

**Peter M Nilsson**, docent, universitetslektor, avdelningen för medicin, Universitetssjukhuset MAS, Malmö  
([Peter.Nilsson@medforsk.mas.lu.se](mailto:Peter.Nilsson@medforsk.mas.lu.se))

## Nytt europeiskt perspektiv på hypertoni och kardiovaskulära risker

|| Hypertoni är ett utbrett hälsoproblem och en potentiellt farlig kardiovaskulär riskfaktor, som är synnerligen välstuderad globalt i stora epidemiologiska undersökningar [1]. Från att tidigare ha ansetts vara en riskfaktor för sig, med speciella kännetecken, har hypertoni mer och mer kommit att betraktas som en integrerad riskfaktor i underlaget för att bedöma absolut (total) kardiovaskulär risk, något som har stora implikationer för utredning, diagnostik och behandling [2].

I en rad nya publikationer har hypertoni problem belysts allsidigt – alltifrån rekommendationer om blodtrycksmätning på mottagningen, i hemmet eller ambulatoriskt, utarbetade av European Society of Hypertension, ESH [3], till sammanfattningar om kliniska hypertoni problem [2]. Flera nya metaanalyser för att belysa behandlingseffekter har kommit. I en av de största och mest välgjorda, av Staessen och medarbetare, konkluderar man att det är blodtryckssänkningen i sig som är viktigast för majoriteten av hypertoni patienterna, inte läkemedelsvalet [4]. För vissa nyckelgrupper av patienter, t ex njursjuka, kan detta ha betydelse, vilket framgår av de nypublicerade europeiska riktlinjerna för hypertoni behandling som kom i juni 2003 [5]. De har tagits fram av ESH och European Society of Cardiology (ESC) i samarbete och stöds av International Society of Cardiology (ISH). Där poängteras behovet av bred kardiovaskulär riskbedömning och kombinationsterapi för det stora flertalet hypertoni ker (Figur 1 och 2).

För behandling kan man enligt ESH/ESC primärt välja mellan olika klasser av antihypertensiva läkemedel (diuretika, betablockerare, ACE-hämmare, kalciumantagonister, angiotensin 2-receptorblockerare) med eventuellt tillägg av mer sällan använda läkemedelskategorier som möjliga andrahandsmedel (bl a alfablockerare och centralnervöst verksamma medel) [5]. Man skriver mycket om vikten av kombinationsterapi, där vissa medel passar väl med varandra på grund av synergism (Figur 3). En nyhet är att dokumentet inbegriper några nya riskfaktorer i underlaget för att bedöma en patients indikation för hypertoni behandling. Det gäller abdominell fetma och C-reaktivt protein (CRP). Om dessa och andra kardiovaskulära riskfaktorer är förhöjda, eller om det föreligger organskada, ökar indikationen för blodtryckskontroll starkt.

### Alternativ amerikansk syn

Denna syn på terapival står i kontrast till nyligen publicerade amerikanska riktlinjer vid hypertoni behandling, utfärdade av



### SAMMANFATTAT

Hypertoni är ett stort folkhälsoproblem och bör behandlas inom ramen för bedömning av absolut kardiovaskulär risk, vilken bör vara högre än 5 procents risk att inom tio år avlida i kardiovaskulära orsaker, enligt SCORE.

Europeiska riktlinjer från 2003 beskriver hur kardiovaskulära riskindivider bör väljas ut för preventiva insatser samt hur evidensbaserad behandling bör bedrivas.

Graden av blodtryckskontroll förefaller vara viktigare än hur och med vilka medel den åstadkoms. Särskilda patientgrupper kan utgöra undantag, t ex diabetiker med njurpåverkan. Kombinationsbehandling behövs för flertalet hypertoni patienter.

Amerikanska riktlinjer och analyser inom hypertoni området medför vissa problem i Europa, särskilt vad gäller patientunderlag och hypertoni utbredning.

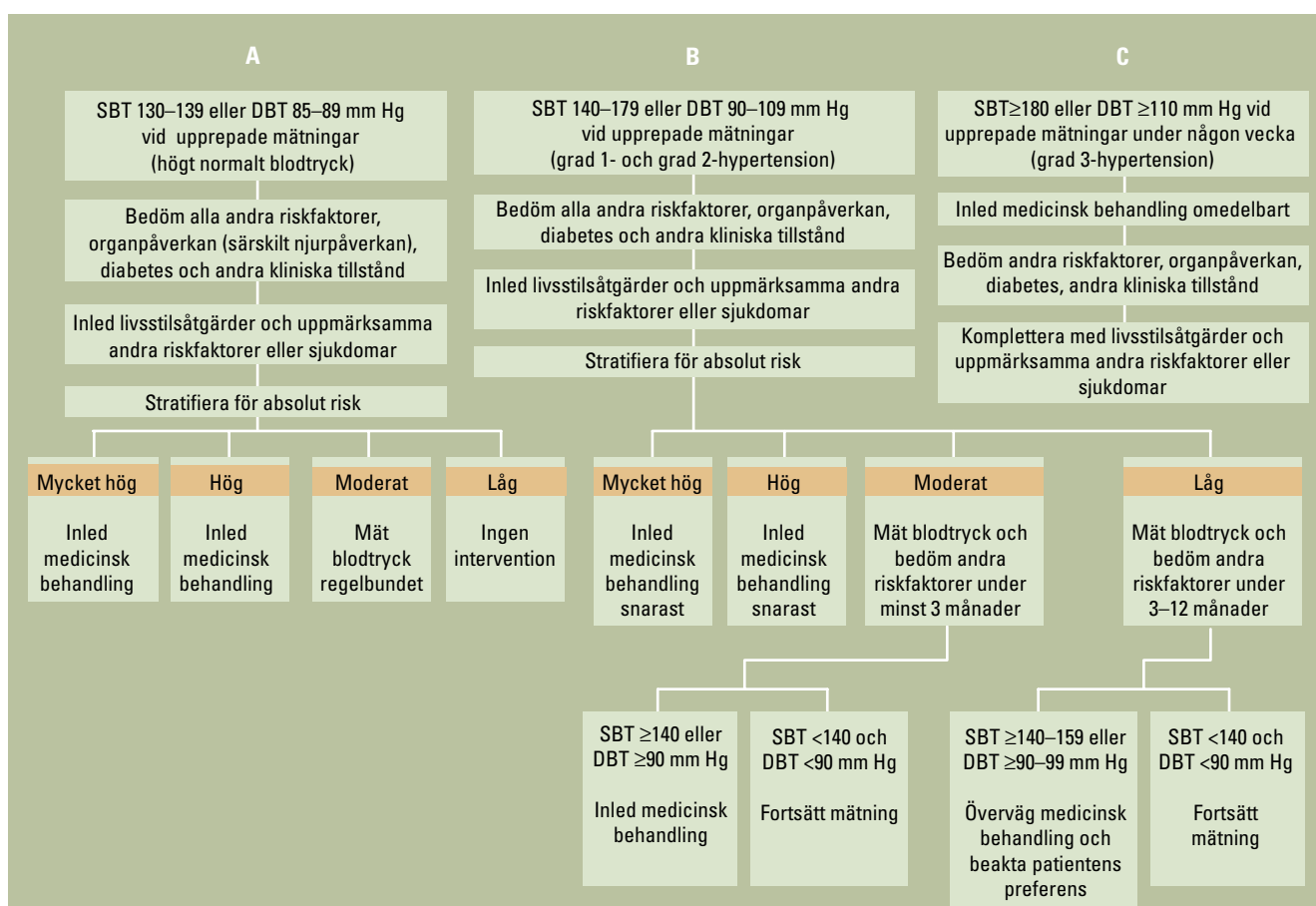
Svenska riktlinjer bör utformas självständigt och efter svenska förhållanden, men lämpligen i samverkan med europeiska vetenskapliga sammanslutningar och som ett led i en europeisk integrering för bättre kardiovaskulär hälsa.

Se även artikeln på sidan 3033 i detta nummer och artikeln på sidan 2764 i Läkartidningen 36/2003.

Joint National Committee 7 (JNC-7), som på basen av amerikanska erfarenheter förespråkar primär behandling med diuretika (OBS! ej beteckningen lågdosdiuretika) för majoriteten av patienterna [6]. Denna ståndpunkt är förståelig utifrån den etniskt heterogena patientpopulationen i USA, något som på ett betydande sätt kom att påverka utfallet i ALLHAT-studien [7], världens hittills största hypertoni studie, som i sin tur starkt påverkat JNC-7. Denna studie har tidigare presenterats och diskuterats beträffande i vad mån fynden är applicerbara

Andra riskfaktorer och sjukdomshistoria	Blodtryck (mm Hg)				
	Normalt SBT 120–129 eller DBT 80–84	Högt normalt SBT 130–139 eller DBT 85–89	Grad 1 SBT 140–159 eller DBT 90–99	Grad 2 SBT 160–179 eller DBT 100–109	Grad 3 SBT >180 eller DBT >110
Inga andra riskfaktorer	Medelrisk	Medelrisk	Låg risk	Moderat risk	Hög risk
1–2 riskfaktorer	Låg risk	Låg risk	Moderat risk	Moderat risk	Mycket hög risk
3 eller fler riskfaktorer eller organpåverkan eller diabetes	Moderat risk	Hög risk	Hög risk	Hög risk	Mycket hög risk
Andra kliniska tillstånd	Hög risk	Mycket hög risk	Mycket hög risk	Mycket hög risk	Mycket hög risk

**Figur 1.** Riskstratifiering för bedömning av prognosen vid högt blodtryck. Medelrisk = risk i bakgrundspopulationen, övriga kategorier = ökad tilläggsrisk, SBT = systoliskt blodtryck, DBT = diastoliskt blodtryck. Efter ESH/ESC, 2003.

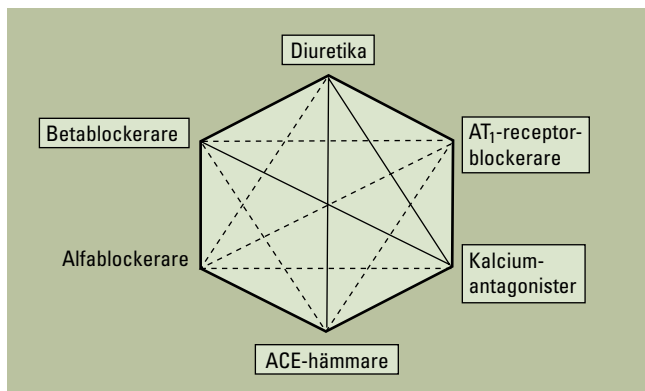


**Figur 2.** Start av antihypertensiv behandling. Beslut om behandlingsstart baseras på initial blodtrycksnivå (A, B, C) och total (absolut) risknivå. SBT = systoliskt blodtryck, DBT = diastoliskt blodtryck. Efter ESH/ESC, 2003.

på svenska förhållanden eller om det finns förbehåll [8-10]. Mycket talar för att starka politiska intressen i USA har lyft fram ALLHAT-studiens fynd för att få en billigare hypertoni-vård, i sig ett rationellt argument i en heterogen patientpopulation, men studien har även kritiskt diskuterats från europeisk horisont [5]. Man kan dock konstatera flera likheter mellan ESH/ESC-dokumentet [5] och JNC-7 [6], t ex i synen

på det man kallar prehypertoner (USA), dvs personer med blodtryck i det höga normalintervallet (Europa), dvs 130–140/80–90 mm Hg, och som således inte har etablerad hypertoni (>140/90 mm Hg) vid upprepade mätningar. Dessa individer bör få råd om en mer gynnsam livsstil och erbjudas framtida kontroll av sitt blodtryck.

En nyansskillnad är att den amerikanska beteckningen



**Figur 3.** Läkemedel för kombinationsbehandling vid hypertoni. De mest väldokumenterade kombinationerna representeras av heldragna linjer. »Boxarna» representerar klasser av antihypertensiva läkemedel som har visats vara av värde i kontrollerade interventionsstudier. AT = angiotensin, ACE = angiotensin converting enzymer. Efter ESH/ESC, 2003.

»prehypertoniker« kan tänkas få en del personer att uppleva mer sjukdomskänsla av diagnosen än om beteckningen »högt normalintervall« används. En ökad precisering av synpunkterna i JNC-7 kan väntas till hösten, då en uppföljande artikel med ett mer omfattande vetenskapligt underlag till rekommendationerna har påannonserats [6]. En annan likhet mellan dokumenten är att man betonar att den behandlande läkaren bäst känner sin patient och bör anpassa rekommendationerna individuellt.

### Metaanalys med ny teknik väcker frågor

I samband med presentationen av JNC-7 [6] publicerades en amerikansk metaanalys av Psaty och medarbetare [11]. På basen av en rad stora hypertoni-studier, inklusive ALLHAT [7] och ANBP2 [12], konkluderar man att tiaziddiuretika utfaller lika bra eller bättre än andra hypertoni-läkemedel [11]. Detta har även nyligen skildrats och kommenterats i Läkartidningen [13].

Problemen med denna amerikanska metaanalys, som kommer till ett annat resultat än den europeiska metaanalysen av Staessen och medarbetare [4], är att den dels selekterat bort en del tidiga studier med högdosdiuretika från analysen, dels drivits starkt av fynden i ALLHAT [7], utan att alls diskutera den etniska heterogeniteten i patientunderlaget, och, slutligen, att den använder sig av en hittills tämligen oprövad variant av metaanalys, »nätverksmetaanalys«. Enkelt uttryckt innebär denna teknik – vars skapare, statistikern Lumley, själv är en av medförfattarna [11] – att man extrapolerar data mellan olika studier. Ett exempel är att om man i en randomiserad studie jämför läkemedel A med B och i en annan läkemedel B med C extrapolerar man, enligt denna teknik, till att uttala sig om en jämförelse mellan A och C utan att dessa läkemedel formellt testats mot varandra. Fortsatt debatt får rimligen ange i vad mån denna nya teknik för metaanalyser är trovärdig eller inte.

### Nytt riskbedömningsystem för Europa

Något som är av största betydelse för svenskt vidkommande, och som sätter in hypertoni-behandling i sitt rätta sammanhang, är presentationen i juni 2003 av det nya europeiska SCORE-systemet för att skatta absolut risk för kardiovaskulär mortalitet [14]. Detta är ett sätt att lämna tidigare synsätt, baserade på Framingham-studiens riskalgoritmer, som dels är föråldrade, dels baserar sig på små grupper av vid start selekterade personer, dels överskattar risken i europeiska popula-

tioner, bl a i en dansk jämförande studie [15]. SCORE bygger på en sammanställning av tolv europeiska observationella epidemiologiska studier och konkluderar med en sammanställning i form av riskkartor, vilka delas upp i sådana för befolkningar i dels högriskländer (däribland Sverige), dels lågriskländer i Europa (t ex medelhavsland). När Framingham-formeln identifierar personer med en tioårig risk på 20–30 procent att insjukna eller dö i kardiovaskulär sjukdom innebär detta 5–8 procent i SCORE för motsvarande mortalitetsrisk [14], som kallas »hög«. Detta kommer att bli ett riktmarke för olika länders nationella riktlinjer, eftersom man även kan omräkna SCORE till varje land utifrån nationell statistik på kardiovaskulär mortalitet (via en justeringsfaktor).

Med SCORE [14] har vi således för första gången fått ett europeiskt kardiovaskulärt riskinstrument för att kunna identifiera rätt individ och erbjuda insatser för kardiovaskulär prevention. Hur detta sedan bäst skall gå till beskrivs i dokumentet av ESH/ESC för hypertoni [5], i de nyligen reviderade riktlinjerna för behandling av lipidrubbingar från svenska Läkartidningsverket [16] samt i de reviderade europeiska allmänna riktlinjerna från ESC/EHS/EAS som är under publicering i European Heart Journal och som bygger på äldre riktlinjer från 1998 [17].

En möjlig svaghet i SCORE är att man inte har separata riskkartor för diabetiker, något som fanns i det tidigare dokumentet [17]. Man menar att detta beror på att man saknar variabler i de tolv underlagsstudierna som speglar graden av diabeteskontroll och att endast en kategoriindelning kan bli ett för grovt mått. Det behövs således grunddata för diabetiker av det slag som det svenska Nationella Diabetesregistret kunnat presentera, först i världen i sitt slag [18], och som i framtida analyser skulle kunna kopplas till kliniska utfall i olika nationella register.

### Svensk väg för nya riktlinjer

Hur skall då svenska forskare och kliniker förhålla sig till alla dessa nya dokument och riktlinjer? Detta behöver sättas under debatt, men ingen kan förneka vår europeiska samhörighet och att såväl SCORE [4] som de nya ESH/ESC-riktlinjerna för hypertoni [5] och allmän kardiovaskulär riskfaktor-kontroll (som kommer att publiceras i European Heart Journal, se Ruta) medför en ökad europeisk samsyn i den kardiovaskulära preventionen.

Under 2004 väntas den reviderade SBU-rapporten om behandling av måttlig hypertoni, som baseras på en då tio år gammal rapport från 1994 och som utgör en vetenskaplig sammanställning av all tillgänglig evidens fram till ett visst datum. Därefter kommer, enligt vad som aviseras, Läkartidningsverket att utarbeta svenska riktlinjer för antihypertensiv behandling, vilket naturligtvis är denna statliga myndighets mandat. Problem kan uppstå om man väljer att inte invänta ASCOT-studiens resultat i sin hypertoni-del [19], eftersom detta är den hittills största europeiska hypertoni-studien. Vidare kommer det att bli en debatt om huruvida man skall luta sig mera åt det europeiska synsättet [5], med en mindre kategorisk skrivning om behandlingsval, eller mot den amerikanska synen i JNC-7 [6] att tiaziddiuretika utgör förstahandsval för i stort sett alla hypertoniker.

För att travestera Carl Jonas Love Almqvists (1793–1866) »Blott Sverige svenska krusbär har«: Sverige behöver riktlinjer anpassade till vår egen befolkning, vårt eget hälso- och sjukvårdssystem och våra egna erfarenheter av kardiovaskulär prevention, t ex inslag av livsstilsåtgärder med bl a världens idag lägsta förekomst av rökning bland vuxna. Dock ligger Sverige i Europa och både bör och måste finna en väg för samverkan med det europeiska vetenskapssamhället på det så viktiga hjärt-kärlområdet. Hypertoni-problemet är dessutom

**ANNONS**

**ANNONS**

ca 60 procent vanligare i Europa än i USA [20], vilket ytterligare understryker behovet av en europeisk samsyn.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna

## Referenser

- Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, et al. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 2003;361:717-25.
- Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet* 2003;361:1629-41.
- O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003;21:821-48.
- Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens* 2003;21:1055-76.
- Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1011-53.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
- Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2002;288:2981-97.
- Nilsson PM. ALLHAT – världens största behandlingsstudie för hypertoni. Stärker tiaziddiuretikas betydelse hos patienter över 55 år. *Läkartidningen* 2003;100:400-7.
- Hernborg A, Håkansson J, Werkö L, Berglund G. Konsekvenser av ALLHAT: Tiaziderna återupprättade – dags att ändra förskrivningsmönster. *Läkartidningen* 2003;100:408-10.
- Lindblad U, Melander A. Huvudbudskap från ALLHAT: Tiaziddiuretika medicinskt och ekonomiskt överlägsna. *Läkartidningen* 2003;100:413-4.
- Psaty BM, Lumley T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH, et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. A network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534-44.
- Wing LM, Reid CM, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, Johnston CI, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
- Lindblad U, Hernborg A, Melander A. Gigantisk metaanalys bekräftar: Tiazider bäst som förstahandsmedel vid hypertoni; nya riktlinjer behövs. *Läkartidningen* 2003;100:2155-6.
- Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.
- Thomsen TF, McGee D, Davidsen M, Jorgensen T. A cross-validation of risk-scores for coronary heart disease mortality based on data from the Glostrup Population Studies and Framingham Heart Study. *Int J Epidemiol* 2002;31:817-22.
- Behandling med lipidsänkande läkemedel vid prevention av hjärtkärlsjukdomar. Uppsala: Läkemedelsverket; 2003 ([www.mpa.se](http://www.mpa.se)).
- Prevention of coronary risk in clinical practice. Recommendations of the Second Joint Task Force of European and other Societies on Coronary Prevention. Summary of recommendations. *Eur Heart J* 1998;19:1434-503.
- Gudbjörnsdóttir S, Cederholm J, Nilsson PM, Eliasson B, for the Steering Committee of the National Diabetes Register. The National Diabetes Register in Sweden. An implementation of the St Vincent Declaration for Quality Improvement in Diabetes Care. *Diabetes Care* 2003;26:1270-6.
- Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Rationale, design, methods and baseline demography of par-

ticipants of the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. ASCOT investigators. *J Hypertens* 2001;19:1139-47.

- Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA* 2003;289:2363-9.



= artikeln är referentgranskad

## Reviderade europeiska riktlinjer för kardiovaskulär prevention – nu publicerade

Vid Läkartidningens pressläggning publicerades de reviderade europeiska riktlinjerna för allmän kardiovaskulär prevention [1], som komplement till riktlinjerna på hypertoniområdet.

Ett stort antal organisationer har ställt sig bakom detta dokument och har också haft representanter i programkommittén, vilket ger dokumentet en stark tyngd i den europeiska kliniska medicinen. Bland de nytillkomna organisationerna märks bl a European Association for the Study of Diabetes (EASD), International Society of Behavioural Medicine (ISBM) och European Society of General Practice/Family Medicine (ESGP/FM).

Dokumentet bygger på SCORE för att identifiera riskpatienter och anger medicinsk behandling och prioritering. På hypertoniområdet lägger man sig nära ESH-ESC-riktlinjerna från juni 2003 samt anger att av de fem klasserna av antihypertensiva läkemedel (diuretika, betablockerare, ACE-hämmare, kalciumantagonister och angiotensin II-receptorblockerare) uppfyller samtliga kriterierna för god säkerhet och användbarhet med syfte att minska kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. Särskilda rekommendationer och målvärden gäller för diabetespatienter, bl a ett målblodtryck på <130/80 mm Hg.

### Referens

- Executive summary. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2003;24:1601-10.