

Måttligt förhöjt blodtryck

En systematisk litteraturöversikt

*Uppdatering av SBU-rapporten
Måttligt förhöjt blodtryck (2004), nr 17011*

December 2007

- Ny sammanfattning
- Ny version av
”Effekter av att blodtrycket sänks”
- Ändringslista



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering

The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU (Statens beredning för medicinsk utvärdering) är en statlig myndighet som utvärderar sjukvårdens metoder. SBU analyserar nytta och kostnader för olika medicinska metoder och jämför vetenskapens ståndpunkt med svensk vårdpraxis. Målet är ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör vilken sjukvård som ska bedrivas. Välkommen att besöka SBU:s hemsida, www.sbu.se

SBU ger ut tre serier av rapporter. I den första serien presenteras utvärderingar som utförts av SBU:s projektgrupper. Dessa utvärderingar åtföljs alltid av en sammanfattning och slutsatser fastställda av SBU:s styrelse och råd. Denna rapportserie ges ut med gula omslag. I den andra serien, med vita omslag, presenteras aktuella kunskaper inom något område av sjukvården där behov av utvärdering kan föreligga. Den tredje serien, Alert-rapporterna, avser tidiga bedömningar av nya metoder inom hälso- och sjukvården.

**Denna rapport (nr 170/1U) är en uppdatering av SBU-rapporten
”Måttligt förhöjt blodtryck” (2004), nr 170/1 och kan beställas från:**

SBU, Box 5650, 114 86 Stockholm
Besöksadress: Tyrgatan 7
Telefon: 08-412 32 00 • Fax: 08-411 32 60
Internet: www.sbu.se • E-post: info@sbu.se

Grafisk produktion av Ewalotte Ränzlöv, SBU
Tryckt av Elanders Infologistics Väst AB, Mölnlycke 2007
Rapportnr: 170/1U • ISBN 978-91-85413-19-5 • ISSN 1400-1403

Måttligt förhöjt blodtryck

En systematisk litteraturöversikt

*Uppdatering av SBU-rapporten
Måttligt förhöjt blodtryck (2004), nr 17011*

Projektgrupp

Thomas Kahan
(ordförande)
Helena Dahlgren
(projektledare)
Ulf de Faire
Bo Hedblad
Paul Hjemdahl

Lars Lindholm
Karin Manhem
Mats Persson
Ewalotte Ränzlöv
(projektassistent)
Kurt Svärdsudd

Förord

SBU publicerade sin rapport om måttligt förhöjt blodtryck i oktober 2004. Relativt snart efter att den kom ut publicerades nya studier som påverkade några av slutsatserna i rapporten. SBU beslutade därför att göra en uppdatering av rapporten och inkludera de nya behandlingsstudier som hade tillkommit och som uppfyllde inklusionskriterierna. Totalt åtta nya studier har nu tillförts rapporten. Detta har medfört att justeringar har gjorts i SBU:s sammanfattning och Kapitel 4. Kapitel 10 har kompletterats med de nya studierna; även andra förändringar har gjorts, se ändringslista.

Måns Rosén
Direktör, SBU

SBU:s sammanfattning och slutsatser



SBU • Statens beredning för medicinsk utvärdering
The Swedish Council on Technology Assessment in Health Care

SBU:s sammanfattning och slutsatser

Slutsatser

Förekomst av högt blodtryck

- ❑ Förekomsten av högt blodtryck (hypertoni) i Sverige kan uppskattas till omkring 1,8 miljoner personer, motsvarande 27 procent av den vuxna befolkningen (20 år och äldre). Hypertoni är lika vanligt hos kvinnor som hos män.
- ❑ Av 1,8 miljoner vuxna med förhöjt blodtryck har
 - 60 procent mild blodtrycksförhöjning (140–159/90–99 mm Hg)
 - 30 procent måttlig blodtrycksförhöjning (160–179/100–109 mm Hg)
 - 10 procent kraftig blodtrycksförhöjning ($\geq 180/\geq 110$ mm Hg).
- ❑ Undersökningar visar att andelen behandlade personer i Sverige som når behandlingsmålet (blodtryck under 140/90 mm Hg) sällan uppgår till mer än 20–30 procent av dem som ordinerats blodtrycks-sänkande läkemedel.

Ökad risk för hjärt-kärlsjukdom

- ❑ Förhöjt blodtryck ökar risken att insjukna i kranskärlssjukdom, slaganfall och övrig hjärt-kärlsjukdom, som t ex hjärtsvikt (Evidensstyrka 1). Högt blodtryck ökar dessutom risken för utveckling av demens (Evidensstyrka 3).
- ❑ En systolisk blodtrycksökning på 20 mm Hg eller en diastolisk på 10 mm Hg över nivån 115/75 mm Hg fördubblar risken att dö i hjärt-

kärlsjukdom (Evidensstyrka 1). Denna riskökning är oberoende av andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom och är likartad för kvinnor och män (Evidensstyrka 1).

- ❑ Kvinnor har en lägre *absolut* risk för hjärt-kärlsjukdom än män (Evidensstyrka 1). Blodtryckssänkande behandling medför dock samma *relativa* riskminskning för hjärt-kärlsjukdom hos både kvinnor och män (Evidensstyrka 1).

Riktlinjer i olika länder

- ❑ Det råder stor överensstämmelse mellan de riktlinjer för handläggning av hypertoni som publicerats under de senaste åren i olika länder. Riktlinjerna gäller i stort lika för kvinnor och män.
 - Samtliga riktlinjer betonar vikten av att uppnå målet för behandlingen, i regel ett blodtryck lägre än 140/90 mm Hg, för patienter med diabetes och/eller njursjukdom lägre än 130/80 mm Hg.
 - Samtliga riktlinjer betonar vikten av att beakta patientens sammanlagda risk för hjärt-kärlsjukdom och inte bara behandla blodtrycket.
 - Samtliga riktlinjer rekommenderar vätskedrivande behandling (tiaziddiuretika) i låg dos som förstahandsmedel eller som ett av flera förstahandsmedel.

Ändrad livsstil är grunden för behandling

- ❑ Det finns ett flertal olika livsstilsförändringar (fysisk aktivitet, viktnedgång, kostförändring, stresshantering, rökstopp och minskning av högt alkoholintag) som gynnsamt kan påverka riskfaktorer för framtida hjärt-kärlsjukdom med eller utan samtidig sänkning av blodtrycket (Evidensstyrka 1).
- ❑ Livsstilsåtgärder kan minska behovet av behandling med läkemedel och ska vara basen i omhändertagandet av personer med högt blodtryck (Evidensstyrka 1). Även för personer med högt blodtryck är rökstopp en prioriterad åtgärd, som kan medföra stora behandlingsvinster (Evidensstyrka 1).

Farmakologisk behandling

- ❑ Blodtryckssänkande behandling minskar risken för slaganfall, hjärtinfarkt och för tidig död hos män och kvinnor med högt blodtryck (Evidensstyrka 1).
- ❑ De olika grupper av blodtryckssänkande läkemedel som vanligen används i Sverige (tiaziddiuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, angiotensin-receptorblockerare (ARB) och beta-blockerare) ger en likartad sänkning av blodtrycket (cirka 10/5 mm Hg) när läkemedlen används separat (Evidensstyrka 1).
- ❑ För enskilda individer kan effekterna av olika typer av läkemedel variera, varför byte av läkemedel eller tillägg av ett eller flera kompletterande läkemedel ofta behövs för att sänka blodtrycket tillräckligt.
- ❑ För personer med *okomplicerad hypertoni* är de gynnsamma behandlingseffekterna på insjuknande i hjärt-kärlsjukdom likartade för terapi baserad på de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, och ARB (Evidensstyrka 1). Beta-blockerare reducerar risken för slaganfall i mindre grad (Evidensstyrka 1). Detta beror till en del på en sämre blodtryckssänkning (Evidensstyrka 2).
- ❑ Efter slaganfall minskar behandling med antihypertensiva läkemedel risken för hjärtinfarkt (Evidensstyrka 3) och återinsjuknande i slaganfall (Evidensstyrka 1). Behandlingseffekten är oberoende av samtidig förekomst av hypertoni.
- ❑ Hypertoni förekommer hos minst hälften av alla personer med typ 2-diabetes. Den absoluta effekten av hypertoni behandling på sjuklighet och dödlighet i hjärt-kärlsjukdom är större vid samtidig förekomst av diabetes (Evidensstyrka 1). Även den relativa behandlingsvinsten är större hos individer med typ 2-diabetes (Evidensstyrka 1).
- ❑ Ett lägre nyinsjuknande i typ 2-diabetes har observerats hos personer under behandling som baserats på läkemedel som direkt påverkar renin-angiotensin-aldosteronsystemet (ACE-hämmare och ARB)

i jämförelse med behandling baserad på tiaziddiuretikum i kombination med beta-blockerare eller behandling baserad på kalciumantagonist (Evidensstyrka 2).

- ❑ Hos patienter med hög kardiovaskulär risk (många riskfaktorer) *och samtidig* diabetes mellitus typ 2 ger blockad av renin–angiotensin–aldosteronsystemet behandlingseffekter på hjärt–kärlsjukdom, där effekter utöver tryckreduktion också är tänkbara (ACE-hämmare, Evidensstyrka 2; ARB, Evidensstyrka 3).
- ❑ Blodtryckssänkande behandling motverkar utvecklingen av kliniskt relevant försämring av njurfunktionen (Evidensstyrka 1). Det är inte visat någon skillnad mellan olika blodtryckssänkande läkemedelsgrupper avseende långtidseffekter på njurfunktionen för patienter med mild till måttlig hypertoni utan samtidig annan komplicerande njursjukdom. Behandling av patienter med diabetes och nedsatt njurfunktion har inte granskats i denna rapport.
- ❑ Hypertoni leder till en förtjockning av hjärtmuskeln. Blodtryckssänkande behandling minskar vänsterkammarmassan i hjärtat (Evidensstyrka 1). En minskning av vänsterkammarmassan är förenad med en lägre risk att insjukna i hjärt–kärlsjukdom (Evidensstyrka 2).

Ekonomiska aspekter

- ❑ Försäljningen av blodtryckssänkande läkemedel (på indikationen hypertoni) har fördubblats, från 70 (år 1992) till 155 (år 2002) definierade dygnsdoser (DDD) per tusen invånare och dag. Kostnaderna för läkemedelsbehandling av hypertoni uppgick år 2002 till 1 656 miljoner kronor.
- ❑ En adekvat behandling av samtliga personer med hypertoni skulle innebära dels att fler än idag behandlas, dels att fler läkemedel per person används, vilket skulle ge större läkemedelskostnader än de nuvarande (Evidensstyrka 2).

- ❑ Valet av läkemedel har stor betydelse för läkemedelskostnader och kostnadseffektivitet. Att, där så är möjligt, använda det billigaste av likvärdiga läkemedel skulle sänka läkemedelskostnaderna och öka kostnadseffektiviteten jämfört med dagens förskrivningsmönster (Evidensstyrka 2).
- ❑ Behandling av okomplicerad hypertoni med de billigaste av de likvärdiga läkemedlen är *kostnadsbesparande* för grupperna äldre kvinnor samt medelålders och äldre män. Det är mer *kostnadseffektivt* att förbättra behandlingen av personer med måttlig eller hög risk än att behandla fler patienter med låg risk (Evidensstyrka 2).

Etiska aspekter

- ❑ Det etiska dilemma som följer med att behandla en till synes frisk person med läkemedel under sannolikt lång tid bör vägas mot de risker som följer med att undanhålla patienten en behandling som kan komma att förhindra en allvarlig sjukdom.

Faktaruta 1 Bevisvärde och evidensstyrka.

Bevisvärdet avser den vetenskapliga kvaliteten hos en enskild studie och dess förmåga att besvara en viss fråga på ett tillförlitligt sätt.

Evidensstyrkan uttrycker det sammanlagda vetenskapliga underlaget för en slutsats, dvs hur många högkvalitativa studier som stöder slutsatsen.

Evidensstyrka 1

En slutsats med Evidensstyrka 1 stöds av minst två studier med högt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 2

En slutsats med Evidensstyrka 2 stöds av minst en studie med högt bevisvärde och två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Evidensstyrka 3

En slutsats med Evidensstyrka 3 stöds av minst två studier med medelhögt bevisvärde i det samlade vetenskapliga underlaget. Om det finns studier som talar emot slutsatsen kan dock evidensstyrkan bli lägre.

Otillräckligt vetenskapligt underlag

När det saknas studier som uppfyller kraven på bevisvärde, anges det vetenskapliga underlaget som otillräckligt för att dra slutsatser.

Motsägande vetenskapligt underlag

När det finns olika studier som har samma bevisvärde men vilkas resultat går isär, anges det vetenskapliga underlaget som motsägande och inga slutsatser kan dras.

Sammanfattning

Uppdraget

SBU:s första rapport om måttligt förhöjt blodtryck publicerades 1994. I denna förnyade litteraturgranskning, som genomförts under åren 2001–2004, har många nya studier granskats. De senaste tio åren har tillfört kunskap som styrker värdet av att behandla kvinnor, äldre och de med systolisk blodtrycksförhöjning. Rapporten ”Måttligt förhöjt blodtryck” (2004, nr 170) ska ses som en reviderad version av den tidigare från 1994. Samtliga kapitel har utökats och uppdaterats och vissa

Tabell 1 Randomiserade kontrollerade studier av effekter med blodtryckssänkande behandling som inkluderats i granskningen.

Studietyper	Antal
Aktiv farmakologisk behandling mot kontroll	21
Jämförelse av olika farmakologiska behandlingar	21
Multifaktoriell riskfaktorintervention	6
Behandling vid komplicerande sjukdom	19
• Efter slaganfall	6
• Vid njursjukdom	2
• Vid diabetes mellitus	7
• Vid hög hjärt-kärlrisk	4
Totalt antal behandlingsstudier	67

är nyskrivna. I Kapitel 11 redovisas en av gruppen genomförd meta-analys av effekter på vänsterkammerhypertrofi. En sammanställning av behandlingsresultat vid hypertoni i olika länder har också tillkommit, liksom ett avsnitt om olika blodtryckssänkande läkemedel. I flertalet kapitel har eventuella skillnader mellan män och kvinnor framhållits. I uppdateringen 2007 har Kapitel 10 kompletterats med åtta studier.

Uppdraget har varit att studera måttligt förhöjt blodtryck och inte att studera behandlingsvinster vid förebyggande av hjärt-kärlsjukdom i stort eller vid behandling av kraftig blodtrycksförhöjning. Litteraturen om nedsatt njurfunktion vid diabetes har heller inte inkluderats i granskningen. Detsamma gäller för hypertoni vid graviditet. Ytterligare en avgränsning är att insjuknande i hjärtsvikt vid hypertoni inte ingår.

Rapporten grundas på en systematisk stegvis genomgång av litteraturen. Efter en strukturerad litteraturgranskning gjordes ett urval av litteratur med tillfredsställande vetenskaplig kvalitet (se Tabell 1 som redovisar

antalet slutgranskade behandlingsstudier). Ledamöter i projektgruppen som deltagit i en studie har ej granskat denna.

Speciell uppmärksamhet bör riktas mot så kallad ”publication bias”, som kan medföra att studier med ogynnsamma resultat är underrepresenterade bland dem som publicerats i vetenskapliga tidskrifter. Detta är dock ett mindre problem ju större och mer välkänd en studie är och för de stora behandlingsstudierna av hypertoni bedöms problemet vara litet.

Hur vanligt är högt blodtryck (hypertoni) i Sverige?

Förekomsten av hypertoni har uppskattats utifrån mätningar vid ett enstaka tillfälle. Vid sådana undersökningar används i regel följande definition av hypertoni: systoliskt blodtryck 140 mm Hg eller högre och/eller diastoliskt blodtryck 90 mm Hg eller högre. Dessutom inkluderas personer med pågående läkemedelsbehandling mot högt blodtryck, oberoende av blodtrycksvärdena vid undersökningen.

Tabell 2 Ett lägre systoliskt blodtryck ger en lägre risk för hjärt-kärlsjukdom. Tabellen visar riskminskningen i olika åldersgrupper för olika sjukdomar vid ett 20 mm Hg lägre systoliskt blodtryck (MRFIT-studien, 1990).

Dödsorsak	Åldersgrupp (år)	Riskminskning (%)	95% konfidensintervall
Slaganfall	40–49	70	60–77
	50–59	67	62–71
	60–69	65	60–69
Ischemisk hjärtsjukdom	40–49	58	53–62
	50–59	56	56–58
	60–69	54	52–56
Annan död i hjärt-kärlsjukdom	40–49	65	58–70
	50–59	58	54–61
	60–69	56	52–59

I studien var risken att dö 6,3 per 1 000 patientår, varav 3,5 var död i hjärt-kärlsjukdom.

Med denna definition kan antalet personer med hypertoni i Sverige uppskattas till omkring 1,8 miljoner, motsvarande 27 procent av den vuxna befolkningen (20 år och äldre). Hypertoni är lika vanligt hos kvinnor som hos män. Förekomsten av hypertoni stiger med ökande ålder och i pensionsåldern har mer än varannan kvinna eller man hypertoni. Av de 1,8 miljoner vuxna har knappt 60 procent en mild blodtrycksförhöjning (140–159/90–99 mm Hg), 30 procent har måttlig (160–179/100–109 mm Hg) och drygt 10 procent har svår blodtrycksförhöjning ($\geq 180/\geq 110$ mm Hg).

Ökad risk för hjärt-kärlsjukdom vid hypertoni

Det är sedan länge känt att högt blodtryck ökar risken att insjukna i kranskärlssjukdom, slaganfall och annan hjärt-kärlsjukdom. Högt blodtryck ökar dessutom risken för demensutveckling. En stor andel av allt insjuknande i hjärt-kärlsjukdom är orsakad av högt blodtryck. Man har uppskattat att en systolisk blodtrycksökning på 20 mm Hg eller en diastolisk på 10 mm Hg över nivån 115/75 mm Hg fördubblar risken att dö i hjärt-kärlsjukdom. Denna riskökning är oberoende av andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom och är likartad för män och kvinnor. Sambandet mellan högt blodtryck och insjuknande i slaganfall är starkare än sambandet mellan högt blodtryck och insjuknande i ischemisk hjärtsjukdom (se Tabell 2).

I de flesta riktlinjer inom hypertoniområdet rekommenderas numera så kallad global eller total riskbedömning, som innebär att man tar hänsyn till den sammanlagda effekten av samtliga riskfaktorer, organskador och eventuella redan inträffade hjärt-kärlsjukdomar. Att enbart ta hänsyn till blodtrycksvärdet ger låg precision i riskskattningen och räcker oftast inte för att ta ställning till behandling vid mild hypertoni eller för att göra en bra värdering av risken för hjärt-kärlsjukdom.

De viktigaste riskfaktorerna för hjärt-kärlsjukdom är hög ålder, manligt kön, hypertoni, höga blodfetter (framför allt högt LDL-kolesterol och lågt HDL-kolesterol), rökning, diabetes, övervikt, fysisk inaktivitet och högt alkoholintag. Härtill kommer psykosociala riskfaktorer som social skiktning (t ex utbildning, yrke, bostadsområde), etnicitet, glest

socialt skyddsnät, hem- och arbetsmiljö, stress etc. Dessutom finns en rad familjebundna faktorer, ”ärftlighet”, som inbegriper både genetiska faktorer och ärvda beteenden. Som exempel på nya men ännu ej helt kartlagda riskfaktorer kan nämnas infektionsmedierade faktorer (t ex infektioner med mikroorganismen *Chlamydia pneumoniae*), förhöjda värden för homocystein och C-reaktivt protein (CRP) och förekomst av insulinresistens.

Förutom dessa riskfaktorer har organskador som orsakats av högt blodtryck, t ex vänsterkammarrhypertrofi, njurskada och åderförkalkning i halspulsådern, stor betydelse för den framtida risken att insjukna i hjärt-kärlsjukdom. Förekomst av någon eller flera av dessa organskador förstärker den av blodtrycket betingade risken. Den starkaste riskfaktorn är redan etablerad hjärt-kärlsjukdom. Personer med högt blodtryck har ofta även flera av de riskfaktorer, som nämns ovan. Endast en mindre andel av hypertonipatienterna saknar andra riskfaktorer.

Riskfaktorerna förstärker ofta varandra. Det innebär att närvaro av endast en faktor medför ganska måttlig risk även om faktorn finns i relativt hög grad. Närvaro av två faktorer ökar risken påtagligt och om tre faktorer finns blir risken hög, även om nivån av de enskilda faktorerna är måttlig.

Det finns påtagliga skillnader mellan könen när det gäller absolut risk, och därmed insjuknandefrekvens, framför allt i kranskärlssjukdom. Kvinnors insjuknande före 50 års ålder är cirka en tredjedel av männens. Därefter minskar skillnaderna successivt så att andelen som insjuknar är ungefär lika vid 70 års ålder. När det gäller relativ risk pga högt blodtryck är skillnaderna mellan män och kvinnor små. Detta motiverar inte att de två könen handläggs olika enbart utifrån blodtrycksnivån.

Riktlinjer för handläggning och behandling av hypertoni i olika länder

Det råder stor överensstämmelse mellan de riktlinjer för handläggning av patienter med hypertoni som publicerats under de senaste åren i olika länder. Samtliga riktlinjer betonar vikten av att beakta både patientens systoliska och diastoliska blodtryck och vikten av att uppnå målet för behandlingen. Det är oftast ett blodtryck lägre än 140/90 mm Hg, för diabetespatienter och njursjuka lägre än 130/80 mm Hg, oberoende av

Tabell 3 Riskvärdering enligt europeiska hypertoniriktlinjer från 2003.

	Blodtryck mm Hg				
	Normal	Högt normal	Hypertoni		
			Mild (Grad 1)	Måttlig (Grad 2)	Svår (Grad 3)
Andra riskfaktorer och sjukdomar	SBT 120–129 eller DBT 80–84	SBT 130–139 eller DBT 85–89	SBT 140–159 eller DBT 90–99	SBT 160–179 eller DBT 100–109	SBT ≥180 eller DBT ≥110
Inga andra riskfaktorer	Låg risk	Låg risk	Låg risk	Medelhög risk	Hög risk
En till två riskfaktorer	Låg risk	Låg risk	Medelhög risk	Medelhög risk	Mycket hög risk
Tre eller fler riskfaktorer, organskada eller diabetes	Medelhög risk	Hög risk	Hög risk	Hög risk	Mycket hög risk
Etablerad hjärt-kärlsjukdom	Hög risk	Mycket hög risk	Mycket hög risk	Mycket hög risk	Mycket hög risk

SBT = Systoliskt blodtryck, DBT = Diastoliskt blodtryck.

Risk: 10-års risk för fatal/icke fatal stroke eller hjärtinfarkt: låg <15%, medelhög 15–20%, hög 20–30%, mycket hög >30%.

Risikfaktorer: Hög ålder, rökning, herediter för hjärt-kärlsjukdom, bukfetma, förhöjda kolesterolvärden, förhöjt CRP.

Organskada: Vänsterkammerhypertrofi, proteinuri, förhöjt kreatinin, aterosklerotiska plack.

Etablerad hjärt-kärlsjukdom: Hjärtinfarkt, kärlkramp, kranskärlsintervention, hjärtsvikt, nedsatt njurfunktion, stroke/TIA och perifer kärlsjukdom.

vilka preparat som används och oavsett eventuella fördelar med enskilda preparatgrupper. Överensstämmelse råder också om vikten av att beakta individens sammanlagda risk för hjärt-kärlsjukdom och inte bara behandla blodtrycket. Riktlinjerna gäller i stort lika för kvinnor och män.

Samtliga riktlinjer, såväl från Europa som USA, rekommenderar vätske-drivande behandling (tiaziddiuretika) i låg dos som förstahandsmedel eller som ett av flera förstahandsmedel. De är också samstämmiga i att framhålla att icke-farmakologisk behandling (livsstilsförändringar) ska utgöra basen i all behandling.

Uppskattning av risk för hjärt-kärlsjukdom

En uppskattning av risken för hjärt-kärlsjukdom hos individer med högt blodtryck kan göras utifrån den riskvärderingsmetod som publicerats av European Society of Hypertension/European Society of Cardiology (ESH/ESC) 2003 (se Tabell 3).

Riskgrupperna definierades enligt följande: låg risk innebär mindre än 15 procents risk för hjärtinfarkt eller slaganfall inom tio år, medelhög risk 15–20 procents risk och hög/mycket hög risk mer än 20 procents risk.

Cirka 20 procent av de som har hypertoni i Sverige skulle då tillhöra lågriskgruppen. För de flesta individer i lågriskgruppen är icke-farmakologisk behandling tillräcklig. Drygt hälften av personerna tillhör gruppen med medelhög risk och i denna grupp är läkemedelsbehandling nödvändig för att sänka blodtrycket. Resterande cirka 30 procent har hög eller mycket hög risk för hjärt-kärlsjukdom och för denna grupp är behandling med blodtryckssänkande läkemedel mycket angelägen.

Enligt gällande riktlinjer bör grupperna med medelhög och hög risk behandlas med blodtryckssänkande läkemedel, vilket innebär att det finns cirka 1,4 miljoner individer med behandlingskrävande hypertoni i Sverige. För personer 80 år och äldre med hypertoni, drygt 400 000 personer, är dock hälsoeffekten av läkemedelsbehandling inte lika väl dokumenterad som för dem som är under 80 år.

Bedömningen av risk för hjärt-kärlsjukdom är inte identisk bland män och kvinnor; ålder över 55 år betraktas som en riskfaktor hos män, medan ålder över 65 år betraktas som en riskfaktor hos kvinnor. Denna skillnad avspeglar det faktum att kvinnor har ett betydligt lägre insjuknande i hjärt-kärlsjukdom än män vid i övrigt lika riskfaktorprofil och ålder.

Grad av blodtryckskontroll i olika länder

På senare år har det blivit tydligt att flertalet personer med högt blodtryck behöver en kombination av olika blodtryckssänkande läkemedel för att uppnå sitt behandlingsmål. Flera studier har undersökt i vilken grad man uppnått de behandlingsmål som rekommenderats och resultaten har varit mycket nedslående. Andelen välbehandlade patienter (blodtryck under 140/90 mm Hg) har i svenska undersökningar endast uppgått till 20–30 procent av dem som fått blodtryckssänkande läkemedel. Detta yttrar sig till största delen som ett kvarstående högt systoliskt blodtryck. Faktorer associerade med dålig blodtryckskontroll är hög ålder och kroppsvikt samt förekomst av organskada, t ex vänsterkammarhypertrofi.

Kroppslägets betydelse för resultaten av blodtrycksmätning och beräkning av risk

Blodtrycket mäts i Sverige av tradition med patienten i liggande ställning, medan man i många andra länder mäter blodtrycket med patienten sittande. I observationsstudier av relationen mellan blodtryck och risk för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom och död, liksom i behandlingsstudier, har blodtrycket nästan undantagslöst mätts med personerna i sittande, även i nordiska studier. Detta förhållande utgör ett problem när risk- och behandlingsdata från studier där blodtrycket har mätts på ett sätt ska tillämpas i en klinisk situation där blodtrycket mäts på ett annat sätt.

I flera studier har man jämfört blodtryck uppmätta med personen i liggande och sittande eller stående ställning. I en systematisk jämförelse fann man att blodtrycket stabiliserade sig inom tre minuter efter lägesförändring. För personer 50 år och äldre var systoliskt blodtryck i

genomsnitt 3 mm Hg lägre i stående än i liggande och diastoliskt blodtryck 10 mm Hg högre. Från liggande till sittande respektive från sittande till stående uppgick blodtrycksskillnaderna till ungefär hälften av detta. Personer med högt blodtryck eller genomgången hjärtinfarkt hade väsentligen samma blodtrycksskillnader i olika kroppsställningar som personer med normalt blodtryck.

Detta innebär att jämfört med tillgängliga riskberäkningar kommer man med ett systoliskt blodtryck uppmätt i liggande att något överskatta risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom medan man med diastoliskt tryck får en underskattning av risken.

Behandling av patienter med högt blodtryck

Möjligheterna att framgångsrikt behandla patienter med högt blodtryck med farmakologiska och/eller icke-farmakologiska åtgärder, dvs livsstilsförändringar, är mycket goda. Med en individualiserad och konsekvent genomförd behandling bör de flesta patienter kunna nå en tillfredsställande blodtryckssänkning. Litteraturen avseende effekter och biverkningar av olika behandlingar är omfattande, men betydande metodologiska problem komplicerar en jämförande värdering. I de stora studierna jämförs behandlingsstrategier baserade på olika läkemedel och olika val av kompletterande behandlingar. Detta försvårar bedömningen av de enskilda läkemedlens effekter och biverkningar.

Det finns ett flertal olika livsstilsåtgärder (fysisk aktivitet, viktnedgång, kostförändringar och stresshantering) som kan minska personens risk, oavsett om blodtrycket sänks eller inte. Livsstilsåtgärder kan minska behovet av läkemedelsbehandling och ska vara basen i omhändertagandet av personer med högt blodtryck. Rökstopp kan medföra stora behandlingsvinster och är en prioriterad åtgärd för personer med högt blodtryck.

Överkonsumtion av alkohol höjer blodtrycket (framför allt det diastoliska) och en sänkning av alkoholintaget i dessa fall är förenad med en dosberoende sänkning av blodtrycket. Denna effekt har observerats

hos både män och kvinnor, och den förefaller öka med åldern. Måttligt alkoholintag har i epidemiologiska studier visat sig vara förenat med lägre risk för hjärt-kärlsjukdom, varför det torde vara en dosfråga huruvida alkohol har positiva eller negativa effekter. Det finns inte någon dokumentation som stödjer användning av alkohol i förebyggande syfte för icke-konsumenter.

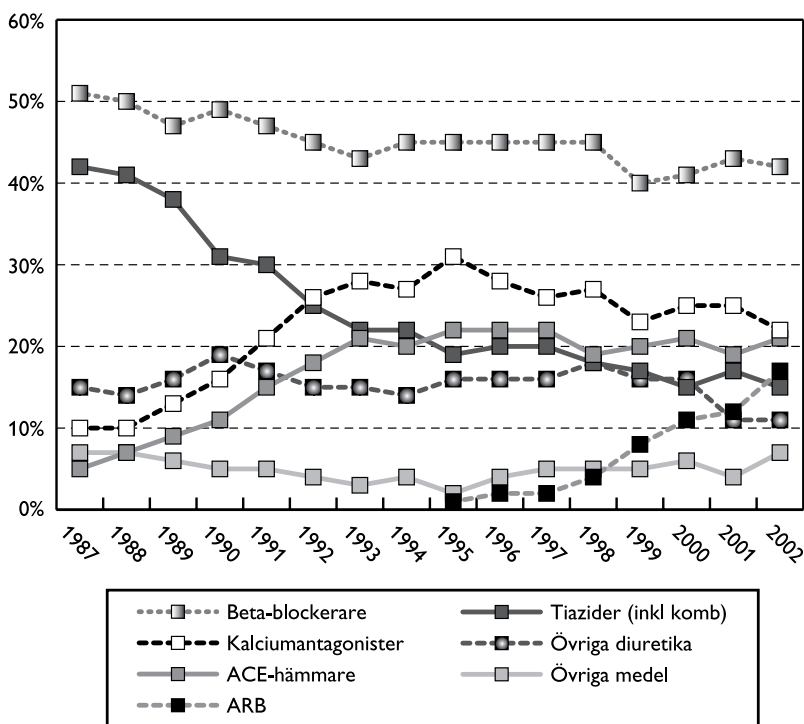
De olika läkemedelsgrupper som vanligen används i Sverige vid behandling av patienter med högt blodtryck (tiaziddiuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister, ARB och beta-blockerare) förefaller ge en likartad blodtryckssänkning (cirka 10/5 mm Hg) när bara ett blodtryckssänkande läkemedel används, och andelen personer som uppnår målblodtrycket är likartad (se Tabell 4).

Tabell 4 Andel personer som uppnådde målblodtryck, respektive fick biverkningar ledande till behandlingsavbrott i Veterans Affairs Cooperative-studien. Målblodtrycket var <90 mm Hg efter dositering och <95 mm Hg diastoliskt vid studiens slut (1 år). Ungefär hälften av patienterna var vita och hälften svarta. Alla var män.

Behandling	Antal patienter	Andel som uppnådde målblodtryck (%)	Andel som avbröt pga biverkningar under 1 år (%)
Placebo	183	25	6
Hydroklortiazid	186	46	1
Beta-blockerare (atenolol)	173	51	2
ACE-hämmare (kaptopril)	181	42	5
Kalciumantagonist (diltiazem)	182	59	7
Alfa-blockerare (prazosin)	183	42	14

För enskilda patienter kan effekterna av olika typer av läkemedel variera, varför byte av läkemedel eller tillägg av ett eller flera kompletterande läkemedel kan behövas för att sänka blodtrycket. För att uppnå bästa sänkning av blodtrycket med så få biverkningar som möjligt är det i allmänhet bättre att kombinera två blodtryckssänkande läkemedel än att behandla patienten med hög dos av ett läkemedel. Det bör betonas att icke-farmakologiska åtgärder kan förstärka den blodtryckssänkande effekten och minska biverkningar av läkemedelsbehandlingen.

Biverkningar av blodtryckssänkande läkemedel i låg till måttlig dos är inte något framträdande problem för de allra flesta med vare sig äldre eller de nyare läkemedel som är tillgängliga idag. Patienter med hypertoni har symtom som inte alltid orsakas av den givna behandlingen.



Figur 1 Förskrivningsmönster (andel av patienter) avseende läkemedel för behandling av högt blodtryck under åren 1987–2002.

Behandling med placebotabletter kan ge upphov till fler symtom ("biverkningar") som föranleder behandlingsavbrott än vad aktiva blodtryckssänkande läkemedel gör.

Olika grupper av läkemedel har olika biverkningsprofiler och för vissa patientgrupper (med samtidig annan sjukdom eller behandling) bör man beakta kontraindikationer och vara försiktig i valet av blodtryckssänkande läkemedel. Kärilvidgande läkemedel förefaller ge upphov till fler biverkningar än övriga medel. Flertalet patienter bör kunna uppnå en god behandlingseffekt med få eller inga besvärande biverkningar med ett eller flera läkemedel i låg till måttligt hög dos.

Livskvalitetsmätningar som speglar symtom och psykosocial funktion talar för att en sänkning av blodtrycket i sig höjer livskvaliteten och det är även visat att behandling med läkemedel förbättrar livskvaliteten

Tabell 5 *Våra vanligaste blodtryckssänkande läkemedel och deras försäljning i Sverige 2002.*

Läkemedelsgrupp	DDD/TID	Mkr	Andel för hypertoni (%)
Diuretika	39,9	97	43
ACE-hämmare	31,8	290	65
Kalciumantagonister	34,3	541	84
Angiotensin-receptor-blockerare (ARB)	18,1	398	84
Beta-blockerare	30,6	309	57
Övriga medel, inklusive alfa-blockerare	0,7	19	52
Totalt för hypertoni-behandling år 2002	155,4	1 654	
Totalt för dessa läkemedel oavsett indikation	247	2 424	

Källor: Försäljningsstatistik från Apoteket AB samt Diagnos-receptundersökningen.
DDD/TID = Definierad daglig dos per tusen invånare och dag

jämfört med placebobehandling. Några betydande skillnader avseende effekter på livskvalitet tycks inte föreligga mellan de vanligen använda läkemedelsgrupperna (se ovan).

God följsamhet till ordinerad behandling ("compliance") har stor betydelse för behandlingseffekten. Studier visar att upp till hälften av patienternas intag av läkemedel inte sker i överensstämmelse med givna rekommendationer. Det vetenskapliga underlaget för att bedöma vilka åtgärder som leder till en bättre följsamhet är emellertid bristfälligt.

Försäljningen av blodtryckssänkande läkemedel (på indikationen hypertoni) har ökat avsevärt, från 70 (år 1992) till 155 (år 2002) definierade dygnsdoser per tusen invånare och dag. Andelarna av patienter som behandlas med ACE-hämmare, kalciumantagonister och beta-blockerare har varit relativt konstanta under de senaste åren, medan andelen som behandlas med tiaziddiuretika successivt minskat, och andelen som behandlas med ARB snabbt ökat (Figur 1).

Kostnaderna för läkemedelsbehandling av hypertoni uppgick år 2002 till 1 654 miljoner kronor. De största läkemedelskostnaderna betingas av kalciumantagonister (541 miljoner kronor) och ARB (398 miljoner kronor), medan ACE-hämmare och beta-blockerare står för cirka 300 miljoner kronor vardera och diuretika för endast cirka 100 miljoner kronor (Tabell 5).

Effekter av att blodtrycket sänks

Värdet av att behandla patienter med mild till måttlig hypertoni är väl dokumenterat. Blodtryckssänkande behandling minskar risken för slag-anfall, hjärtinfarkt och död. De senaste tio åren har tillfört kunskap som styrker värdet av att behandla kvinnor, äldre och dem med systolisk blodtrycksförhöjning. När blodtryckssänkande läkemedel ordinerar måste hänsyn tas till patientens sammantagna risk för hjärt-kärlsjukdom.

Flertalet äldre behandlingsstudier har enbart haft ett diastoliskt blodtrycksmål, oftast under 90 mm Hg, medan nyare studier beaktat både det systoliska och det diastoliska trycket, oftast under 140/90 mm Hg.

Den *absoluta* behandlingseffekten är större ju högre det initiala blodtrycket är.

Den *relativa* behandlingseffekten avseende hjärt-kärlsjukdom av anti-hypertensiv terapi är lika för kvinnor och män. Inför start av behandling bör dock kvinnors lägre absoluta risk för hjärt-kärlsjukdom beaktas. Det finns god dokumentation för att behandla personer med hypertoni upp till 80 års ålder. Behandlingseffekten förefaller även att kvarstå i höga åldrar, även om detta inte är entydigt visat för åldersgruppen över 80 år. Den absoluta behandlingseffekten avseende sjuklighet och död i hjärt-kärlsjukdom är större hos patienter med samtidig kranskärlssjukdom och/eller vänsterkammarrhypertrofi.

Vid samtidig förekomst av obehandlat högt kolesterol, övervikt eller rökning har enbart blodtryckssänkande behandling mindre effekt på insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom, medan samtidig intervention mot flera riskfaktorer vid hypertoni förefaller ha en gynnsam effekt på sjukligheten.

Hypertoni förekommer hos minst hälften av alla individer med *diabetes mellitus typ 2*. Den absoluta behandlingseffekten avseende sjuklighet och död i hjärt-kärlsjukdom är större vid samtidig förekomst av diabetes mellitus typ 2. Detta är en konsekvens av att individer med diabetes har en ökad absolut risk att insjukna. Också den relativa behandlingsvinsten är större hos personer med diabetes. Vid samtidig förekomst av diabetes mellitus (typ 1 eller 2) visar litteraturgenomgången att behandlingsmålet bör vara ett blodtryck under 130/80 mm Hg för att motverka utveckling av njurskada. Betydelsen av detta lägre blodtrycksmål för patienter med diabetes är däremot ofullständigt studerat när det gäller hjärt-kärlsjuklighet.

För personer med *okomplicerad hypertoni* är de gynnsamma behandlingseffekterna på insjuknande i hjärt-kärlsjukdom likartade för terapi med de stora läkemedelsgrupperna tiaziddiuretika, ACE-hämmare, kalciumantagonister och ARB. Behandlingseffekterna för beta-blockerare är mindre, särskilt hos äldre. Hos patienter med hög kardiovaskulär risk och *samtidig* diabetes mellitus typ 2 kan blockad av renin-angiotensin-

aldosteronsystemet med ACE-hämmare eller ARB ge behandlings-effekter på insjuknandet i hjärt-kärlsjukdom utöver den tryckrelaterade effekten.

Hypertoni leder obehandlad till *njurskada*. Det finns inga randomiserade studier med primär målsättning att studera effekter på kardiovaskulär sjukdom och död hos patienter med njurskada *utan diabetes*. Den blodtrycksnivå som nås med behandling är av stor betydelse för att förhindra utvecklingen av njursvikt. Man har inte kunnat påvisa att en mer kraftfull blodtryckssänkning hos dessa patienter leder till ett minskat insjuknande i hjärtinfarkt, slaganfall eller död, men frågeställningen är ofullständigt studerad.

Hos patienter som haft *slaganfall* minskar behandling med blodtrycks-sänkande läkemedel risken för hjärtinfarkt och återinsjuknande i slaganfall. Denna behandlingseffekt är oberoende av om patienten har hypertoni. Huruvida olika typer av läkemedel skiljer sig åt beträffande risken för en individ att återinsjukna i slaganfall är ofullständigt studerat. Eventuella skillnader mellan könen är inte klarlagda.

Det finns ett samband mellan hypertoni och utveckling av *demens*. Det är dock först under senare år som man i stora randomiserade studier har studerat hur blodtryckssänkande läkemedelsbehandling kan påverka utveckling av demens och patienternas kognitiva funktion. Man har i ett par studier visat att blodtryckssänkande behandling inte försämrar kognitiv funktion. Nyare studier visar dessutom på en minskad demens-utveckling och en bättre bibehållen kognitiv funktion parallellt med en effektivare blodtryckssänkning. De gynnsamma effekterna skulle kunna vara betingade av en reduktion av antalet nya slaganfall i den aktivt behandlade gruppen, vilket leder till färre nya fall av demens. Information saknas om eventuella skillnader mellan könen.

Hypertoni kompliceras inte sällan av åderförkalkning i de perifera kärlen, vilket kan ta sig uttryck i kärlförträngning och arteriell insufficiens i benens kärl (*claudicatio intermittens*, ofta kallad "fönstertittarsjuka")

eller i halsens kärl (karotisstenos). Det finns inget stöd för att blodtryckssänkande behandling i det normala fallet skulle vara skadligt, inte heller med beta-blockerare.

Patienter med arteriell insufficiens i benen har en kraftigt ökad risk att insjukna i hjärtinfarkt eller slaganfall. Detta överskuggar vida risken av den lokala cirkulationsstörningen med komplikationer i form av gangrän och amputation. Av detta skäl är blodtrycksbehandling särskilt angelägen hos patienter med perifer arteriell kärlsjukdom. Den hjärt-kärlskyddande effekten av blodtryckssänkande behandling hos patienter med symptomgivande arteriell insufficiens i benen har inte specifikt studerats i större omfattning.

Effekter av blodtryckssänkande läkemedelsbehandling vid vänsterkammarmhypertrofi

Vänsterkammarmhypertrofi ökar risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom. Blodtryckssänkande behandling vid hypertoni är förenat med minskning av vänsterkammarmassan. En sådan minskning av vänsterkammarmassan reducerar risken för insjuknande i hjärt-kärlsjukdom. En effektiv blodtryckssänkning vid hypertoni är den enskilt viktigaste åtgärden för att minska graden av vänsterkammarmhypertrofi. Vid jämförbar grad av blodtryckssänkning förefaller beta-blockerare att reducera vänsterkammarmassan mindre än andra antihypertensiva läkemedelsgrupper. Mellan övriga läkemedelsgrupper finns inga påvisbara skillnader. Vid jämförelser av effekten på vänsterkammarmassa mellan olika läkemedelsgrupper baserat enbart på *dubbelblinda* studier föreligger inga statistiskt säkerställda skillnader. Analyserna har relativt låg statistisk styrka då studierna är små.

Läkemedel mot högt blodtryck och effekter på metabola riskfaktorer

Blodtryckssänkande läkemedel som tillhör grupperna kalciumantagonister, ACE-hämmare, ARB och alfa-blockerare, har inte negativa metabola effekter. Tiaziddiuretika påverkar såväl lipidmetabolismen som glukosmetabolismen negativt med förändring av framför allt

LDL-kolesterol, triglycerider och glukos–insulinvariabler. Då ett tiazid-diuretikum ges som enda läkemedel i låg dos är förändringarna dock kvantitativt små. Beta-blockerare påverkar också lipidmetabolismen och glukosmetabolismen negativt med förändring av framför allt LDL-kolesterol, HDL-kolesterol och triglycerider och av glukos–insulinvariabler. Då en beta-blockerare ges som enda läkemedel är förändringarna dock kvantitativt små.

De metabola långtidseffekterna av olika kombinationer av blodtrycks-sänkande läkemedel är ofullständigt studerade. De negativa effekterna på triglycerider och glukosmetabola variabler tycks förstärkas då en beta-blockerare och ett tiaziddiuretikum ges i kombination.

Ett lägre nyinsjuknande i diabetes mellitus typ 2 har observerats under blodtrycksbehandling som baserats på metabolt neutrala läkemedel som har direkt interaktion med renin–angiotensin–aldosteronsystemet, ACE-hämmare och ARB, i jämförelse med behandling baserad på tiaziddiuretika i kombination med beta-blockerare eller behandling baserad på kalciumantagonist.

Den prognostiska innebörden av de förändringar i lipid- och glukosmetabolism som uppträder i samband med läkemedelsbehandling av hypertoni är fortfarande oklar.

Effekter på njurarna av förhöjt blodtryck

Mild till måttlig hypertoni kan, om den förblir obehandlad, påverka njurarna och leda till uppkomst av äggvita i urinen och sänkt njurfunktion. Hypertoni och samtidig njurpåverkan medför ökad risk att insjukna i hjärt–kärlsjukdom.

Effektiv blodtryckssänkande behandling motverkar utvecklingen av kliniskt relevant försämring av njurfunktionen. Det är inte visat någon skillnad mellan olika blodtryckssänkande läkemedelsgrupper avseende långtidseffekter på njurfunktionen för patienter med mild till måttlig hypertoni utan samtidig annan komplicerande njursjukdom.

Tabell 6 Ungefärliga kostnader för olika blodtrycksläkemedel i maj 2004.

Läkemedel	Kostnad per dygn (kr)
Tiaziddiuretika	0,50 –1,50
Beta-blockerare	1,00–4,00
ACE-hämmare	0,75–7,00
Kalciumantagonister	1,25–7,50
Angiotensin-receptorblockerare (ARB)	6,00–10,00

Ekonomisk utvärdering av hypertoni behandling

En adekvat behandling av samtliga personer med hypertoni skulle innebära dels att fler än idag behandlas, dels att fler läkemedel per person används, vilket skulle ge större läkemedelskostnader än de nuvarande.

Valet av läkemedel har stor betydelse för läkemedelskostnader och kostnadseffektivitet. Att – där så är möjligt – använda det billigaste av likvärdiga läkemedel skulle sänka läkemedelskostnaderna och öka kostnadseffektiviteten jämfört med dagens förskrivningsmönster.

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår minskar när risken för hjärt-kärlsjukdom ökar, dvs det är mer kostnadseffektivt att behandla patienter med hög risk. Det finns dock ingen överenskommelse om vad värdet av ett kvalitetsjusterat vunnet levnadsår är och det finns därmed ingen allmänt vedertagen gräns för vilka behandlingar som är kostnadseffektiva. Det finns inte heller någon enighet om hur mycket samhället bör satsa för att vinna ett kvalitetsjusterat levnadsår.

Behandling av *okomplicerad hypertoni* med de billigaste av de likvärdiga läkemedlen är *kostnadsbesparande* för grupperna äldre kvinnor och män samt medelålders män. Övrig behandling av högt blodtryck är *kostnadseffektiv* jämfört med många andra insatser i sjukvården. Att ytterligare sänka blodtrycket hos individer med måttlig eller hög risk är mer kostnadseffektivt än att sänka blodtrycksgränser för att påbörja behandling och därmed behandla fler patienter med låg risk.

Behov av ökad kunskap och forskning

Det finns många områden där ny kunskap behövs om blodtryckssänkande behandling. Ur ett befolkningsperspektiv kan man framhålla fem, som är av stor betydelse.

1. Med de goda möjligheter vi idag har att sänka ett måttligt förhöjt blodtryck till normala nivåer är den låga andelen välbehandlade patienter otillfredsställande. Man behöver därför ny kunskap om hur patienternas följsamhet till blodtryckssänkande behandling ska förbättras. Det behövs också mer kunskap om hur önskvärda förändringar kan införas i sjukvården på ett adekvat sätt.
2. Vi har idag ett flertal klasser av blodtryckssänkande läkemedel vilka i kombination ger en måttlig blodtryckssänkning. Vi behöver dock nya läkemedel som på ett effektivare sätt sänker det systoliska blodtrycket.
3. Icke-farmakologisk terapi med livsstilspåverkan påverkar kardiovaskulära riskfaktorer gynnsamt och utgör basen i all behandling av högt blodtryck. Det finns dock fortfarande mycket få studier som utvärderar effekter på hjärt-kärlsjukdom av sådan behandling. Flera sådana undersökningar behövs.
4. Med en befolkning som blir allt äldre är det viktigt att även studera hur riktigt gamla individer (över 80–85 år) med högt blodtryck ska omhändertas. I anslutning till detta är det av intresse att studera demensutvecklingen hos gamla med högt blodtryck och om tryck-sänkande behandling kan minska utvecklingen av demens.
5. Det finns ett starkt samband mellan högt blodtryck, diabetes och fetma. Vissa blodtryckssänkande läkemedel tycks öka risken för diabetesutveckling. Det är dock oklart hur detta påverkar risken för framtida hjärt-kärlsjukdom, varför studier över lång tid behövs. Det är även viktigt att undersöka betydelsen av måttlig påverkan på glukosmetabolismen vad avser insjuknande i både diabetes mellitus och hjärt-kärlsjukdom.