

Nelli Parviainen

VALTIMOTAUTIEN RISKITEKIJÄT
VERENPAINETTA ALENTAVIEN
LÄÄKKEIDEN KÄYTTÄJIEN JA
HOITAMATONTA VERENPAINETAUTIA
SAIRASTAVIEN VÄLILLÄ

Syventävien opintojen kirjallinen työ

Kevätlukukausi 2021

Nelli Parviainen

VALTIMOTAUTIEN RISKITEKIJÄT
VERENPAINETTA ALENTAVIEN
LÄÄKKEIDEN KÄYTTÄJIEN JA
HOITAMATONTA VERENPAINETAUTIA
SAIRASTAVIEN VÄLILLÄ

Kliininen laitos

Kevätlukukausi 2021

Vastuhenkilö: Professori, LT Päivi Korhonen

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck-järjestelmällä.

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

PARVIAINEN, NELLI: Valtimotautien riskitekijät verenpainetta alentavien lääkkeiden käyttäjien ja hoitamattomia verenpainetauti sairastavien välillä

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 45 s.

Kliininen laitos, Yleislääketiede

Kevätlukukausi, 2021

Syventävien opintojen aiheena on verenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutus valtimotautien riskitekijöihin. Tavoitteena on selvittää, onko verenpainelääkkeiden käytöllä yhteyttä valtimotautien riskitekijöihin. Kohonnut verenpaine on myös yksi valtimotautien riskitekijöistä.

Syventävien opintojen kirjallisessa työssä käytetään tutkimusaineistoa, joka perustuu Kokemäenjokilaakson valtimotautien ehkäisyprojektin HARMONICA:n (Harjavalta Risk Monitoring for Cardiovascular disease) materiaaliin. Tutkimusaineisto kerättiin kaksivaiheisen seulontamenetelmän avulla 45–70-vuotiailta harjavaltalaisilta ja kokemäkeläisiltä henkilöiltä vuosina 2005–2007 (n=6013), jolloin heiltä kartoitettiin valtimotautien riskitekijöitä kyselykaavakkeen avulla. Vastanneiden (n=4450) joukosta seulottiin Harjavallan ja Kokemäen väestöstä henkilöt, joilla on kohonnut riski sairastua valtimotautiin ja heidät kutsuttiin sairaanhoitajan vastaanotolle (n=2752). Näille henkilöille tehtiin terveystarkastus ja mitattiin laboratoriotulokset plasman lipidi- ja kreatiniinitasot sekä suoritettiin glukosirasitustesti. Henkilöiltä mitattiin verenpaine ja tutkimuksen aikana 1106 henkilöllä todettiin verenpainetauti. Tutkimuksessa henkilöillä katsottiin olevan verenpainetauti, mikäli tällä oli käytössä verenpainetta alentava lääke, keskimääräinen systolinen verenpaine hoitajan mittauksena oli vähintään 140 mmHg tai keskimääräinen diastolinen verenpaine oli vähintään 90 mmHg ja kotona mitattu keskimääräinen systolinen verenpaine oli vähintään 135 mmHg tai diastolinen verenpaine oli vähintään 85 mmHg. Syventävien opintojen kirjallisen työn analyysissä hyödynnettiin aineiston henkilöitä, joilla oli käytössä verenpainetta alentava lääke (n=360) tai todettiin tutkimuksen aikana verenpainetauti (n=137) ja näiden henkilöiden tutkimustulosten avulla arvioitiin kohonneen verenpaineen ja verenpainetta alentavien lääkkeiden vaikutuksia elimistöön.

Tutkimuksen aineiston perusteella metabolinen oireyhtymä oli yleisempää niin beetasalpaajien kuin diureettienkin käyttäjillä, kuten myös verrattaessa kaikkia verenpainelääkkeiden käyttäjiä henkilöihin, joilla ei ollut verenpainetta alentavaa lääkitystä käytössä. Verenpainelääkettä käyttävillä verenpaine oli matalampi kuin henkilöillä, jotka eivät käyttäneet verenpainetta alentavaa lääkitystä. Beetasalpaaja- tai diureettilääkityksen käyttäjillä ei todettu olevan merkittävää eroa sokerihäiriöiden esiintyvyydessä verrattuna näitä lääkkeitä käyttämättömiin. Beetasalpaajalääkitystä käyttävillä triglyseridiarvo oli korkeampi ja HDL-kolesteroliarvo matalampi, kun taas diureettilääkitystä käyttävillä ei kolesteroli- tai triglyseridiarvoissa ollut eroa lääkitystä käyttämättömiin verrattuna.

Avainsanat: beetasalpaaja, diureetti, valtimotauti, verenpainetauti

SISÄLLYS

1 JOHDANTO	1
2 KIRJALLISUUSKATSAUS	3
2.1 Valtimotaudit	3
2.1.1 Valtimotautien patologiaa	3
2.1.2 Valtimotautien riskitekijät	4
2.1.3 Valtimotautien ehkäisy	7
2.2 Verenpainetauti	8
2.2.1 Verenpainetaudin yleisyys	8
2.2.2 Verenpainetaudin riskitekijät	9
2.2.3 Verenpainetaudin kohde-elinvauriot	10
2.2.4 Verenpainetaudin hoito ja tavoitteet	13
3 AINEISTOT JA MENETELMÄT	18
3.1 Tutkimusaineisto	18
3.2 Tutkimusmenetelmät	21
3.3 Tilastolliset menetelmät	21
4 TULOKSET	23
4.1 Valtimotautien riskitekijät verenpainelääkettä käyttävien ja käyttämättömien välillä	23
4.2 Valtimotautien riskitekijät beetasalpaajalääkitystä käyttävien ja käyttämättömien välillä	26
4.3 Valtimotautien riskitekijät diureettilääkitystä käyttävien ja käyttämättömien välillä	28
5 POHDINTA	30
LÄHTEET	33

1 JOHDANTO

Vuonna 2019 maailman yleisin kuolinsyy oli valtimotaudit ja iskeeminen sydänsairaus aiheutti 16 % kaikista kuolemista. Suomessa iskeeminen sydänsairaus ja aivohalvaus olivat seuraavaksi yleisimmät kuolinsyyt Alzheimerin taudin ja muiden dementiasairauksien jälkeen. (World Health Organization 2020). Riskitekijöitä valtimotautien kehittymiselle ovat muun muassa kohonnut verenpaine, tupakointi, korkea veren LDL-kolesteroliarvo ja triglyseridiarvo, matala veren HDL-kolesteroliarvo, tyypin 2 diabetes ja lihavuus (Kovanen ja Pentikäinen 2016d).

Kohonnut verenpaine on yksi valtimotaudin riskitekijöistä ja lisäksi se aiheuttaa maailmanlaajuisesti noin 10,4 miljoonaa ennen aikaista kuolemaa vuosittain (GBC 2017 Risk Factor Collaborators 2018). Kohonnut verenpaine lisää sairastavuutta ja kuolleisuutta valtimotauteihin ja muut valtimotautien samanaikaiset riskitekijät lisäävät myös kohonneen verenpaineen aiheuttamia haittoja (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020). Kohonneen verenpaineen alentaminen elintapamuutoksilla ja lääkehoidolla pienentää riskiä valtimotautien kehittymiselle ja lääkehoito voi vähentää valtimotautien aiheuttamia sydäninfarkteja jopa 20 % (Al-Mallah ym. 2006). Kohonneen verenpaineen alentaminen lääkehoidolla voi parantaa myös muiden valtimotautien riskitekijöiden, kuten diabeteksen ja munuaistautien ennustetta (Mancia ym. 2007, Patel ym. 2007, Bakris 2008, Sarafidis ym. 2008, Wu ym. 2013).

Tässä syventävässä työssä on tarkoitus analysoida ja pohtia, onko hoitamaton verenpainetauti sairastavilla enemmän riskitekijöitä valtimotauteihin kuin heillä, joilla on käytössä oleva verenpainelääkitys. Syventävän työn aineisto perustuu HARMONICA-projektiin (Harjavalta Risk Monitoring for cardiovascular disease), jossa tutkimuksen kohteena ovat henkilöt, joilla on valtimotautien riskitekijöitä, mutta ei todettua valtimotautia tai diabetesta. Näiden henkilöiden sairastavuutta ja elämänlaatua seurataan prospektiivisellä kohorttitutkimuksella. Tässä työssä keskitytään aineiston verenpainetauti sairastavien henkilöiden riskitekijöiden vertailuun. Tarkoituksena on analysoida aineistosta valtimotautien riskitekijöitä niiltä henkilöiltä, joilla tutkimuksessa todettiin aiemmin diagnosoimaton tai hoitamaton verenpainetauti. Näiden henkilöiden riskitekijöiden tuloksia verrataan tutkimukseen

osallistuneisiin henkilöihin, joilla on tutkimuksen aikana ollut käytössä verenpainetta alentava lääkitys.

2 KIRJALLISUUSKATSAUS

2.1 Valtimotaudit

Valtimotauteihin luetaan sepelvaltimotauti, ateroskleroottinen aivovaltimosairaus, alaraajojen valtimotauti ja vatsa-aortan aneurysma (Syväne ja Kervinen 2016c). Valtimotauti-termi itsessään tarkoittaa valtimoiden seinämän sairautta eli ateroskleroosia (Kovanen ja Pentikäinen 2016a).

2.1.1 Valtimotautien patologiaa

Ateroskleroosissa suurten ja keskisuurten valtimoiden sisäkerrokseen on kertynyt LDL-kolesterolia, ensin muuttuen rasvajuosteiksi ja edelleen kehittyen ateroomiksi (Kovanen ja Pentikäinen 2016a). Nämä ovat kolesterolia sisältäviä kohoumia, jotka syntyvät, kun makrofagien ja LDL-kolesterolin muodostamat kolesterolia sisältävät rasvapisarat vapautuvat solunulkoiseen tilaan verisuonen sisäseinämän syvään kerrokseen vaahtosolujen kuollessa. Solunulkoinen rasvapisaroiden määrä nousee ja pisarat fuusioituvat ja muodostavat rasvaytimen. Myös LDL-kolesterolihiukkasten kulkeutuminen verenkierrosta valtimon sisäseinämän pohjakerrokseen ja niiden fuusioituminen muiden rasvapisaroiden kanssa kasvattavat rasvaydintä. Rasvaytimen päälle muodostuu sidekudoskatto, jolloin plakkia kutsutaan fibroateroomaksi. Sidekudoskerros eristää plakin verenkierrosta. (Kovanen ja Pentikäinen 2016c.)

Sidekudoskatto on pienten rasvaytimien kohdalla usein paksu ja vahvarakenteinen. Nämä kasvavat hiljalleen ja usein ahtauttavat erityisesti sepelvaltimoita, jolloin aiheutuu vakaaoireinen sepelvaltimotauti. Suurien rasvaytimien sidekudoskerros on usein pieniä ohuempia ja tämän vuoksi alttiimpia repeämille. Tällöin ahtauma syntyy harvemmin, sillä ohutkattainen aterooma tai fibroaterooma repeää helposti ja aiheuttaa akuutin sydäntapahtuman eli sepelvaltimotautikohtauksen ilman ennakoivia oireita. (Kovanen ja Pentikäinen 2016a, Kovanen ja Pentikäinen 2016b.)

2.1.2 Valtimotautien riskitekijät

Valtimotaudit ovat yleinen sairaus Suomessa. Vaikka erityisesti työikäisten sairastavuus ja kuolleisuus onkin vähentynyt, sairastavien määrä kokonaisuudessaan on pysynyt samalla tasolla. Valtimotautien ja sen vaaratekijöiden varhainen tunnistaminen ja hoito on aiheuttanut ilmaantumisen viivästymistä ja sairastumisiän siirtymistä vanhempiin ikäluokkiin. (Laukkanen ja Airaksinen 2016.)

Ateroskleroosin kehittymistä ei voi täysin estää, mutta ilmenemisnopeuteen vaikuttavat yksilön vaaratekijät. Ateroskleroosiin liittyvä verisuonen sisäkerroksen epätasainen paksuuntuminen on todettavissa jo vastasyntyneillä ja myös rasvajuosteita on todettu kaikissa väestöissä riippumatta muista vaaratekijöiden esiintymisestä. Tästä eteenpäin ateroskleroosin kehittyminen on kuitenkin vaaratekijöistä riippuvaista ja nämä tekijät voidaan jakaa yksilöstä riippuviin ja riippumattomiin tekijöihin. Yksilöstä riippumattomat tekijät ovat perimä, ikä ja sukupuoli. Yksilöstä riippuvat tärkeimmät vaaratekijät ovat kohonnut LDL-kolesterolipitoisuus, matala HDL-kolesterolipitoisuus, tyypin II diabetes, kohonnut verenpaine ja tupakointi. Mitä useampi vaaratekijä yksittäisellä henkilöllä on, sitä suurempi on ateroskleroosin kehittymisnopeus. Myös yksittäisen vaaratekijän vaikeusaste korreloi kehittymisnopeuteen. (Kovanen ja Pentikäinen 2016d.)

2.1.2.1 Yksilöstä riippuvat vaaratekijät

Seerumin kolesteroli koostuu LDL-kolesterolista, HDL-kolesterolista ja triglyseridipitoisista lipoproteiinien kolesterolista. Korkea LDL-pitoisuus on valtimotaudin vaaratekijä ja voimakkaasti koholla olevana se voi aiheuttaa valtimotaudin jo nuoruusiässä ilman muita vaaratekijöitä. LDL-kolesterolipitoisuuden ollessa matala valtimotauti voi ilmaantua korkeammalla iällä muista vaaratekijöistä huolimatta. Myös HDL-kolesterolilla on vaikutusta valtimotaudin syntyyn, sillä se on osallisena kolesterolin takaisinkuljetuksessa plakeista. Kohonnut triglyseridipitoisuus on myös valtimotaudin vaaratekijä, sillä näissä lipoproteiinihiukkasissa on kolesterolia,

joka voi esimerkiksi insuliinin puutoksessa tai insuliiniresistenssissä kertyä jäännöshiukkasina valtimon seinämään kuten LDL-kolesteroli. (Kovanen ja Pentikäinen 2016d.) Dyslipidemiassa riski valtimotauteihin kasvaa arvojen suurentuessa, mutta selkeää raja-arvoa riskin alkamiseen ei ole. Kokonaiskolesterolin ollessa yli 5 mmol/l sairastumisriski alkaa nousta eksponentiaalisesti ja triglyseridiarvon noustessa yli 1,7 mmol/l lisääntyvät myös muiden kolesteroliluokkien haittavaikutukset. (Syväne ja Kervinen 2016a.)

Metabolisessa oireyhtymässä (MBO) henkilöllä on useita sydän- ja verisuonisairauksille altistavaa riskitekijää. Tällaisia riskitekijöitä ovat muun muassa suurentunut vyötärönympäryys, kohonnut verenpaine, korkea plasman triglyseridi- ja paastoglukoosipitoisuus ja matala plasman HDL-kolesterolipitoisuus. (Syväne & Kervinen 2016b.) Kansainvälisen diabetesliiton (International Diabetes Federation, IDF) määritelmän mukaiset MBO:n diagnostiset kriteerit on kuvattu taulukossa 1 (Alberti ym. 2005). Metabolinen oireyhtymä kaksinkertaistaa riskin sairastua valtimotautiin 5–10 vuoden aikana ja riski kasvaa oireyhtymän osatekijöiden lisääntyessä (Syväne ja Kervinen 2016b).

Taulukko 1. Metabolisen oireyhtymän diagnostiset kriteerit Kansainvälisen diabetesliiton (International Diabetes Federation, IDF) mukaan (Alberti ym. 2005).

MBO:n kriteerit IDF:n (2005) mukaan	
Vyötärönympäryys naiset miehet	≥80 cm ≥94 cm
JA vähintään kaksi seuraavista:	
Verenpaine	≥130/85 mmHg tai verenpainelääkitys
Paastoglukoosiarvo	≥5,6 mmol/l tai todettu tyypin 2 diabetes
Triglyseridiarvo	≥1,7 mmol/l tai statiinilääkitys
HDL-kolesteroliarvo naiset miehet	<1,29 mmol/l <1,03 mmol/l tai statiinilääkitys

Tyypin II diabetekseen liittyy usein triglyseridipitoisuuden nousu, sillä insuliiniresistentin ja insuliininpuutoksen vuoksi insuliinista aktivoitunut lipoproteiinilipaasientsyymi (LPL) ei toimi kunnolla. Tällöin LPL ei irrota rasvahappoja triglyserideistä, joten nämä kolesterolia sisältävät hiukkaset päätyvät verenkiertoon ja voivat kertyä valtimon seinämään. LPL:n toimiessa normaalisti, triglyseridejä sisältävistä lipoproteiineista muodostetaan HDL- ja LDL-hiukkasia, mutta LPL:n toiminnan heiketessä myös HDL-hiukkasia muodostuu vähemmän. Tämän vuoksi myös LDL-kolesterolin pitoisuus on usein vain vähän koholla, mutta hiukkaset ovat laadullisesti potentimpia tarttumaan valtimoseinämän rakenteisiin. (Kovanen ja Pentikäinen 2016d.)

Kohonnut verenpaine on ateroskleroosin vaaratekijä usealla eri mekanismilla. Korkean verenpaineen vaikutuksesta verisuonien lihassolut jakautuvat ja seinämä paksunee, jolloin aiheutuu paine- ja virtausolosuhteiden vaihtelua. Lisäksi angiotensiini II kiihdyttää verisuonten seinämien lihassolujen jakautumista ja lisää omalta osaltaan seinämän paksuuntumista. Endoteelisolut muuttuvat tätä kautta proinflammatorisiksi, joka aiheuttaa monosyyttien siirtymisen verisuonien seinämään ja muuttumisen makrofageiksi. (Kovanen ja Pentikäinen 2016d.)

Myös tupakansavu heikentää verisuonten endoteelisolujen typpioksidituotantoa ja ne muuttuvat proinflammatorisiksi. Lisäksi tupakansavu lisää monosyyttien muuttumista makrofageiksi endoteelisoluissa. LDL-hiukkaset oksidoiduvat tupakansavun hapettavista kaasuista ja kertyvät makrofageihin synnyttäen makrofagi-vaahtosoluja. (Kovanen ja Pentikäinen 2016d.) Tupakansavun sisältämät yhdisteet aiheuttavat inflammaatiota, endoteelin toimintahäiriöitä ja lipidien oksidaatiota. Lisäksi tupakassa oleva nikotiini toimii sympatomimeettinä, jolloin sydämen hapenkulutus nousee sydänlihaksen supistuvuuden, sykkeen ja verenpaineen nousun myötä. Koska vastussuonet supistuvat samanaikaisesti, sepelvaltimotautikohtauksen riski kasvaa. Tupakointi 2–3-kertaistaa valtimosairauskuolleisuusriskin ja myös passiivinen tupakointi lisää kuolleisuutta 25–30 %. (Syväne 2016.)

2.1.2.2 Yksilöstä riippumattomat vaaratekijät

Perimällä on usein osansa sekä sepelvaltimotautiin että verenpainetautiin sairastuvien henkilöiden vaaratekijöissä. Familiaarisessa hyperkolesterolemiassa kyse on synnynnäisestä ja periytyvästä geenimutaatiosta LDL-kolesterolia verestä poistavan reseptorin toiminnassa ja aiheuttaa tämän vuoksi jo synnynnäistä voimakkaasti koholla olevaa LDL-pitoisuutta. Usein perimän vaikutus liittyy usean eri geenin yhteisvaikutukseen. Ateroskleroosin syntyyn liittyy geenien yhteisvaikutuksen lisäksi myös ympäristötekijöiden ja perimän yhteisvaikutus. (Kovanen ja Pentikäinen 2016d.)

Sukupuolen aiheuttama vaaratekijä on moninaisista syistä aiheutuva ja tähän liittyy myös sukupuolten väliset erilaiset ympäristötekijät ja muut vaaratekijät, kuten muun muassa miesten runsaampi tupakointi ja muut elintavat. Lisäksi naisilla korkeampi estrogeenipitoisuus ennen postmenopaussia nostaa HDL-pitoisuutta, kun taas androgeenit pienentävät pitoisuutta. Vaihdevuosien jälkeen estrogeenin määrä vähentyy myös naisilla, joten tällöin riski sepelvaltimotautiin sairastumiseen lisääntyy. Kokonaissairastavuus naisten ja miesten välillä on sama, mutta edellä mainittujen syiden johdosta miehet sairastuvat sepelvaltimotautiin keskimäärin 10 vuotta aiemmin kuin naiset. (Kovanen ja Pentikäinen 2016d.)

Ikä on vaaratekijöistä välttämätön sepelvaltimotaudin ilmenemiselle, sillä sepelvaltimoplakit muodostuvat ja kasvavat hitaasti. Tarkkaa sairastumisikää ei kuitenkaan ole, sillä muut vaaratekijät ja yksilön muut ominaisuudet vaikuttavat sairastumisikään. (Kovanen ja Pentikäinen 2016d.)

2.1.3 Valtimotautien ehkäisy

Valtimotautiin sairastumisen riskiä arvioidaan Suomessa usein FINRISKI-laskurin avulla. Laskuri perustuu suomalaiseen aineistoon ja arvioi henkilön riskiä sairastua sydäninfarktiin tai aivohalvaukseen tai jompaankumpaan näistä seuraavan 10 vuoden kuluessa. Laskurissa otetaan huomioon jo edellä mainittuja valtimotautien vaaratekijöitä, kuten sukupuoli, ikä ja perinnöllisen alttiuden kohdalla sukutaustaa (vanhempien sairastettu sydäninfarkti tai aivohalvaus). Yksilöstä riippuvia tekijöitä laskurissa on tupakointi, kokonaiskolesterolipitoisuus, LDL-kolesterolipitoisuus, HDL-kolesterolipitoisuus, systolinen verenpaine ja diabetes. Laskurissa ei kuitenkaan ole

huomioitu eräitä, riskiä huomattavasti nostavia tekijöitä, kuten metabolista oireyhtymää, ylipainoa, vähäistä fyysistä aktiivisuutta, kuvantamistutkimusten tuloksia tai potilaan muita sairauksia, jotka saattavat edesauttaa sairastumista. (Syväne ja Kervinen 2016c.)

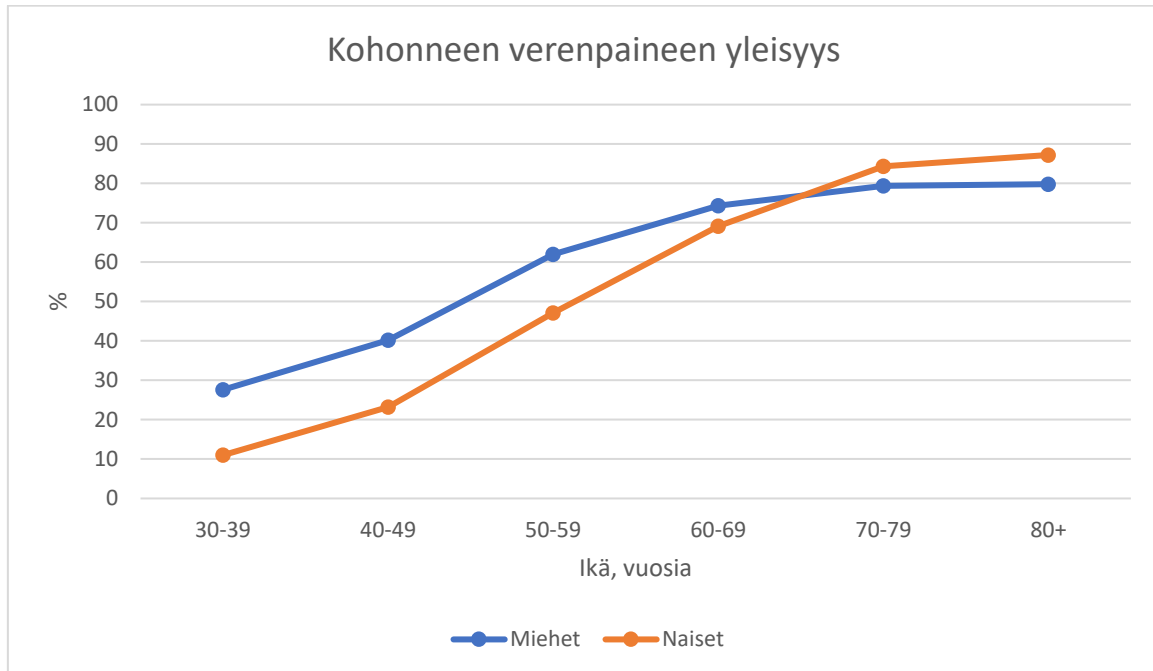
2.2 Verenpainetauti

Kohonneessa verenpaineessa verisuonten virtausvastus on kasvanut, minkä vuoksi sydämen tekemä työ ja tämän johdosta myös sen energiantarve lisääntyy. Kohonnut verenpaine voi jatkuessaan aiheuttaa verenpainetaudin. Verenpainetautiin liittyy sydämen ja verisuonten rakenteellisia ja toiminnallisia muutoksia sekä kohdeelinmuutoksia. (Niiranen ja Kantola 2016.) Seurantatutkimusten meta-analyysin perusteella riski valtimotautisairauksiin alkaa nousta, kun verenpainetaso ylittää 120/80 mmHg (Lewington ym. 2002). Verenpainetaudin määritelmässä systolinen verenpaine ylittää 140 mmHg:n ja diastolinen verenpaine 90 mmHg:n tason. Tämän ajatellaan tämän hetken tutkimustiedon mukaan olevan raja-arvo, jonka ylittyessä potilas hyötyy verenpainetason laskemisesta. (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020.)

2.2.1 Verenpainetaudin yleisyys

Kohonnut verenpaine aiheuttaa maailmanlaajuisesti 10,4 miljoonaa ennen aikaista kuolemaa ja on merkittävin terveitä elinvuosia vähentävä tekijä (GBC 2017 Risk Factor Collaborators 2018). Suomessa noin joka toisella yli 30-vuotiaalla on kohonnut verenpaine tai lääkehoito kohonneeseen verenpaineeseen ja kohonneen verenpaineen esiintyvyys lisääntyy iän myötä (Kuvio 1). FinTerveys-tutkimuksen (Koponen ym. 2018) mukaan vuonna 2017 noin 28 % suomalaisista yli 30-vuotiaista käytti verenpainelääkkeitä, mutta jopa 46 % kohonnutta verenpainetta sairastavista ei käyttänyt verenpainelääkitystä lainkaan. Suomalaisen väestön verenpainetasot ovat olleet laskussa 1970-luvulta alkaen, ja yhä useampi suomalainen

verenpainetautipotilas on hoitotavoitteessa, mutta edelleen alle puolet (42 %) alittaa hoitotavoitetasoa 140/90 mmHg (Laatikainen ym. 2013, Koponen ym. 2018).



Kuvio 1. Kohonneen verenpaineen (systolinen verenpaine ≥ 140 mmHg tai diastolinen verenpaine ≥ 90 mmHg tai verenpainetta alentava lääkehoito) yleisyys suomalaisessa väestössä vuonna 2017 (Koponen ym. 2018).

2.2.2 Verenpainetaudin riskitekijät

Kohonnut verenpaine jaotellaan primaariin ja sekundaariseen muotoon, joista primaari eli essentiaalinen muoto on huomattavasti yleisempää (jopa 95 %) ja sen syntymekanismi on edelleen epäselvä. Sekundaarisesti kohonnut verenpaine on huomattavasti harvinaisempaa ja tällöin verenpaineen kohoaminen johtuu osoitettavasta syystä, esimerkiksi jostain toisesta sairaudesta. Perintötekijät ovat yksi kohonneen verenpaineen riskitekijä ja primaarisesti kohonneelle verenpaineelle altistaa useita geenejä. Myös elämäntavat ovat merkittävä riskitekijä kohonneen verenpaineen kehittymiselle. Lihavuus, alkoholin ja suolan runsas käyttö vaikuttavat myös nostavasti verenpaineeseen. Metabolinen oireyhtymä on yksi merkittävimmistä riskitekijöistä kohonneelle verenpaineelle ja tässä perustekijänä on uskottu olevan insuliiniresistenssi. Insuliinitason noustessa tavanomaista korkeammaksi

kasvutekijävaikutus ja sympatikotonia aiheuttavat todennäköisesti verisuonimuutoksia ja tätä kautta myös verenpaineen nousua. (Kantola ja Niiranen 2016.)

Lihavuudella tarkoitetaan tilaa, jossa elimistön rasvakudoksen määrä on lisääntynyt liiallisesti. Lihavuutta luokitellaan joko vyötärönympäryksen tai painoindeksin (Body Mass Index, BMI) mukaan. (Lihavuus (lapset, nuoret, ja aikuiset): Käypä hoito -suositus 2020.) Painoindeksillä tarkoitetaan kehon painoa jaettuna pituuden neliöllä ja tutkimuksien mukaan painoindeksin ollessa korkeampi usein myös kehon rasvakudoksen määrä nousee (Garrow ja Webster 1985, Revicki ja Israel 1986). Normaalipainoisen painoindeksi on $< 25 \text{ kg/m}^2$ ja ylipainon raja-arvoksi on sovittu $\geq 25 \text{ kg/m}^2$. BMI-arvo $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ luokitellaan lihavuudeksi, jolloin sairastuvuusriski on huomattavasti suurentunut (Lihavuus (lapset, nuoret, ja aikuiset): Käypä hoito -suositus 2020). Lihavuus lisää riskiä sairastua erityisesti tyypin 2 diabetekseen, rasvamaksaan, sepelvaltimotautiin, sydämen vajaatoimintaan ja verenpainetautiin. Lihavuus lisää verenpainetaudin riskiä noin kolminkertaiseksi ja lihavilla ja ylipainoisilla on useammin verenpaine- ja kolesterolilääkitys kuin normaalipainoisilla. (Mokdad ym. 2001, Wilson ym. 2002, Eeg-Olofsson ym. 2009.) Lisäksi lihavuus lisää metabolisen oireyhtymän riskiä, joka on myös yksi verenpainetaudin ja valtimotautien riskitekijä (Lihavuus (lapset, nuoret, ja aikuiset): Käypä hoito -suositus 2020). Lapsuudessa alkanut lihavuus lisää valtimotautien riskitekijöiden ilmaantuvuutta aikuisena (Callo Quinte ym. 2019) ja verenpaineen nousu ja kaulavaltimon seinämän paksuuntuminen alkavat usein jo varhain painon noustessa (Reinehr ja Toschke 2009, Skinner ym. 2009).

2.2.3 Verenpainetaudin kohde-elinvauriot

Hoitamaton verenpainetauti aiheuttaa vuosien kuluessa kohde-elinvaurioita sydämessä, verisuonissa, aivoissa ja munuaisissa (Kantola ja Niiranen 2016). Kohonnut verenpaine on sydän- ja verisuonisairauksien ja -kuolleisuuden riskitekijä, eikä tarkkoja kynnyksarvoja tälle voida esittää. Muun muassa sepelvaltimotauti- ja aivohalvauskuolleisuus vähintään kaksinkertaistuu verenpainetasojen kohotessa 20/10 mmHg normaalitasoon nähden. (Lewington ym. 2002.) Myönteinen kehitys muun muassa suomalaisten verenpainetason laskussa onkin pienentänyt

sepelvaltimo- ja aivohalvauskuolleisuutta 40 vuoden aikana jopa 80 % (Jousilahti ym. 2016).

Yleisin kohonneen verenpaineen aiheuttama kohde-elinmuutos on sydämen vasemman kammion hypertrofia eli sydänlihaksen paksuuntuma (LVH, left ventricula hypertrophy), jota esiintyy verenpainetautipotilailla 2–5 kertaa enemmän normaalipaineiseen väestöön verrattuna (Devereux 1987, Devereux ym. 1987). Kohonnut verenpaine aiheuttaa lisääntyntä virtaamisvastusta ja lisää tällöin sydämen energiankulutusta. Sydänlihakseen aiheutuu fibroottisia muutoksia paine- ja tilavuuskuormituksen vuoksi, jolloin sydänlihaksen vasemman kammion seinämän paksuus lisääntyy, mutta kammion koko ei kasva. Virtausvastuksen kasvaminen siis aiheuttaa vasemman kammion systolista seinämäkuormitusta, joka pikkuhiljaa johtaa hypertrofiaan ja sydämen vajaatoimintaan. (Kantola ja Niiranen 2016, Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020.) 50–60 %:lla sydämen vajaatoimintapotilaista on kohonnut verenpaine ja kohonnut verenpaine on yleisimpiä sydämen vajaatoiminnan syitä (Maggioni ym. 2013). Sydämen vajaatoiminnan ilmenemistä voidaan vähentää kohonneen verenpaineen hoidolla keskimäärin 24 % ja parhaimmillaan jopa 40 %, kun käytössä oli matalampi systolinen verenpainetavoite (<120 mmHg) (Law ym. 2009, Sciarretta ym. 2011, SPRINT Research Group ym. 2015).

Kohonnut verenpaine voi aiheuttaa hypertensiivisen munuaisvaurion synnyn ja toisaalta munuaissairaudet ja munuaisten toiminnan heikkeneminen lisää riskiä verenpaineen kohoamiseen ja verisuonitapahtumiin (Anavekar ym. 2004). Verenpainetaudin aiheuttamia kohde-elinvaurioita munuaisissa ovat muun muassa nefroskleroosi ja emboliat (Kantola ja Niiranen 2016). Mikäli potilaalla on munuaissairaus, lievästikin kohonnut verenpaine nopeuttaa munuaissairauden etenemistä (Grundy ym. 1999). Mikäli potilaalla esiintyy albuminuriaa munuaissairauden vuoksi, suositeltavimpia lääkehoitovalmisteita ovat ACE:n estäjä tai ATR-salpaaja, joilla on todettu olevan tehokkain vaikutus munuaissairauden etenemisen hidastamisessa (Hilgers ja Mann 2002). Kohde-elinvaurioon viittaa albuminurian lisääntyminen (virtsan albumiinin ja kreatiinin suhde ≥ 3 mg/mmol tai vuorokauden virtsan albumiinimäärä ≥ 30 mg/vrk) ja glomerulussuodoksen (GFR) heikkeneminen ≤ 89 ml/min (Gerstein ym. 2001).

Kohonnut verenpaine voi aiheuttaa silmissä hypertensiivistä retinopatiaa, jossa verisuonten seinämien paksuuntuminen aiheuttaa myös silmän verkkokalvojen valtimoiden kaventumista. Tämä voi johtaa verenkiertohäiriöihin, joka aiheuttaa muun muassa verkkokalvon verenvuotoja, mikroaneurysmia, mikroinfarkteja ja lipidieksudaatteja. Verenpainetauti aiheuttaa myös näköhermon turvotusta, joka voi retinopatian ohella johtaa näön heikkenemiseen. (Summanen 2018.) Verenpaineen kohoaminen saattaa aiheuttaa myös aortan dissekoitumaa tai aneurysman. Aivoissa tapahtuvia kohde-elinvaurioita ovat tromboosit, verenvuodot ja emboliat. (Kantola ja Niiranen 2016.)

2.2.3.1 Verenpainetaudin aiheuttamat verisuonimuutokset

Kohonnut verenpaine aiheuttaa verisuonitason vaurioita ja valtimoiden jäykistymistä. Näitä voidaan arvioida mittaamalla pulssipainetta, kaulavaltimon seinämäpaksuutta tai nilkka-olkavarsipainesuhdetta. (Williams ym. 2018.)

Pulssipaineella tarkoitetaan systolisen ja diastolisen verenpaineen erotusta ja sitä käytetään kuvaamaan valtimoiden jäykkyyttä. Pulssipaine nousee, kun suuret suonet jäykistyvät ja sentraalisen verenkierron paineheijasteet nostavat systolista verenpainetta. (Safar ym. 2003.) Valtimoiden jäykistyminen ja verisuonien myötäävyyden väheneminen fysiologisesti iän myötä laskee diastolista verenpainetta, jolloin pulssipaine vastaavasti kohoaa (Franklin ym. 1997). Valtimoiden jäykistyessä edelleen systolisen paineen ja pulssipaineen nousu lisääntyy entisestään pulssiaallon heijastuessa takaisin jäykistyneistä periferian valtimoista (O'rouke ja Hashimoto 2007). Tämän vuoksi sentraalista verenpainetta mitatessa saadaan erilaisia tuloksia kuin perinteisellä olkavarsimittauksella, joten valtimoiden jäykkyyttä olisi luotettavampaa arvioida mittaamalla pulssiaallon etenemisnopeutta kaula- ja reisivaltimon välillä (Laurent ym. 2006). Näin pystytään mittaamaan sentraalisen verenkierron paine, jonka ennustevaikutus varsinkin lääkehoidon aikana voi olla luotettavampi perinteiseen olkavarsipaineeseen verrattuna (Williams ym. 2006). Sentraalisen verenkierron kohonneet paineheijasteet ovat yhteydessä kohonneeseen verenkiertoelinriskiin (Laurent ym. 2006, Mancina ym. 2007). Keskeisen verenkierron paineen mittaaminen kliinisessä työssä on kuitenkin toistaiseksi vähäistä laitteistojen rajoitetun saatavuuden

vuoksi, mutta keskeistä verenpainetasoa on mahdollista arvioida käyttämällä kehittyneempiä olkavarsimittareita yhdessä matemaattisten algoritmien kanssa (Herbert ym. 2014, Picone ym. 2017).

Pulssipaineella on tutkittu olevan yhteys sepelvaltimotautiin ja kongestiiviseen sydämen vajaatoimintaan ja tässä nimenomaan valtimoiden jäykistymisen uskotaan olevan keskeinen tekijä (Franklin ym. 1999, Haider ym. 2003). Tutkimusten mukaan pulssipaine ennustaa sydän- ja verisuonisairauksien ja kokonaiskuolleisuuden riskiä vanhemmalla väestöllä, mutta keski-ikäisillä ja terveillä henkilöillä sen luotettavuus on vähäisempi kuin systolisen ja diastolisen verenpainetasojen ennuste (Kannel ym. 1971, Vaccarino ym. 2000).

Ultraäänikuvauksella voidaan mitata kaulavaltimon lisääntyntä seinämäpaksuutta (intima-media thickness, IMT) tai kaulavaltimon ateroskleroottista plakkia, jotka liittyvät kohonneeseen aivohalvaus- ja sydäninfarktirisikiin (Bots ym. 1997, Hodis ym. 1998, O'Leary ym. 1999). Mikäli kaulavaltimon ahtautumiseen liittyy lisääntyneen seinämäpaksuuden lisäksi ateroskleroottisia plakkeja, yhteys aivohalvauksen ja sydäninfarktin suurentuneeseen riskiin on suurempi (Touboul ym. 2007, Nambi ym. 2010, Sehestedt ym. 2010). Mittaamalla kaulavaltimon seinämäpaksuutta voidaan kartoittaa varhaisempia verenpainetaudin verisuonitason muutoksia kuin perinteisellä nilkka-olkavarsipainemittauksella (Zanchetti ym. 2002).

Nilkka-olkavarsipainesuhde (Ankle-Brachial Index, ABI) tarkoittaa olkavarresta ja nilkasta mitattujen systolisten verenpainetasojen suhdetta ja suhteen ollessa $< 0,9$, viittaa tulos vahvasti perifeeriseen valtimotautiin (Laurent ym. 2001). Lievästikin madaltunut ABI (1,0–0,9) on yhteydessä lisääntyneeseen sepelvaltimotaudin, sydäninfarktin, sydämen vajaatoiminnan ja aivohalvauksen riskiin (Smith ym. 2003, Diehm ym. 2006, Lamina ym. 2006, Fowkes ym. 2008).

2.2.4 Verenpainetaudin hoito ja tavoitteet

Verenpainetaudin hoidossa tavoitteena on alentaa potilaan verenpainetasoa tilanteesta riippuen vähintään alle 140/90 mmHg:n tasolle. Mikäli potilaalla on suuri

tautiriski, potilaalla on diabetes tai krooninen munuaistauti, verenpainetason tavoite on vielä matalampi (taulukko 2). (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020.)

Taulukko 2. Kohonneen verenpaineen tavoitetasot (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020).

	Ei muita riskitekijöitä	Suuri tautiriski ¹	Diabetes	Krooninen munuaissairaus ²	Diabeettiseen tai ei-diabeettiseen nefropatiaan liittyvä albuminuria ³	ikä >80 vuotta
Verenpainetavoite	<140/90 mmHg	<130/80 mmHg	<140/80 mmHg	<130/80 mmHg	<130/80 mmHg	<150/90 mmHg
Kotona mitattu verenpainetavoite	<135/85 mmHg	<125/80 mmHg	<135/80 mmHg	<125/80 mmHg	<125/80 mmHg	<140/85 mmHg

¹Kardiovaskulaarisairaus tai >10% riski FINRISKI-laskurilla

²GFR <60 ml/min/1,73m²

³U-Alb >300 mg/vrk tai U-Alb/Krea >30 mg/mmol

2.2.4.1 Elintapahoito

Kohonnutta verenpainetta voi hoitaa ja sen kehittymistä voi ehkäistä elintavoilla, joista tärkeimmät ovat riskitekijöiden minimointi. Tällaisia riskitekijöitä ovat muun muassa suolan eli natriumin liiallinen saanti ravinnosta, alkoholin runsas käyttö, matala fyysinen aktiivisuus, tupakointi sekä ylipaino. (Tupakka- ja nikotiiniriippuvuuden ehkäisy ja hoito: Käypä hoito -suositus 2018, Whelton ym. 2018, Williams ym. 2018, Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020.)

Tutkimuksen mukaan henkilöillä, joilla on matala fyysinen aktiivisuus, on korkeampi verenpainetaso ja useammin verenpainetauti sekä valtimosairauksia (Huai ym. 2013). Kestävyysliikuntaharjoittelun on todettu laskevan kohonnutta verenpainetta keskimäärin 8/5 mmHg (Cornelissen ja Smart 2013). Ylipainoisten laihduttaminen alensi liikalihavilla kohonnutta verenpainetta keskimäärin 4/3 mmHg, kun tutkittavat laihtuivat 4 kg vähäenergisestä ruokavalion avulla (Siebenhofer ym. 2016). Suositusten mukaan ylipainoisten ja lihaviin (painoindeksi ≥ 25 kg/m²) elintapahoidon yhtenä

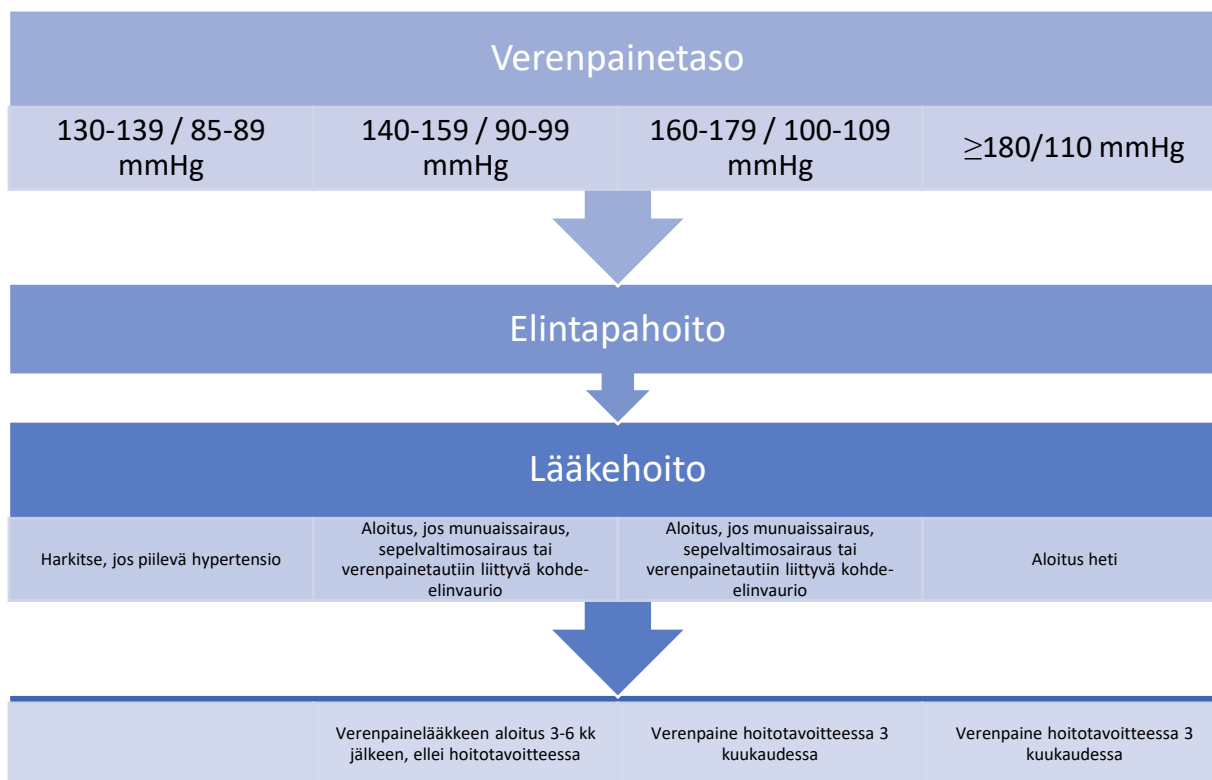
tavoitteena on laihduttaa 5–10 % lähtöpainosta (Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults, The Evidence Report 1998, Lihavuus (aikuiset): Käypä hoito -suositus 2013).

Runsaan alkoholinkäytön tiedetään olevan yhteydessä kohonneeseen verenpaineeseen (Marmot ym. 1994). Henkilöillä, jotka käyttivät yli 3 annosta alkoholia päivässä, todettiin verenpaineen laskevan alkoholinkulutuksen vähentyessä ja muutoksen suuruus oli verrannollinen lähtötason alkoholinkulutukseen (Puddey ym. 1985, Puddey ym. 1987, Ueshima ym. 1993, Cushman ym. 1998, Xin ym. 2001, Roerecke ym. 2017).

Tupakoinnin vaikutus suoraan verenpaineeseen on kyseenalainen, sillä tupakoinnin lopettaminen alentaa päiväaikaista systolista verenpainetta keskimäärin 4 mmHg, mutta aamuiseen verenpaineeseen tupakoinnin lopettamisella ei ole vaikutusta (Minami ym. 1999, Oncken ym. 2001). Kokonaisuudessaan tupakointi kuitenkin nostaa riskiä verenkiertoelimistön sairauksiin merkittävästi (Wong 2014, Booth ym. 2016, Ursoniu ym. 2017).

2.2.4.2 Lääkitys

Lääkehoitoa kohonneeseen verenpaineeseen tulee harkita, jos verenpaine ei elintapahoidosta huolimatta laske potilaalle asetettuun tavoitetasoon (kuvio 2). Vähintään kohtalaisen verenpainetaudin (≥ 160 mmHg systolinen tai ≥ 100 mmHg diastolinen verenpaine) lääkehoito vähentää riskiä valtimotautitapahtumiin ja -kuolemiin. (Collins ym. 1990, SHEP Cooperative Research Group 1991, Psaty ym. 1997, Staessen ym. 1997, Wright ym. 1999.)



Kuvio 2. Kohonneen verenpaineen hoitokaavio (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020).

Verenpainetaudin hoidossa voidaan käyttää ensisijaisesti diureetteja sekä vasodilatoivia eli verisuonia laajentavia lääkityksiä. Näistä yleisimmin ensilinjan hoitona käytetään angiotensiinikonvertaasientsyymiin estäjiä (ACE:n estäjät) ja angiotensioreseptorin (ATR, tyyppi 1) salpaajia. Myös kalsiumkanavan salpaajat kuuluvat vasodilatoiviin lääkkeisiin. Beetasalpaajalääkitys ei yleisesti kuulu ensilinjan lääkkeisiin verenpainetaudin hoidossa, mutta niitä käytetään usein yhdisteltynä muihin edellä mainittuihin lääkkeisiin tai ensilinjan lääkkeenä, kun lääkkeellä on muukin käyttöaihe. (Kohonnut verenpaine: Käypä hoito -suositus 2020.)

Edellä mainittujen lääkkeiden käyttö vähentää sydän- ja verisuonitapahtumia ja tutkimuksen mukaan 10 mmHg systolisen verenpaineen lasku vähentää sekä kardiovaskulaaristen tautitapahtumien, sepelvaltimotaudin, aivohalvauksen, sydämen vajaatoiminnan ja kokonaiskuolleisuuden riskiä huolimatta verenpaineen lähtötasosta (Ettehad ym. 2016). Ensisijaislääkeryhmien lääkkeissä ei ole todettu eroa kohonneen verenpaineen laskun suhteen ja verenpaine laskee keskimäärin 9/6 mmHg yhdellä lääkkeellä (Law ym. 2003). Lääkkeiden tehoa ja siedettävyyttä voidaan usein lisätä

käyttämällä useampaa eri lääkeryhmää pienillä annoksilla, kuten yhdistämällä esimerkiksi ACE:n estäjän tai ATR-salpaajan kalsiumsalpaajaan ja diureettiin (Law ym. 2003, Turnbull 2003).

2.2.4.3 Verenpainelääkkeiden haittavaikutukset

Lääkkeiden mahdollisia haittavaikutuksia voidaan vähentää yhdistelemällä eri verenpainelääkkeitä, sillä tällöin voidaan saavuttaa kohonneen verenpaineen hoidon tavoitteet käyttämällä pienempiä annoksia (Law ym. 2003). Reniini-angiotensiini-järjestelmää lamaavia lääkkeitä ACE:n estäjää ja ATR-salpaajaa ei tulisi yhdistää verenpainetaudin hoidossa, sillä tällöin haittavaikutukset kasvavat, mutta riski sydän- ja verisuonitapahtumiin ei pienene (Ontarget Investugators ym. 2008).

Meta-analyysien mukaan ACE:n estäjien ja ATR-salpaajien käyttäjillä näyttäisi olevan pienempi riski sairastua diabetekseen kuin lumelääkkeitä käyttävillä, kun taas kalsiumkanavan salpaajan, beetasalpaajan tai diureetin käyttäjillä riski diabeteksen kehittymiselle on suurentunut (Law ym. 2003, Elliot & Meyer 2007, Li ym. 2017). Henkilön käyttäessä sekä beetasalpaajaa että diureettia oli riski diabeteksen kehittymiselle vielä suurempi kuin ainoastaan diureetin käyttö (Kostis ym. 2005). Mikäli potilas sairastaa jo tyypin 2 diabetesta, parantaa verenpainelääkitys tämän ennustetta. ADVANCE-tutkimuksen mukaan verenpainetaso laski ja primaariset päätetapahtumat, kardiovaskulaarikuolleisuus ja kokonaiskuolleisuus vähenivät ACE:n estäjä ja diureetti-yhdistelmä-lääkityksellä lumelääkitykseen verrattuna. (Patel ym. 2007.)

Meta-analyysien mukaan verenpainelääkkeiden on todettu vaikuttavan veren lipidiarvoihin vain vähän eikä tämän kliinistä merkitystä ole voitu osoittaa. Diureetit nostavat seerumin kokonaiskolesterolia eniten ja vaikutus on annosriippuvainen, beetasalpaajilla taas on todettu olevan triglyseridiarvoa nostava, mutta myös kokonaiskolesterolia laskevaa vaikutus. ACE:n estäjät jopa laskivat triglyseridipitoisuutta. (Kasiske ym. 1995, Law ym. 2003.) Diureettien lipidiarvoja nostava vaikutus on todettu liittyvän suuriin annoksiin ja olevan suurimmillaan hoidon alussa ja suurimmaksi osaksi korjaantuvan lääkkeen pitkäaikaiskäytössä (McVeigh 1988, Carlsen ym. 1990).

3 AINEISTOT JA MENETELMÄT

3.1 Tutkimusaineisto

Syventävissä opinnoissa käytetään aineistoa, joka perustuu Kokemäenjokilaakson valtimotautien ehkäisyprojektin HARMONICA:n (Harjavalta Risk Monitoring for cardiovascular disease) materiaaliin. Tutkimusaineisto kerättiin kaksivaiheisen seulontamenetelmän avulla 45–70-vuotiailta harjavaltalaisilta ja kokemäkeläisiltä henkilöiltä vuosina 2005–2007. Seulonnalla etsittiin Harjavallan ja Kokemäen väestöstä henkilöitä, joilla on kohonnut riski sairastua valtimotauteihin. Tutkimukseen ei kutsuttu henkilöitä, joilla oli jo Harjavallan terveysaseman seurannassa oleva diabetes tai valtimotauti.

Aineiston kerääminen aloitettiin lähettämällä osallistumiskutsu kirjeenä tutkimusjoukkoon kuuluville, eli yhteensä 6013 45–70-vuotiaalle Harjavallan ja Kokemäen asukkaalle. Kirjeen mukana toimitettiin mittanauha, valtimotautien riskitekijöihin liittyvä kyselykaavake, sekä tyypin 2 diabeteksen riskiä mittaava FINDRISC-lomake (Finnish Diabetes Risk Score) (Lindström ja Tuomilehto, 2003). Valtimotautien riskitekijöiden kyselykaavakkeessa selvitettiin henkilön vyötärön ympärysmitta navan kohdalta, viimeisin mitattu verenpaine, verenpainetta alentavien lääkkeiden käyttö, raskaudenaikainen diabetes tai kohonnut verenpaine sekä lähisukulaisten (vanhemmat ja sisarukset) sairaushistoria liittyen tyypin 2 diabetekseen tai valtimotauteihin. FINDRISK-lomakkeessa kartoitettiin tutkittavan riskiä sairastua tyypin 2 diabetekseen seuraavan 10 vuoden kuluessa käyttäen apuna riskipisteiden laskemista. Riskipisteitä kertyi iästä (45-vuotiaasta alkaen), painoindeksistä (≥ 25 kg/m² alkaen), vyötärön ympäryksestä (miehillä ≥ 94 cm ja naisilla ≥ 80 cm alkaen), vähäisestä fyysisestä aktiivisuudesta (vähemmän kuin 30 minuuttia fyysistä aktiivisuutta päivittäin), vähäisestä vihanneksien, hedelmien tai marjojen syömisestä (edellä mainittujen syöminen harvemmin kuin päivittäin), verenpainelääkityksen käytöstä, korkeasta verensokerista ja tyypin 1 tai 2 diabeteksen esiintymisestä lähisukulaisella. Riskipisteiden maksimimäärä oli 26 pistettä ja yli 6

pisteen tulos viittasi lisääntyneeseen riskiin sairastua tyypin 2 diabetekseen seuraavan 10 vuoden kuluessa.

Kutsukirjeeseen vastasi yhteensä 4450 henkilöä (74 %), näistä naisia 56 % ja miehiä 44 %. Henkilöt, joilla katsottiin olevan kohonnut riski sairastua valtimotauteihin, kutsuttiin sairaanhoitajan vastaanotolle. Tällaisia henkilöitä olivat he, joilla oli valtimotautien riskitekijöiden kyselykaavakkeen mukaan vyötärönympäryys vähintään 80 cm naisilla tai vähintään 94 cm miehillä, viimeisin mitattu verenpaine arvo vähintään 140/90 mmHg tai henkilöllä oli käytössä verenpainetta alentava lääkitys, hänellä itsellään oli ollut raskaudenaikainen diabetes tai kohonnut verenpaine tai hänen lähisukulaisellaan on todettu valtimotauti. Lisäksi potilaat, jotka saivat FINDRISC-riskipisteitä vähintään 12 pistettä (kohtalainen riski) Harjavallassa tai vähintään 15 pistettä (korkea riski) Kokemäellä kutsuttiin sairaanhoitajan vastaanotolle. Sairaanhoitajan vastaanotolle kutsuttiin 2752 henkilöä (62 % kutsukirjeeseen vastanneista). Kokemäen terveysasemalla hoidossa jo olevat diabetesta tai valtimotautia sairastavat kutsuttiin myös sairaanhoitajan vastaanotolle, sillä heitä ei vielä kutsukirjeen lähetyksessä suljettu pois tutkimuksesta. Nämä henkilöt kuitenkin jätettiin data-analyyseistä ulkopuolelle.

Ennen sairaanhoitajan vastaanottoa tutkimukseen valitut kävivät antamassa laboratoriokoenäytteen, jossa mitattiin plasman lipidit (kokonaiskolesteroli, HDL-kolesteroli, LDL-kolesteroli ja triglyseridit) ja plasman kreatiniini. Lisäksi tehtiin sokerirasituskoe (OGTT, Oral Glucose Tolerance Test), jossa mitattiin ensin paastoglukoosiarvo ja tämän jälkeen kahden tunnin glukoosiarvo tutkimushenkilön juotua 75 g glukoosia veteen sekoitettuna.

Sairaanhoitajan vastaanotolla käytiin läpi laboratoriokoevastaukset sekä mitattiin tutkimushenkilön vyötärönympäryys, pituus, paino, BMI eli painoindeksi ja verenpaine. Vyötärönympäryys mitattiin alimman kylkiluun reunan ja lantioharjanteen puolivälistä tutkimushenkilön hengittäessä kevyesti ulos. Tulos pyöristettiin lähimpään 0,1 cm:iin ja tätä sairaanhoitajan mittaamaa vyötärönympäryksen tulosta käytettiin aineistossa. Pituus mitattiin tutkimushenkilön seisoessa suorana ilman kenkiä ja tulos pyöristettiin lähimpään 0,5 cm:iin. Paino mitattiin digitaalisella vaa'alla ilman kenkiä ja päällysvaatteita ja tulos pyöristettiin lähimpään 0,1 kg:aan. Painoindeksi laskettiin jakamalla paino (kg) pituuden neliöllä (cm²). Verenpaine mitattiin istuma-asennossa

vähintään viiden minuutin levon jälkeen. Mittaus toteutettiin olkavarsimittarilla ja jokaiselta tutkimushenkilöltä mitattiin verenpaine kahdesti ja tutkimuksessa käytettiin näiden arvojen keskiarvoa. Mikäli tutkittavan verenpaineen taso sairaanhoitajan vastaanotolla oli $\geq 140/90$ mmHg, ohjattiin hänelle verenpaineen kotimittaukset aamuin illoin viikon ajaksi. Mikäli tutkittavan verenpaineen keskiarvo kotimittauksissa oli ≥ 135 mmHg systolisen paineen tai ≥ 85 mmHg diastolisen paineen osalta, määriteltiin potilaalla olevan kohonnut verenpaine. Lisäksi vastaanotolla kartoitettiin tutkittavan tupakointia, alkoholinkäyttöä ja mielialaa. Alkoholinkäytön kartoittamiseen käytettiin AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) -kyselyä, jolla voidaan seuloa alkoholin ongelmakäyttöä (Allen ym. 1997, Reinert 2002). Mielialan kartoittamiseen käytettiin Beckin depressioasteikkoa (BDI) (Beck ym. 1961). Sairaanhoitajan vastaanotolla tutkittavalle annettiin lisäksi elämäntapaneuvontaa.

Mikäli tutkimuksissa todettiin kohonnut verenpaine, diabetes tai heikentynyt glukoosinsieto (IGT, Impaired Glucose Tolerance), metabolinen oireyhtymä, BMI vähintään 30 kg/m^2 tai SCORE-työkalulla (Systemic Coronary Risk Evaluation) (Conroy ym. 2003) laskettuna 10 vuoden riski kuolla valtimotauteihin ylitti 5 %, kutsuttiin tutkimushenkilö lääkärin vastaanotolle 2–4 kuukauden kuluttua. Näitä henkilöitä oli 1950, joista vastaanotolle saapui 1928 (99 %) henkilöä. Tällöin tutkittiin uudelleen plasman lipidit ja glukoosirasituskoet, jotta voitiin poissulkea mahdolliset sekundaariset syyt kohonneeseen verenpaineeseen, dyslipidemian tai glukoosi-intoleranssin taustalla.

Lääkärin vastaanotolla tehtiin kliininen tutkimus ja nilkka-olkavarsipainesuhdemittaus. Nilkka-olkavarsipainesuhde (Ankle-Brachial Index, ABI) mitattiin tutkittavan ollessa selinmakuulla. Olkavarren systolinen verenpaine mitattiin molemmista yläraajoista käyttäen sekä olkavarsimansettia että Doppler-laitetta. Nilkan systolinen verenpaine mitattiin molemmista alaraajoista dorsalis pedis -valtimosta tai tarvittaessa posterior tibial -valtimosta Doppler-laitteen ja nilkkaan asetetun verenpainemansetin avulla. ABI-arvo saatiin jakamalla nilkan systolinen verenpaine olkavarren systolisella verenpaineella.

Kerätyssä aineistossa todettiin verenpainetauti 1106 henkilöllä, joista naisia oli 54 % ja miehiä 46 %. Näiden henkilöiden tutkimustulosten avulla arvioitiin kohonneeseen verenpaineeseen aiheuttamia vaikutuksia elimistöön. Tutkimuksessa henkilöllä katsottiin

olevan verenpainetauti, mikäli tällä oli käytössä verenpainetta alentava lääkitys, keskimääräinen systolinen verenpaine arvo hoitajan mittaajamana oli vähintään 140 mmHg tai keskimääräinen diastolinen verenpaine arvo oli vähintään 90 mmHg ja kotona mitattu keskimääräinen systolinen verenpaine taso oli vähintään 135 mmHg tai diastolinen verenpaine taso vähintään 85 mmHg.

3.2 Tutkimusmenetelmät

Aineistoa analysoitiin SPSS-ohjelmistolla. Tarkoituksena oli verrata kahta aineiston ryhmää. Ensimmäinen ryhmä koostui aineiston henkilöistä, joilla oli tutkimukseen osallistuessaan käytössä verenpainetta alentava lääkitys eli jo aiemmin diagnosoitu verenpainetauti. Toinen ryhmä koostui aineiston henkilöistä, joilla todettiin tutkimuksen aikana verenpainetauti. Tutkimuksessa verenpaine taudin määritelmät täyttyivät, mikäli sairaanhoitajan mittaamana keskimääräinen systolinen verenpaine arvo oli vähintään 140 mmHg tai keskimääräinen diastolinen verenpaine arvo oli vähintään 90 mmHg ja kotona mitattu keskimääräinen systolinen verenpaine taso oli vähintään 135 mmHg tai diastolinen verenpaine taso vähintään 85 mmHg. Näiden kahden verrokkiryhmän tunnettuja valtimotautien riskitekijöiden arvoja verrattiin toisiinsa.

Jatkoanalyysinä tarkasteltiin samoja valtimotautien riskitekijöiden arvoja beetasalpaajalääkitystä ja diureettilääkitystä käyttävillä. Vertailussa ei huomioitu muiden lääkkeiden käyttöä. Näitä tuloksia verrattiin kaikkiin tutkimuksen henkilöihin, joilla oli kohonnut verenpaine huolimatta siitä, oliko verenpaine todettu ennen tutkimusta ja oliko henkilöllä käytössä joku muu lääkitys.

3.3 Tilastolliset menetelmät

Tilastoanalyysit tehtiin SPSS-tilasto-ohjelmalla versiolla 25. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidettiin kaikissa analyyseissä p-arvoa <0,05.

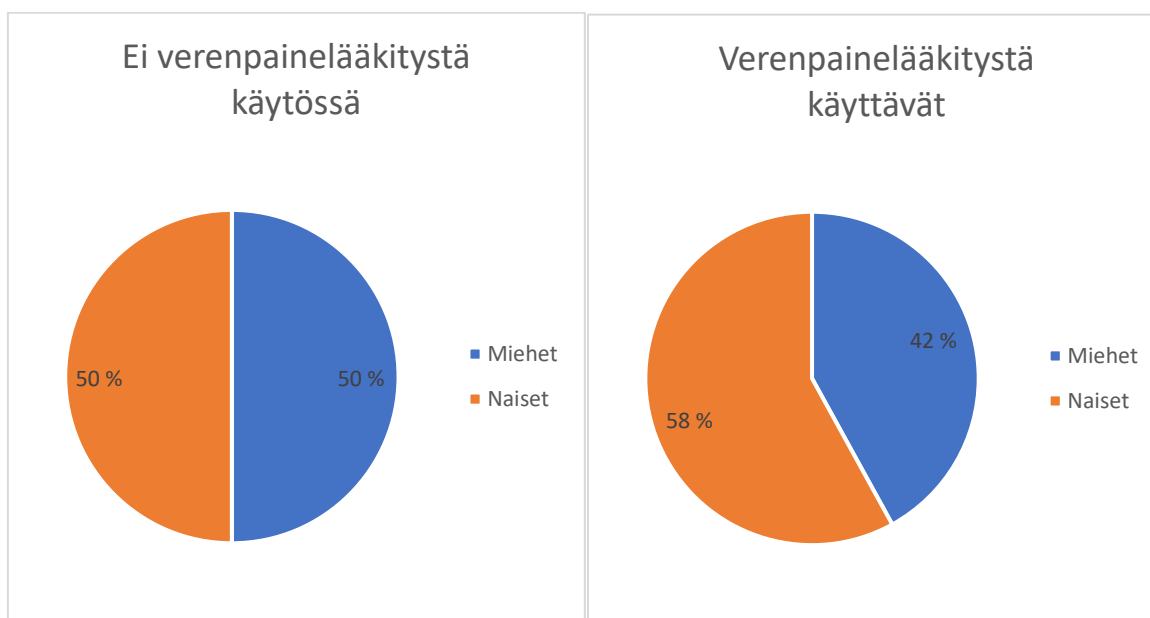
Ryhmien välisiä eroja tarkasteltiin luokittelevien muuttujien osalta ristiintaulukoinnilla ja khiin neliö -testillä. Jatkuvien muuttujien osalta vinous tarkistettiin ja keskiarvoerojen tilastollisten merkitsevyyden testaamiseen käytettiin riippumattomien otosten T-testiä.

Jatkuvien muuttujien, joiden data ei noudattanut normaalijakaumaa (BMI-arvo, paastoglukoosiarvo, 2 tunnin glukoosiarvo ja triglyseridiarvo), tilastollisen merkitsevyyden tutkimiseen käytettiin epäparametristä T-testiä (Mann-Whitneyn U-testi). Vyötärönymäystä tarkasteltiin erikseen sukupuolen mukaan ja tässä käytettiin varianssianalyysiä ja Kruskal-Wallis H-testiä.

4 TULOKSET

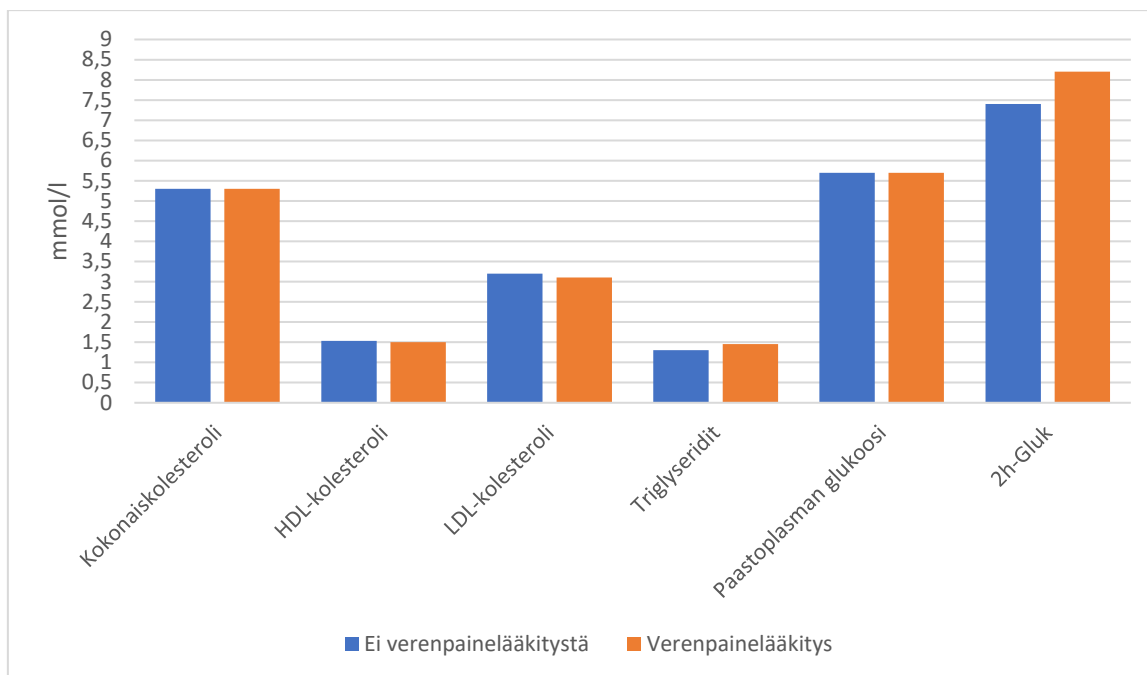
4.1 Valtimotautien riskitekijät verenpainelääkettä käyttävien ja käyttämättömien välillä

Tutkittavien määrä oli yhteensä 497 henkilöä, joista 360 (72 %) henkilöllä oli jo aiemmin todettu verenpainetauti ja tähän lääkitys käytössä. 137 (28 %) henkilöllä, jolla ei ollut verenpainetta alentavaa lääkettä käytössä, todettiin tutkimuksen aikana verenpainetauti. Tutkittavien keski-ikä oli 60 (SD 7) vuotta.



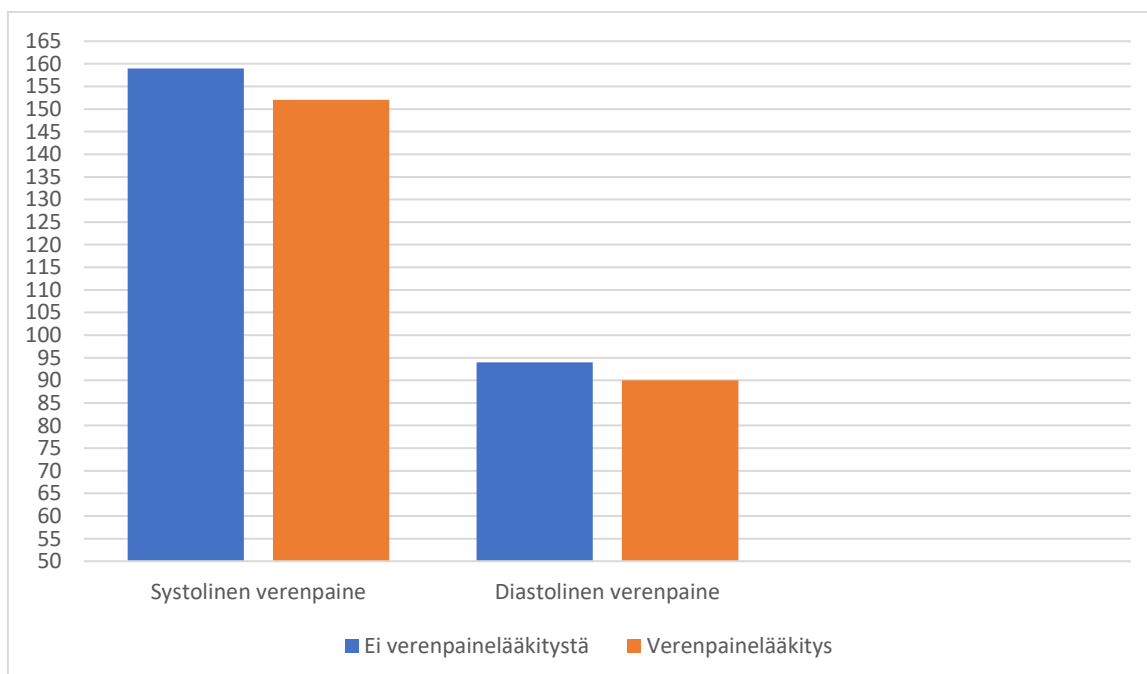
Kuvio 3. Sukupuolen jakautuminen aineistossa.

Tutkittavien ominaisuudet käyvät ilmi taulukosta 3, jossa tutkittavat on jaoteltu sen mukaan, onko potilaalla käytössä verenpainetta alentava lääkitys vai ei. Verenpainetta alentavaa lääkitystä käyttävät potilaat olivat keskimäärin vanhempia kuin uudet verenpainepotilaat. Lääkitystä käyttävät olivat myös useammin lihavia ja vyötärönympärykseltään tukevampia kuin lääkitystä käyttämättömät ja metabolinen oireyhtymä oli yleisempää lääkitystä käyttävillä. Heillä oli myös kahden tunnin plasman glukoosiarvo ja triglyseridiarvo korkeammat kuin lääkitystä käyttämättömillä (Kuvio 4).



Kuvio 4. Lipidi- ja glukoosiarvot verenpainelääkitystä käyttävillä ja käyttämättömillä.

Verenpainelääkkeitä käyttävillä oli sekä systolinen että diastolinen verenpainetaso matalampi kuin uusilla verenpainepotilailla (Kuvio 5).



Kuvio 5. Systolinen ja diastolinen verenpainetaso verenpainelääkkeitä käyttävillä ja käyttämättömillä.

Taulukko 3. Verenpainelääkitystä käyttävien ja käyttämättömien riskitekijöiden vertailu.

	Verenpainetauti ilman lääkitystä n= 137	Verenpainetauti, lääkitys käytössä n=360	p-arvo
Ikä, vuosia, keskiarvo (SD)	57 (6)	60 (6)	<0,001
Naisia, n (%)	68 (50)	210 (58)	0,081
Elintavat			
Tupakoi, n (%)	22 (16)	45 (13)	0,30
Matala vapaa-ajan fyysinen aktiivisuus, n (%)	28 (22)	68 (21)	0,86
BDI \geq 13, n (%)	8 (6)	38 (11)	0,11
Kliiniset mittaukset			
Vyötärön ympäryys, cm, keskiarvo (SD) naiset miehet	92 (13) 101 (12)	96 (14) 104 (11)	<0,001
BMI, kg/m ² , keskiarvo (SD)	28,6 (5,0)	30,4 (5,6)	<0,001
BMI \geq 30,0 kg/m ² , n (%)	39 (29)	175 (49)	<0,001
Metabolinen oireyhtymä, n (%)	80 (58)	245 (68)	0,043
Systolinen verenpaine, mmHg, keskiarvo (SD)	159 (17)	152 (17)	<0,001
Diastolinen verenpaine, mmHg, keskiarvo (SD)	94 (8)	90 (8)	<0,001
Pulssipaine, mmHg, keskiarvo (SD)	65 (15)	62 (14)	0,064
ABI, keskiarvo (SD)	1,06 (0,11)	1,06 (0,12)	0,65
ABI \leq 0,90, n (%)	9 (7)	28 (8)	0,90
Sokerihäiriö, n (%) IFG IGT T2D	24 (18) 21 (15) 6 (4)	67 (19) 82 (23) 27 (8)	0,083
Laboratoriotulokset			
Kreatiniini, μ mol/l, keskiarvo (SD)	75 (12)	76 (15)	0,59
Paastoplasman glukoosi, mmol/l, keskiarvo (SD)	5,7 (0,9)	5,7 (1,0)	0,51
2h-Gluk, mmol/l, keskiarvo (SD)	7,4 (2,4)	8,2 (2,7)	0,001
Kokonaiskolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	5,3 (0,9)	5,3 (0,9)	0,74
HDL-kolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	1,53 (0,40)	1,50 (0,42)	0,48
LDL-kolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	3,2 (0,8)	3,1 (0,8)	0,40
Triglyseridit, mmol/l, keskiarvo (SD)	1,30 (0,54)	1,45 (0,69)	0,043
Lääkitys			
Vasodilatoiva lääkitys, n (%)	0 (0)	269 (75)	<0,001
Beetasalpaajalääkitys, n (%)	5 (4)	144 (43)	<0,001
Diureettilääkitys, n (%)	2 (2)	86 (25)	<0,001
Statiinilääkitys, n (%)	8 (6)	76 (23)	<0,001

BDI, Beck Depression Inventory, Beckin depressioasteikko

BMI, Body mass index, painoindeksi

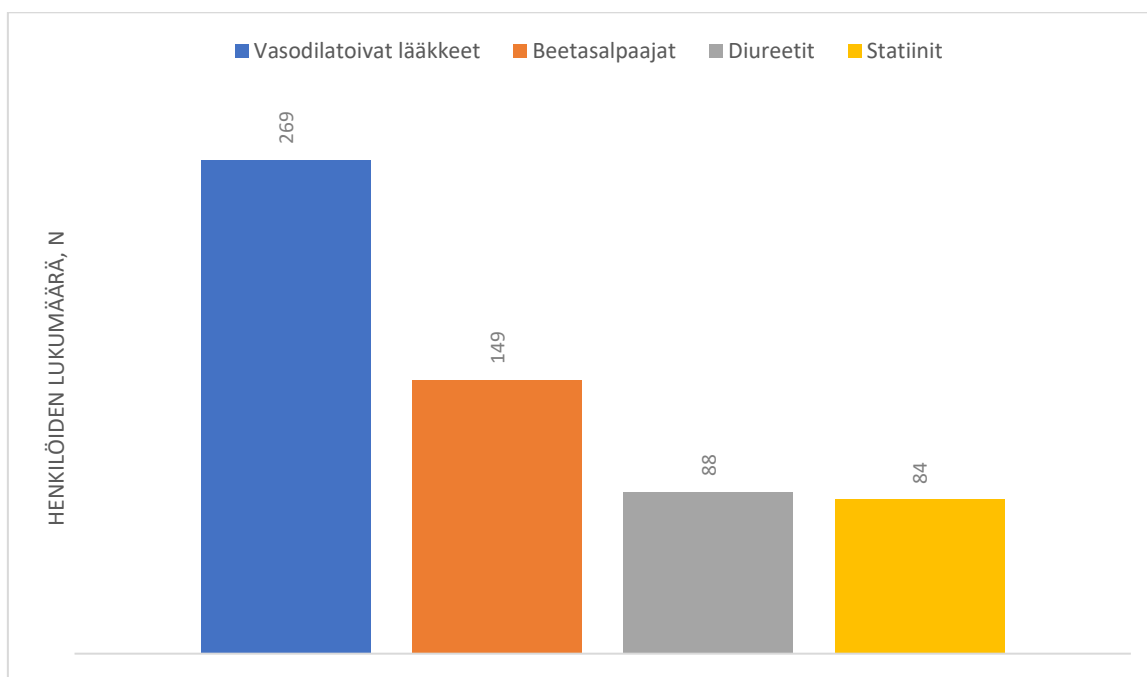
ABI, ankle-brachial index, nilkka-olkavarsipainesuhde

IFG, impaired fasting glucose, kohonnut paastoglukoosipitoisuus (fP-Gluk 6,1–6,9 mmol/l)

IGT, impaired glucose tolerance, heikentynyt glukoosinsieto 2h-Gluk 7,8–11,0 mmol/l)

T2D, tyypin 2 diabetes

2h-Gluk, kahden tunnin plasman glukoosiarvo



Kuvio 6. Eri verenpainelääkeryhmiä käyttävien lukumäärä aineistossa (n).

4.2 Valtimotautien riskitekijät beetasalpaajalääkitystä käyttävien ja käyttämättömien välillä

Taulukossa 4 on vertailtu beetasalpaajaa käyttäviä tutkittavia ja henkilöitä, joilla ei ollut beetasalpaajalääkitystä käytössä, mutta joilla oli ennen tutkimusta tai tutkimuksen aikana todettu verenpainetauti. Tässä vertailussa ei otettu huomioon tutkittavien muita lääkityksiä. Tutkittavia henkilöitä oli yhteensä 474, joista 149 (31 %) henkilöllä oli käytössä beetasalpaajalääkitys ja 325 (69 %) henkilöllä beetasalpaajaa ei ollut käytössä. Beetasalpaajalääkitystä käyttävät olivat vanhempia ja useammin lihavia kuin lääkettä käyttämättömät, ja heillä metabolinen oireyhtymä oli yleisempi. Kahden tunnin plasman glukoosiarvo ja triglyseridiarvo olivat korkeammat ja HDL-kolesterolitaso matalampi lääkkeitä käyttävillä (kuvio 7). Diastolinen verenpainetaso oli matalampi beetasalpaajalääkitystä käyttävillä.

Taulukko 4. Beetasalpaajalääkitystä käyttävien ja käyttämättömien henkilöiden riskitekijöiden vertailu.

	Ei beetasalpaajalääkitystä käytössä n=325	Beetasalpaajalääkitys käytössä n=149	P-arvo
Ikä, vuosia, keskiarvo (SD)	59 (7)	61 (6)	0,004
Naisia, n (%)	175 (54)	87 (58)	0,36
Elintavat			
Tupakoi, n (%)	45 (14)	18 (12)	0,60
Matala vapaa-ajan fyysinen aktiivisuus, n (%)	65 (22)	29 (21)	0,79
BDI \geq 13, n (%)	26 (8)	20 (13)	0,064
Kliiniset mittaukset			
BMI, kg/m ² , keskiarvo (SD)	29,5 (5,5)	30,2 (4,8)	0,011
BMI \geq 30,0 kg/m ² , n (%)	126 (39)	74 (50)	0,026
Metabolinen oireyhtymä, n (%)	199 (61)	107 (72)	0,025
Systolinen verenpaine, mmHg, keskiarvo (SD)	154 (17)	153 (17)	0,40
Diastolinen verenpaine, mmHg, keskiarvo (SD)	92 (8)	89 (7)	0,003
Pulssipaine, mmHg, keskiarvo (SD)	63 (14)	64 (15)	0,51
ABI, keskiarvo (SD)	1,06 (0,11)	1,05 (0,13)	0,35
ABI \leq 0,90, n (%)	20 (6)	15 (10)	0,26
Sokerihäiriö, n (%)			0,23
IFG	60 (19)	29 (20)	
IGT	57 (18)	37 (25)	
T2D	23 (7)	7 (5)	
Laboratoriotulokset			
Kreatiniini, μ mol/l, keskiarvo (SD)	75 (13)	78 (17)	0,068
Paastoplasman glukoosi, mmol/l, keskiarvo (SD)	5,7 (0,9)	5,8 (0,9)	0,61
2h-Gluk, mmol/l, keskiarvo (SD)	7,8 (2,6)	8,2 (2,5)	0,009
Kokonaiskolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	5,3 (0,8)	5,2 (1,0)	0,34
HDL-kolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	1,54 (0,43)	1,44 (0,38)	0,011
LDL-kolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	3,1 (0,8)	3,1 (0,9)	0,34
Triglyseridit, mmol/l, keskiarvo (SD)	1,34 (0,63)	1,55 (0,70)	<0,001

BDI, Beck Depression Inventory, Beckin depressioasteikko

BMI, Body mass index, painoindeksi

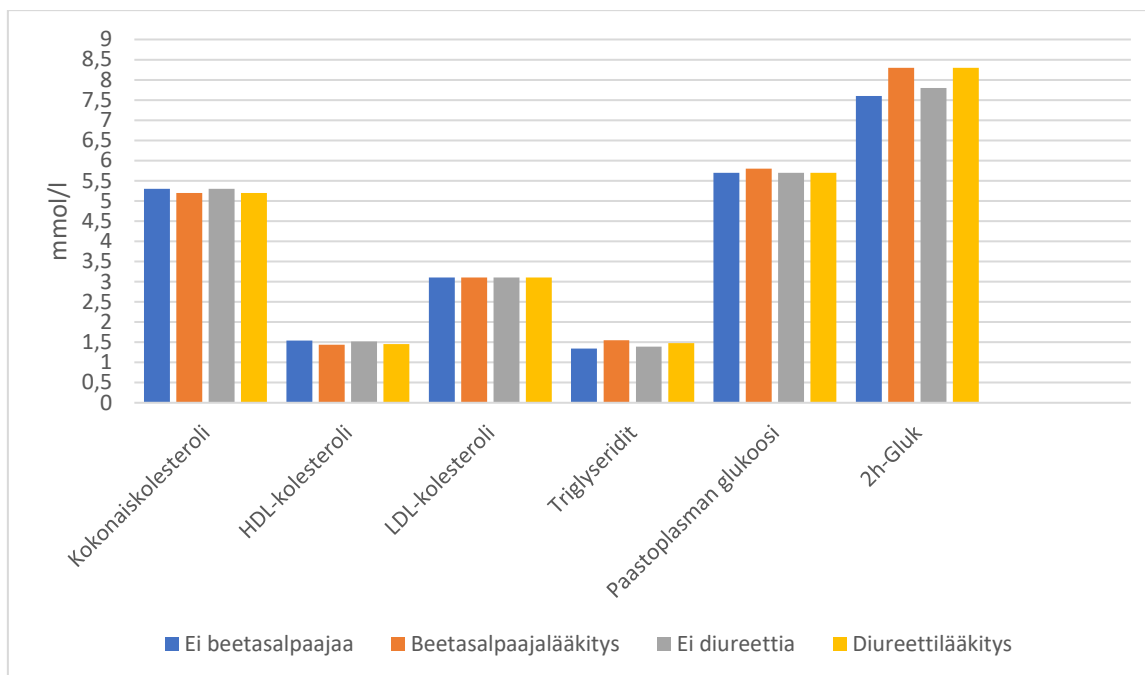
ABI, ankle-brachial index, nilkka-olkavarsipainesuhde

IFG, impaired fasting glucose, kohonnut paastoglukoosipitoisuus (fP-Gluk 6,1–6,9 mmol/l)

IGT, impaired glucose tolerance, heikentynyt glukoosinsieto 2h-Gluk 7,8–11,0 mmol/l)

T2D, tyypin 2 diabetes

2h-Gluk, kahden tunnin plasman glukoosiarvo



Kuvio 7. Lipidi- ja glukoosiarvot beetasalpaaja- tai diureettilääkitystä käyttävillä ja käyttämättömillä.

4.3 Valtimotautien riskitekijät diureettilääkitystä käyttävien ja käyttämättömien välillä

Taulukossa 5 on vertailtu diureettia käyttäviä tutkittavia ja henkilöitä, joilla ei ollut diureettilääkitystä käytössä. mutta joilla oli ennen tutkimusta tai tutkimuksen aikana todettu verenpainetauti. Tässä vertailussa ei otettu huomioon muita lääkityksiä. Tutkittavia henkilöitä oli yhteensä 482, joista 88 (18 %) henkilöllä oli käytössä diureetti ja 394 (82 %) henkilöllä ei ollut käytössä diureettilääkitystä. Diureettia käyttävät olivat vanhempia ja useammin lihavia kuin lääkettä käyttämättömät, ja heillä metabolinen oireyhtymä oli yleisempi. Systolinen ja diastolinen verenpainetaso oli matalampi diureettilääkitystä käyttävillä.

Taulukko 5. Diureettilääkitystä käyttävien ja käyttämättömien henkilöiden riskitekijöiden vertailu.

	Ei diureettilääkitystä käytössä n= 394	Diureettilääkitys n= 88	P-arvo
Ikä, vuosia, keskiarvo (SD)	59 (7)	61 (6)	0,005
Naisia, n (%)	220 (56)	47 (53)	0,68
Elintavat			
Tupakoi, n (%)	52 (13)	13 (15)	0,70
Matala vapaa-ajan fyysinen aktiivisuus, n (%)	75 (21)	19 (24)	0,53
BDI \geq 13, n (%)	37 (9)	9 (10)	0,81
Kliiniset mittaukset			
BMI, kg/m ² , keskiarvo (SD)	29,5 (5,4)	31,4 (5,2)	0,001
BMI \geq 30,0 kg/m ² , n (%)	156 (40)	49 (56)	0,006
Metabolinen oireyhtymä, n (%)	246 (62)	67 (76)	0,015
Systolinen verenpaine, mmHg, keskiarvo (SD)	155 (17)	150 (16)	0,024
Diastolinen verenpaine, mmHg, keskiarvo (SD)	92 (8)	89 (8)	0,010
Pulssipaine, mmHg, keskiarvo (SD)	63 (15)	61 (13)	0,23
ABI, keskiarvo (SD)	1,06 (0,12)	1,05 (0,13)	0,43
ABI \leq 0,90, n (%)	27 (7)	9 (10)	0,45
Sokerihäiriö, n (%)			0,58
IFG	73 (19)	16 (18)	
IGT	73 (19)	22 (25)	
T2D	26 (7)	5 (6)	
Laboratoriotulokset			
Kreatiniini, μ mol/l, keskiarvo (SD)	75 (14)	78 (17)	0,27
Paastoplasman glukoosi, mmol/l, keskiarvo (SD)	5,7 (0,9)	5,7 (1,1)	0,83
2h-Gluk, mmol/l, keskiarvo (SD)	7,8 (2,5)	8,3 (2,7)	0,054
Kokonaiskolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	5,3 (0,9)	5,2 (0,9)	0,86
HDL-kolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	1,52 (0,42)	1,45 (0,37)	0,16
LDL-kolesteroli, mmol/l, keskiarvo (SD)	3,1 (0,8)	3,1 (0,8)	0,95
Triglyseridit, mmol/l, keskiarvo (SD)	1,39 (0,67)	1,48 (0,63)	0,10

BDI, Beck Depression Inventory, Beckin depressioasteikko

BMI, Body mass index, painoindeksi

ABI, ankle-brachial index, nilkka-olkavarsipainesuhde

IFG, impaired fasting glucose, kohonnut paastoglukoosipitoisuus (fP-Gluk 6,1–6,9 mmol/l)

IGT, impaired glucose tolerance, heikentynyt glukoosinsieto 2h-Gluk 7,8–11,0 mmol/l)

T2D, tyypin 2 diabetes

2h-Gluk, kahden tunnin plasman glukoosiarvo

5 POHDINTA

Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, onko verenpainelääkitystä käyttävillä enemmän valtimotautien riskitekijöitä kuin verenpainelääkitystä käyttämättömillä. Tuloksien perusteella verenpainelääkitystä käyttävät ovat sekä useammin lihavia että sairastavat useammin metabolista oireyhtymää ja tämän lisäksi myös heidän sokeriarvonsa ovat enemmän koholla. Myös vyötärön ympärys oli suurempi, kuten myös kokonaiskolesteroliarvo ja triglyseridiarvo. Aiemmin diagnosoiduilla ja verenpainelääkkeitä käyttävillä on siis useampi metabolisen oireyhtymän komponentti koholla kuin tutkittavilla, joilla verenpainetauti diagnosoitiin tutkimuksen aikana. Tämä on linjassa aikaisemman tutkimustiedon kanssa, sillä metabolinen oireyhtymä sekä lihavuus ovat verenpainetaudin riskitekijöitä ja lihavilla on useammin käytössä verenpainelääkitys kuin normaalipainoisilla (Mokdad ym. 2001, Wilson ym. 2002, Eeg-Olofsson ym. 2009, Kantola ja Niiranen 2016).

Metabolinen oireyhtymä oli tutkimuksessamme yleisempää niin beetasalpaajien kuin diureettienkin käyttäjillä, kuten myös verrattaessa kaikkia verenpainelääkkeiden käyttäjiä henkilöihin, joilla ei ollut verenpainetta alentavaa lääkitystä käytössä. Aiemmin tutkitun tiedon mukaan kohonneen verenpaineen yhteydessä esiintyy useammin muita valtimotautien vaaratekijöitä kuin normaalipaineisella väestöllä (Salomaa ym. 1990), joten ei voida tehdä johtopäätöksiä siitä, johtuuko verenpainelääkkeitä käyttävien yleisempi metabolinen oireyhtymä lääkityksestä vai liittyykö valtimotautien riskitekijöiden erot verenpainetautiin.

Aineiston mukaan verenpainelääkettä käyttävillä verenpaineitaso oli matalampi kuin henkilöillä, jotka eivät käyttäneet verenpainetta alentavaa lääkitystä, ja tämä on yhdenmukainen tulos aiempien tutkimusten kanssa, joiden mukaan verenpainelääkitys tutkitusti laskee keskimäärin 9/6 mmHg yhdellä lääkkeellä (Law ym. 2003).

Aiempien tutkimusten mukaan diabetekseen sairastumisen riski on suurempi beetasalpaajien, kalsiumkanavien salpaajien ja diureettien käyttäjillä (Law ym. 2003, Elliot ja Meyer 2007, Li ym. 2017). Kun verrattiin beetasalpaajalääkityksen käyttäjiä verenpainetautiin sairastaviin henkilöihin, joilla ei ollut beetasalpaajaa käytössä, todettiin heillä korkeampi 2 tunnin glukoosiarvo, mutta ei kohonnutta paastoarvoa.

Myöskään sokerihäiriöiden määrä ei ollut suurempi beetasalpaajia käyttävillä. Diureetteja vertaillessa mitään eroa glukoosiarvojen tai sokerihäiriöiden esiintyvyydessä ryhmien välillä ei ollut. Tämän suhteen tutkimuksemme tulokset ovat ristiriidassa aiemmin tutkitun tiedon kanssa, mutta erot saattavat johtua tutkimusaineistojen erilaisuudesta. Myös beetasalpaajan ja diureetin yhteiskäytön yhteyttä glukoosiarvoihin ja sokerihäiriöiden esiintymiseen tulisi analysoida tarkemmin, sillä aiemmin tutkitun tiedon mukaan tällöin riski diabeteksen kehittymiselle on entistä suurempi (Kostis ym. 2005).

Aineistomme mukaan beetasalpaajien käyttäjillä HDL-kolesteroliarvo on matalampi, mutta triglyseridiarvo korkeampi kuin henkilöillä, jotka eivät käyttäneet beetasalpaajalääkitystä. Tämä tulos on aiemmin tutkitun tiedon suhteen yhdenmukainen, sillä beetasalpaajien on tutkittu nostavan triglyseridiarvoa, mutta laskevan kokonaiskolesterolia (Kasiske ym. 1995, Law ym. 2003). Diureeteilla ei tutkimuksemme mukaan ollut vaikutusta kolesteroli- tai triglyseridiarvoihin, vaikka aiemmin tutkitun tiedon mukaan diureetit saattavat nostaa kokonaiskolesterolia (Kasiske ym. 1995, Law ym. 2003).

Jotta saataisiin tarkempia tuloksia yksittäisten lääkkeiden vaikutuksista, tulisi vielä vertailla eri lääkkeitä käyttäviä tarkemmin niin, että huomioitaisiin potilaan muut käytössä olevat lääkkeet. Tällöin voitaisiin selvittää, onko verenpainetasolla tai valtimotaudin riskitekijöillä eroa riippuen siitä, käyttääkö potilas ainoastaan vasodilatoivaa lääkitystä vai jotain verenpainelääkitysten yhdistelmää. Lisäksi jatkotutkimuksena olisi hyvä verrata, onko valtimotaudin riskitekijöissä eroa tietyn lääkkeen käyttäjällä verrattuna uusiin verenpainetautiin sairastaviin, joilla ei ole käytössä mitään lääkitystä.

Tutkimuksen vahvuuksina voidaan pitää osallistumisprosenttia, sillä jopa 74 % kutsukirjeen saaneista vastasi siihen. Lisäksi tutkimuksen vahvuutena on objektiivisuus, sillä tutkimusaineistoa ei luokiteltu ainoastaan kyselylomakkeen avulla, vaan tutkittavan ilmoittamat mittauservot varmisti aina sairaanhoitaja. Ainoastaan liikunnan määrä arvioitiin ainoastaan kyselylomakkeella, eikä tästä saatu objektiivista arviota. Tutkimuksen vahvuutena oli laadukkaasti toteutetut mittaukset, sillä verenpainetaudin diagnoosi varmistettiin kotona tehdyin mittauksin. Lipidi- ja glukoosiarvot määriteltiin kattavasti laboratoriotutkimuksella ja ABI-mittauksella kartoitettiin

myös perifeerisen valtimotaudin esiintyvyyttä. Tutkimuksessa jokaisessa ryhmässä sukupuolet olivat melko tasaisesti jakautuneet (naisia 50–58 %). Vuosina 2005–2007 Suomen väestöstä 51 % oli naisia (Tilastokeskus 2021), joten tutkimuksen jakauma on samansuuntainen kansallisen sukupuolen jakauman suhteen. Tutkimuksemme heikkoutena oli jo aiemmin mainittu liikuntamäärän arviointi, joka toteutettiin ainoastaan subjektiivisesti. Lisäksi heikkoutena oli maantieteellinen rajoittuneisuus, sillä tutkimusväestömme koostui ainoastaan kahden naapurikunnan väestöstä. Eri lääkeaineryhmiä vertaillessa ei otettu huomioon potilaan muita käytössä olevia lääkkeitä eikä aineistossa voitu varmistaa verenpainelääkkeitä käyttäviltä heidän todennukaista lääkkeiden käyttöään. Tutkimuksessamme ei myöskään erikseen eroteltu sitä, oliko verenpainetautia sairastavat ja lääkkeitä syövät hoitotasapainossa vai ei.

LÄHTEET

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059–1062

Allen JP, Litten RZ, Fertig JB ym. A review of research on the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). *Alcohol Clin Exp Res* 1997;21:613–9

Al-Mallah MH, Tleyjeh IM, Abdel-Latif AA ym. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in coronary artery disease and preserved left ventricular systolic function: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1576–83

Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ ym. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:1285–95

Bakris GL. Slowing nephropathy progression: focus on proteinuria reduction. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3 Suppl 1:S3–10

Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961;4:53–63.

Booth JN 3rd, Colantonio LD, Howard G ym. Healthy lifestyle factors and incident heart disease and mortality in candidates for primary prevention with statin therapy. *Int J Cardiol* 2016;207:196–202

Bots ML, Hoes AW, Koudstaal PJ ym. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. *Circulation* 1997;96:1432–7

Breslin DJ, Gifford RW Jr, Fairbairn JF 2nd ym. Prognostic importance of ophthalmoscopic findings in essential hypertension. *JAMA* 1966;195:335–8

Callo Quinte G, Barros F, Gigante DP ym. Overweight trajectory and cardio metabolic risk factors in young adults. *BMC Pediatr* 2019;19:75

Carlsen J E, Kober L, Torp-Pedersen C, Johansen P: Relation between dose of bendrofluazide, antihypertensive effect, and adverse biochemical effects. *Br Med J* 1990;300:975–978

Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults--The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res* 1998;6 Suppl 2:51S-209S

Collins R, Peto R, MacMahon S ym. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, Short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827–38

Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, De Bacquer D, Ducimetière P, Jousilahti P, Keil U, Njølstad I, Oganov RG, Thomsen T, Tunstall-Pedoe H, Tverdal A, Wedel H, Whincup P, Wilhelmsen L, Graha IM. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987–1003

Cornelissen VA, Smart NA. Exercise training for blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2013;2:e004473

Cushman WC, Cutler JA, Hanna E ym. Prevention and Treatment of Hypertension Study (PATHS): effects of an alcohol treatment program on blood pressure. *Arch Intern Med* 1998;158:1197–207

Devereux RB, Pickering TG, Alderman MH ym. Left ventricular hypertrophy in hypertension. Prevalence and relationship to pathophysiologic variables. *Hypertension* 1987;9:1153–60

Devereux RB. Cardiac involvement in essential hypertension. Prevalence, pathophysiology, and prognostic implications. *Med Clin North Am* 1987;71:813–26

Diehm C, Lange S, Darius H ym. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *Eur Heart J*. 2006;27:1743–9.

Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM ym. Risk of cardiovascular disease and mortality in overweight and obese patients with type 2 diabetes: an observational study in 13,087 patients. *Diabetologia*, 2009;52(1):65–73.

Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;369:201–7

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

Fowkes FGR, Murray GD, Butcher I ym. Ankle brachial index combined with Framingham risk score to predict cardiovascular events and mortality. A meta-analysis. *JAMA* 2008;300:197–208.

Franklin, SS, ym. Hemodynamic Patterns of Age-Related Changes in Blood Pressure. *Circulation* 1997;96(1):308–315.

Franklin, SS, ym. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study. *Circulation* 1999;100(4):354–60.

Frant R, Groen J. Prognosis of vascular hypertension; a 9 year follow-up study of 418 cases. *Arch Intern Med (Chic)* 1950;85:727–50

Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes* 1985;9:147–53

GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1923–94

Gerstein HC, Mann JF, Yi Q ym. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:42–6

Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL ym. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1999;100:1134–46

Haider, A.W. ym. Systolic Blood Pressure, Diastolic Blood Pressure, and Pulse Pressure as Predictors of Risk for Congestive Heart Failure in the Framingham Heart Study. *Annals of Internal Medicine* 2003;138(1):10-16.

Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S ym. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J* 2014;35:3122–33

Hilgers KF, Mann JF. ACE inhibitors versus AT(1) receptor antagonists in patients with chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1100–8

Hodis HN, Mack WJ, LaBree L ym. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events. *Ann Intern Med* 1998;128:262–9

Huai P, Xun H, Reilly KH ym. Physical activity and risk of hypertension: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension* 2013;62:1021–6

Jousilahti P, Laatikainen T, Peltonen M ym. Primary prevention and risk factor reduction in coronary heart disease mortality among working aged men and women in eastern Finland over 40 years: population based observational study. *BMJ* 2016;352:i721

Kannel, W.B., T. Gordon, and M.J. Schwartz, Systolic versus diastolic blood pressure and risk of coronary heart disease: The Framingham study. *American Journal of Cardiology* 1971;27(4):335–346.

Kantola I & Niiranen T (2016). Hypertension patogeneesi. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01167

Kasiske BL, Ma JZ, Kalil RS ym. Effects of antihypertensive therapy on serum lipids. *Ann Intern Med* 1995;122:133–41

Kohonnut verenpaine. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Verenpaineyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 26.04.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Koponen P, Borodulin K, Lundqvist A, Sääksjärvi K, Koskinen S (toim). *Terveys, toimintakyky ja hyvinvointi Suomessa. FinTerveys 2017 -tutkimus. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL), 2018.*

Kostis JB, Wilson AC, Freudenberger RS ym. Long-term effect of diuretic-based therapy on fatal outcomes in subjects with isolated systolic hypertension with and without diabetes. *Am J Cardiol* 2005;95:29–35

Kovanen P & Pentikäinen M (2016a). Ateroskleroosin kehittyminen. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01066

Kovanen P & Pentikäinen M (2016b). Milloin ja minne ateroskleroosi kehittyy? Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01069

Kovanen P & Pentikäinen M (2016c). Miten sepelvaltimoiden ateroskleroosi kehittyy? Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01068

Kovanen P & Pentikäinen M (2016d). Sepelvaltimotaudin vaaratekijät ja ateroskleroosi. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01067

Laatikainen T, Jula A, Kastarinen M, Salomaa V, Borodulin K, Harlad K, Peltonen M, Jousilahti P, Vartiainen E. Verenpaine- ja hoitotasapaino FINRISKI-tutkimusalueilla 1982–2012. *Suomen Lääkärilehti* 2013;24:1803–9

Lamina C, Meisinger C, Heid IM, et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population-based study with 13 years of follow-up. *Eur Heart J*. 2006;27:2580–7.

Laukkanen J & Airaksinen J (2016). Vakaan sepelvaltimotaudin epidemiologia, vaaratekijät, ilmenemismuodot. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): Kardiologia. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01156

Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R ym. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001;37:1236–41

Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L ym. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588–605

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 ym. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 2003;326:1427

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N ym. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–13

Li Z, Li Y, Liu Y ym. Comparative risk of new-onset diabetes mellitus for antihypertensive drugs: A network meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;19:1348–56

Lihavuus (aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Lihavuustutkijat ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2013 (viitattu 26.4.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Lihavuus (lapset, nuoret ja aikuiset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Lihavuustutkijat ry:n ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen

Lääkäriseura Duodecim, 2020 (viitattu 27.4.2021). Saatavilla internetissä:
www.kaypahoito.fi

Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool predict type 2 diabetes risk. *Diabetes care* 2003; 26:725–731

Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U ym. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12,440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1173–84

Mancia G, De Backer G, Dominiczak A ym. 2007 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). *J Hypertens* 2007;25:1105–87

Marmot MG, Elliott P, Shipley MJ ym. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 1994;308:1263–7

McVeigh, Galloway D, Johnston D: The case for low dose diuretics in hypertension: comparison of low and conventional doses of cyclopentiazide. *Br Med J* 1988;297: 95–98

Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension* 1999;33:586–90

Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA ym. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76–9

Nambi V, Chambless L, Folsom AR ym. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1600–7

Niiranen T & Kantola I (2016). Hypertension määritelmä, yleisyys ja hoidon kustannukset. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy

Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01168

O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA ym. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1999;340:14–22

Oncken CA, White WB, Cooney JL ym. Impact of smoking cessation on ambulatory blood pressure and heart rate in postmenopausal women. *Am J Hypertens* 2001;14:942–9

Ong YT, Wong TY, Klein R ym. Hypertensive retinopathy and risk of stroke. *Hypertension* 2013;62:706–11

ONTARGET Investigators., Yusuf S, Teo KK ym. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;358:1547–59

O'Rourke MF, Hashimoto J. Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1–13

Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S ym. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829–40

Picone DS, Schultz MG, Otahal P ym. Accuracy of Cuff-Measured Blood Pressure: Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:572–86

Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group. *JAMA* 1991;265:3255–64

Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS ym. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-line agents. A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 1997;277:739–45

Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R ym. Evidence for a direct effect of alcohol consumption on blood pressure in normotensive men. A randomized controlled trial. *Hypertension* 1985;7:707–13

Puddey IB, Beilin LJ, Vandongen R. Regular alcohol use raises blood pressure in treated hypertensive subjects. A randomised controlled trial. *Lancet* 1987;1:647–51

Reinehr T, Toschke AM. Onset of puberty and cardiovascular risk factors in untreated obese children and adolescents: a 1-year follow-up study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2009;163:709–15

Reinert DF, Allen JP. The Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): a review of recent research. *Alcohol Clin Exp Res* 2002;26:272–9

Revicki DA, Israel RG. Relationship between body mass indices and measures of body adiposity. *Am J Public Health* 1986;76:992–4

Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW ym. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017;2:e108–e120

Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation* 2003;107:2864–9

Salomaa V, Tuomilehto J, Kartovaara L, ym.: Sydän- ja verisuonitautien vaaratekijät verenpainepotilailla. *Suomen Lääkärilehti* 1990;45:1683–88

Sarafidis PA, Stafylas PC, Kanaki AI ym. Effects of renin-angiotensin system blockers on renal outcomes and all-cause mortality in patients with diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. *Am J Hypertens* 2008;21:922–9

Sciarretta S, Palano F, Tocci G ym. Antihypertensive treatment and development of heart failure in hypertension: a Bayesian network meta-analysis of studies in patients with hypertension and high cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 2011;171:384–94

Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW ym. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J* 2010;31:883–91

Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K ym. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3:CD007654

Skinner AC, Mayer ML, Flower K ym. Using BMI to determine cardiovascular risk in childhood: how do the BMI cutoffs fare? *Pediatrics* 2009;124:e905–12

Smith FB, Lee AJ, Price JF, van Wijk MC, Fowkes FG. Changes in ankle brachial index in symptomatic and asymptomatic subjects in the general population. *J Vasc Surg.* 2003;38:1323–30.

SPRINT Research Group., Wright JT Jr, Williamson JD ym. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103–16

Staessen JA, Fagard R, Thijs L ym. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757–64

Summanen P (2018). Hypertensiivinen verkkokalvosairaus. Teoksessa Seppänen M, Holopainen N, Kaarniranta K, Setälä N, Uusitalo H (toim.). *Silmätautien käsikirja*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2018 (luettu 1.5.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/sil00057

Suomen virallinen tilasto (SVT): Väestörakenne [verkkójulkaisu]. ISSN=1797-5379. Helsinki: Tilastokeskus [viitattu: 13.5.2021].
Saantitapa: <http://www.stat.fi/til/vaerak/index.html>

Syvänne M & Kervinen K (2016a). Dyslipidemian määritelmä ja luokittelu. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01122

Syvänne M & Kervinen K (2016b). Metabolisen oireyhtymän määritelmä ja patogeneesi. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): *Kardiologia*. Kustannus Oy

Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01124

Syvänne M & Kervinen K (2016c). Valtimosairauksien ehkäisy ja riskinarvio. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): Kardiologia. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01121

Syvänne M (2016). Tupakointi sepelvaltimotaudin vaaratekijänä. Teoksessa Airaksinen J, Aalto-Setälä K, Hartikainen J, Huikuri H, Laine M, Lommi J, Raatikainen P, Saraste A (toim.): Kardiologia. Kustannus Oy Duodecim, Helsinki, 2013 (luettu 26.04.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): www.oppiportti.fi/op/kar01126

Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S ym. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004–2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:75–80

Tupakka- ja nikotiiniriippuvuuden ehkäisy ja hoito. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Yleislääketieteen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 26.4.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

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

Ueshima H, Mikawa K, Baba S ym. Effect of reduced alcohol consumption on blood pressure in untreated hypertensive men. *Hypertension* 1993;21:248–52

Ursoniu S, Mikhailidis DP, Serban MC ym. The effect of statins on cardiovascular outcomes by smoking status: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res* 2017;122:105–117

Vaccarino, V., T.R. Holford, and H.M. Krumholz, Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. *Journal of the American College of Cardiology*, 2000;36(1):130–8

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:e13–e115

Williams B, Lacy PS, Thom SM ym. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113:1213–25

Williams B, Mancia G, Spiering W ym. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36:1953–2041

Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L ym. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. *Arch Intern Med* 2002;162:1867–72

Wong ND. Epidemiological studies of CHD and the evolution of preventive cardiology. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:276–89

World Health Organization (2020). Mortality database [online database]. Viitattu 9.5.2021. Saatavilla internetissä:
http://www.who.int/healthinfo/mortality_data/en/index.html

Wright JM, Lee CH, Chambers GK. Systematic review of antihypertensive therapies: Does the evidence assist in choosing a first-line drug? *Can Med Assoc J* 1999;161:25–32

Wu HY, Huang JW, Lin HJ ym. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013;347:f6008

Xin X, He J, Frontini MG ym. Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2001;38:1112–7

Zanchetti A, Bond MG, Hennig M ym. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;106:2422–7