

28.3.2005

NAK 1

### **Verenpainetaudin hoidossa tärkeintä on saavuttaa hyvä hoitotaso (A).**

Meta-analyysi, jonka teki Australian Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration (1), eri verenpainelääkityksien tai verenpaineen tavoitetason vaikutuksesta tärkeimpiin sydän- ja verisuonitapahtumiin. Metodologia on standardoitu ja julkaistu aiemmin, vain pääkohdat oli mainittu. Mukaan otettujen tutkimusten tietojen piti olla valmiita kesäkuuhun 2003 mennessä. Mukaan otettiin 29 satunnaistettua tutkimusta (162 341 potilasta), joissa verrattiin verenpainelääkkeitä toisiinsa tai lumelääkitykseen tai verrattiin tavoitteena olleen verenpainetaso vaikutusta. Jokaisen ryhmän seurannan piti olla vähintään 1000 potilasvuotta ja tulosten piti olla julkaistu vuoden 1995 jälkeen. Potilaiden valintaperuste oli korkea verenpaine, diabetes, koronaaritauti, perifeerinen verisuonisairaus, kardiovaskulaari- tai munuaissairaus. Seuranta kesti 2 – 8,4 vuotta. Potilaiden keski-ikä oli 65 vuotta, 52 % oli miehiä. Verenpaineen keskiarvo tutkimuksen alussa oli 159/92, vaihtelu 123 – 194 systolisen ja 74 – 106 diastolisen paineen osalta. Korkea verenpaine oli tärkein sisäänottokriteeri 11/29 tutkimuksessa. Tavoitteena ollut verenpainetaso lasku vaihteli, vähän yli puolet niistä potilasta, joille oli asetettu tiukin tavoite, saavutti sen. Suurimmassa tutkimuksessa (n = 18 790), diastolisen paineen tavoitetasoa korkeintaan 80 mm Hg verrattiin tasoihin vähintään 85 tai vähintään 90 mm Hg. Toisessa tutkimuksessa (n = 1148) verrattiin diastolista painetta alle 85 paineeseen yli 105 mm Hg. Kolmannessa tutkimuksessa diastolisen paineen tavoitetaso oli korkeintaan 92 ja vertailuryhmän paine oli 102 – 107 mm Hg. Neljännessä tutkimuksessa (n = 480) verrattiin painetaso 80 – 89 mm Hg vaikutusta riskiin verrattuna painetasoon, joka oli 10 mm Hg matalampi kuin potilaan lähtötaso. Viidennessä tutkimuksessa (n = 480) alempi vertailutaso oli korkeintaan 75 mm Hg ja korkeampi yli 90 mm Hg. Niillä potilailla, joilla tavoitetaso oli matalampi, verenpaine laski keskimäärin 4,2/3,5 mm Hg enemmän kuin vertailuryhmässä. Tendenssi tehokkaan verenpaineen laskun merkityksestä komplikaatioiden esiintymiseen oli nähtävissä kaikkien päätapahtumien (aivohalvaus, koronaaritauti, sydämen vajaatoiminta, merkittävä sydän- ja verisuonitapahtuma, sydän- ja verisuonikuolema, sekä kokonaiskuolleisuus) kohdalla. Tilastollisesti merkitsevä muutos todettiin aivohalvauksen (RR 0,77, 95 % CI 0,63 – 0,95) sekä kaikkien merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien (RR 0,85, 95 % CI 0,76 – 0,95) kohdalla.

Laatu: Hyvä

Sovellettavuus: Hyvä

Kommentti: Tutkimuksessa otettiin huomioon vain diastolisen paineen vaikutus.

#### **Viitteet:**

1. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists Collaboration, Australia. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527 – 35.

7.3.2005

NAK 2

**Hoito matala-annoksilla tiatsididiureeteilla vähentää kohonneeseen verenpaineeseen liittyvää sydäninfarktin ja aivoverenkiertohäiriön riskiä (A) .**

NICE –hoitosuositus (1) essentiaalinen hypertension hoidosta aikuispotilailla perusterveydenhuollossa.

Lääkesuositukset perustuvat ryhmän tekemiin meta-analyysihin. Haun perustana olivat Medline, Embase, ja Central. Tietoa kerätään myös teollisuudelta ja yksittäisiltä tutkijoilta. Mukaan otettujen tutkimusten laadunarvioinnin kriteeristö on esitetty. Mukaan otetuissa tutkimuksissa verrattiin diureetteja lumelääkkeeseen ja ne olivat satunnaistettuja, sokkoutettuja ja kontrolloituja.

Tutkimukset, jotka eivät täyttäneet laatukriteerejä tai joissa oli alle 200 potilasta, jätettiin pois.

Kaksitoista tutkimusta täytti kriteerit, mutta kahdeksassa käytettiin suuriannoksista hoitoa, joten niitä ei otettu analyysiin.

Viidessä tutkimuksessa vuosilta 1975 – 1989 tutkittiin matala-annoksista tiatsidihoitoa. Potilaita oli 15 086, keski-ikä oli 67 vuotta, 53 % oli miehiä, seuranta kesti keskimäärin neljä vuotta. Taustalla olevan taudin aiheuttama kuolleisuuden riski arvioitiin kontrolliryhmän kuolleisuudesta. Kahdessa tutkimuksessa potilailla oli ollut aivoverenkiertohäiriö, yhdessä potilailla oli koronaaritauti ja kahdessa tutkimuksessa potilailla oli systolinen hypertonia.

Diureetit vähensivät plaseboon verrattuna kokonaiskuolleisuutta, RR 0,91 (95 % CI 0,83 – 1,00), fataalien tai ei-fataalien sydäninfarktien määrää, RR 0,78 (95 % CI 0,67 – 0,90) ja fataalien tai ei-fataalien aivohalvausten määrää, RR 0,69 (0,60 – 0,78).

Laatu: Hyvä

Sovellettavuus: Hyvä

Viitteet:

1. North of England Hypertension Guideline Development Group. Essential hypertension: managing adult patients in primary care. Evidence-based clinical practise guideline. 1<sup>st</sup> August 2004. Centre for Health Services Research Report no 111. University of Newcastle upon Tyne 2004.

7.3.2005

NAK 3

**Tiatsididiureetit, beetasalpaajat, kalsiumsalpaajat ja ACE-estäjät ovat yhtä tehokkaita verenpainetaudin komplikaatioiden estossa (A).**

NICE – hoitosuositus (1) essentiaalinen hypertension hoidosta aikuispotilailla perusterveydenhuollossa.

Lääkesuosituksot perustuvat ryhmän tekemiin meta-analyysseihin. Haun perustana olivat Medline, Embase, ja Central. Tietoa kerätään myös teollisuudelta ja yksittäisiltä tutkijoilta. Mukaan otettujen tutkimusten laadunarvioinnin kriteeristö on esitetty. Mukaan otetut tutkimukset olivat satunnaistettuja, sokkoutettuja ja kontrolloituja tutkimuksia, joissa verrattiin beeta-salpaajan ja tiatsididiureetin tai ACE-estäjän ja tiatsididiureetin/beeta-salpaajan välistä tehoa. Tutkimukset, jotka eivät täyttäneet laatuksiteerejä tai joissa oli alle 200 potilasta, jätettiin pois.

Verrattaessa beeta-salpaajia ja tiatsididiureetteja neljä tutkimusta, joihin osallistui 20 686 potilasta, täytti kriteerit. Potilaiden keski-ikä oli 54 vuotta, 74 % oli miehiä, seuranta kesti keskimäärin 4,9 vuotta. Eroa lääkkeiden välillä ei tullut esiin.

Kuolleisuus, RR 0,98 (95 % CI 0,83 – 1,16), riski sairastua sydäninfarktiin RR oli 1,07 (95 % CI 0,82 – 1,40) ja aivoverenkiertohäiriön riski RR 1,06 (95 % CI 0,57 – 1,94).

Verrattaessa kalsiumsalpaajia tiatsididiureetteihin tai beetasalpaajiin, kriteerit täyttäviä tutkimuksia löytyi 10 (90 441 potilasta). Potilaiden keski-ikä oli 66 vuotta, puolet oli miehiä. Seurannan keskimääräinen pituus oli 3,8 vuotta

Merkitsevää eroa riskisuhteissa ei saatu, kokonaiskuolleisuuden kohdalla RR oli 0,99 (95 % CI 0,94 – 1,03), sydäninfarktin kohdalla 1,02 (95 % CI 0,97 – 1,08) ja aivohalvauksen kohdalla 0,92 (0,85 – 1,00).

Verrattaessa ACE-estäjiä tiatsididiureetteihin tai beeta-salpaajiin, kriteerit täytti neljä tutkimusta (45 795 potilasta). Potilaiden keski-ikä oli 65 vuotta, 51 % oli miehiä, seuranta kesti keskimäärin viisi vuotta.

Eroja ryhmien välillä ei saatu esiin. Verrattaessa kuolleisuutta RR oli 1,00 (95 % CI 0,95 – 1,06), sydäninfarktirisikin kohdalla RR oli 0,96 (95 % CI 0,85 – 1,09) ja aivoverenkiertohäiriön 1,09 (95 % CI 0,95 – 1,25).

Laatu: Hyvä

Sovellettavuus: Hyvä

**Viitteet:**

1. North of England Hypertension Guideline Development Group. Essential hypertension: managing adult patients in primary care. Evidence-based clinical practise guideline. 1<sup>st</sup> August 2004. Centre for Health Services Research Report no 111. University of Newcastle upon Tyne 2004.