

# Hüpertensiooni

farmakoloogiline ravi 2020. aastal ja antihüpertensiivsete ravimite kasutus Eestis 25 aasta jooksul



**Keit Ilau**

kliiniline proviisor

SA Põhja-Eesti  
Regionaalhaigla

**M**aailma Terviseorganisatsiooni (WHO) statistika alusel on maailmas üle 1,13 miljardi kõrgvererõhktõbe ehk hüpertensiooni (HT) põdeva haige.<sup>(1)</sup> Veel ligikaudu 50 aastat tagasi ei peetud HT-d ravitavaks. Esimeste diureetikumide turuletulekuga 1950ndate lõpus sai alguse uus ajajärk kõrgvererõhktõve edu-

kas ravis ning 1971. aastal lõpetati esimene kliiniline uuring, mis keskendus diastoolse rõhu muutustele ja millega tõestati esimest korda ajaloo, et diastoolset vererõhku ravides väheneb kardiovaskulaartüsistuste risk ning paraneb elulemus. Siiski ei peetud isoleeritud süstoolset HT-d ravile alluvaks aastani 1991, kui SHEP uuringu tulemustel leiti > 160 mmHg vererõhu ravisel diureetikumi kloortalidooni



**Tabel 1.** Hüpertensiooni diagnoosimise kriteeriumid Euroopa ravijuhendis<sup>(4)</sup>

Vererõhu väärtused			
I astme HT	II astme HT	III astme HT	Normaalne kõrge HT
140–159/90–99 mmHg	160–179/100–109 mmHg	≥ 180/110 mmHg	130–139/85–89 mmHg

ja β-blokaatori atenoolooga selge kasutegur – vähenes insuldi, müokardiinfarkti ja teiste kardiovaskulaartüsistuste risk.<sup>(2)</sup>

Ka täna on HT tõestatud üks olulisemaid mõjutatavaid kardiovaskulaarhaiguste ning enneaegse suremuse riskifaktoreid, mis muudab antihüpertensiivse ravi esmatähtsaks riski vähendamise meetodiks. Tõhus ravi (farmakoloogiline ja mittfarmakoloogiline) võimaldab ennekõike vältida kõrgeenenud vererõhuga kaasnevaid tüsistusi (sh müokardiinfarkti, insulti, neeruhaiguste teket) ning varast suremust.<sup>(3)</sup>

Kõik HT-d käsitlevad ravijuhendid peavad esmatähtsaks nii elustiili muutust (sh vähendada kehakaalu, alkoholi ja kofeiini tarbimist ning soolasisaldust toidus, parandada liikumisharjumusi, loobuda suitsetamisest) kui farmakoloogilist lähenemist.

HT medikamentoosse ravi efektiivsus ja olulisus on tugeva tõendus põhiseadega ning süstoolse ja diastoolse vererõhu langus vastavalt 10 mmHg ja 5 mmHg on seotud ligikaudu 20% väiksema oluliste kardiovaskulaartüsistuste riskiga, samuti on raviga 10–15% langenud üldsuremuse, 35% insuldi, 20% koronaarhaiguste ja 40% südamekahjustuse tekke risk. Lisaks peetakse ravi üheks oluliseks eesmärgiks ja tõhususe näitajaks ka HT-ga seotud kroonilise neeruhaiguse väljakujunemise või progressiooni aeglustumist.<sup>(4)</sup>

Käesolevas artiklis on käsitletud ravijuhendites toodud farmakoteraapia alaseid soovitusi ning tavapraktika vastavust 2019. aastal kaasajastatud Eesti HT esmatasandi

ravijuhisele Eesti ravimistatistika alusel.

### Ülevaade rahvusvaheliste ravijuhendite hüpertensiooni farmakoloogilise ravi soovitustest

HT diagnoosimine raskusastmete alusel ja ravi alustamise kriteeriumid on Euroopas kasutatavates ravijuhistes sarnased – artiklis on kirjeldatud peamiselt Euroopa Kardioloogide Seltsi ja Euroopa Hüpertensiooni Ühingu juhendi soovitusi.<sup>(4)</sup> 2017. aastal kaasajastatud Ameerika HT ravijuhend erineb Euroopa juhenditest uuendatud HT diagnoosimise ning ravi alustamise kriteeriumite poolest.<sup>(5)</sup>

### HT diagnoosimine, ravi alustamine ja eesmärkväärtused

Euroopa Kardioloogide Seltsi (*European Society of Cardiology, ESC*) ja Euroopa Hüpertensiooni Ühingu (*European Society of Hypertension, ESH*) 2018. aasta juhendis on farmakoloogilise ravi soovitusel jagatud HT raskusastme alusel (vt tabel 1), võttes arvesse ka patsiendi vanust ning kõrge-normaalse (ingl k *high normal*, 130–139/85–89 mmHg) vererõhu esinemist kindlas patsientide grupis (viimaste puhul kaalutakse farmakoloogilist ravi, kui kardiovaskulaarhaiguste, eriti südame koronaarhaiguse tekerisk on suur).

Euroopa ravijuhendi järgi tuleks HT diagnoosida jätkuvalt süstoolse vererõhu > 140 mmHg ja/või diastoolse rõhu > 90 mmHg väärtuste

järgi. See erineb Ameerika ravijuhendi uuendusest, mille järgi tuleks HT diagnoosida sõltumata patsiendi vanusest, kui vererõhk on > 130/80 mmHg.<sup>(5)</sup>

Kõikide HT astmete puhul on tugev soovitus korrigeerida elustiilist tulenevaid faktoreid – see soosib ravi kulgu ning eesmärkväärtuste saavutamist ning selle efekt on leidnud tõestust juba 1990ndate lõpus tehtud uuringutega.<sup>(2)</sup>

I astme HT-ga patsientidel tuleb farmakoloogilise raviga alustada kohe vaid kõrge või väga kõrge riskiga patsientidel, kellel esineb kardiovaskulaarhaigus, neeruhaigus või HT-st tingitud organkahjustus. Samuti siis, kui madalama riskitasemega patsientidel ei ole elustiili korrigeerimine vähendanud vererõhu väärtusi 3–6 kuu jooksul.

HT II ja III astme puhul tuleb alustada farmakoloogilist ravi kõigil patsientidel eesmärgiga saavutada soovitud vererõhu sihtväärtused 3 kuu jooksul.

Vererõhu eesmärkväärtusteks seavad ESC ja ESH < 140/90 mmHg, sealjuures > 65-aastastel patsientidel peaks see jääma vahemikku 130–140 / < 80 mmHg (soovitatakse mitte püüda langetada süstoolset vererõhku < 130 mmHg). Maailma ühe suurima ravijuhendite koostaja Ühendkuningriigi Riikliku Tervishoiu ja Kliinilise Kvaliteedi Instituudi (*National Institute for Health and Care Excellence, NICE*) 2019. aasta täiskasvanute HT juhend soovitab < 80-aastastel patsientidel vererõhuväärtusi < 135/85 mmHg, > 80-aastastel väärtusi < 145/85 mmHg.<sup>(3)</sup>



**Tabel 2.** Kõrgvererõhktõve ravis kasutatavad ravimid<sup>(6)</sup>

Ravimirühm	Toimeaine	Ööpäevane annus (mg)
AKEi	enalapriil	5-40
	fosinopriil	10-20
	kaptopriil	12,5-150
	perindopriil	4-8
	ramipriil	2,5-10
	trandolapriil	1-4
ARB	kandesartaan	8-32
	eprosartaan	600-800
	losartaan	50-100
	olmesartaan	20-40
	telmisartaan	20-80
	valsartaan	80-230
KKB, peamiselt vaskulaarse toimega (dihüdropüridiini tüüpi)	amlodipiin	2,5-10
	felodipiin	2,5-10
	nifedipiin	20-80
	nitrendipiin	10-40
	latsidipiin	2-60
	lerkanidipiin	10-20
KKB, peamiselt otsese kardialse toimega (mitte-dihüdropüridiini tüüpi)	diltiaseem	120-360
	verapamiil	120-360
Tiasiid- ja tiasiidisarnased diureetikumid	hüdroklorotiasiid	12,5-100
	indapamiid	1,25-2,5
Kaaliumi säästev diureetikum	spironolaktoon	25-100
β-blokaator, kardioselektiivsed	atenolool	25-100
	metoprolol	50-200
	bisoprolol	2,5-10
β-blokaator, kardioselektiivne ja vasodilateeriv	nebivolool	2,5-10
β-blokaator, mitte-kardioselektiivne	propranolool	80-160
β-blokaator, nii α- kui β-retseptoreid mõjutav	karvedilool	12,5-50
	labetalool	100-800
Tsentraalse toimega antiadrenergiline	moksonidiin	0,2-0,6

### Farmakoloogilises ravis kasutatavad antihüpertensiivsed ravimid

HT farmakoloogilises ravis kasutatakse nii mono- kui kombinatsioonravina reniin-angiotensiin-aldosteroon-süsteemi (RAAS) blokaatoreid – angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoreid (AKEi), angiotensiini retseptori blokaatoreid (ARB),

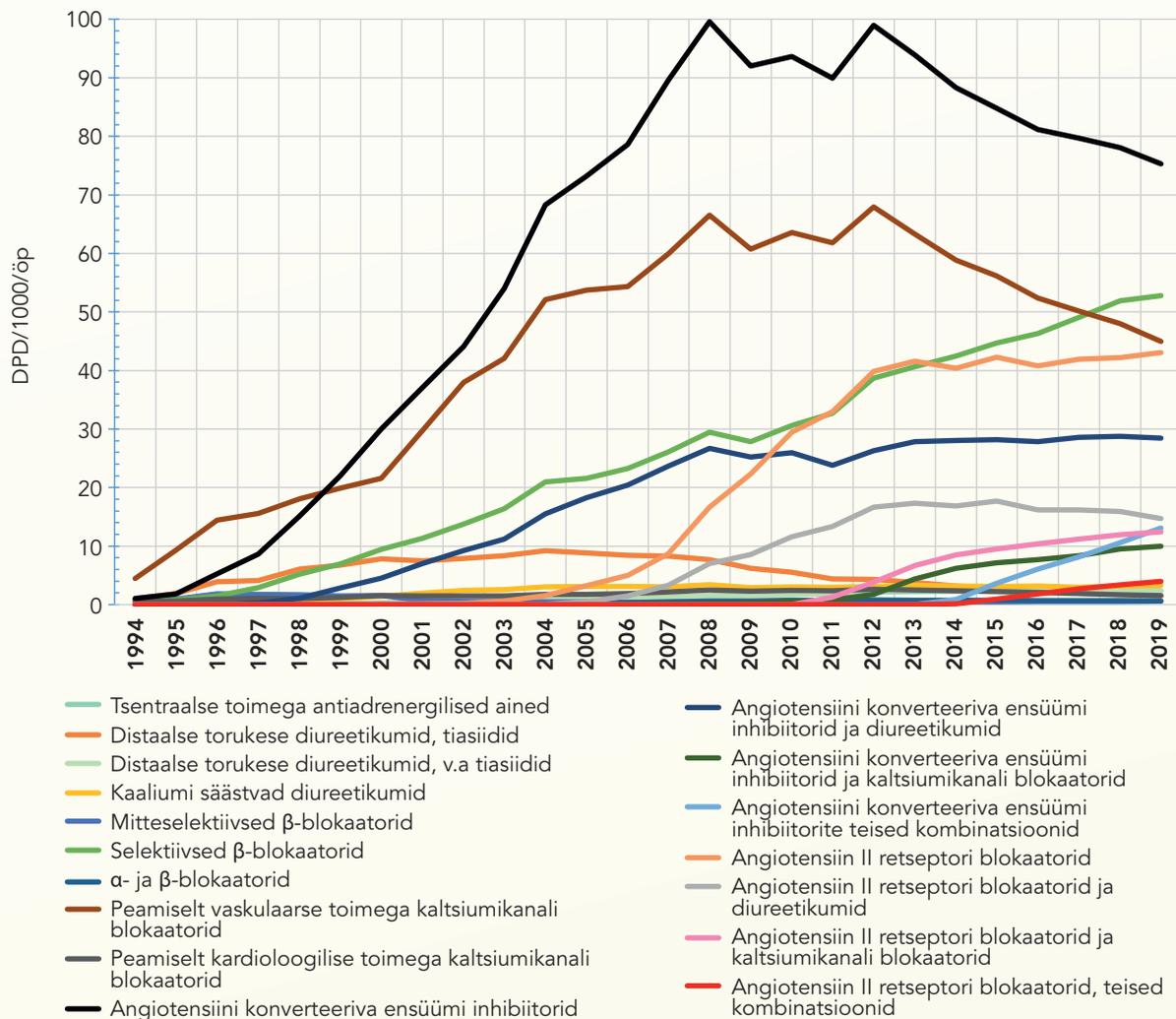
selektiivseid vaskulaarse toimega dihüdropürimidiini (DHP) tüüpi ja otsese kardialse toimega mitte-dihüdropürimidiini (mitte-DHP) tüüpi kaltsiumkanali blokaatoreid (KKB), diureetikume (tiasiide, tiasiidtüüpi ja kaaliumi säästvaid), β-blokaatoreid ning resistentse HT puhul tsentraalse toimega antiadrenergilist ravimit moksonidiini (vt tabel 2 ja lisa 1).<sup>(6)</sup>

Kombinatsioonravi vajab suurem osa HT-ga patsientidest ning

kombinatsioonidel on tõestatud suurem efektiivsus (ka madalamate annuste puhul). Kolme ravimi kombinatsiooni vajavad ning sellest ka efektiivse ravitulemuse saavad kliiniliste uuringute andmetel ligikaudu kaks kolmandikku patsientidest – enamasti on ravimiteks RAAS blokaator, KKB ja diureetikum. Siiski ei soovitata kolme ravimi kombinatsiooni esmasraviks üheski patsiendigrupis.<sup>(4)</sup> ESC ja ESH 2018. aasta juhendis



## Antihüpertensiivsete ravimite kasutus Eestis 25 aasta jooksul



Joonis 1. Antihüpertensiivsete ravimite kasutus Eestis 25 aasta jooksul<sup>(7)</sup>

on monoterapia esimene valik ainult madala või keskmise riskiga I astme HT-ga patsientidel, ning võib olla sobiv valik ka kõrge-normaalse vererõhuga patsientidel (kuna vajalik on väiksem vererõhu väärtuste langetamine) ja vanemaealiste puhul (suurem risk hüpotensiooni tekkeks). Enamiku patsientide puhul soovitatakse ravi alustada kahe ravimi kombinatsioonina – eelistatult RAAS blokaator kombineerituna diureetikumi või KKB-ga. Ravisooatumust parandab võimalus tarvitada kombinatsioonravimit, mille puhul on tootja lisanud mitu sobivat toimeainet ühe tableti koostisse.<sup>(4)</sup>

### Antihüpertensiivse ravi alustamise algoritm

Kõige enam kasutatavad antihüpertensiivsed ravimid on RAAS blokaatorid (AKEi, ARB) ning neid soovitatakse kaasuvate komplikatsioonideta patsientidel esmavalikuna kõikides artiklis käsitletud ravijuhistes.<sup>(7)</sup>

NICE ravijuhendis on välja toodud soovitud farmakoloogilise esmasravi alustamiseks AKEi või ARB-ga < 55-aastastel või II tüüpi diabeeti põdevatel patsientidel olenemata vanusest, arvestades sealjuures, et AKEi sobimatusel puhul (nt kõrvaltoimete (KT), nagu

kõha esinemisel) tuleks esmavalikuna valida ARB (AKEi ja ARB ei kombineerita).<sup>(3)</sup> Nii AKEi kui ARB vähendavad teistest antihüpertensiivsetest ravimetest enam albuminuuriat ning on efektiivsed diabeetilise ja mittediabeetilise kroonilise neeruhaiguse progresiooni aeglustamisel, samuti väldivad organkahjustuste teket.<sup>(4)</sup>

55-aastastele ja vanematele patsientidele soovitatakse esmavalikuna määrata KKB, selle sobimatusel korral (nt tursete tekkimisel) tiasiiditüüpi diureetikum (nt indapamiid). Viimast tuleks NICE ravijuhendi järgi eelistada tiasiiddiureetikumile (nt hüdroklo-

rotiasiid), kuigi efektiivsuse vahet ei ole seni suurtes randomeeritud kliinilistes uuringutes testitud.<sup>(3, 4)</sup> Tiasiidisarnased diureetikumid on tiasiiddiureetikumidest pikema toimekestusega, potentsamad (sealjuures ei ole neil rohkem KT-d), ning on antihüpertensiivse ravimina esmavalikuks ka kaasuva südamepuudulikkusega patsientidel.<sup>(4)</sup>

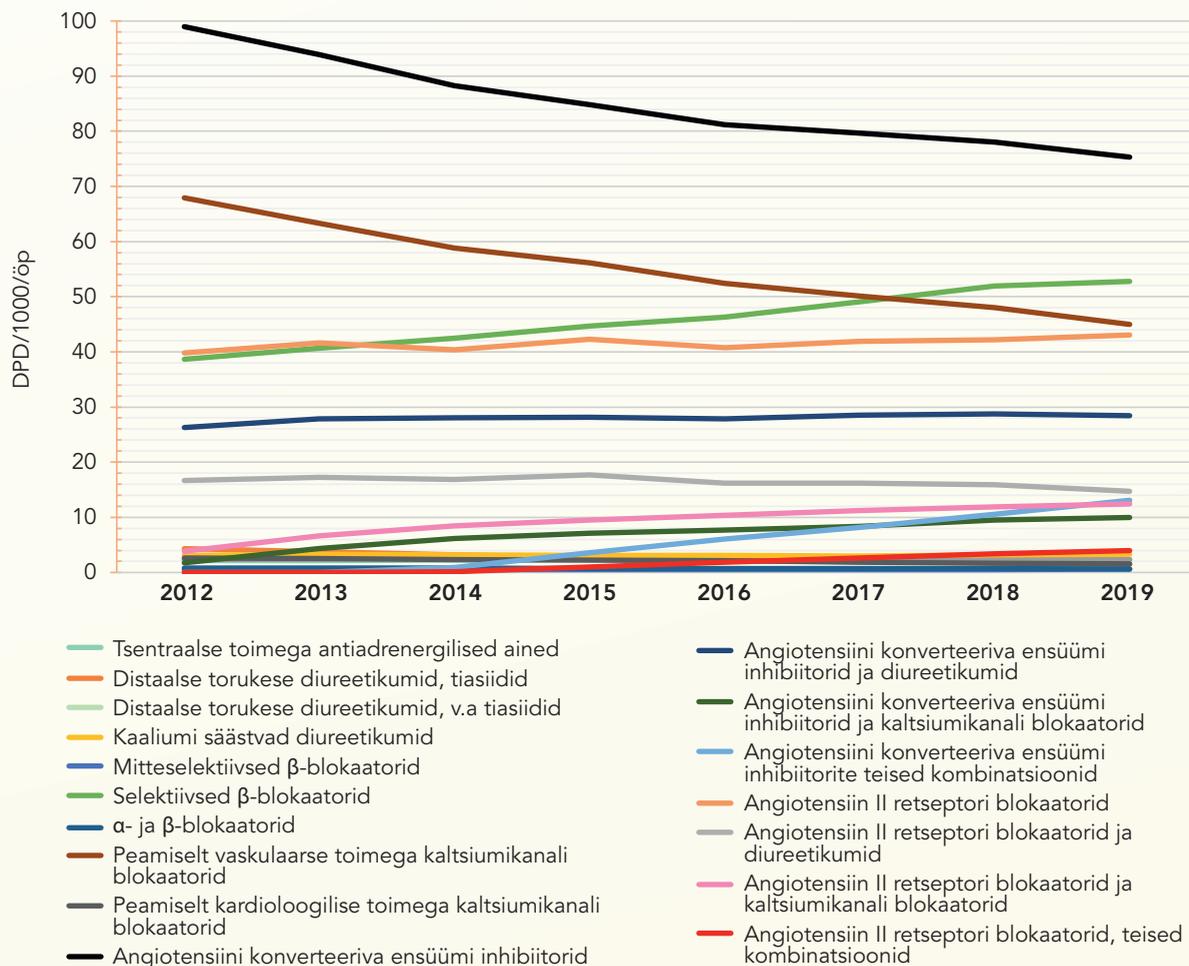
Teise astme ravina, kui esmavalik ei ole olnud piisavalt efektiivne, näeb juhend ette kombinatsioonravi, lisades ühe eespool toodud toimeainetest eelnevale ravile, kolmandas astmes lisatakse valikust kolmas ravim.<sup>(4)</sup>

Viimane, neljas aste HT farmakoloogilises ravis eeldab, et optimaalsetes annustes kolmikravi mittetoimivuse korral on tegu resistentse HT-ga, mille puhul farmakoloogilise ravi osas on võimalik lisada neljas ravim (madalas annuses kaaliumi säästev diureetikum spironolaktoon või  $\alpha$ - või  $\beta$ -blokaator kõrge seerumi kaaliumisisaldusega patsientidel).<sup>(3)</sup>

ESC ja ESH ravijuhendi põhi-algoritm (mittekomplitseeritud HT korral) on esimese rea ravi monoterapia madala riskiga I astme HT-ga (süstoolne vererõhk < 150 mmHg) või  $\geq$  80-aastastel patsientidel RAAS blokaator või

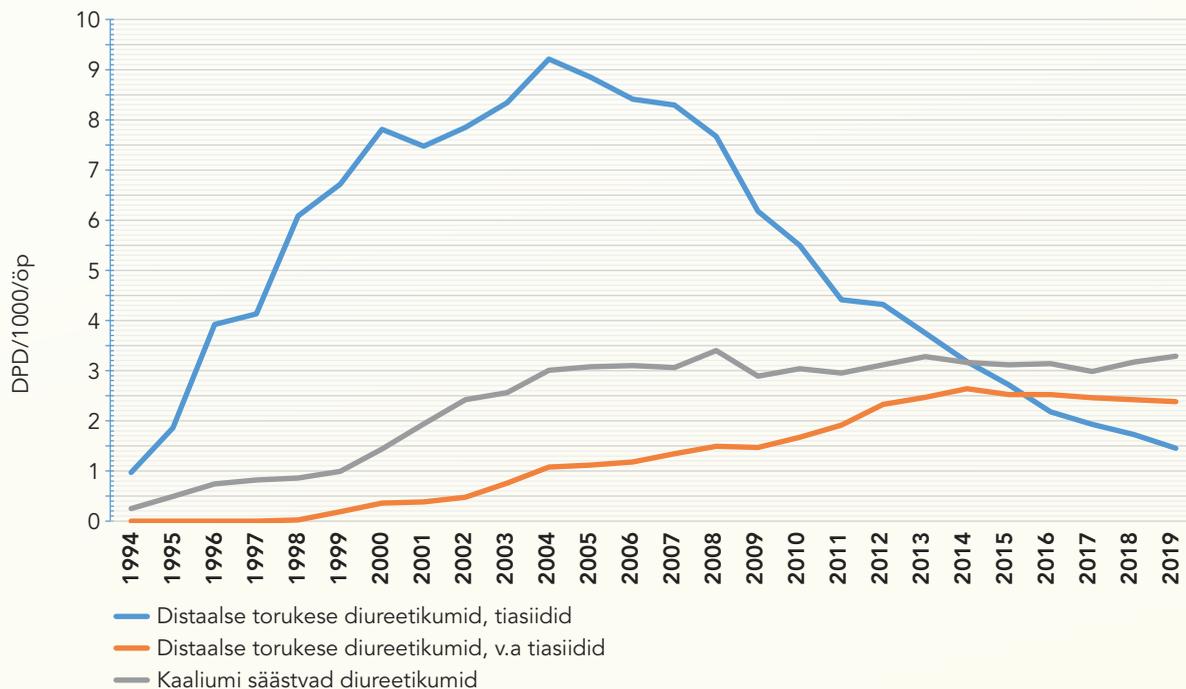
KKB või diureetikum. Kombinatsioonravi alustamist esimeses reas hinnatakse Euroopa juhendites pigem kardiovaskulaarse riski põhiselt. Kõrgema riskiga patsientide puhul alustatakse ravi kahe ravimi kombinatsioonina, mille hulgas on RAAS blokaator kombinatsioonis KKB või diureetikumiga. Teise rea ravi algoritm näeb ette viimati nimetatud kolme ravimi kombinatsiooni. Kolmanda rea ravi on eelkõige resistentse HT-ga patsientidele, mille puhul kasutatakse nelja ravimi kombinatsiooni, lisades eelnevale kolmele spironolaktooni või teise diureetikumi või  $\alpha$ - või  $\beta$ -blokaatori.<sup>(4)</sup>

Antihüpertensiivsete ravimite kasutus Eestis 2012-2019



Joonis 2. Antihüpertensiivsete ravimite kasutus Eestis aastatel 2012–2019<sup>(7)</sup>

## Diureetikumide kasutus antihüpertensiivses ravis Eestis 25 aasta jooksul



Joonis 3. Diureetikumide kasutus Eestis 25 aasta jooksul<sup>(7)</sup>

$\beta$ -blokaatorit soovitatakse kaaluda igas raviastmes, kui selleks on kindel näidustus (südamepuudulikkus, angiin, müokardiinfarkt anamneesis, kodade virvendusarütmia, või on patsiendiks rasedust planeeriv naine).<sup>(4)</sup>

Ka Ameerika Kardioloogia Kolledži (*American College of Cardiology, ACC*) ja Ameerika Südame Assotsiatsiooni (*American Heart Association, AHA*) ravijuhend aastast 2017 kordab sisuliselt eespool väljatoodud farmakoloogilise ravi soovitusi, kuid kombinatsioonravi alustamine põhineb Ameerika juhendis pigem „20/10“ reeglil (st süstoolne rõhk on ravi alustamise eelselt 20 mmHg ja diastoolne rõhk 10 mmHg sihtmärkväärtusest kõrgem).<sup>(5)</sup>

### Nüüdisaegne hüpertensiooni ravi Eestis

Eesti kõige hiljutisem ravijuhend kõrgvererõhktõve käsitlusest esmasjärgel on kinnitatud Haigekassa poolt 2019. aastal, mis on 2012. aastal avaldatud juhendi kaasajastatud versioon.<sup>(6)</sup> Ajakohastatud ravijuhendi koostamisel on lähtutud kõigist suurematest rahvusvahelistest HT (sh käesolevas artiklis käsitletud) ravijuhenditest ning farmakoloogilised soovitusid vastavad teiste Euroopa riikide praktikale aastal 2020.

Diagnosikriteeriumid Eesti HT juhendis vastavad Euroopa juhendi kriteeriumitele (vt tabel 1) ning Eestis ei ole võetud aluseks 2017. aasta Ameerika ravijuhendis toodud uuendust diagnoosida HT, kui vererõhk on  $> 130/80$  mmHg.<sup>(5,6)</sup>

### Farmakoloogilise ravi alustamine ja eesmärkväärtused

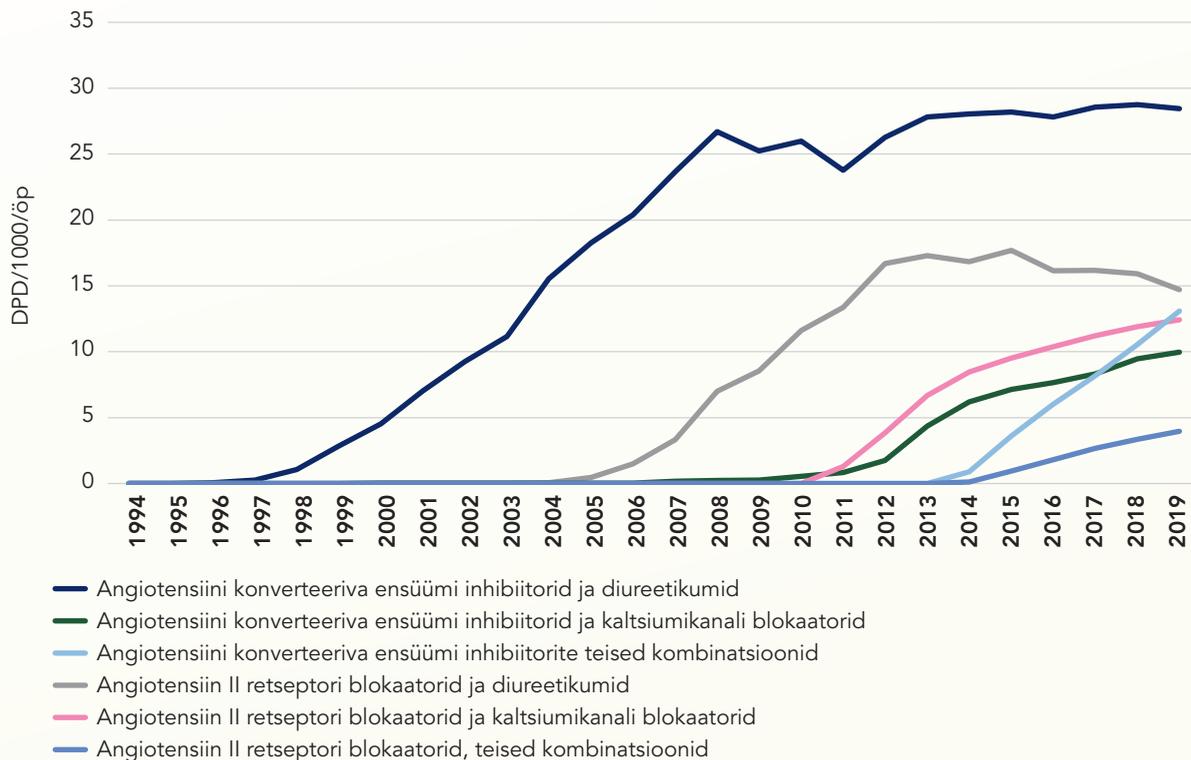
I astme HT puhul tuleks Eestis ravi koheselt alustada kõigil  $< 80$ -aastastel kõrge üldise veresoonkonna haiguste riskiga patsientidel, II astme HT puhul kõigil sõltumata vanusest.<sup>(6)</sup>

Ka vererõhu eesmärkväärtused on Eesti ravijuhendis kaasajastatud ning vastavad Euroopa kehtivatele juhiste:  $< 65$ -aastastel patsientidel  $120/130/80$  mmHg,  $> 65$ -aastastel  $130/140/80$  mmHg, eesmärkväärtused tuleks saavutada 2–3 kuuga. Kaasuva diabeedi ja/või organkahjustuste korral on eesmärkväärtused  $120/129/ < 80$  mmHg.<sup>(6)</sup>

Kaasuvate seisundite puudumisel tuleks ka Eestis patsiendi



## Kombinatsioonravimite kasutus antihüpertensiivses ravis Eestis 25 aasta jooksul



Joonis 4. Kombinatsioonravimite kasutamine antihüpertensiivses ravis Eestis 25 aasta jooksul<sup>(7)</sup>

HT esimeseks ravimiks eelistada AKEi-d (köha esinemisel ARB) või KKB soovitatud algannust, pidades silmas, et RAAS blokaatorid on vastunäidustatud reproduktiivses eas naistel. Eakatel, kel ei esine kaasuvaid seisundeid, rakendatakse sama algoritmi (AKEi/ARB või KKB).<sup>(6)</sup>

$\beta$ -blokaatorit peaks ka Eesti juhendi järgi kasutama vaid kindlate näidustustuste esinemisel esimese etapi ravis (nt läbipõetud müokardiinfarktiga patsiendil), sealjuures südame isheemiatõve puhul ei ole esmase ravimina  $\beta$ -blokaatori määramisel tugevat tõendus põhjust ning see on kaasajastatud ravijuhendist välja võetud.<sup>(6)</sup>

Kaasuva südamepuudulikkuse, kroonilise neeruhaiguse või diabeediga patsientidele tuleks määrata esmasravimina soodsaim AKEi. Süstoolse südamepuudulikkusega

patsientidel on vastunäidustatud kasutada KKB-d.<sup>(6)</sup>

Kombinatsioonravi vajadust hinnatakse ravijuhendi alusel iga kaheksa nädala tagant – kui monoterapiaga ei ole saavutatud eesmärkväärtusi, tuleks kombineerida AKEi/ARB ja KKB või AKEi/ARB ja tiasiid-/tiasiidisarnane diureetikum. Kui kaheksa nädala möödudes ei ole kahe ravimi kombinatsioonina eesmärkväärtusi saavutatud, tuleks lisada valikust kolmas veel kasutamata ravim. Neljanda ravimina soovitab Eesti HT ravijuhend madalas annuses spironolaktooni.<sup>(6)</sup>

### Antihüpertensiivsete ravimite kasutusstatistika Eestis ja kasutuse muutus 25 aasta jooksul

Rahvusvahelised ravijuhendid on koostatud tõendus põhise alusel,

kogudes ja analüüsid pikaajsete kliiniliste uuringute käigus saadud andmeid. Ka Eesti HT ravijuhend „Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitus esmatasandil“ põhineb valdavas osas Euroopa suuremate ravijuhiste andmetel, võttes arvesse sekkumiste tõendus põhise kliinilist kasu, aga ka võimalikke kulusid, ning juhendis toodud soovitude järgimine võimaldab pakkuda patsientidele parimat nüüdisaegset antihüpertensiivset ravi. On oluline, et raviotsused lähtuksid ennekõike uuringute kliinilistest tulemusnäitajatest, ega oleks kallutatud hüpoteetilisest kasust, harjumuspärasest kasutusest, müügisurvest vmt.

Käesolevas artiklis on hinnatud Ravimiameti ja Haigekassa ravimistatistika alusel Eesti HT ravijuhendis toodud antihüpertensiivsete ravimite (vt tabel 2) kasutust nii mono- kui ka kombinatsioonra-

Lisa 1. Tabel 3. Hüpertensiooni farmakoloogilises ravis kasutatavate ravimite toimemehhanism<sup>(10)</sup>

Ravimirühm	Toimemehhanism
AKEi	Angiotensiini konverteeriv ensüüm (AKE) on peptidüülpeptidaas, mis katalüüsib angiotensiin I angiotensiin II-ks (veresooni ahendava ja vererõhku tõstva toimega peptiidhormoon). AKEi-d vähendavad angiotensiin II sisaldust seerumis, mis viib reniini aktiivsuse suurenemiseni ning aldosterooni sekretsiooni vähenemiseni. Samuti blokeerivad bradükiniini lagundamist, mis on tugevatoimeline vasodilataatorpeptiid – bradükiniini kuhjumine on vastutav AKEi toimel tekkiva KT, kuiva kõha, eest. Vastunäidustatud rasedatel, kuna võivad tekitada sünnidefekte.
ARB	ARB-d on angiotensiin II retseptori antagonistid ning blokeerivad angiotensiin II toime, mõjutamata sealjuures bradükiniini metabolismi ning selle kuhjumist ega põhjusta seeläbi KT-na kuiva kõha.
KKB	KKB-d toimivad L-tüüpi kaltsiumkanalitele, mis esinevad veresoonte silelihas-tes ning südamelihases. Toimeainete erinev afiinsus eri kudedes määrab nende selektiivse toime. Kardiovaskulaarsed kõrvaltoimed on muuhulgas reflektorne tahhükardia ja perifeerse mikrotsirkulatsiooni häirimine, mis võib tekitada jäsemete paistetust, punetust ning peavalu. Negatiivse kronotroopse (löögisagedust aeglustava) toimega KKB-d (verapamiil ja diltiaseem) pikendavad atrioventrikulaarset juhtivust ning tekitavat bradükardiat, mis võib raskendada südamepuudulikkust.
Tiasiiddiureetikum, tiasiidisarnane diureetikum	Tiasiid- ja tiasiidisarnased diureetikumid toimivad distaalse neerutuubuli proksimaalses osas ning inhibeerivad naatriumi ja kloriidioonide tagasiimendumist ning seeläbi ka vee tagasiimendumist, suurendades sel moel diureesi. Tiasiidid avaldavad antihüpertensiivset toimet läbi mitme mehhanismi: vähendavad vere mahtu ning avavad kaltsiumaktiveeritavaid kaaliumi kanaleid. KT-na võivad häirida kaaliumi, kaltsiumi, naatriumi, magneesiumi taset organismis, tekitada hüperglükeemiat, hüperkolesteroleemiat ja hüperurikeemiat. Plasma mahu vähenemine võib halvendada ka neerude tööd.
Kaaliumi säästev diureetikum	Spironolaktoon blokeerib aldosterooni seondumist retseptoritele ning aldosterooni poolt indutseeritud valgusünteesi ei toimu. Seeläbi vähenevad naatriumi ja kloriidide tagasiimendumine ja kaaliumi ning magneesiumi eritumine. Spironolaktoonravi puhul on oht hüperkaleemia tekkeks, eriti langenud neerufunktsiooniga patsientidel või nendel, kes võtavad lisaks ka teisi kaaliumi taset tõstvaid ravimeid.
β-blokaator	β-blokaatorid toimivad β-adrenoretseptoritele, läbi mille antagoniseerivad katehoolamiine. β <sub>1</sub> -retseptorid paiknevad peamiselt südames ja neerudes, β <sub>2</sub> -retseptorid kopsudes ning veresoontes ja lihastes üle terve keha. β-blokaatorid jaotuvad kardioselektiivsuse järgi – atenolool, bisoprolool ja metoprolol blokeerivad peamiselt β <sub>1</sub> -retseptoreid ning vähendavad südame kontraktsiooni ja löögisagedust. Labetalool blokeerib nii α- kui β-retseptoreid ning seda kasutatakse peamiselt resistentse HT puhul. Perifeersete arteriolaarsete α-retseptorite blokeerimine vähendab perifeerset rõhku, kaasuv β-blokaad kaitseb samaaegselt südant reflektorse sümpaatilise üliaktiivsuse eest. Mõned β-blokaatorid blokeerivad ka naatriumkanaleid ning on membraane stabiliseeriva aktiivsusega (sel moel toimivad antiarütmikumidena). Tõsine KT võib olla bronhospasm läbi β <sub>2</sub> -retseptorite blokeerimise tundlikel patsientidel (nt astmaatikutel).
Tsentraalse toimega antiadrenergiline ravim	Moksonidiinil on tugev vererõhku alandav toime läbi ajutüves paiknevate I <sub>1</sub> -imidasoliinretseptoritega seondumise. Kõige sagedasem KT on suukuivus nõrga afiinsuse tõttu α <sub>2</sub> -adrenergiliste retseptoritele.



vimitena. Ravimiameti analüüsitav statistika ulatub aastasse 1994.<sup>(7)</sup>

Ravimiamet hindab ravimite kasutusintensiivsust läbi defineeritud päevadooside tuhande inimese kohta ööpäevas (DPD/1000/ööpäevas), mis näitab mitu inimest tuhandest võisid antud ravimit igapäev tavaannustes tarvitada (suhetena kogu rahvastiku kohta).<sup>(8)</sup> Defineeritud päevadoos (DPD) väljendab ravimi tavalist ööpäevast annust täiskasvanud patsiendil peamise kasutusnäidustuse alusel.

Kuivõrd kardiovaskulaarravimid on Eestis kõige laialdasema kasutusega ravimite grupp ning olnud läbi aastate pidevas kasvutrendis, on ootuspärane ka valdava osa antihüpertensiivsete ravimite kasutussageduse märgatav tõus 25 aasta jooksul (vt joonis 1).<sup>(7)</sup>

Kasutusstatistika peegeldab üldjoontes ravijuhiste järgimist ning selgelt ka üldist trendi eelistada esimese ravimi määramisel AKEi-d, kuivõrd AKEi kogukasutus on olnud 25 aasta jooksul püsivalt teistest ravimigruppidest suurem. Esimeseks ravimiks AKEi määramist toetavad kõik ravijuhendid. 2019. aastal oli ramipriil enimkasutatud AKEi Eestis, mille kasutus moodustas ligikaudu 72% kogu AKEi kasutusest. ARB kasutus on olnud AKEi-st madalam, kuid stabiilne alates eelmise HT ravijuhendi avaldamisest 2012. aastal (vt joonis 2). Selline trend on ka eeldatav, kuna tegu on samuti RAAS-i toimiva ravimiga, mida tuleks juhendite alusel eelistada AKEi-le juhul, kui viimane on olnud hea raviefektiga, kuid kasutamise ajal on tekkinud spetsiifilised kõrvaltoimed, nagu köha, mida saab vältida, vahetades AKEi ARB vastu. 2019. aastal enimkasutatud ARB Eestis oli telmisartaan (51% kogu ARB kasutusest).<sup>(7)</sup>

Viimase kümne aasta jooksul on erinevate kombinatsioonpreparaatide kasutamine olnud tõusva trendiga ning ka kombinatsioonpreparaatide hulgas tõusevad esile AKEi-d või ARB-d sisaldavad

kombinatsioonid – kõige sagedamini määratud kombinatsioon (kombinatsioonpreparaatide kasutusstatistika alusel hinnatuna) on AKEi ja diureetikum (vt joonis 4), mis on korrelatsioonis ravijuhiste soovustega. Kombinatsioonraviga alustamine ka esmasravina on uuendatud ravijuhendite järgi soovitatav, kuivõrd kombinatsioonid on uuringute andmetel näidanud selget eelist monoravi ees enamikul HT-ga patsientidest, ning RAAS-i blokaatorit koos diureetikumi või KKB-ga soovitataks ka juhendite järgi eelistatud kombinatsioonideks. 2019. aastal oli enim kasutatud kombinatsioonravim perindopriili ja indapamiidi sisaldav preparaat, mille kasutus moodustas kõikidest AKEi-d sisaldavatest kombinatsioonpreparaatidest ligikaudu 34%. Ka kolme toimeainet (perindopriili, amlodipiini ja indapamiidi) sisaldava kombinatsioonpreparaadi kasutussagedus on Eestis igal aastal tõusnud ning moodustas 2014. aastal kõigest AKEi-d sisaldavatest kombinatsioonravimitest 2,3% ning 2019. aastal juba ligikaudu 25%.<sup>(7)</sup>

Kombinatsioonpreparaatide väliselt on diureetikumide kasutus olnud 25 aasta jooksul pigem tagasihoidlik. Tiasiidid (hüdroklorotiasiidid) on teinud selle aja- ja perioodi sees kasutussageduses teiste diureetikumide ees olulise hüppe, kuid jäänud viimastel aastatel siiski alla nii spironolaktoonile kui indapamiidile, mille kasutus on läbi aastate olnud küllaltki stabiilne (vt joonis 3). Statistika järgi on viimase nelja- viie aasta jooksul indapamiid diureetikumi valikul asendanud hüdroklorotiasiidi, mida toetavad ka teadusandmed.<sup>(4,7)</sup>

Peamiselt vaskulaarse toimega ehk mitte-DHP tüüpi KKB-d on ka ravijuhiste järgi kasutust piiravate kaasuvate seisundite puudumisel HT ravis toimeaine grupi poolest teine valik ning seda peegeldavad mõlema nimetatud ravimigrupi (AKEi ja mitte-DHP KKB) väga sarnased 25 aasta kasutuskõverad

graafikul. Kasutusstatistikas edestab teisi KKB-d suurelt amlodipiin, moodustades ligikaudu 55% 2019. aasta KKB-de kogukasutusest. Muutus toimus 2000ndate alguses, kui amlodipiin vahetas välja nifedipiini prolongeeritud ravimvormid.<sup>(7,9)</sup>

Siiski on nii AKEi kui mitte-DHP tüüpi KKB gruppi kuuluvate ravimite kasutus olnud alates eelmise Eesti HT juhendi avaldamisest püsivas langustendentsis (vt joonis 2). Seda ühelt poolt kindlasti neid ravimeid kombinatsioonides sisaldavate ravimpreparaatide jõudsalt tõusnud kasutuse arvelt, kuid huvipakkuv on ka muutus  $\beta$ -blokaatorite kasutuses (vt joonis 1 ja 2). Kuigi  $\beta$ -blokaatorite kasutussagedus on 25 aasta jooksul stabiilselt suurenenud, on märgatav nihe RAAS blokaatorite, KKB ja  $\beta$ -blokaatori kasutuse võrdluses toimunud viimase paari aasta jooksul: alates 2017. aastast on  $\beta$ -blokaatori kasutussagedus ületanud KKB kasutuse (2019. aasta seisuga on  $\beta$ -blokaator kasutussageduselt AKEi järel teisel kohal).<sup>(7)</sup>

Kõige enam kasutatud  $\beta$ -blokaator on läbi aastate olnud kardioselektiivne metoprolool, mille aastane kasutus moodustas Ravimiameti andmetel ligikaudu poole (47,6%) kogu  $\beta$ -blokaatorite 2019. aasta kasutusest Eestis.<sup>(7)</sup> Nagu dr Alar Irs on kirjutanud 2015. aastal kardiovaskulaarravimite 20 aasta kasutuse analüüsis, on läbi aastate jõudsalt kasvanud nebivolooli kasutamine, samas kui nii  $\alpha$ - kui  $\beta$ -retseptoreid mõjutavate karvedilooli ning labetalooli kasutus on ka 2019. aasta seisuga endiselt marginaalne, olenemata teadusuuringute andmete hulgast.<sup>(7,9)</sup>

$\beta$ -blokaatorite kasutussageduse suurenemine võib olla tingitud mitmest faktorist, sealhulgas ka haiguse komplitseeritusest ning kaasuvate haiguste esinemissageduse suurenemisest, mille puhul soovitataks kaasajastatud ravijuhendite algoritmides alustada ravi

## $\beta$ -blokaatoriga olenemata HT raskusastmest.<sup>(4, 6)</sup>

### Kasutatud allikad:

1. Hypertension. World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/health-topics/hypertension/>
2. Saklayen, M. G., Deshpande, N. V. Timeline of history of hypertension treatment. *Front. Cardiovasc. Med.* 2016;3 (3).
3. Hypertension in adults: diagnosis and management. NICE guideline NG136. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2019; <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136/>
4. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2018; 39: 3021–3104.
5. 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. Whelton PK et al. *Hypertension.* 2018; 71: e13–e115.
6. Täiskasvanute kõrgvererõhktõve käsitlus esmasandil, RJ-1/1.2-2019. Ravijuhendite nõukoda. 2019; <https://www.ravijuhend.ee/>
7. Ravimistatistika. Ravimiamet. <https://www.ravimiamet.ee/ravimistatistika>
8. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. <http://pxweb.tai.ee/esf/pxweb2008/Dialog/statfile2.asp>
9. Irs, A. Kardiovaskulaarravimite kasutamise suundumused. 20 aastat ravimistatistikat Eestis. Ravimiamet. 2015; lk 40–55; <https://www.ravimiamet.ee/sites/default/files/Kardiovaskulaarravimite%20suundumused.pdf>
10. Jackson, R. E., Bellamy, M. C. Antihypertensive drugs. *BJA Education.* 2015;15(6):280–285.



63

Puhtast Eestimaa loodusest korjatud ravimtaimedest valmistatud tooted on asendamatud abilised külmetushaiguste perioodil, et olla terved.

 **VIPIS**<sup>®</sup>

Tooted saadaval apteekides.

[www.vipis.eu](http://www.vipis.eu)

