä tätäkin alemmas, alle tason 130/80 mmHg, mikäli tavoite voidaan haittoitta saavuttaa (3–5).

Miten hoitotuloksia käytännössä voitaisiin parantaa? Elintapahoito – erityisesti suolan (natriumin) saannin rajoittaminen, fyysisen aktiivisuuden lisääminen, painon hallinta ja alkoholin käytön vähentäminen – on edelleenkin verenpainetta alentavan hoidon kulmakivi (2). Franco työtovereineen arvioi jo vuonna 2004, että onnistuneella elintapahoidolla (niin sanottualla polymeal-strategialla) voitaisiin alentaa verenpainetta ja vähentää jopa yli 75 % sydän- ja verisuonisairauksia (6). Ravinto- ja elintapattumusten muuttaminen on kuitenkin tunnetusti vaikeaa sekä väestötasolla että käytännön potilastyössä. Elintapahoidon lisäksi tarvitaan useimmiten myös verenpainetta alentavaa lääkitystä.

Lääkehoito tulisi aiempaa herkemmin aloittaa suoraan yhdistelmähoidolla

Kohonneen verenpaineen lääkeshoidossa käytettävät ensisijaiset lääkeryhmät ovat angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjät, angiotensiinireseptorin salpaajat, diureetit ja kalsiumkanavan salpaajat sekä beetasalpaajat, jos beetasalpaajalle on muukin käyttöaihe (2). Vilkkaasta

tutkimustyöstä huolimatta uusilla mekanismeilla vaikuttavia verenpainelääkkeitä ei ole tullut kliiniseen käyttöön (7). Vaikeahoitoisessa hypertensiossa spironolaktoni parantaa hoitotasapainoa

(8), mutta tutkimusnäyttö sen vaikutuksista verenpainepotilaiden kardiovaskulaaritapah-tumiin puuttuu (2). Eplerenonilla ja uudella nonsteroidaalisella mineralokortikoidireseptorin salpaajalla, finerenonilla, ei ole tällä hetkellä käyttöaihetta kohonneeseen verenpaineeseen (9). Hyperglykemian hoitoon kehitetyillä SGLT2:n estäjillä ja inkretiinimimeeteillä on myös verenpainetta laskeva vaikutus ja niillä on osoitettu sydäntä ja munuaisia suojaavia ennustevaikutuksia (10,11). Tätä voidaan hyödyntää erityisesti diabetespotilaiden hypertension hoidossa, vaikka verenpaineen alentaminen ei näiden lääkkeiden virallinen käyttöaihe olekaan. Invasiivisten verenpainehoitojen, renaalisen denervaation ja baroreseptoriaktivaation käyttö rajoittuu joko vain tutkimuskäyttöön tai yksittäisten hoitoresistenttien hypertensiopotilaiden hoitoon (12). Ennustenayttö ja pitkäaikaisvaikutukset verenpaineeseen näiden hoitomuotojen osalta puuttuvat. On ilmeistä, että yksittäisillä uusilla lääkevalmisteilla tai hoitoinnovaatioilla ei voida ratkaista hypertension hoidon haasteita koko väestössä.

Tarvitaan kokonaisvaltaista, tavoitteellista

lähestymistapaa, jotta nykyisiin, tiukempiin verenpainetavoitteisiin päästään suuremmalla osalla potilaista ja hypertension hoitotulokset sitä kautta paranisivat. Lääkehoidon osalta tämä tarkoittaa useimmiten 2–3 verenpainetta alentavan lääkkeen yhdistelmähoitoa (2–5). Käypä hoito -suosituksen mukaan lääkehoito on syytä aloittaa suoraan yhdistelmähoidolla, mikäli verenpaine kotimittauksissa on yli 145/90 mmHg (2). Tämä toteutuu kuitenkin edelleenkin puutteellisesti. Lisäksi tutkimuksissa on voitu osoittaa, että hoitomyöntyvyys heikkenee hoidossa käytettävien lääkkeiden lukumäärän lisääntyessä (13). Kansainvälisissä hoitosuosituksissa suositellaankin yhdistelmähoidon toteuttamista kiinteitä yhdistelmävalmisteita käyttäen (4,5). Kiinteiden yhdistelmien katsotaan parantavan hoitoon sitoutumista ja yhdistelmähoidon toteutumista, koska niiden käyttö on potilaalle yksinkertaisempaa. On alustavaa näyttöä siitä, että tällä hoitostrategialla verenpaine laskee nopeammin hoitotavoitteeseen, minkä uskotaan osaltaan parantavan myös ennustetta. Suomessa on totuttu yksilölliseen, asteittain tapahtuvaan verenpainelääkkeiden titraukseen, mutta jatkossa on painostettava yhdistelmälääkityksen tehokkaampaan toteuttamiseen, jotta hoitotulokset aidosti parantuisivat.

Viime aikoina on myös tutkittu, miten lääkkeiden ottamisajankohta vaikuttaa hypertensioon hoitotuloksiin. Espanjalaisessa Hygia

Chronotherapy -tutkimuksessa verrattiin aamulla tai illalla otetun verenpainelääkityksen vaikutuksia sydän- ja verisuonitapahtumiin (14). Ryhmässä, jossa kaikki lääkkeet otettiin illalla, kardiovaskulaaritapahtumia esiintyi jopa 40–50 % vähemmän kuin niillä potilailla, jotka ottivat verenpainelääkkeensä aamulla. Tutkimukseen liittyi kuitenkin menetelmällisiä ongelmia, mistä syystä tulos vaatii vielä varmenusta paremmin kontrolloiduissa, satunnais-tetuissa tutkimuksissa. Toisaalta on osoitettu, että verenpaineen vuorokausirekisteröinnillä mitattu yöllinen verenpainekuormitus ennustaa kardiovaskulaaritapahtumia päiväajan keskimääräistä verenpainetasoa paremmin (15). Varsinkin vaikeahoitoisilla verenpainepotilailta on näin ollen syytä harkita, että ainakin osa lääkkeistä siirretään illalla otettavaksi. Kotiverenpainemittausten lisäksi kannattaa tarvittaessa hyödyntää myös ambulatoirista verenpaineen vuorokausirekisteröintiä lääkkeiden annon ja ajoituksen optimoimiseksi.

Kohonnut verenpaine on tärkein yksittäinen kardiovaskulaarista sairastavuutta ja kuolleisuutta lisäävä vaaratekijä. Hypertension hoidon onnistuminen ja hoitotulokset riippuvat toisaalta siitä, miten diagnostiikka ja hoito toteutuvat yksilötasolla ja toisaalta siitä, miten terveydenhuollon palvelujärjestelmä kokonaisuudessaan onnistuu vastaamaan tähän haasteeseen väestötasolla. Tulevat hyvinvointialueet ovat tässä paljon vartijoina. ■



ILKKA TIKKANEN, professori, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri
Helsingin yliopisto ja HUS, Vatsakeskus, nefrologian klinikka
Lääketieteellinen tutkimuslaitos Minerva, Biomedicum 2, Helsinki

SIDONNAISUUDET

Luento-, koulutus- ja asiantuntijapalkkiot (AstraZeneca Oy, Boehringer Ingelheim Finland Ky, MSD Finland Oy, Mundipharma Oy, Pihlajalinna Oyj, Servier Finland Oy), muut sidonnaisuudet (Coronaria Oy)

KIRJALLISUUTTA

1. Zhou D, Xi B, Zhao M, ym. Uncontrolled hypertension increases risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in US adults: the NHANES III linked mortality study. *Scientific Reports* 2018;8:9418.
2. Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2020 [päivitetty 10.9.2020]. www.kaypahoito.fi.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, ym. 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: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71:1269–324.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, ym. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021–104.
5. Unger T, Borghi C, Charchar F, ym. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334–57.
6. Franco OH, Bonneux L, de Laet C, ym. The Polymeal: a more natural, safer and probably tastier (than the Polypill) strategy to reduce cardiovascular disease by more than 75%. *BMJ* 2004;329:1147–50.
7. Ghatage T, Goyal SG, Dhar A, ym. Novel therapeutics for the treatment of hypertension and its associated complications: peptide- and nonpeptide- based strategies. *Hypertens Res* 2021;44:740–55.
8. Williams B, MacDonald TM, Morant S, ym. 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;386:2059–68.
9. Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, ym. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *Eur Heart J* 2021;42:152–61.
10. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, ym. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2021;372:m4573.
11. Salah HM, Al'Aref SJ, Khan MS, ym. Effect of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on cardiovascular and kidney outcomes - systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Am Heart J* 2021;232:10–22.
12. Gordin D, Vikatmaa P, Vikatmaa L, ym. Karotispoukaman aktivaatio hoitoresistentin kohonneen verenpaineen hoidossa. *Duodecim* 2016;132:1874–81.
13. Gupta P, Patel P, Štrauch B, ym. Risk factors for nonadherence to antihypertensive treatment. *Hypertension* 2017;69:1113–20.
14. Hermida RC, Crespo JJ, Domínguez-Sardiña M, ym. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial. *Eur Heart J* 2020;41:4565–76.
15. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, ym. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32:1359–66.