

Reviderade blodtrycksmål i nya europeiska riktlinjer

Systoliskt målblodtryck 130–139 mm Hg räcker för riskgrupper



PETER M NILSSON, professor, överläkare, institutionen för kliniska vetenskaper, samt Akutcentrum, Universitetssjukhuset, Malmö Peter.Nilsson@med.lu.se

Den till antalet största gruppen av patienter som regelbundet kontrolleras inom hälso- och sjukvården är de cirka 900 000 individerna med behandlad hypertoni, de flesta med läkemedelsbehandling, av uppskattat totalt cirka 1,8 miljoner personer med högt blodtryck i landet [1].

Det har länge debatterats hur man bäst ska sköta behandlingen av denna riskfaktor och vilka målvärden som bör anges. SBU kom med en rapport 2004 [1], och Läkemedelsverket utgav 2006 rekommendationer för att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom [2].

Nya data har tillkommit från ett stort antal viktiga studier [3, 4], varför det kan vara önskvärt att revidera svenska riktlinjer. En bred enighet råder om att inte se högt blodtryck som en isolerad riskfaktor, utan som en del av ett större riskfaktorpussel för att bedöma individens totala (absoluta) kardiovaskulära risk.

Emellertid kvarstår fortfarande många oklarheter inom detta område. Det kan gälla vilka målvärden som ska tillämpas för olika patientkategorier, vilken typ av behandling som kan rekommenderas och värdering av nytta-risk-kostnad.

Uppdatering av europeiska riktlinjer

Det är därför av stort intresse att European Society of Hypertension (ESH) nyligen utgivit en uppdatering (reappraisal) av de riktlinjer som togs fram 2007 i samarbete mellan ESH och European Society of Cardiology (ESC) [5]. Även om det redan då angavs att dessa riktlinjer snarare syftade till information och kunskapsspridning än till mer tvingande pekpinna, är de betydelse-

fulla, eftersom de representerar frukten av ett brett samarbete mellan företrädare för ett flertal europeiska länder. Varje land uppmanades dock att ta hänsyn till sina egna förhållanden vad gäller hälso- och sjukvårdssystem och resurstillgång.

Vilka är då de viktiga nyheterna? Det handlar framför allt om en kritisk värdering av blodtrycksmålen, synen på läkemedelsvalet och om behovet av vissa nya kliniska studier.

Ny syn på målvärde hos riskpatienter

Vad gäller blodtrycksmålet har det länge hetat att »ju lägre, desto bättre«, inte minst för vissa kategorier av riskpatienter, tex patienter med diabetes, njursjukdom eller redan etablerad koronarsjukdom eller cerebrovaskulär sjukdom.

För cirka 15 år sedan fördes en debatt om den sk J-kurvan, där vissa debattörer hävdade att det kunde vara farligt att sänka det diastoliska blodtrycket för lågt på grund av risk för hypoperfusion. Stöd för denna uppfattning kom från bl a vissa observationsstudier, vilka dock medförde tolkningssvårigheter genom att individer som redan är skadade kardiovaskulärt också sekundärt kan få ett lågt blodtryck.

Nu har emellertid ESH tagit upp denna fråga igen, med fokus på det systoliska blodtrycket, och inte utan en viss självkritik. ESH skriver i det nya dokumentet att det i dag saknas evidens för att rekommendera drastisk blodtrycks-sänkning för riskgrupper, där målet <130/80 mm Hg hittills framhållits i olika riktlinjer. Det har även framkommit misstankar om ökade risker vid ob-



Foto: David Mack/SPL/IBL

Dags att modifiera de ambitiösa blodtrycksmål som hittills rekommenderats för patienter med diabetes, koronarsjukdom och cerebrovaskulär sjukdom.

servationella post hoc-analyser i ONTARGET-studien där man funnit en ökad risk hos individer med behandlade blodtrycksvärden <130 mm Hg systoliskt [6].

Av dessa skäl rekommenderar ESH nu målblodtryck 130–139 mm Hg hos dessa

»... i dag saknas evidens för att rekommendera drastisk blodtryckssänkning för riskgrupper ...«

SAMMANFATTAT

Hypertoni är en klassisk riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom av global betydelse. Individer med hypertoni är den största enskilda patientgruppen i Sverige, liksom i de flesta andra länder. **En uppdatering** av riktlinjer från European Society of Hypertension (ESH) framhåller bristen på evidens för de ambitiösa blodtrycksmål som hittills rekommenderats för patienter med diabetes, koronarsjukdom och cerebrovaskulär sjukdom. Nu rekommenderas systoliskt målblodtryck på 130–139 mm Hg.

ESH menar att alla blodtrycksläkemedel kan användas – och gärna i kombinationer – redan från behandlingsstart. Ingen effektskillnad finns i relation till ålder eller kön.

Fortfarande finns behov av nya interventionsstudier för att utvärdera effekter i intervallet 140–160 mm Hg systoliskt blodtryck, inte minst hos äldre patienter.

patienter, i avvaktan på ny evidens. Detta utgör på sitt sätt en parallell till de slutsatser som har angivits för reglering av hyperglykemi vid typ 2-diabetes [7, 8]. Dessa anger att man bör använda flexibla mål om det gäller patienter som är känsliga för hypoglykemier och andra biverkningar på grund av lång diabetesduration och omfattande samsjuklighet, t ex äldre individer.

Däremot kan ambitionen för normalisering av riskfaktornivåer vara högre vid nypptäckta fall, t ex medelålders patienter. Dessa patienter tål i de flesta fall även behandlingen bättre och har mera att vinna genom att förebygga (eller snarare fördröja) utveckling av organskador.

Flera möjliga läkemedel att välja på

En annan fråga är valet av läkemedelsbehandling om inte livsstilsåtgärder ensamma kan reducera blodtryck och risk. ESH anser att samtliga stora klasser av antihypertensiva läkemedel kan komma till användning (diuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, betareceptorblockerare och angiotensin II-receptorblockerare [ARB]), vilka alla kan ha både för- och nackdelar inom vissa patientkategorier. Argumentet att ARB är alltför dyra för rutinanvändning bortfaller snart i och med tillgång till generika under 2010 även för dessa läkemedel. Redan i dag finns ARB-generika att tillgå i flera europeiska länder samt billig parallellimport.

Synen på betareceptorblockerare är genomgående något mera positiv i det europeiska dokumentet [5] än vad som vanligen varit fallet under senare år i vårt land. Detta motiveras på basis av den uppdaterade evidens som presenteras i dokumentet samt med argumentet att denna klass av läkemedel är heterogen och att det finns stora farmakologiska skillnader mellan olika farmaka.

Inte ens atenolol, som ådragit sig mest kritik för sin påvisade sämre strokepreventiva förmåga [9], kan vara ett helt dåligt alternativ, eftersom det bla visat sig vid långtidsuppföljningen av UKPDS att patienter med typ 2-diabetes som randomiserats till atenolol hade signifikant lägre mortalitet än de som randomiserats till kaptopril [10].

Det finns numera även kärilvidgande betareceptorblockerare, dock inte lika väl testade.

Blodtrycksläkemedlen likvärdiga

Det viktigaste argumentet i sammanhanget har dock varit de senaste och största samlade analyserna från alla interventionsstudier inom hypertoniom-

rådet, vilka visar att i princip alla blodtrycksläkemedel är likvärdiga till sina effekter och utan väsentliga skillnader mellan kön eller ålder [11, 12].

Andra viktiga synpunkter är att kombinationsbehandling rekommenderas i ökad omfattning och ofta från start om den allmänna risken är hög eller mycket hög. Mest rekommenderade och användbara kombinationer är bla ACE-hämmare/ARB och tiaziddiuretikum, alternativt med kalciumantagonist. Kombinationen betareceptorblockerare och tiaziddiuretikum går vanligen också bra i låga doser, om inte risken för metabola rubbningar kan vålla problem, t ex hos medelålders individer med metabola syndromet [13].

Hos äldre individer är värdet av hemodynamisk reglering som regel långt viktigare än eventuella metabola sidoeffekter, undantaget risk för gikt.

Kombinationen betareceptorblockerare och kalciumantagonist av dihydropyridintyp är synergistisk.

Behov av nya interventionsstudier

Slutligen menar ESH att det finns ett behov av att genomföra ytterligare några viktiga läkemedelsstudier, vilket kan göras med användande av bl a billiga generika. Det handlar om den hittills ofullständigt utredda frågan om huruvida det lönar sig att behandla grad I-hypertoni (140–149 mm Hg systoliskt och 90–99 mm Hg diastoliskt). Detta kan gälla bla äldre patienter, eftersom hittillsvarande studier haft inklusionsgräns ≥ 160 mm Hg systoliskt blodtryck.

ESH efterlyser även studier som har andra utfallsvariabler än sjukdom och död, t ex genom att följa förändring av tecken på organskada. På så sätt kan studier göras även med rimligt patientantal i de lägre intervallen för den del av blodtrycksdistributionen som i dag klassas som hypertoni. Av stor betydelse är att försöka finna den lägsta säkra nivån för målblodtryck hos riskpatienter med diabetes, koronarsjukdom eller stroke.

Ett svar kan komma i och med presentationen av ACCORD-studiens blodtrycksarm, där randomisering skett till målblodtryck < 120 mm Hg respektive < 140 mm Hg systoliskt [14].

Slutligen vill ESH framhålla även vikt av att studier görs med olika modeller för livsstilsintervention då det är möjligt att utvärdera hur graden av organskada påverkas.

Blick mot framtiden

Sammanfattningsvis pekar de uppdaterade riktlinjerna från ESH på flera vik-

tiga förändringar i synsättet på hypertoni och dess behandling. Det återstår att se i vad mån dessa även kan komma att få betydelse för svenska förhållanden, men eftersom integreringen i Europa fortsätter alltmer, är det sannolikt att så blir fallet.

Har vi då redan alla verktyg (läkemedel) som behövs inom hypertoniområdet? Visserligen räcker dagens läkemedelsarsenal långt, framför allt vid kombinationsbehandling, men det finns ändå ett behov av utvecklingsarbete (t ex vad gäller reninhämmare, endotelinantagonister, angiotensin II-agonister etc).

Kunskaper från den nya genetikens kartläggning av genetiska polymorfismer av betydelse för blodtrycksreglering och hypertoni [15, 16] kan även komma att fokusera intresset på helt nya mekanismer för att finna fram till effektiva, men samtidigt skonsamma behandlingsalternativ.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Författaren är sekreterare inom ESH och har deltagit i framtagande av dokument från Läkemedelsverket för kardiovaskulär prevention. Han har även deltagit i utbildningar för de flesta läkemedelsföretag med produkter inom hjärt-kärlområdet. Forskning har bedrivits vid Klinisk forskningsenhet, Universitetssjukhuset MAS, Malmö, med användande av ett flertal preparat inom detta område.*

REFERENSER

- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: A European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens.* 2009; 27:2121-58.
- Sleight P, Redon J, Verdecchia P, Mancia G, Gao P, Fagard R, et al; ONTARGET investigators. Prognostic value of blood pressure in patients with high vascular risk in the Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial study. *J Hypertens.* 2009;27:1360-9.
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Neil HA, Matthews DR. Long-term follow-up after tight control of blood pressure in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359:1565-76.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration; Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, Algert C, Arima H, Barzi F, et al. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2008;336:1121-3.
- Newton-Cheh C, Johnson T, Gateva V, Tobin MD, Bochud M, Coin L, et al. Genome-wide association study identifies eight loci associated with blood pressure. *Nat Genet.* Epub 2009 May 10.