

Lars Werkö, professor, Stockholm

När är högt blodtryck en sjukdom?

Amerikanska studier rekommenderar sänkt gräns för behandling – men är syftet egentligen att öka försäljningen av blodtryckssänkande medel?

■ För tio år sedan publicerade Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) en kvalificerad redogörelse för kunskaperna kring måttligt förhöjt blodtryck och de vinster som behandling av detta tillstånd skulle kunna åstadkomma.

Bland de rekommendationer som rapporten utmynnade i är det särskilt två som förtjänar att upprepas:

- Vid måttligt eller obetydligt förhöjt blodtryck är riskerna för komplikationer från kärlsystemet så små – även om de är förhöjda – att det finns anledning att observera patienten under månader eller år innan medikamentell behandling påbörjas, eftersom kontrollerade studier visat att lätt förhöjt blodtryck återgår till normalt i nära en tredjedel av fallen utan andra åtgärder än observation.

- Behandlingen skall riktas mot patienten, inte mot blodtrycket. De komplikationer som ses vid förhöjt blodtryck, framför allt hjärtinfarkt eller slaganfall, är ofta följer av andra faktorer än blodtrycket och förekommer även vid normalt blodtryck. Den största risken föreligger när blodtrycksförhöjning kombineras med andra riskfaktorer för kärlkatastrof, framför allt cigarettökning, och en första åtgärd bör alltid vara att förmå rökare att sluta att röka.

Sedan SBUs rapport publicerades har resultaten av ett stort antal ytterligare undersökningar av behandlingseffekter med olika blodtryckssänkande läkemedel offentliggjorts, och diskussionen om risker och vinster med behandling av patienter med måttliga blodtrycksstegringar har varit omfattande och intensiv. Delar av den projektgrupp som levererade hypertoni-rapporten har därför utsetts av SBU att granska tillkommande litteratur och förbereda publicering av en ny sammanfattning av kunskapsläget i fråga om måttligt förhöjt blodtryck.

Andra aspekter på blodtrycket

Det finns emellertid en aspekt på problemet med blodtrycksförhöjning som har diskuterats intensivt under senare år och som förtjänar en kommentar. Ett flertal sammanställningar – både av tidigare och nyare behandlingsresultat i stora grupper, liksom uppdateringar av tidigare befolkningsmaterial – har diskuterat gränser för vilka blodtrycksvärden som skall behandlas, respektive vilket mål för blodtrycksvärdet som skall eftersträvas. I dessa inlägg i diskussionen står alltså det siffermässiga blodtrycksvärdet i centrum, inte patienten. Ge-

mensamt för dessa diskussionsinlägg är att man eftersträvar att sänka det blodtrycksvärde som skall ange gräns mellan vad som är normalt och vad som är patologiskt. Som grund för denna önskan anges stora epidemiologiska studier baserade enbart på blodtrycksvärdet som riskfaktor för senare kärlkatastrof.

Ytterligare ett tecken på upplösningen av gränser för de blodtrycksvärden som skall behandlas är förslag att använda blodtryckssänkande medel även vid normalt blodtryck. I en ledare i tidskriften *Blood Pressure* omnämner Hansson och medarbetare en ännu icke publicerad studie (Perindopril Prevention Against Recurrent Stroke Study, PROGRESS), rapporterad vid en kongress i juni 2001 [1], omfattande patienter som haft slaganfall eller transitorisk ischemisk attack (TIA) och som behandlats med ACE-hämmare oavsett blodtryckets höjd. Påtagligt färre komplikationer uppträdde under 54 månaders behandling i förhållande till placebo.

Det är dock omöjligt att ta ställning till denna undersökning, eftersom de data som lagts fram är mycket sparsamma. Först när detaljer i denna undersökning är tillgängliga kan man bedöma i vilken utsträckning resultaten har relevans för den aktuella diskussionen.

Amerikanska befolkningsstudier

Baserat på en hälsokontroll av ett amerikanskt befolkningsurval påpekar Hyman och Pavlik att inte mindre än 27 procent av den befolkning som undersöktes hade högt blodtryck, och att endast 23 procent av dem som hade högt blodtryck fick medicin i tillräcklig dos för att kontrollera detta [2]. Aram Chobanian skrev en åtföljande ledare framhållande att mer än en fjärdedel av de 42 miljoner amerikaner som bedöms ha högt blodtryck inte är varse att de har sjukdomen [3]. Av dem som visste att de hade förhöjt blodtryck hade inte mindre än tre fjärdedelar fortfarande ett alltför högt tryck.

Läkarna uppmanas därför anstränga sig mer för att detta allvarliga problem skall komma under kontroll. Allmänheten måste också bli varse att ett alltför högt blodtryck är ett allvarligt tillstånd som kan behandlas. Såväl artikeln [2] som ledaren [3] framhåller att högt blodtryck trots alla insatser i USA fortfarande är ett stort hot mot folkhälsan.

Vilket underlag finns för dessa starka uttalanden?

Hyman och Pavlik granskade data från den tredje Health and Nutrition Examination Survey (HNES), som registrerade

blodtryckets höjd. Denna undersökning omfattade 16 095 individer över 25 års ålder, utvalda för att representera befolkningen i USA. Hyman och Pavlik indelade de individer som ansågs ha hypertoni i fyra grupper: de med högt blodtryck utan att känna till det, de med högt blodtryck som var känt men obehandlat, de med högt blodtryck otillräckligt behandlat samt de med högt blodtryck som var väl kontrollerat av behandlingen [2]. När fördelningen i denna grupp projicerades på hela den amerikanska befolkningen befanns att 3,1 miljoner individer hörde till den första gruppen, 7,0 miljoner till den andra, 12,0 miljoner till den tredje och endast 9,7 miljoner till den sista gruppen, dvs den grupp som var väl omhändertagen.

Den definition av hypertoni som Hyman och Pavlik använde var ett blodtryck över 140/90 mm Hg. Den hypertoni-grupp där individerna inte kände till att de hade högt blodtryck hade i medeltal 148/83 mm Hg i blodtryck, varav de som var under 45 år hade 138/91, de mellan 45 och 64 år hade 148/86 mm Hg.

De som inte behandlades trots att de ansågs ha hypertoni hade 151/88 mm Hg, gruppen under 45 år hade 141/94 mm Hg och de mellan 45 och 64 år hade 152/89 mm Hg. Gruppen som inte ansågs vara tillräckligt behandlad hade i medeltal 152/82 mm Hg (de yngsta 147/95 mm Hg, de medelålders 150/87 mm Hg).

Dessa siffror relateras sedan till många olika bakgrundsfaktorer, både socioekonomiska och i fråga om utnyttjande av vård. Jag förbigår dessa eftersom jag anser att den väsentliga punkten är huruvida alla dessa individer verkligen lider av en sjukdom. Visserligen diskuterar Hyman och Pavlik att systolisk hypertoni är en allvarlig sjukdom, i synnerhet i äldre befolkningsgrupper, men de siffror för systoliskt tryck som redovisas är inte särskilt höga när man beaktar att de kommer från en hälsoundersökning. Alla redovisade siffror ligger nära de gränsvärden som satts upp; i många fall under dessa. Att några av de undersökta torde ha haft alltför högt blodtryck är klart, men lika många måste då ha haft normalt tryck eftersom medelvärdena ligger så nära uppsatta gränser.

Det måste betonas att mätning av blodtrycket gjordes av den undersökningspersonal som samlade in data. Värdena för blodtrycket härrör således från ett tillfälle vid en hälsoundersökning och torde kunna betecknas som högst osäkra. Större delen av den undersökta befolkningen torde ha så obetydliga blodtrycksstegringar att dessa inte kan betraktas som tecken på underbehandling av en allvarlig sjukdom.

Osäkerheten i redovisade fynd borde föranleda mer återhållsamhet än den författarna visar. Fyndet borde på sin höjd föranleda att individerna uppmanades att låta sin läkare mäta blodtrycket några gånger. Att gå ut och anklaga befolkning och läkarkår att inte ta blodtrycksproblemet på allvar tyder i bästa fall på överkänslighet, i värsta fall på dåligt omdöme.

Normalt är inte längre optimalt

Ett annat bidrag till diskussionen innebär en omtolkning av vilket blodtrycksvärde som skall anses normalt [4, 5]. I två artiklar föreslår Vasan och medarbetare att värden för blodtryck under den gräns som tidigare ansågs som säker, 140/90 mm Hg, delas i tre skikt:

- högt normalt (130–139/85–89 mm Hg),
- normalt (120–129/80–84 mm Hg)
- optimalt (<120/<80 mm Hg) [4, 5].

Det sistnämnda värdet anses vara det som behandlingen bör riktas mot, både som indikation för behandling och som målbloodtryck för behandling.

Detta förslag härrör från uppföljning av två delar av den ur-

Överhuvudtaget är det anmärkningsvärt att man i den enorma litteraturen om risker med högt blodtryck inte alls diskuterar blodtryckets fysiologiska roll, eller det faktum att ett blodtrycksvärde alltid utgör resultatet av hjärtats minutvolym och det perifera kärlsystemets resistens. Eftersom bägge dessa grundläggande faktorer hela tiden varierar finns det inte ett blodtrycksvärde som kan anses känneteckna en viss individ, endast ett medelvärde kring vilket trycket varierar minst 20 procent dag och natt samt vid olika aktivitet, både fysisk och psykisk.

Tabell I. Riskfaktorer och kumulativ incidens av första kardiovaskulära händelse (Framingham).

Kategori	Blodtryck, mm Hg	Ålder, år	Serumkolesterol, mg/dl	Viktindex	Tioårsincidens
<i>Kvinnor</i>					
Optimalt	108/70	45±11	206±43	22,3±3,3	1,9 (1,1–2,7)
Normalt	122/77	51±11	226±43	24,7±4,0	2,8 (1,9–3,8)
Högt normalt	132/81	55±11	236±45	25,6±4,5	4,4 (3,2–5,5)
<i>Män</i>					
Optimalt	111/71	46±12	208±40	26,9±3,1	5,8 (4,2–7,4)
Normalt	122/78	49±12	217±41	26,9±3,3	7,6 (6,9–9,1)
Högt normalt	131/83	51±12	223±40	26,7±3,5	10,1 (8,1–12,1)

Tabell II. Fyra års utveckling av blodtrycket (uppföljningsvärde i procent av respektive grupp) för män och kvinnor i Framingham-studien i relation till utgångsvärde.

Kategori	Optimalt	Normalt	Högt normalt	<140/90
<i>35–64 år</i>				
Optimalt	64,4	22,0	8,5	94,9
Normalt	27,5	32,9	22,5	82,9
Högt normalt	11,0	21,1	28,5	60,6
<i>65–94 år</i>				
Optimalt	38,2	28,0	15,3	81,5
Normalt	21,2	24,2	25,7	71,1
Högt normalt	7,9	16,2	23,4	47,5

sprungliga Framingham-gruppen, dels 6 859 (3 892 kvinnor, 2 967 män) av de 13 490 personer som ursprungligen deltog [4], dels 9 845 personer (5 645 kvinnor, 4 200 män) av de 22 301 som ursprungligen deltog. Uteslutna var individer som hade hjärt-kärlsjukdom redan då undersökningen inleddes, de för vilka vissa data saknades samt de som hade blodtryck över 140/90 mm Hg vid några av de efterföljande undersökningarna, sammanlagt 5 745 personer (43 procent av hela gruppen) [4], respektive 12 456 personer (56 procent av gruppen) [5]. Analysen gällde i det ena fallet tolv års uppföljning i fråga om död eller kardiovaskulära händelser [4], i det andra utveckling av blodtryck över 140/90 mm Hg [5] under fyra år. Från dessa data beräknades risken att utveckla kardiovaskulära händelser under tio år i förhållande till blodtrycksvärdet från början, uppdelat i tre kategorier: optimalt, normalt eller högt normalt (Tabell I) [4], respektive risk att utveckla hypertoni (Tabell II) [5].

I de tre grupperna var den tioåriga åldersjusterade kumulativa risken för kardiovaskulära händelser lägre för kvinnor än för män (Tabell I). I absoluta observerade händelser motsvarade detta ungefär en fördubbling av antal händelser för män (55/1 005 respektive 108/903) men ett nära femfaldigande för kvinnor, i stor utsträckning beroende på högre ålder (26/1 875 respektive 72/891). I diskussionen uttrycker man sig försiktigt, eftersom så många andra faktorer kan ha spelat in, men räknar ändå med att endast 28 män eller 41 kvinnor skulle behöva »have their blood pressure lowered for five years to prevent one major cardiovascular event«.

Man drar dessutom slutsatsen att »need for additional research to determine whether persons with high-normal blood pressure who are at high risk for cardiovascular disease, such as elderly persons or those with diabetes or multiple risk factors, will benefit from blood-pressure lowering« [4].

Detta innebär att inemot hälften av befolkningen bör bli föremål för blodtryckssänkande behandling. När dessa värden

diskuteras utgår man enbart från en långtidsobservationsstudie som anses visa riskerna med de högre värdena, även inom den tidigare normala zonen. Det som diskuteras är också bara de siffror för blodtrycket som utgör underlag i uppföljningen [4].

I det senare arbetet [5] visar Vasan och medarbetare att högt blodtryck utvecklar sig i den grupp som har blodtryck under 140/90 mm Hg. Detta är ingen ny iakttagelse, utan påpekades för länge sedan av Kurt Svärdsudd i hans avhandling baserad på 1913 års män. Det hade varit intressant att få reda på om de kärnkatastrofer som omnämns i den tidigare publikationen [4] uppträdde hos de individer där blodtrycket steg. Denna analys kanske sparas till en tredje artikel? Av praktisk betydelse är slutsatsen att blodtrycket måste kontrolleras varje år.

Man nämner inte att i den yngre gruppen som haft högt normalt blodtryck 32,1 procent sänker trycket till normalt eller optimalt, inte heller att i den äldre gruppen 24,1 procent också visat lägre blodtrycksvärden vid uppföljning (Tabell II). Detta stämmer väl med de siffror som MRC-studien tidigare visade, dvs att blodtrycket sjunker under observation även utan särskilda åtgärder.

Märkliga värden

Det är anmärkningsvärt att dessa två arbeten inte omnämner varandra, trots att de utnyttjar nästan samma data från Framingham. En del siffror för basala utgångsvärden är dessutom olika (Tabell III). Detta beror till en del på att man använt olika sätt att välja ut den grupp som följs: i det ena arbetet 6 859 individer, i det andra 9 845 individer. I det ena arbetet delas gruppen efter kön, i det andra i två åldersgrupper (30–64 och 65–94). Det är därför svårt att jämföra utgångsvärdena. Även om skillnaderna är små är det av intresse att värdena för de riskfaktorer som presenteras skiljer sig i de två publikationerna.

Framför allt ter sig värdena för kroppsmassa märkliga, med högre värden i bägge åldersgrupperna i den senare artikeln [5] än i den tidigare [4]. Den tes man för fram är beroende av exakta siffror för att dela in patienter i grupper. Stämmer inte dessa förlorar man i trovärdighet.

En ledare av Julio A Panza tar tillfället i akt att göra reklam för studier av endotelet [6] och dess funktion samt inverkan av endotelin i förhållande till hur olika blodtrycksnivåer påverkar denna. Panza är samtidigt återhållsam i frågan om behandling av patienter med högt normalt blodtryck med läkemedel. Han hänvisar till en artikel från 1993 som hade samma huvudbudskap som SBU:s tidigare rapport: »Physicians should consider the absolute risk of cardiovascular event (and therefore the potential benefit of therapy) on an individual basis.«

Han tycker dock att Vasan och medarbetares fynd, dvs att högt normalt blodtryck mer liknar högt blodtryck än normalt

Annons

Annons

Tabell III. Jämförelse mellan riskfaktorvärden i två publikationer från Framingham (9 845 individer) [Lancet, 5] och New England Journal of Medicine (6 859 individer) [4].

Kategori	Blodtryck, mm Hg			Serumkolesterol, mmol/l			Viktindex		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
<i>Kvinnor</i>									
Optimalt	107/69	111/66	108/70	5,28	5,61	5,33	24	25	22,3
Normalt	122/77	124/71	122/77	5,59	5,92	5,84	26	25	24,7
Högt normalt	132/81	134/73	132/81	5,79	5,95	6,10	27	26	25,1
<i>Män</i>									
Optimalt	111/71	112/67	111/71	5,35	5,28	5,38	26	26	25,0
Normalt	122/78	125/72	122/78	5,56	5,48	5,61	27	26	26,0
Högt normalt	131/83	134/75	131/83	5,64	5,53	5,77	28	27	26,7

1 = Lancet 35–64 år. 2 = Lancet 65–94 år. 3 = N Engl J Med 30–90 år?.

Värdena i Grupp 3 borde ligga mellan värdena i Grupp 1 och 2, men gör det inte alltid.

i fråga om risk, är ett framsteg i »our understanding of the magnitude of the problem« [6].

Vart har blodtryckets fysiologiska roll tagit vägen?

I tidigare epidemiologiska studier var intresset helt inriktat på det diastoliska tryckvärdet. På senare tid har man alltmer diskuterat det systoliska blodtrycksvärdet som mest betydelsefull riskfaktor. Vad dessa siffror egentligen betyder diskuteras inte, bara deras prediktiva förmåga. Tage Hilden påpekade för länge sedan att det diastoliska trycket representerar det perifera motståndet i kärlträdet, medan det systoliska blodtrycket avspeglar styvheten i de stora artärerna. Bakgrunden till hypertoni illustreras därför bäst av det diastoliska trycket, medan det systoliska representerar den effekt som det förhöjda trycket – och eventuella andra patologiska processer i kärlväggen – åstadkommit under lång tid. Förhöjt systoliskt tryck skulle alltså snarare jämföras med vänsterkammahypertrofi som en sekundär skada, vilket väl motsvarar en ökad risk för hjärt- eller hjärnkomplikationer.

Ytterligare en skillnad mellan de två tryckvärdena är att det systoliska trycket, i synnerhet om det är högt, har en tendens att variera mer – i samklang med hjärtats slagvolym – än det diastoliska. Enstaka värden för det systoliska trycket har därmed mindre reliabilitet än för det diastoliska. Om det är viktigt med många blodtrycksmätningar vid olika tidpunkter innan man fastställer ett visst värde som typiskt för en person gäller detta i ännu större utsträckning för det förhöjda systoliska trycket – och därmed även för pulstrycket, om man är intresserad av detta.

Hela detta resonemang innebär ett återförande av blodtrycket som ett uttryck för en hemodynamisk verklighet, snarare än ett fixt mätvärde som skulle känneteckna en individ. Överhuvudtaget är det anmärkningsvärt att man i den enorma litteraturen om risker med högt blodtryck inte alls diskuterar blodtryckets fysiologiska roll, eller det faktum att ett blodtrycksvärde alltid utgör resultatet av hjärtats minutvolym och det perifera kärlsystemets resistens. Eftersom bägge dessa grundläggande faktorer hela tiden varierar finns det inte ett blodtrycksvärde som kan anses känneteckna en viss individ, endast ett medelvärde kring vilket trycket varierar minst 20 procent dag och natt samt vid olika aktivitet, både fysisk och psykisk. Att basera indikationsställning för en så ingripande och eventuellt riskabel verksamhet som att påverka regleringen av blodtrycket med mediciner vid de låga blodtrycksvärden det kan bli fråga om är minst sagt tveklaktigt.

Blodtryckssänkande medicinering skall se till helheten

Det är egentligen inte några nya fynd som dessa artiklar diskuterar. Det har alltid varit känt att flertalet fall av slaganfall

och hjärtinfarkt inte inträffar hos dem som har mycket eller ens måttligt höga blodtrycksvärden, utan hos individer med vad som ansetts vara normalt eller lågt tryck. Eftersom blodtrycket inte är den enda bakgrundsfaktorn till dessa kärll katastrofer måste det kliniska arbetet se till helheten, inte bara till blodtrycksvärdena. Vad som däremot är nytt är sättet att presentera dessa data som om blodtrycket var den enda faktorn av betydelse, när det i stället förhåller sig så att allt fler faktorer har visat sig ligga bakom hjärtinfarkt och slaganfall.

Dessa arbeten rörande högt blodtryck och dess betydelse för patienterna emanerar antingen från epidemiologiska studier med avancerad statistisk metodik [2-5] eller från detaljerade studier av mekanismer på cellnivå [6]. De är ett uttryck för att den aktuella diskussionen om behandling av ett så vanligt tillstånd som förhöjt blodtryck har kommit att helt gå förbi både den kliniska vardagen och hur den individuella patienten mår. Inte heller tar man någon hänsyn till de fysiologiska förhållanden som spelar roll för regleringen av cirkulationen till vitala organ, exempelvis vad som händer vid stående eller under fysisk aktivitet.

Avsikten med publikationer som dessa kan endast vara att ytterligare medikalisera den amerikanska befolkningen, öka såväl behovet av läkarkontroll som försäljningen av blodtrycksmedel.

Referenser

- Hansson L, Hedner T, Himmelmann A. The lower the better – PROGRESS of the concept. *Blood Pressure* 2001;10:122-3.
- Hyman JD, Pavlik VN. Characteristics of patients with uncontrolled hypertension in the United States. *N Engl J Med* 2001;345:479-86.
- Chobanian AV. Control of hypertension – an important national priority. *N Engl J Med* 2001;345:534-5.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CJ, Kannel WM, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-7.
- Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WM, Levy D. Assessment of frequency of progression of hypertension in non-hypertensive patients in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2001;358:1682-6.
- Panza JA. High-normal blood pressure – more »high« than normal. *N Engl J Med* 2001;345:1337-40.