

<https://helda.helsinki.fi>

On aika tarkistaa diabeetikon verenpainetavoitteet - ja punnita haitat

Tikkanen, Ilkka

2017

Tikkanen , I & Tikkanen , T 2017 , ' On aika tarkistaa diabeetikon verenpainetavoitteet - ja punnita haitat ' , Diabetes ja lääkäri , Vuosikerta. 46 , Nro 4 , Sivut 15-19 . < https://www.diabetes.fi/files/8989/Diabetes_ja_laakari_4_2017.pdf >

<http://hdl.handle.net/10138/225257>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

On aika tarkistaa diabeetikon verenpainetavoitteet – ja punnita haitat

Diabeetikoiden kohonneen verenpaineen hoitotulokset eivät edelleenkään ole riittävät. Uudet tutkimustulokset puoltavat normaaliin verenpaineeseen (alle 130/80 mmHg) pyrkimistä sydän- ja verisuonisairauksien ehkäisemiseksi ja diabeetikon ennusteen parantamiseksi. Hoitoa tehostettaessa on samalla tunnistettava verenpaineen alentamisesta mahdollisesti aiheutuvat haitat.

ILKKA TIKKANEN JA TUULA TIKKANEN

LKT, dosentti, nefrologi ja osastonylilääkäri Ilkka Tikkanen työskentelee Helsingin yliopistossa, HYKS:n Vatsakeskuksessa sekä lääketieteellisessä tutkimuslaitoksessa Minervassa.
ilkka.tikkanen@hus.fi

LKT, dosentti, erikoislääkäri, diabetologi, ma. ylilääkäri Tuula Tikkanen työskentelee Helsingin sosiaali- ja terveystoimen sisätautien poliklinikassa.
tuula.tikkanen@hel.fi



Kohonnut verenpaine eli hypertensio on tärkein yksittäinen sydän- ja verisuonitautisairastavuutta ja -kuolleisuutta lisäävä vaaratekijä diabeteksen yhteydessä. Verenpaine on koholla yli kahdella kolmasosalla tyyppin 2 diabetesta sairastavista (1). Mikäli diabeetikolla on diabeettinen munuaissairaus ja munuaisten vajaatoiminta, hänellä on lähes aina myös kohonnut verenpaine. Diabeteksen lisäsairauksien estäminen edellyttääkin entistä tehokkaampia toimia verenpaineen normalisoimiseksi (2).

Mitä tutkimukset sanovat diabeetikoiden verenpainetavoitteista?

On voitu kiistatta osoittaa, että kohonneen verenpaineen hoito vähentää sydän- ja verisuonikomplikaatioita ja hidastaa diabeettisen munuaissairauden etenemistä sekä tyyppin 1 että tyyppin 2 diabeetikoilla. Nykyisten hoitosuosituksen mukaan diabeetikoiden verenpainetavoite on alle 140/80–90 mmHg (taulukko 1, sivu 16). Diastolisen paineen tavoite vaihtelee verenpainetaudin ja diabeteksen hoitosuosituksissa (3-8). Potilaille, joilla on diabeettinen munuaissairaus ja albuminuriaa, suositellaan hieman alempia tavoiteverenpainetasoja. On näyttöä siitä, että tiukempi verenpainekontrolli hidastaa diabeettisen munuaissairauden etenemistä (3, 4, 7-9). Kiistaton näyttö

matalampien verenpainetavoitteiden hyödyistä diabeetikoille on kuitenkin puuttunut, koska useimmissa satunnaistetuissa tutkimuksissa ei ole aiemmin päästy alle 140/90 mmHg:n tavoitetason.

SPRINT-tutkimuksen tulokset antoivat viitteitä siitä, että verenpaineen alentaminen alle 130/80 mmHg:n tavoitetason vähentää sydän- ja verisuonitautitapahtumia ja kuolemia verrattuna tavanomaiseen, alle 140/90 mmHg:n tavoitetasoon (10). SPRINT-tutkimuksessa verenpaine mitattiin vastaanottohuoneen ulkopuolella, mistä syystä tuloksia on vaikea verrata aiempiin tutkimuksiin, joissa verenpaine on mitattu tavanomaiseen tapaan toimistossa. SPRINT-tutkimuksessa ei ollut mukana diabeetikoita. ACCORD-tutkimuksessa (11) tyyppin 2 diabetesta sairastavat satunnaistettiin joko tavanomaisen (alle 140/90 mmHg) tai tiukan (alle 120/80 mmHg) verenpainetavoitteen ryhmiin, joten tavoitteet vastasivat SPRINT-tutkimuksen verenpainetavoitteita.

ACCORD-tutkimuksessa ensisijaiset pääte tapahtumat eivät eronneet tilastollisesti merkittävästi ryhmien välillä. Aivohalvausten määrä oli kuitenkin pienempi potilaille, jotka satunnaistettiin alhaisemman verenpainetavoitteen ryhmään. Myöhemmin tehdyssä alaryhmäanalyysissä voitiin lisäksi osoittaa suotuisa vaikutus vasemman kammion liikakasvuun, mikäli

verenpaine tavoite oli tiukempi (12). Vasemman kamion liikakasvu on sydän- ja verisuonitapahtumien vahva, itsenäinen vaaratekijä.

Myös laajan meta-analyysin tulokset viittaavat siihen, että diabeetikot hyötyvät tiukemmista verenpaine tavoitteista (13). Kymmenen elohopeamillimetriä matalampi systolinen verenpaine liittyi vähäisempään sydän- ja verisuonitautitapahtumien määrään sekä diabeetikoilla että koko aineistossa. Alhaisemman verenpaine tason suojavaikutus ei riippunut lähtöverenpaine tasosta ja oli nähtävissä myös niillä potilail la, joiden lähtöverenpaine taso oli normaali (alle 130/80 mmHg).

Sittemmin toisessa meta-analyysissä ei voitu osoittaa, että diabeetikot hyötyisivät verenpaine ta alentavasta lääkehoidosta, mikäli verenpaine taso on alle 140/90 mmHg (14). Äskettäin julkaistut systemaattiset katsaukset (15, 16) korostavat verenpaine ta alentavan hoidon kiistatonta hyötyä ja tärkeyttä silloin, kun verenpaine taso on koholla (systolinen paine yli 140 mmHg). Ne kuitenkin päätyvät toteamukseen, että on vähän tai ei lainkaan näyttöä siitä, että diabeetikot hyötyisivät systolisen verenpaine en alentamisesta alle 130 mmHg:n tason. Toisaalta ruotsalaisen rekisteritutkimuksen (17) perusteella paras ennuste on niillä diabeetikoilla, joiden verenpaine on normaali (alle 130/80 mmHg).

Keskustelu verenpaine tavoitteista jatkuu

Tehostettu verenpaine ta alentava hoito voi lisätä haittavaikutuksia. SPRINT-tutkimuksessa tiukempaan verenpaine tavoitteeseen satunnaistetussa ryhmäs sä raportoitiin enemmän matalaan verenpaine eeseen liittyviä sivuvaikutuksia sekä munuaistoimintaan ja elektrolyyttitasapainoon liittyviä haittoja kuin tavanomaisen verenpaine tavoitteen ryhmässä (10). Erityisesti iäkkäät ja monisaira at sekä pitkään diabetesta sairastaneet saattavat olla perusterveitä verenpaine potilaita alttiimpia sekä kohonneen verenpaine en haittoille että verenpaine ta alentavan hoidon sivuvaiku-

tuksille. Yksilöllinen hoidon optimointi on siten näille potilaille erityisen tärkeää.

Keskustelua diabeetikoiden optimaalisesta verenpaine tasosta on syytä jatkaa. Olisi loogista, että verenpaine tavoitteet arvioidaan ja määritetään yksilöllisesti diabeteksen kesto, diabeetikon ikä ja liitännäissairau det huomioiden, kuten olemme jo tottuneet tekemään sokeritasapainon tavoitteita asettaessa. Todennäköisesti nuorten ja keski-ikäisten verenpaine tulisi hoitaa nykyistä määrätietoisemmin normaalisti, jotta potilaiden kardiovaskulaarinen ennuste paranisi pitkän ajan kuluessa.

Toisaalta erityisesti iäkkäiden ja monisairaiden diabeetikoiden verenpaine en hoidossa on tärkeää tunnistaa hoitoon liittyvät haitat ja sivuvaikutukset, kuten pystyasentoon nousemiseen liittyvä verenpaine en las ku, turvallisen verenpaine tavoitteen määrittämiseksi.

Elintapahoito ja kohonneen verenpaine en taustatekijät

Elintapahoito on myös diabeetikon kohonneen verenpaine en hoidon perusta. Keskeiset elintapatekijät ja ravintotottumukset, joihin tulee kiinnittää huomiota, ovat liiallisen suolan (natriumin) käytön rajoittaminen, alkoholin käytön kohtuullistaminen, painonhallinta ylipainoisilla ja fyysisen aktiivisuuden lisääminen (3-8) (taulukko 2, sivu 17).

Runsas suolan käyttö on erittäin tavallinen vai keahoitoisen kohonneen verenpaine en syy myös diabeetikoilla. Liiallinen suolan saanti heikentää verenpaine lääkkeiden, erityisesti ACE:n estäjien ja ATR-salpaajien, verenpaine ta alentavaa vaikutusta. Muista ulkoisista verenpaine ta nostavista tekijöistä mustat makeiset ja muut lakritsiuutetta sisältävät tuotteet jäävät helposti huomioimatta. Tupakoinnin lopet taminen on erityisen tärkeää diabetesta sairastaville kardiovaskulaarisen kokonaisriskin pienentämiseksi.

Uniapnea voi olla ylipainoisen diabeetikon verenpaine taudin taustalla, ja uniapnean asianmukainen

Taulukko 1. Diabeetikon hypertension hoidon tavoitetasot.

Käypä hoito -suosituksessa tavoitteena on alentaa verenpaine

- alle 140/80 mmHg:iin (kotitaso alle 135/75 mmHg), jos potilaalla on diabetes
- alle 130/80 mmHg:iin (kotitaso alle 125/75 mmHg), jos diabeettiseen nefropatiaan liittyy albuminuria (U-Alb > 300 mg/vrk tai U-Alb/Krea > 30 mg/mmol) ja tavoite on haitoitta toteutettavissa.

Kohonnut verenpaine Käypä hoito -suositus 2014, Duodecim 2014;130:2366-8

Uudet tutkimustulokset puoltavat normotensioon pyrkimistä (< 130/80 mmHg, kotitaso < 125/75 mmHg): Soliman EZ ym. Hypertension 2015;66:1123-29
Ettehad D ym. Lancet 2015; Dec 23

Taulukko 2. Verenpainetta alentavan elintapahoidon vaikutus verenpaineeseen.

Elintapahoito on myös diabeetikon kohonneen verenpaineen hoidon perusta. Verenpainetta alentavan hoidon kulmakivet: suolan (natriumin) liiallisen saannin rajoittaminen, alkoholin käytön vähentäminen, fyysisen aktiivisuuden lisääminen ja painonhallinta.

Elintapa	Elintapamuutoksen suuruus	Verenpainevaikutus
Natrium	- 6 g NaCl/pv	- 7/- 4 mmHg
Alkoholi	- 3–4 annosta/pv	- 3/- 2 mmHg
Liikunta	puoli tuntia 5 kertaa/vk	- 8/- 5 mmHg
Painon lasku	4 %:n painon lasku	- 6/- 3 mmHg

Kohonnut verenpaine Käypä hoito -suositus 2014, Duodecim 2014;130:2366-8

hoito auttaa myös verenpaineen hoitotavoitteiden saavuttamisessa. Silloin tällöin diabeetikon verenpaineaudin syynä voi olla sekundaarinen korkea verenpaine, yleisimmin primaarinen hyperaldosteronismi eli suolahormonin liikatuotto tai renovaskulaarinen hypertensio eli munuaisvaltimon tai -valtimoiden ahtaumasta johtuva verenpaineauti.

Matalahko kaliumtaso viittaa primaarisesta hyperaldosteronismista. ACE:n estäjä- tai ATR-salpaaja-hoitoon liittyvä merkittävä kreatiniinitason nousu taas voi viitata munuaisvaltimon ahtaumaan verenpaineaudin osatekijänä. Muut sekundaarisen verenpaineaudin muodot ovat harvinaisia, eikä niiden seuloon ole aihetta ilman kliinistä erityisepäilyä.

Lääkeyhdistelmät useimmiten tarpeen

Tutkimusnäyttö puoltaa reniini-angiotensiinijärjestelmän estäjien, joko ACE:n estäjien tai ATR-salpaajien, käyttöä verenpainetta alentavana hoitona kaikilla diabeetista sairastavilla (3-9). Sekä ACE:n estäjät että ATR-salpaajat suojaavat munuaisia, ja niiden on osoitettu hidastavan diabeettisen munuaissairauden etenemistä. Näiden lääkkeiden aloittamisen jälkeen on syytä tarkistaa munuaisten toiminta (eGFR) ja seerumin kaliumtaso. Siitä huolimatta, että reniini-angiotensiinijärjestelmän estäjät suojaavat munuaisia, ne saattavat altistaa veren kaliumpitoisuuden nousulle (hyperkalemialle) ja munuaissuodoksen (glomerulusfiltraation) heikkenemiselle

diabeetista ja munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla tilanteissa, joissa munuaisten läpivirtaus on vähentynyt.

Diabeteksen yhteydessä verenpaineauti on usein vaikeahoitoinen, ja useimmat potilaat tarvitsevat vähintään 2–3 lääkkeen yhdistelmähoitoa verenpaine-tavoitteiden saavuttamiseksi (3-9) (taulukko 3). Useimilla potilailla pitkävaikutteinen kalsiumkanavan salpaaja, esimerkiksi amlodipiini, on suositeltavin toinen verenpainetta alentava lääke ACE:n estäjään tai ATR-salpaajaan yhdistettynä. Moni potilas tarvitsee lisäksi diureettilisää riittävän verenpaineen laskun saavuttamiseksi, erityisesti mikäli suolarajoitus ei onnistu tai ei ole riittävä.

Nykyisissä verenpaineen hoitosuosituksissa ei suositella beetasalpaajia ensisijaiseksi lääkkeeksi diabetespotilaille, ellei beetasalpaajan käyttöön ole muuta syytä, kuten koronaaritauti, rytmihäiriötaipumus tai sydämen vajaatoiminta. Beetasalpaajaksi kannattaa valita beeta-1-selektiivinen tai verisuonia laajentava (esimerkiksi nebivololi) salpaaja. Neljänneksi lääkkeeksi pieni annos spironolaktonia (12,5–25 mg 1–2 kertaa päivässä) beetasalpaajan sijaan on yleensä tehokas ja hyvin siedetty lisä.

Pienillä annoksilla haitat kuriin

Nykyään suositellaan pienten lääkeannosten yhdistämistä. Tällä hoitostrategialla on kaksi perustetta. Käytämällä eri mekanismeilla vaikuttavia lääkevalmisteita

Taulukko 3. Diabeetikon verenpainelääkkeen valinta.

Diabetes ja hypertensio

- Diabeetikon verenpainelääkitykseen tulee kuulua joko ACE:n estäjä tai ATR:n salpaaja.
- ACE:n estäjään tai ATR:n salpaajaan yhdistetään ensisijaisesti kalsiumkanavan salpaaja tai diureetti.
- Beetasalpaajia ei yleensä käytetä ensimmäisenä verenpainelääkkeenä, ellei sille ole muuta aihetta (esimerkiksi sepelvaltimotauti).
- Tärkeintä ovat riittävä verenpaineen lasku ja sydän- ja verisuonitautivaaran pienentäminen, mihin useimmiten tarvitaan yhdistelmähoitoa.

Kohonnut verenpaine Käypä hoito -suositus 2014, Duodecim 2014;130:2366-8



Diabetesliitto kouluttaa ja kuntouttaa

Kursseja diabeetikoille

- Kursseja diabeetikolasten perheille, nuorille diabeetikoille, työkäisille ja eläkeläisille

www.diabetes.fi/kurssit

Koulutusta terveydenhuollon ammattilaisille

- Diabeteksen hoidon peruskoulutus ja syventävät koulutukset
- Koulutuksia eri elämäntilanteissa olevien diabeetikoiden hoidosta
- Tilauskoulutuksia työpaikoille tilaajan tarpeiden mukaan

www.diabetes.fi/koulutus



diabetesliitto

suhteellisen pieninä annoksina sivuvaikutusten esiintyvyys on vähäisempää. Tämä koskee erityisesti kalسيومkanavan salpaajia, diureetteja ja beetasalpaajia (18). ACE:n estäjiä ja ATR-salpaajia käytettäessä on kuitenkin syytä pyrkiä suositeltuihin annoksiin maksimaalisen kohde-elinsuojan varmistamiseksi. Lisäksi on voitu osoittaa, että yhdistelmähoidolla saavutetaan tehokkaampi verenpaineen lasku kuin käyttämällä yksittäisiä lääkevalmisteita maksimiannoksina (18).

Diabeetikoiden verenpainetaudin hoidossa voidaan hyödyntää myös uusien diabeteslääkkeiden, SGLT2-estäjien ja GLP-agonistien, verenpainetta alentavia vaikutuksia (19, 20), vaikkei kohonneen verenpaineen hoito näiden lääkkeiden virallinen aihe olekaan. Sekä SGLT2-estäjien että GLP-agonistien on osoitettu suojaavan tyyppin 2 diabeetikoita kardiovaskulaarisilta ja munuaiskomplikaatioilta (19-25). SGLT2-estäjien diureettisen vaikutuksen vuoksi diureettilääkitystä on mahdollista ja usein tarpeellistakin keventää SGLT2-estäjähoiton aikana.

Elintapahoitoa ei saa unohtaa

Diabeetikoiden ennusteen parantamiseksi on keskeistä hoitaa kohonnut verenpaine. Viimeaikaiset tutkimustulokset viittaavat siihen, että normaaliin verenpaineeseen pyrkiminen parantaa diabeetikoiden ennustetta. On kuitenkin arvioitava yksilöllisesti turvallinen verenpaine tavoite ja tunnistettava verenpaineen alentamiseen mahdollisesti liittyvät haitat ja sivuvaikutukset. ○

Yhteenveto

- Elintapahoito on myös diabeetikoiden hoidon perusta. Puutteellinen elintapahoito on tavallisin verenpainetaudin hoitoresistenssin syy.
- Lääkitykseen tulee kuulua joko ACE:n estäjä tai ATR-salpaaja, mutta useimmat potilaat tarvitsevat yhdistelmähoitoa hoitotavoitteen saavuttamiseksi.
- Uusista diabeteslääkkeistä SGLT2-estäjät ja GLP-agonistit laskevat myös verenpainetta ja suojaavat kardiovaskulaarisilta ja munuaiskomplikaatioilta.

Kirjallisuus

1. Colosia AD, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2013;6:327-338.
2. Winell K, Summanen P. Diabeteksen komplikaatioiden estäminen on onnistunut vain osittain. *Duodecim* 2014;130:1207-1209.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;34:2159-2219.
4. Kohonnut verenpaine (online). Käypä hoito -suositus. Suomalai-

- sen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 4.6.2017). Saatavilla Internetissä: www.käypähoito.fi.
5. [ESC/EASD] Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for the Study of Diabetes (EASD), Rydén L, Grant PJ, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD - summary. *Diab Vasc Dis Res* 2014;11:133-173.
 6. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507-520.
 7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015. *Diabetes Care* 2016;39(Suppl 1):S1-S112.
 8. Diabetes (online). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkärin yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2016 (viitattu 4.6.2017). Saatavilla internetissä: www.käypähoito.fi.
 9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Working Group. Clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2:337-414.
 10. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-2116.
 11. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-1585.
 12. Soliman EZ, Byington RP, Bigger JT, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on left ventricular hypertrophy in patients with diabetes mellitus. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes blood pressure trial. *Hypertension* 2015;66:1123-1129.
 13. 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* 2015; Dec 23.
 14. Brunström M, Carlberg. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses *BMJ* 2016;352:i717.
 15. Brundström M, Eliasson M, Nilsson PM, Carlberg B. Blood pressure treatment levels and choice of antihypertensive agents in people with diabetes mellitus: an overview of systematic reviews. *J Hypertens* 2017;35:453-462.
 16. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;35:922-944.
 17. Eryd SA, Gudbjörnsdóttir S, Manhem K, et al. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study. *BMJ* 2016;354:i4070.
 18. 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.
 19. Tikkanen I, Chilton R, Johansen OE. Potential role of sodium glucose cotransporter 2 inhibitors in the treatment of hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2016;25: 81-86.
 20. Goud A, Zhong J, Peters M, et al. GLP-1 agonists and blood pressure: a review of the evidence. *Curr Hypertens Rep* 2016;18:16.
 21. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-2128.
 22. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:311-322.
 23. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:323-334.
 24. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375:1834-1844.
 25. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017, June 12, DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.