

Hypertoni

Thomas Kahan, Hjärtkliniken, Danderyds sjukhus, Stockholm
Inger Enström, Allmänmedicin, Institutionen
för kliniska vetenskaper i Malmö, Lunds Universitet

Inledning

De viktigaste riskfaktorerna för kardiovaskulär sjuklighet och död är ålder och förekomst av vänsterkammahypertrofi. Andra väsentliga riskfaktorer är hypertoni, tobaksbruk, diabetes mellitus och hyperlipidemi. De kardiovaskulära komplikationer som starkast förknippas med förhöjt blodtryck är cerebrovaskulära sjukdomar, njurskada, hjärtsvikt och arteriella kärllkatastrofer. Risk- en ökar med blodtrycksnivån. Det systoliska blodtrycket är av större prognostisk betydelse än det diastoliska trycket hos medel- ålders och äldre personer. Även pulstrycket (skillnaden mellan systoliskt och diastoliskt tryck) är relaterat till framtida risk.

Hypertoni definieras i aktuella riktlinjer allmänt som ett systoliskt blodtryck ≥ 140 mm Hg och/eller diastoliskt blodtryck ≥ 90 mm Hg i vila, uppmätt vid minst 3 tillfällen (1,2).

I Sverige uppskattas hypertoni förekomma hos 1/4 av män och kvinnor > 20 år, motsvarande ca 1,8 miljoner individer (3). Målsättning med behandlingen är att reducera individens risk för att insjukna i hjärt- kärlsjukdom. Det är viktigt att väga samman riskfaktorer och bedöma patientens sammantagna kardiovaskulära riskprofil (1,2,4). Personer med hög risk bör behandlas i första hand. Viktiga faktorer för en samlad riskbedömning presenteras i Faktaruta 1, s 300 samt i kapitlet Cerebrovaskulära sjukdomar (Heartscore), s 317.

Diagnostik

Blodtrycket mäts, med patienten bekvämt sittande eller liggande med armen vilande i härthöjd (oftast krävs i liggande en kudde eller annat stöd, i sittande rygg- och armstöd) efter 5–10 minuters vila (5). Mätningen bör ske i höger arm. Första gången mäts dock blodtrycket i båda armarna. Vid olika värden bör armen med högst tryck användas framöver.

En 12 cm bred standardmanschett är lämplig vid armomfång upp till 32 cm. Vid större armomfång används en bredare manschett; en konisk manschett (14 cm) kan ofta vara den som passar bäst. Medelvärdet av (minst) 2 blodtrycksmätningar, avlästa på närmaste jämna tal (för att undvika sifferpreferens), används. Ett blodtryck efter 1 minut i stående kan vara av värde, särskilt hos äldre och vid diabetes mellitus, för att bedöma eventuell ortostatisk blodtrycksreaktion.

Vid mild blodtrycksstegring bör diagnosen grunda sig på mätningar vid 3–6 tillfällen under 3–6 månader. Vid måttlig hypertoni är 2–3 mättillfällen under kortare tid lämpligt och vid högre blodtrycksnivåer (≥ 180 mm Hg systoliskt eller ≥ 110 mm Hg diastoliskt) är ofta 2 mätningar med någon veckas mellanrum tillräckligt.

En 24 timmars ambulatorisk blodtrycksmätning är ofta av värde vid stora variationer i mottagningsblodtryck, stor skillnad mellan mottagningsblodtryck och hembloodtryck, högt mottagningsblodtryck hos individ utan påvisbar organskada och vid misstänkt terapieresistent hypertoni. Notera att

Exempel på viktiga faktorer för en samlad riskbedömning

Risikfaktorer

- Grad av blodtrycksförhöjning
- Ökat pulstryck
- Manligt kön
- Hög ålder
- Tobak
- Hyperlipidemi
- Övervikt
- Överkonsumtion av alkohol

Tecken på hypertensiv organskada

- Vänsterkammerhypertrofi, sviktande diastolisk och/eller systolisk hjärtfunktion
- Sviktande njurfunktion, mikroalbuminuri
- Arteriell kärlsjukdom (t ex blåsljud över karotider, aneurysm)
- Ögonbottenförändringar (behöver inte ingå i basal utredning)

Andra samtidiga sjukdomar

med risk för kardiovaskulära händelser

- Aterosklerotisk manifestation eller hereditet för aterosklerossjukdom (t ex tidig debut av ischemisk hjärtsjukdom, perifer kärlsjukdom, slaganfall eller njurpåverkan)
- Sänkt glukostolerans eller manifest diabetes mellitus
- Njursjukdom, mikroalbuminuri
- Sömnapné syndrom

Exempel på andra samtidiga sjukdomar

och tillstånd som kan påverka behandlingsval

- Kronisk obstruktiv lungsjukdom
- Hjärtsjukdomar (förutom ischemisk hjärtsjukdom också t ex VOC, rytmrubbningar)
- Graviditet

ambulatoriskt blodtryck mätt under 24 timmar oftast är lägre än mottagningsblodtryck och denna skillnad ökar vid högre mottagningsblodtryck (6,7). Ett dygnsmedelvärde < 130/80 mm Hg betraktas vara inom referensområdet för normalt och motsvarande medelvärden dagtid och nattetid är < 135/85 och < 120/70 mm Hg. En reducerad (< 10%) blodtrycksreduktion under natten anses prognostiskt ogynnsamt, liksom en kraftig blodtrycksvariabilitet (t ex uttryckt som

standardavvikelsen av systoliskt blodtryck dagtid > 15 mm Hg). Nivån av det genomsnittliga 24 timmars blodtrycksvärdet tycks ha störst prognostisk betydelse.

Ambulatorisk blodtrycksregistrering kan identifiera individer med "white coat hypertension", vilket definieras som obehandlad person med beständigt förhöjt mottagningsblodtryck och normal 24 timmars ambulatorisk blodtrycksregistrering. Detta tillstånd har generellt en god prognos utan behandling.

Motsatsen "masked hypertension" innebär normala mottagningsblodtryck men förhöjda nivåer med ambulatorisk mätning under 24 timmar och är ett tillstånd som bör behandlas, då prognosen liknar den som vid traditionellt diagnostiserad hypertoni.

Den ambulatoriska blodtrycksregistreringen bör genomföras under representativa förhållanden (oftast under ordinarie arbetsdag) för att ge bästa prognostiska information (8). Den intresserade hänvisas till aktuell litteratur (6,9). Hembloodtrycksmätning under standardiserade förhållanden kan vara av värde hos välmotiverad patient för att utvärdera behandlingseffekt, men lämpar sig inte för att diagnostisera hypertoni (10).

Utredning

Målsättningen för och omfattningen av en basal utredning för en patient med nyupptäckt hypertoni framgår av Faktaruta 2 och 3. Orsaken till ett förhöjt blodtryck är i de allra flesta fall okänd (primär eller essentiell hypertoni). Ärftliga faktorer torde vara av stor betydelse och förekomst av hypertoni hos (flera) förstagradssläktingar ger en betydligt ökad risk. Hos en mindre del (10–15%) av patienter med hypertoni finns en sekundär orsak. Många sekundära hypertoniformer är ovanliga men möjliga att bota, varför de är viktiga att upptäcka.

Vid de sekundära hypertoniformerna är renala orsaker vanliga. Hos yngre, särskilt hos kvinnor, bör man misstänka renovaskulär hypertoni i form av fibromuskulär hyperplasi.

En medelålders hypertoni patient med riskfaktorer för aterosklerotiska manifestationer och plötsligt försämrad blodtrycks-

**Målsättning för
en basal hypertoniutredning**

- Säkerställa diagnosen
- Bedöma möjligheten av sekundär hypertoni-form
- Ge information om andra kardiovaskulära riskfaktorer
- Upptäcka sekundär organpåverkan av hypertoni-sjukdomen på hjärta, kärl och njurar
- Ge information om andra komplicerande sjukdomar som är av betydelse för terapistrategin
- Ge underlag för optimal behandlingsstrategi

kontroll kan misstänkas ha utvecklat en aterosklerotisk njurartärstenos. Primär aldosteronism är en sekundär hypertoni-form som uppskattas förekomma hos 5–10% av patienter med hypertoni, om stringenta diagnoskriterier används. Övriga sekundära hypertoni-former är sällsynta.

Effekter av behandling

En sänkning av blodtrycket minskar risken för kardiovaskulär sjuklighet och död, främst vad avser slaganfall, hjärtsvikt och njurskador (3). Effekten på ischemisk hjärtsjukdom är blygsammare, vilket torde förklaras av att andra riskfaktorer, som hyperlipidemi, rökning och diabetes mellitus, har större betydelse för utveckling av koronarsjukdom.

Behandlingsvinsten är större vid kraftigare blodtrycksförhöjning och den är relaterad till graden av trycksänkning (3). Den relativa riskreduktionen är lika för kvinnor och män. Vid bedömning av de absoluta vinsterna av behandling ska hänsyn tas till att risken för en kardiovaskulär händelse är högre hos den riskfaktorbelastade patienten (se Faktaruta 3). Åtgärdande av alla riskfaktorer är därför särskilt angeläget. Hur man gör en samlad riskbedömning för framtida hjärtkärlsjukdom (1,2,4) belyses också i kapitlet Cerebrovaskulära sjukdomar, s 317.

De absolut sett största behandlingsvinsterna ses hos äldre patienter och hos dem

**Basal utredning
vid nypupptäckt hypertoni****Anamnes**

- Hereditet för hypertoni, njursjukdom och för annan kardiovaskulär sjuklighet
- Symtom talande för sekundär hypertoni (t ex njurar, endokrin störning)
- Livsstil och psykosociala faktorer med avseende på kardiovaskulär risk (t ex tobak, motionsvanor, alkoholöverkonsumtion, matvanor, stress)
- Intag av läkemedel och andra substanser som kan ge förhöjt blodtryck (t ex perorala anti-konceptiva, erythropoietin, ciklosporin, kokain, amfetamin, lakrits)

Status

- Blodtryck sittande eller liggande (i båda armarna) efter 5–10 minuters vila och efter 1 minut i stående
- Auskultation av hjärta och lungor
- Perifera kärl (tecken på perifer kärlsjukdom, coarctatio aortae, blåsjud över karotider eller njurartärer)
- Längd och vikt för beräkning av BMI (body mass index; vikten (kg)/längden² (m²)) samt midjemått

Laboratorieprover

- Blodanalyser av Hb, Na, K, glukos, kreatinin, CRP, om < 80 år också kolesterol, LDL/HDL-kolesterol och triglycerider (alternativt Apo B/Apo A-1)
- Urinprov för mikroalbuminuri eller albumin/kreatininkvot
- EKG

När är fördjudad utredning motiverad?

- Om den basala utredningen inger misstanke om sekundär hypertoni-form
- Vid tidig hypertonidebut (< 30 års ålder)
- Vid mycket kraftig blodtrycksstegring utan känd orsak eller hereditet
- Vid terapiresistens
- Vid plötsligt försämrad blodtrycks kontroll efter lång tid med god kontroll

med redan påvisade skador i hjärtkärlsystemet.

Terapirekommendationer – Exempel på icke-farmakologiska åtgärder

Tobak	Rökning är en särskilt viktig riskfaktor. Efter genomgången hjärtinfarkt minskar rökstopp risken för ny hjärtinfarkt till hälften. Särskilt hos unga kvinnor är rökning en kvantitativt betydligt större riskfaktor än blodtrycksstegring. Rökstopp i sig ger dock sällan blodtrycksreduktion. Eventuell viktuppgång i samband med rökstopp torde ha ringa prognostisk betydelse med hänsyn till den riskreduktion som rökstoppet ger.
Motion	Måttlig fysisk aktivitet (30–60% av maximal arbetskapacitet – så att man svettas/behöver byta om efter) under > 30 minuter ≥ 3 gånger i veckan reducerar blodtrycket. Gynnsamma metaboliska effekter och förbättrad prognos är visat.
Vikt-reduktion	Redan en måttlig viktreduktion reducerar blodtrycket och har gynnsam metabolisk effekt. Mål är BMI < 25 kg/m ² och ett midjemått < 102 cm för män och < 88 cm för kvinnor. Reduktion av kraftig övervikt är gynnsamt prognostiskt, men effekten av måttlig viktreduktion är ofullständigt studerad vad gäller prognos.
Alkohol-konsumtion	Samband finns mellan hög alkoholkonsumtion och högt blodtryck – minskat intag har visats kunna sänka blodtrycket. Intaget bör understiga 20–30 g ren alkohol/dygn (motsvarande 1,5–2,5 dl vin eller 5–7 cl starksprit) för män och lite drygt halva mängden för kvinnor.
Saltintag	Det finns epidemiologiska samband mellan saltintag och blodtryck. Excessivt saltintag bör reduceras. Kraftigt reducerat saltintag sänker blodtrycket men är svårt att genomföra. Måttlig saltrestriktion potentierar de antihypertensiva effekterna av ACE-hämmare och angiotensin II-receptorblockerare (ARB).

Icke-farmakologiska åtgärder

Behandling av hypertoni illustreras i Figur 1. Livsstilsförändringar bör alltid ingå. Icke-farmakologisk behandling är av stor betydelse för att påverka flera kardiovaskulära riskfaktorer. Se även kapitlet Livsstilsbehandling och läkemedelsbehov, s 1055.

Olika typer av icke-farmakologisk behandling sammanfattas i Terapirekommendationerna ovan. De har i kontrollerade studier visats ge en blodtryckssänkning på i medeltal 1–5 mm Hg (3). Sådana åtgärder är ibland tillräckliga vid mild blodtrycksstegring, men är oftast att betrakta som ett värdefullt komplement till farmakologisk behandling.

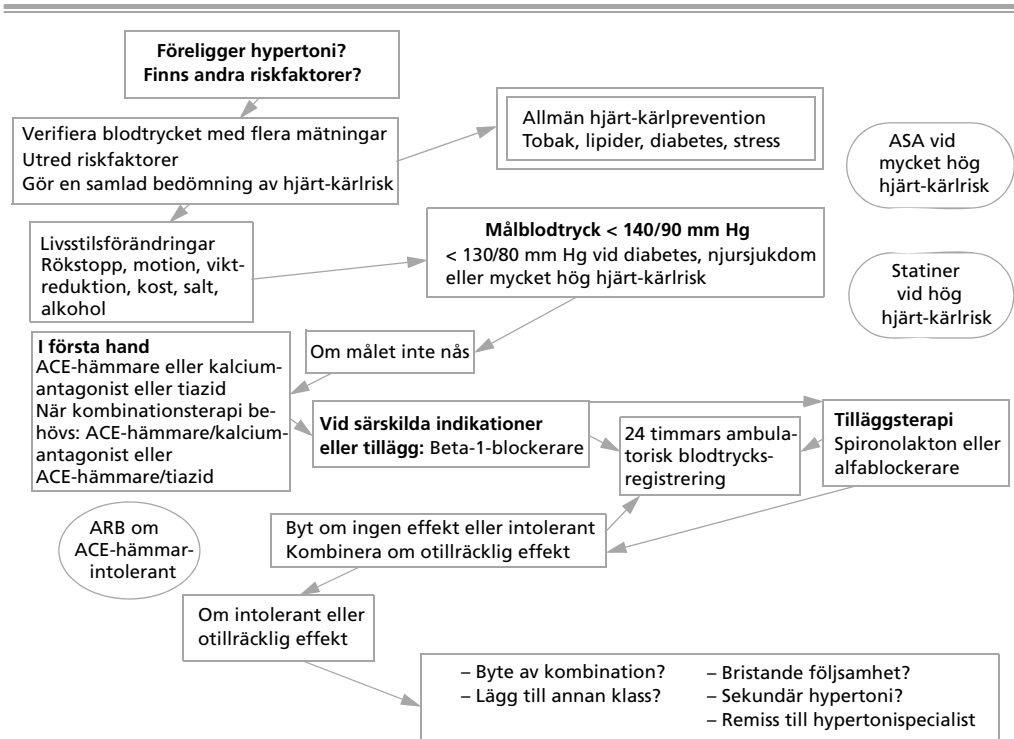
Farmakologisk behandling

De flesta etablerade antihypertensiva läkemedelsgrupperna ger omkring 10/5 mm Hg sänkning av blodtrycket (korrigerat för placebo). Alla patienter svarar dock inte med lika blodtryckssänkning på alla medel, varför ett uteblivet terapisvar motiverar byte från en preparatgrupp till en annan. Diuretika och betablockerare har ett flackt dosresponsförhållande för den blodtryckssänkande effekten. Det kan ta upp till 2 månader innan full antihypertensiv effekt ses. Terapiutvärdering och dositering bör där-

för ske först efter några veckors behandling. En plötslig utsättning av betablockerare kan ge upphov till reboundfenomen med ökad hjärtfrekvens och i förekommande fall myokardischemi varför man lämpligen halverar dosen under någon vecka vid utsättning. De övriga vanligt förekommande läkemedelsgrupperna kan sättas ut från en dag till en annan utan reboundfenomen.

Ungefär hälften av alla patienter behöver mer än ett läkemedel för att uppnå tillfredsställande blodtryckskontroll (11). Man bör då kombinera läkemedel med olika verkningsmekanismer. Om 3 eller fler läkemedel krävs för tillfredsställande blodtryckskontroll bör man säkerställa blodtrycksnivån med 24 timmars ambulatorisk blodtrycksmätning, överväga sekundär hypertoniorm och beakta möjligheten av bristande följsamhet. Behandlingen individualiseras med hänsyn till den enskilde patientens behov och riskprofil.

- Vid behandling av okomplicerad hypertoni bör man i första hand välja en ACE-hämmare eller kalciumantagonist eller ett diuretikum av tiazidtyp. Dessa läkemedelsklasser är väl dokumenterade och har en låg behandlingskostnad. Patienter med samtidigt nedsatt glukostolerans eller diabetes bör i första hand ges en ACE-hämmare.



Figur 1. Utredning och behandling av hypertoni

- Vid otillräcklig effekt bör ACE-hämmaren kombineras med en kalciumantagonist eller tiazid.
- Angiotensin II-receptorblockerare (ARB) är ett alternativ vid intolerans mot ACE-hämmare.
- Vid vissa andra samtidiga sjukdomar, särskilda skäl eller kontraindikationer, kan selektiva beta-1-blockerare vara lämpliga.
- Alfablockerare och mineralkortikoid-receptorantagonister (aldosteronantagonister) kan vara värdefulla preparat som tillägg.

Terapirekommendationerna summeras i Figur 1 ovan.

De olika preparaten har låg biverkningsfrekvens som i många fall inte skiljer sig från placebo. Olika klasser av läkemedel ger upphov till skilda typer av biverkningar.

Biverkningarna är ofta dosrelaterade, varför lägre doser och kombinationer av flera olika preparat kan vara gynnsamt (3,11). Man har inte kunnat visa att antihypertensiv terapi påverkar livskvaliteten ofördelaktigt (3).

Acetylsalicylsyra (ASA) i låg dos minskar kardiovaskulär morbiditet och mortalitet vid ischemisk hjärtsjukdom och efter slag-anfall. ASA bör övervägas i låg dos till patienter med välkontrollerad hypertoni och samtidigt mycket hög kardiovaskulär risk (dokumenterad aterosklerotisk sjukdom). En liten riskreduktion har rapporterats hos i övrigt friska män med behandlad okomplicerad hypertoni. Detta motiverar dock inte att generellt ge ASA i primärpreventivt syfte vid hypertoni (2,12).

Hos patienter med hypertoni och samtidig hyperlipidemi bör lipidsänkande terapi ges om patienten uppvisar hög kardiovaskulär risk (2).

ACE-hämmare

Angiotensin II ger upphov till vasokonstriktion, påverkar njurarna till vätskeregulation och frisätter aldosteron, vilket leder till ett förhöjt blodtryck. ACE-hämmarna sänker blodtrycket genom att blockera omvandlingen från angiotensin I till angiotensin II. ACE-hämmarna hindrar också inaktivering av vasodilaterande bradykininer, vilket kan bidra till blodtryckssänkning och andra endotelmedierade gynnsamma effekter. Samtliga ACE-hämmare har jämförbar blodtrycksreducerande effekt.

Dokumentationen för ACE-hämmares effekt på morbiditet och mortalitet vid hypertoni är god (3). Vid systolisk vänsterkammardysfunktion och diabetesnefropati är dokumentationen övertygande. En reducerad sjuklighet och död har rapporterats då ACE-hämmare läggs till befintlig terapi hos patienter med hög kardiovaskulär risk (se Faktaruta 1, s 300, för riskbedömning), oberoende av förekomst av hypertoni.

Blockad av renin-angiotensin-aldosterosystemet genom behandling med ACE-hämmare eller ARB kan minska risken för eller senarelägga diabetesutveckling. Det återstår dock ännu att visa att sådan behandling, genom effekter på hjärta eller glukosomsättning, leder till en förbättrad prognos.

ACE-hämmare är ett förstahandsval vid hypertoni och samtidig systolisk vänsterkammardysfunktion (oftast i kombination med betablockerare) och vid diabetes samt vid vissa njursjukdomar. Vid antihypertensiv terapi med ACE-hämmare rekommenderas enalapril 10–20 mg 1 gång/dag eller ramipril 5–10 mg 1 gång/dag.

Ett aktiverat renin-angiotensin-aldosterosystem (t ex dehydrering till följd av gastroenterit eller svettningar, diuretika-terapi, hjärtsvikt) ger ökad känslighet för ACE-hämmare, varför dosen måste anpassas. Kontroll av kreatinin och elektrolyter i plasma eller serum bör ske före (sänkt natrium talar för aktiverat renin-angiotensin-aldosterosystem) och 1–2 veckor (tidigare vid misstanke om njursjukdom) efter insättning. Stigande kaliumspegel förekommer (till vilket hämrad aldosteronfrisättning av ACE-hämmare kan bidra). En lätt (10–30%)

kreatininstegegring förekommer inte sällan initialt, men föranleder ingen åtgärd om den förblir stationär. Ett aktiverat renin-angiotensin-aldosterosystem föreligger också vid renovaskulär eller renoparenkymatos sjukdom och patienten kan snabbt utveckla hypotension och njurinsufficiens. Vid sådan misstanke är utredning av njurcirkulationen (t ex MR-angiografi, DT-angiografi, eller kärllultraljud) av värde innan behandling påbörjas. Beakta lokalt vårdprogram vid val av undersökningsmetod!

Hosta är en relativt vanlig (10–15%) biverkning av ACE-hämmare. Den är reversibel inom ca 1 vecka efter utsättning av preparatet, vilket är till ledning vid bedömning av genesen till hostan. En fruktad sällsynt biverkning är angioneurotiskt ödem. Patienter med kronisk obstruktiv luftvägssjukdom samt kvinnor förefaller vara överrepresenterade när det gäller biverkningar från luftvägarna.

ACE-hämmare är lämpliga att kombinera med diuretika, som redan i låga doser potentierar den antihypertensiva effekten (fasta kombinationer finns) och med kalciumantagonister. Aktuella studier talar för att ACE-hämmare i kombination med kalciumblockerare av dihydropyridintyp är att föredra då denna kombination ger en minskad kardiovaskulär sjuklighet jämfört med ACE-hämmare i kombination med tiazider; en effekt som förefaller vara utöver en något bättre blodtryckssänkande effekt (13). Kombinationen av ACE-hämmare och betablockerare kan vara särskilt lämplig vid hypertoni och samtidig hjärtsjukdom.

Fosinopril har begränsad subvention inom läkemedelsförmånerna. Cilazapril samt den fasta kombinationen trandolapril och verapamil omfattas inte av subvention.

Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)

ARB blockerar AT₁-receptorer, vilka i huvudsak förmedlar de blodtryckshöjande effekterna av angiotensin II. Effekterna av ARB liknar dem man ser med ACE-hämmare.

Terapi baserad på ARB har god effekt på sjuklighet och död vid hypertoni (3). Vid diabetes mellitus typ 2 och samtidig mikroalbuminuri är de positiva effekterna av ARB övertygande. De metabola effekterna av

ARB liknar dem som ses med ACE-hämmare. Biverkningsprofilen är gynnsam, utan den hosta som finns överrepresenterad för ACE-hämmare.

De resultat som rapporterats för ARB och ACE-hämmare uppvisar likheter, också vid direkta jämförelser mellan preparatgrupperna. Båda preparatgrupperna bör ha en framskjuten plats vid hypertoni-behandling av patienter med hög risk, t ex i form av vänsterkammardysfunktion, systolisk vänsterkammardysfunktion, diabetes mellitus eller mikroalbuminuri. Vid val av ARB rekommenderas kandesartan (8–32 mg 1 gång/dag), losartan (50–100 mg 1 gång/dag) eller valsartan (80–320 mg 1 gång/dag). Höga behandlingsskostnader ger dock tills vidare ett försteg för ACE-hämmare.

ARB kan med fördel kombineras med diuretika, som redan i låga doser potentierar den antihypertensiva effekten (fasta kombinationer finns) och med kalciumantagonister.

Kombinationen ACE-hämmare och ARB kan ge behandlingsfördelar vid uttalad systolisk vänsterkammarsvikt och vid kraftig proteinuri men har inte visats ge någon fördel vid behandling av hypertoni (14).

Renin katalyserar omvandlingen från angiotensinogen till angiotensin I, vilket är det hastighetsbegränsande steget för att bilda angiotensin II. Nyligen har en direkt reninhämmare (aliskiren) blivit kliniskt tillgänglig. Den blodtryckssänkande effekten är jämförbar med andra antihypertensiva läkemedelsgrupper. Verkningsmekanismen är teoretiskt intressant men det saknas idag studier som visar effekter på sjuklighet och död. Dess plats vid behandling av hypertoni är därför ännu oklar.

Samtliga ARB har begränsad subvention inom läkemedelsförmånerna, liksom kombinationen valsartan och amlodipin.

Kalciumantagonister

Den kontraktilla processen i kärllens glattmuskelceller är beroende av intracellulärt kalcium. Kalciumantagonister är en heterogen grupp läkemedel som påverkar kärlltonus i de perifera resistenskärlen genom att modulera inflödet av kalcium. Dihydropyridingruppen (t ex amlodipin 5–10 mg 1 gång/dag, felodipin 2,5–10 mg 1 gång/dag)

ger en perifer vasodilatation, men har ringa effekter på inotropi och kronotropi. Fenylalkylaminer (t ex verapamil 120–240 mg 2 gånger/dag i depåberedning) och i något mindre grad bensotiazepiner (t ex diltiazem 90–180 mg 2 gånger/dag i depåberedning) har förutom vasodilaterande effekter också negativt inotropa och kronotropa effekter. Den sistnämnda egenskapen utnyttjas vid behandling av vissa typer av arytmier.

Dokumentationen för kalciumantagonister av dihydropyridintyp, för diltiazem och för verapamil, i prospektiva studier vid hypertoni avseende sjuklighet och död är god (3). Behandlingskostnaderna för de generiska kalciumantagonisterna av dihydropyridintyp är låga.

Kalciumantagonisterna har obetydliga effekter på glukosomsättning och lipidmetabolism. En svag bronkdilaterande effekt av dihydropyridiner kan vara av värde vid obstruktiv lungsjukdom. Biverkningar relaterade till perifer vasodilatation är dosberoende och vanligare för dihydropyridin gruppens läkemedel. Huvudvärk, ansiktsrodnad, värmekänsla och yrsel brukar vara övergående. Ankelsvullnad förekommer. Obstipation är en vanlig biverkning av verapamil. Diltiazem och verapamil bör undvikas vid hjärtsvikt och höggradigt AV-block (II–III).

Dihydropyridiner är lämpliga att kombinera med betablockerare. Diltiazem och verapamil bör inte kombineras med betablockerare med hänsyn till risk för överledningsrubbningar. Kalciumantagonister kan kombineras med ACE-hämmare och alfablockerare.

Isradipin i långverkande beredningsform har begränsad subvention inom läkemedelsförmånerna; kortverkande isradipin har inte subvention. Kortverkande nifedipin har begränsad subvention; nifedipin i långverkande beredningsform saknar subvention. Verapamil och diltiazem har begränsad subvention.

Diuretika

Diuretika ökar utsöndringen av natrium och klorid i distala tubuli och minskar reaktiviteten i perifera resistenskärl, vilket kan betingas av en minskad mängd natrium i kärllväggens glatta muskulatur. Blodtryckssänkningen är långsamt insättande och lik-

artad för olika diuretiska substanser. Redan låga doser ger maximal blodtryckssänkande effekt, medan diuretisk effekt och metabola biverkningar är dosberoende. Man bör därför använda låga doser som har försumbar diuretisk effekt.

I första hand rekommenderas diuretika av tiazidtyp (hydroklortiazid 12,5–25 mg 1 gång/dag eller bendroflumetiazid 2,5–5 mg 1 gång/dag). Vid nedsatt njurfunktion (kreatinin i serum eller plasma > 150 mikromol/L) har tiazider ringa effekt och det är då lämpligare att välja ett loop-diuretikum (furosemid 40–80 mg 1 gång/dag), liksom i de fall man önskar en kraftig diures, t ex vid samtidig hjärtsvikt.

Tiaziddiuretika är billiga och har väl dokumenterad effekt på sjuklighet och död i stora studier som omfattar olika ålderskategorier (3). Sådan dokumentation saknas helt för loop-diuretika.

Biverkningar inkluderar ortostatiska besvär och impotens. Diuretikabehandling ger förlust av kalium och magnesium i urinen. Vid hypokalemi förordas tillägg av kaliumsparande medel (amilorid 5 mg 1 gång/dag; fast kombination av hydroklortiazid och amilorid finns). Spironolakton (aldosteronantagonist) eller ACE-hämmare (minskar frisättningen av aldosteron) är alternativ, då dessa även har en magnesiumsparande effekt, vilken kan vara gynnsam jämfört med enbart kaliumtillskott.

Andra metabola biverkningar är hyponatremi (som kan ge ospecifika symtom), hyperkalemi och hyperurikemi med risk för gikt. Diuretikabehandling kan, särskilt i kombination med betablockerare, ge försämrade glukostolerans, med ökad risk att utveckla diabetes mellitus. En försämrade lipidspiegel med förhöjda triglycerider och kolesterolvärden förekommer, men detta tycks vara övergående och dess betydelse för prognosen torde vara ringa.

Diuretika kan med fördel kombineras med ACE-hämmare och ARB.

Torasemid har begränsad subvention inom läkemedelsförmånerna.

Mineralkortikoidreceptorantagonister (aldosteronantagonister)

Gruppen hämmar aldosterons mineralkortikoida effekter och ger blodtryckssänkning,

diures och minskad kaliumutsöndring. Vid behandling rekommenderas spironolakton (25–50 mg 1 gång/dag). Gynnsamma effekter på sjuklighet och död finns dokumenterade för patienter med hjärtsvikt, men är inte studerat vid hypertoni. Som förväntat kan mineralkortikoidreceptorantagonister ge upphov till elektrolytrubbningar i form av hyperkalemi och hyponatremi. Spironolakton ger också endokrinologiska biverkningar, främst i form av gynekomasti.

Spironolakton har en given plats vid behandling av primär aldosteronism där kirurgisk åtgärd inte är aktuell. Det är ett lämpligt tillägg för patienter med hypertoni och samtidig hjärtsvikt. Spironolakton är ofta ett värdefullt tillägg vid behandling av svårkontrollerad hypertoni (15).

Eplerenon är en senare introducerad mineralkortikoidreceptorantagonist. En högre selektivitet för hämning av aldosterons mineralkortikoida effekter ger en mer fördelaktig biverkningsprofil för eplerenon än för spironolakton. Kostnaden är dock högre. Eplerenon har utöver god blodtryckssänkande effekt visats ge gynnsamma resultat på sjuklighet och död för patienter med hjärtsvikt. Vid hypertoni är sådana effekter dock ännu inte studerade.

Betablockerare

Mekanismerna för betablockerares blodtryckssänkande effekt antas bero på minskad hjärtminutvolym, sänkt reninfrisättning och påverkan på centralnervösa reglermekanismer, men de är ännu ofullständigt klarlagda. Man bör välja beta-1-selektiv blockad, som minskar risken för metabola sidoeffekter och biverkningar från luftvägar och perifer cirkulation (t ex bisoprolol 5–10 mg 1 gång/dag eller metoprolol 50–100 mg 1 gång/dag).

Vid behandling av ischemisk hjärtsjukdom, arytmier och vid hjärtsvikt är högre doser än vid hypertoni motiverade för att erhålla full effekt.

Det finns en omfattande dokumentation för betablockerare vid ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt och vid behandling av vissa arytmier, vilket gör betablockerare särskilt lämpliga för dessa patienter vid samtidig hypertoni. Långe ansågs betablockerare vara likvärdiga andra antihypertensiva läke-

medelsklasser avseende minskad morbiditet och mortalitet. Aktuella analyser visar dock att atenolol förefaller förebygga stroke sämre än andra läkemedelsklasser (3). Slutsatser för de övriga betablockerarna är mindre säkra. Patienter med hypertoni, men i övrigt ringa riskbelastning, som är välkontrollerade på betablockerare bör dock i de flesta fall kunna fortsätta sådan behandling.

Betablockerare (främst oselektiva) kan liksom diuretika ge försämrad glukostolerans (se ovan). En minskad hjärtminutvolymp med minskad perifer cirkulation kan förvärra symtomen hos patienter med claudicatio intermittens. Patienter med diabetes mellitus eller perifer kärlsjukdom har dock ofta ischemisk hjärtsjukdom med en kraftigt ökad risk för kardiell sjuklighet och död, och behandlingsvinsterna är dokumenterat stora i dessa grupper. Det kan därför, med beaktande av eventuella biverkningar, vara motiverat att inkludera en betablockerare till dessa grupper.

Lipofila betablockerare (t ex bisoprolol, metoprolol, propranolol, pindolol) passerar lättare blod-hjärnbarriären. Det anses bidra till en antiarytmisk effekt men kan vara förenat med ökad risk för centralnervösa biverkningar. Hydrofila betablockerare (t ex atenolol, sotalol) elimineras renalt och dosen kan behöva reduceras vid sviktande njurfunktion.

Bland övriga biverkningar kan nämnas trötthet, sömnstörningar, nedsatt fysisk prestationsförmåga och (en blygsam) viktuppgång. Påverkan på lipidspegeln med stegrade triglycerider och sänkt HDL-kolesterol kan ses, men effekterna är övergående och har oklar betydelse. Obehandlad hjärtsvikt och höggradigt AV-block (II–III) är kontraindikationer.

Betablockerare är väl lämpade att kombinera med ACE-hämmare, kalciumantagonister av dihydropyridintyp och alfablockere.

Samtliga betablockerare har begränsad subvention inom läkemedelsförmånerna.

Alfablockerare

Sympatisk nervaktivering frisätter noradrenalin, som aktiverar alfareceptorerna i de perifera resistenskärlen och ger vasokonstriktion. Studier har inte kunnat påvisa po-

sitiva effekter på morbiditet och mortalitet vid behandling av hypertoni med alfablockere i monoterapi. Läkemedlen har gynnsam inverkan på lipidspegeln och är neutrala med avseende på glukosmetabolismen. Alfablockerare används också för behandling av benign prostatahypertrofi. Selektiva alfa-1-blockerare kan ge ortostatisk hypotension. Övriga sideeffekter är nästappa, huvudvärk och muntorrhet.

Vid behandling av mild–måttlig hypertoni redovisas högre kardiovaskulär morbiditet med alfa-1-blockeraren doxazosin än med diuretika i monoterapi (16). Alfablockerare har mindre fördelaktig dokumentation och biverkningsprofil än övriga etablerade antihypertensiva läkemedelsklasser. Gruppen kan kombineras med övriga antihypertensiva preparat och torde ha sitt största värde som tilläggsbehandling vid svårbehandlad hypertoni (17).

Doxazosin har begränsad subvention inom läkemedelsförmånerna.

Mål och uppföljning

Målet för antihypertensiv terapi är oftast < 140 mm Hg systoliskt och < 90 mm Hg diastoliskt blodtryck. För patienter med diabetes mellitus, njursjukdom och vid mycket hög kardiovaskulär risk (t ex ischemisk hjärtsjukdom, kronisk hjärtsvikt, tidigare TIA/stroke och perifer kärlsjukdom) bör behandlingsmålet vara < 130/80 mm Hg (vid kraftig proteinuri > 1 g/dygn ännu lägre) (1–3). Idag når inte mer än 20–30% av patienter som behandlas med läkemedel mot hypertoni målblodtrycket. Det har diskuterats om kraftig blodtryckssänkning ger ökad risk för kardiella komplikationer hos patienter med samtidig ischemisk hjärtsjukdom. Risken torde dock vara obetydlig med en blodtryckssänkning enligt gällande rekommendationer.

- Vid mild hypertoni (140–159 mm Hg systoliskt och/eller 90–99 mm Hg diastoliskt) och ringa övrig riskfaktorbelastning initieras behandling med icke-farmakologisk terapi enbart. Uppföljning bör ske efter 3–12 månader. Om blodtrycket kvarstår förhöjt bör farmakologisk terapi övervägas. Vid högre riskfaktorbelastning bör uppföljning ske

inom några veckor. Om blodtrycket är fortsatt förhöjt ges farmakologisk terapi.

- Vid måttlig hypertoni initieras icke-farmakologisk terapi. Effekter på blodtryck och riskfaktorer följs under några veckor. Om kvarstående förhöjd risk påbörjas farmakologisk terapi.
- Vid kraftigare blodtrycksförhöjning (≥ 180 mm Hg systoliskt eller ≥ 110 mm Hg diastoliskt tryck vid upprepade mät-tillfällen) eller då patienten har tecken på hypertensiv organskada, andra komplicerande sjukdomar eller på annat sätt har en ofördelaktig kardiovaskulär riskprofil initieras behandling med icke-farmakologisk och farmakologisk terapi i kombination.
- Vid måttlig eller svår hypertoni efter adekvata livsstilsåtgärder är det vanligen motiverat att redan initialt påbörja den farmakologiska behandlingen med två läkemedel. Då nås snabbare adekvat blodtryckskontroll och risken för kardiovaskulära komplikationer minskar.
- Uppföljning av antihypertensiv läkemedelsterapi kan i normala fall lämpligen ske efter ca 2 månader, eventuellt med en tidigare blodtryckskontroll hos sjuksköterska. Patienten kan lämpligen förses med ett kort där blodtrycket noteras vid varje registreringstillfälle – värdefullt om även andra riskfaktorer får plats.
- Vid utebliven effekt eller intolerans kan det vara av värde att byta till annan preparatgrupp.
- Vid otillräcklig effekt är dosökning eller tillägg av preparat med annan verkningsmekanism lämpligt.
- Då blodtrycket blivit välinställt bör ett årligt läkarbesök och eventuellt mellanliggande kontroll hos sjuksköterska vara tillräckligt. Laboratorieprover kan lämpligen följas upp årligen, med hänsyn tagen till typ av farmakologisk terapi. Även övriga kardiovaskulära riskfaktorer (t ex glukos) bör följas regelbundet.

Några viktiga punkter att beakta vid uppföljning

- Bestäm i samråd med patienten målblodtryck och hur ofta kontroller ska ske
- Bestäm i samråd med patienten mål för övriga kardiovaskulära riskfaktorer
- Motivera och följ upp patientens medverkan vad avser livsstilsåtgärder
- Följ upp blodtryck och övriga riskfaktorer. Utvärdera effekter, biverkningar och följsamhet. Åtgärda vid behov.
- Överväg dosreduktion eller utsättning vid god blodtryckskontroll under flera år. Uppföljning under lång tid är viktig, eftersom det kan dröja upp till 1 år innan blodtrycket åter stiger.

Blodtrycksmätning i hemmet av patienten själv kan i vissa fall vara av värde för att följa behandlingseffekten men är ännu inte tillräckligt utvärderat för att kunna ersätta undersökningar på mottagningen (10). Tekniken förutsätter intresserad patient och att utrustningen är tillförlitlig. För närvarande rekommenderas bara utrustning med manschett som anbringas på överarmen.

Indikationen för antihypertensiv behandling bör omprövas regelbundet. Vid god blodtryckskontroll under flera år med låga doser av läkemedel bör utsättningsförsök övervägas. Observera dock att behandlingseffekterna sätter in och klingar av långsamt. Vid utsättningsförsök kan det därför finnas skäl att följa patienten under något år innan man slutligt tar ställning till fortsatt omhändertagande och behov av behandling.

Några punkter att beakta vid uppföljningen summeras i Faktaruta 4.

Särskilda patientgrupper

Diabetes mellitus

Hypertoni är vanlig vid diabetes mellitus av typ 1 och 2. En majoritet av patienterna med typ 1-diabetes har diabetesnefropati som bidragande orsak till hypertoni, medan detta är fallet endast hos ca 10% av patienter med typ 2-diabetes. Graden av blodtryckssänk-

Terapirekommendationer – Farmakologisk behandling av hypertoni vid annan samtidig sjukdom	
Patienter med typ 1-diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand ACE-hämmare. ARB är alternativ i särskilda fall. • Loop-diuretika vid samtidig vätskeretention • I andra hand kalciumantagonist eller tillägg av loop-diuretika
Patienter med typ 2-diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand ACE-hämmare. ARB är alternativ i särskilda fall. • Loop-diuretika vid samtidig vätskeretention • I andra hand kalciumantagonist eller tillägg av loop-diuretika (eller låg dos tiazid)
Patienter med njursjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand ACE-hämmare • I andra hand loop-diuretika • I tredje hand kalciumantagonist • Vid gravt nedsatt njurfunktion loop-diuretika, beta-1-blockerare eller kalciumantagonist av dihydropyridintyp – försiktighet med ACE-hämmare
Patienter med ischemisk hjärtsjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand beta-1-blockerare (vid behov i kombination med kalciumantagonist av dihydropyridintyp) • I andra hand verapamil • ACE-hämmare ofta också motiverad vid hög hjärt-kärlrisk
Patienter med kronisk hjärtsvikt	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand ACE-hämmare. Diuretika vid behov. När tillståndet är stabilt ska beta-1-blockerare läggas till. Ofta också spironolakton.
Patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand tiaziddiuretikum eller kalciumantagonist, gärna av dihydropyridintyp • I andra hand ACE-hämmare. ARB är alternativ i särskilda fall.

ning är av avgörande betydelse för hur snabbt njurfunktionsnedsättningen progredierar. Detta motiverar lägre blodtrycksnivåer hos diabetespatienter.

ACE-hämmare och ARB har visats kunna hejda progress av njurfunktionsnedsättningen, utöver vad som kan förklaras av enbart blodtryckssänkningen. ACE-hämmare är förstahandsmedel vid diabetes mellitus. ARB har också väl dokumenterad effekt och är ett alternativ. Vätskeretention med en volymsberoende hypertoni är vanlig vid typ 1-diabetes, varför tillägg av diuretika är värdefullt. Loop-diuretika är oftast ett lämpligt val, med hänsyn till en ofta förekommande sänkt njurfunktion och eftersom diuretisk effekt är önskvärd.

Vid diabetes mellitus av typ 1 och 2 är förekomst av myokardischemi med eller utan symtom hög och risken för komplikationer i ischemisk hjärtsjukdom är kraftigt ökad. Betablockerare ger större behandlingsvinster hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom och samtidig diabetes mellitus än hos dem utan diabetesjukdom. Beta-1-blockerare är därför ett värdefullt tillägg vid diabetes mellitus med samtida tecken på ischemisk hjärtsjukdom.

Njursjukdom

Patienter med njursvikt har en ökad risk för kardiovaskulära komplikationer. Ett väl kontrollerat blodtryck är väsentligt för att minska progress av njurskadan. Detta motiverar ett lägre blodtryck som behandlingsmål för denna patientgrupp. Vid vätskeretention och volymsberoende hypertoni är loop-diuretika lämpliga. Tiazider har endast liten effekt vid reducerad njurfunktion. ACE-hämmare har gynnsamma effekter mot progress av njurskadan. Vid mer uttalad njurfunktionsnedsättning måste dosen anpassas för att undvika ackumulation. Kalciumantagonister av dihydropyridintyp och lipofila betablockerare (se s 305) elimineras oberoende av njurfunktion och kan därför användas utan dosjustering. Vid sviktande njurfunktion kan dosreduktion bli aktuell för atenolol.

Hjärtsjukdom

Vid hypertoni och samtidig ischemisk hjärtsjukdom är beta-1-blockerare förstahandsmedel (vid behov i kombination med kalciumantagonist av dihydropyridintyp). Verapamil är ett alternativ till betablockerare. Vid systolisk vänsterkammardysfunktion bör ACE-hämmare väljas och kombineras

med betablockerare då hjärtsvikten är under kontroll. Om blodtrycket inte är tillfredsställande kontrollerat kan tillägg av tiazid i låg dos vara lämpligt. Vid symtomgivande hjärtsvikt ges diuretika i form av tiazid eller loopdiuretikum, beroende på vilken grad av diures som eftersträvas och förekomst av andra komplicerande tillstånd. Ofta är också spironolakton indicerat vid symtomgivande systolisk vänsterkammarsvikt.

Genomgången cerebrovaskulär sjukdom

Antihypertensiv terapi minskar utan tvivel förstagångsinsjuknande i slaganfall. Även efter genomgången slaganfall eller transitorisk ischemisk attack minskar blodtrycks-sänkande behandling framtida kardiovaskulär morbiditet. Behandlingseffekterna tycks vara oberoende av initial blodtrycksnivå. För patienter med genomgången cerebrovaskulär händelse bör man därför överväga antihypertensiv terapi, även om viss återhållsamhet ska iakttas under de första dygnet efter en akut cerebrovaskulär skada. Sannolikt ger en kraftigare sänkning av blodtrycket större behandlingseffekt, oberoende av den initiala trycknivån.

Astma och kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL)

Diuretika av tiazidtyp eller kalciumantagonister av dihydropyridintyp är lämpliga val till patienter med hypertoni och samtidig astma eller KOL. En mild bronkdilaterande effekt av dihydropyridiner kan vara till fördel. ACE-hämmare ger oftare upphov till biverkningar från luftvägarna hos patienter med astma eller KOL. Oselektiv betablockad ska undvikas, pga risk för allvarlig luftvägsobstruktion. Vid samtidig hjärtsjukdom och indikation för betablockerare kan preparat med hög beta-1-selektivitet (t ex bisoprolol) ges i försiktig dosering, under kontroll, och eventuellt med lokal samtidig behandling med beta-2-agonist.

Graviditet

Omhändertagandet av hypertoni under graviditet sammanfattas i Faktaruta 5. Behandling bör ske i samråd med specialist inom mödrhälsövård, se även kapitlet Sjukdomar och läkemedel under graviditet och amning, s 439 (18). Många gånger väljs

Graviditet och hypertoni

- Man skiljer på olika former av hypertoni vid graviditet. Vid primär hypertoni föreligger hypertoni före graviditetsvecka 21 och kvarstår vanligen mer än 6 veckor post partum. Graviditetsinducerad hypertoni debuterar efter graviditetsvecka 20 (ofta senare) och upphör vanligen inom 6 veckor post partum. Både primär och graviditetsinducerad hypertoni löper ökad risk att kompliceras av preeklampsi. Slutligen finns hypertoni post partum som inte närmare karaktäriserats tidigare, sannolikt ofta odiagnostiserad primär hypertoni.
- Definitionen av hypertoni i samband med graviditet är numera densamma som för icke-gravida, ≥ 140 mm Hg systoliskt och/eller ≥ 90 mm Hg diastoliskt.
- Vid mild blodtrycksstegring rekommenderas vila och uppföljande kontroll inom en vecka.
- Ofta rekommenderas behandling med läkemedel vid blodtryck på ≥ 150 mm Hg systoliskt eller 90–100 mm Hg diastoliskt.
- Gravida kvinnor med blodtryck ≥ 160 mm Hg systoliskt eller ≥ 110 mm Hg diastoliskt ska behandlas farmakologiskt och är ofta fall för omhändertagande på sjukhus.
- Betablockerare, kalciumblockerare av dihydropyridintyp och metyldopa rekommenderas (se text).
- Kvinnor med hypertoni i samband med första graviditet löper ökad risk för framtida graviditetskomplikationer.
- Graviditetsinducerad hypertoni ger ökad risk för senare utveckling av primär hypertoni. Dessa kvinnor bör följas avseende blodtrycket.

äldre preparat, för vilka stor erfarenhet finns, trots ofördelaktig biverkningsprofil eller tätare doseringsintervall. Fertila kvinnor med tablettbehandlad hypertoni där graviditet kan komma att bli aktuell bör informeras om potentiella risker av olika läkemedel vid graviditet.

Betablockerare har inga påvisade teratogena effekter. Pindolol (beta-1-antagonist och partiell beta-2-agonist), metoprolol (beta-1-antagonist) och labetalol (alfa-1-blockerande och oselektivt betablockerande egenskaper) rekommenderas. Den alfa-blockerande komponenten i labetalol är

svag och höga doser kan behövas för att utnyttja substansens fulla antihypertensiva effekt. Längre tids (> 6–10 veckor) behandling med betablockerare kan vara mindre lämplig om risk för tillväxthämning finns, eftersom detta har påvisats med atenolol. Negativa effekter på värkarbete (uteruskontraktilitet medieras av beta-2-receptorer) och möjlighet av bradykardi hos fostret bör föranleda dosreduktion eller utsättning i samband med förlossning.

Kalciumantagonister av dihydropyridintyp (isradipin, nifedipin) kan användas för att behandla hypertoni under graviditet. På människa har nifedipin inga påvisade teratogena effekter. Djurexperimentella fynd föranleder dock återhållsamhet med kalciumblockad under första trimestern. Kalciumantagonister kan vid behov kombineras med betablockerare.

Metyldopa är ett centralnervöst verkande sympatikushämmande läkemedel, som kan kombineras med andra klasser av antihypertensiva läkemedel. Detta äldre preparat har en mindre gynnsam biverkningsprofil, men är mycket väldokumenterat i samband med graviditet.

Diuretika kan ge upphov till hypovolemi och elektrolytrubbningar och har sällan någon plats i detta sammanhang. ACE-hämmare och ARB ska undvikas under graviditet. De kan bli förmodas störa fostrets blodtrycksreglering och njurfunktion. Detta bör särskilt beaktas då användningen av dessa preparat vid diabetes mellitus och njurpåverkan ökar hos fertila kvinnor.

Äldre

En hög absolut risk gör behandling av den äldre hypertoni-patienten angelägen också ur ett hälsoekonomiskt perspektiv. Dokumentationen avseende antihypertensiv effekt och hur de olika läkemedelsgrupperna påverkar risk för framtida sjuklighet eller död är likartad för äldre och yngre patienter (3). Tillgänglig dokumentation talar för behandlingsovinster för patienter upp till åtminstone ca 85 års ålder (19). Det finns indirekt stöd för att behandlingsovinster också finns i högre åldrar.

Antihypertensiv behandling ska inte avslutas vid någon särskild ålder och behandlingsmålen behöver inte justeras med hän-

syn till åldern. Hänsyn måste dock tas till att samtidiga komplicerande sjukdomar och relativa kontraindikationer för antihypertensiv behandling blir vanligare hos den äldre patienten. Äldre patienter kan också vara känsligare för ortostatiska symtom.

Hypertensiv kris

Hypertensiv kris ska föranleda akut sjukhusinläggning. Tillståndet och dess behandling sammanfattas i Terapirekommendationerna, s 312. Vanligen är blodtrycket > 200/140 mm Hg, men detta är inte obligat och en definierad blodtrycksnivå ingår inte i definitionen av hypertensiv kris.

Mycket höga blodtryck, utan tecken till hypertensiv kris, är inte ovanligt vid primär hypertoni. Här finns sällan behov av akut sjukhusinläggning eller mycket snabb blodtryckssänkning. Dessa patienter kan som regel följas upp polikliniskt efter att antihypertensiv terapi har initierats eller i förekommande fall förändrats.

Hälsoekonomiska aspekter

Studier av behandlingseffekter använder ofta antalet förebyggda fall som effektmått. Detta effektmått är beroende av var i sjukdomsförloppet undersökningen görs och eventuella skillnader mellan behandlingsgrupperna kommer att jämnas ut om uppföljningstiden blir tillräckligt lång. Därför är användbarheten av detta effektmått begränsat.

Ett förenklat sätt att beskriva behandlingseffekter kan således vara att beräkna det antal patienter som måste behandlas för att förhindra uppkomsten av en händelse under en given tidsperiod (number needed to treat, NNT), ofta under 1 eller 5 år.

Som exempel har en placebokontrollerad studie visat att 59 hypertensiva patienter i åldern 60–69 år behövde behandlas i 1 år för att undvika en kardiovaskulär händelse, jämfört med 23 patienter i åldern 70–79 år; motsvarande siffror för död i hjärt-kärlsjukdom var 143 och 34 (20). Detta visar att äldre löper större risk för sjukdom och död, varför färre patienter behöver behandlas för att undvika en händelse (20).

En annan placebokontrollerad undersökning på patienter > 60 år med isolerad systo-

Terapirekommendationer – Hypertensiv kris**Hypertensiv kris ska föranleda akut sjukhusvård**

Malignt hypertoni	Synstörningar. Fundus hypertonicus III–IV vid ögonspeglning (exsudat, blödningar, papillödem)
Hypertensiv encefalopati	Svår huvudvärk, kräkningar, synpåverkan, medvetandesänkning, kramper. Fokalneurologi är mindre vanligt och bör inge misstanke på cerebral process med sekundär blodtrycksstegring, varvid lillhjärneblödningar kan ge diskreta symtom och kraftig blodtrycksreaktion.
Akut njursvikt	Proteinuri. Oliguri
Akut hypertensiv hjärtsvikt	Akut vänsterkammarsvikt, lungödem

Terapiförslag vid hypertensiv kris

- Peroralt ges kaptopril 12,5–25 mg, som kan tuggas sönder eller lösas i lite vatten. Kortverkande kalciumantagonist av dihydropyridintyp är ett alternativ med långsammare insättande effekt, t ex nifedipin tabletter 10–20 mg.
- Vid parenteral terapi rekommenderas kombinerad alfa- och betablockad med labetalol, 50 mg intravenöst under 5 minuter, som kan upprepas, eller en infusion av 200 mg i 200 ml glukoslösning 5%, 2–4 mg/minut; högst 200(–300) mg i båda fallen. Alternativ är enalapril, 1 mg intravenöst under 5 minuter, som kan upprepas.
- Vid tecken på vänsterkammarsvikt ges furosemid 20–40 mg intravenöst.
- Nitroglycerininfusion kan vid behov läggas till ovanstående.
- För att undvika cerebrala ischemiska komplikationer bör drastisk sänkning av blodtrycket (> 25%/24 timmar) undvikas.
- Sklerodermi och andra vaskuliter, som debuterar som hypertensiv kris med oliguri, ska snarast behandlas med ACE-hämmare. Vid feokromocytom är labetalol i hög dos särskilt lämpligt. Undvik ACE-hämmare och ARB vid misstanke på bakomliggande njurartärstenos.
- Vid val av preparat måste underliggande orsaker till blodtrycksstegringen beaktas, liksom kontraindikationer för de enskilda preparatgrupperna.

lisk hypertoni kan illustrera förhållandet med hög kardiovaskulär risk. Här behövde 233 patienter utan diabetessjukdom behandlas i 1 år för att undvika en kardiovaskulär händelse men endast 65 patienter med samtidig diabetes; för kardiovaskulär död var motsvarande siffror 526 och 51 (21). Skillnaden i antal händelser i de två studierna kan förklaras av att den senare uppnådde en mindre blodtrycksskillnad mellan grupperna och hade en snävare definition av kardiovaskulär händelse. Detta illustrerar också att försiktighet är befogad då man jämför resultat från olika undersökningar.

Genom att beräkna antalet vunna levnadsår mäts i stället behandlingseffekten som en förändring av förväntad livslängd. Detta effektmått är mer användbart än NNT, men kan bara fånga förändringar i mortalitetsrisk.

När risken för hjärt-kärlsjukdom ökar kommer kostnaden för varje vunnet levnadsår att minska. Det är därför mer kostnadseffektivt att behandla patienter med hög risk (3). Valet av läkemedel har stor betydelse för

läkemedelskostnader och kostnadseffektivitet. Vid okomplicerad hypertoni är flera stora läkemedelsgrupper väsentligen likvärdiga avseende möjligheter att förebygga sjukdom och död. Om det finns likvärdiga läkemedel skulle läkemedelskostnaderna kunna sänkas jämfört med det förskrivningsmönster vi har idag genom att man väljer det billigaste alternativet där så är möjligt.

Aktuella svenska hälsoekonomiska beräkningar visar att det är *kostnadsbesparande* att behandla äldre kvinnor och män samt medelålders män med okomplicerad hypertoni med de billigaste av de likvärdiga läkemedlen (3). Jämfört med många andra insatser i sjukvården är behandling av högt blodtryck *kostnadseffektiv* för kvinnor och män i övriga åldersgrupper. Det är mer kostnadseffektivt att sänka blodtrycket ytterligare hos patienter med måttlig eller hög risk, genom utökad läkemedelsbehandling, än att sänka blodtrycksgränserna för att inleda terapi, vilket skulle leda till att flera patienter med låg risk skulle behöva behandlas.

Referenser

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007;25:1105–87.
2. Förebyggande av aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom. Information från Läkemiddelsverket. 2006;3:16–97.
3. Lindholm, LH, Agenäs I, Carlbeg B, et al. Måttligt förhöjt blodtryck. En systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2004. SBU-rapport 170/1-2, s 1–514 & 1–248. Uppdatering 2007 (Kahan T, Dahlgren H, de Faire U et al). SBU-rapport 170/1U, s 1–195.
4. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2007;14 Suppl 2:S1–113.
5. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension.* 2005;45:142–6.
6. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. 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.
7. Baumgart P, Walger P, Jürgens U, et al. Reference data for ambulatory blood pressure monitoring: What results are equivalent to the established limits of office blood pressure? *Klin Wochenschrift* 1990; 68:723–7.
8. Enström I, Pennert K. Does it matter whether ambulatory blood pressure is recorded during a work day or a non-work day? *J Hypertens.* 1996;14:565–9.
9. Nyström F, Kahan T. Hypertoni och 24-timmars mätning av blodtryck. Lund: Studentlitterur. In press.
10. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens.* 2008;26:1505–26.
11. Law MR, Wald NJ, Morris JK, et al. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ.* 2003;326:1427–34.
12. Patrono C, García Rodríguez LA, Landolfi R, Baigent C. Low-dose aspirin for the prevention of atherothrombosis. *N Engl J Med.* 2005;353:2373–83.
13. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V et al; ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008;359:2417–28.
14. The Ontarget Investigators. Telmisartan, ramipril or both in patients at high risk for cardiovascular events. *N Engl J Med.* 2008; 358:1547–59.
15. Chapman N, Dobson J, Wilson S, et al. Effect of spironolactone on blood pressure in subjects with resistant hypertension. *Hypertension.* 2007;49:839–45.
16. ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering. *JAMA.* 2004;283:1967–75.
17. Chapman N, Chang CL, Dahlöf B, et al. Effect of doxazosin gastrointestinal therapeutic system as third-line antihypertensive therapy on blood pressure and lipids in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Circulation.* 2008;118:42–8.
18. Podymow T, August P. Update on the use of antihypertensive drugs in pregnancy. *Hypertension.* 2008;51:960–9.
19. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008;358:1887–98.
20. Amery A, Birkenhager W, Brixko P, et al. Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985;1:1349–54.
21. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet* 1997;350:757.

Preparat¹

ACE-hämmare inklusive kombinationer

Cilazapril inkl hydroklortiazid komb

Inhibace Roche, tabletter 0,5 mg, 1 mg, 2,5 mg, 5 mg

Inhibace comp Roche, tabletter 5 mg/12,5 mg

Enalapril inkl hydroklortiazid komb

Enalapril Flera fabrikat, tabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

Enalapril comp Flera fabrikat, tabletter 20 mg/12,5 mg

Linatil Sandoz, tabletter 2,5 mg, 10 mg, 20 mg

Linatil comp Sandoz, tabletter 20 mg/12,5 mg

Linatil comp mite Sandoz, tabletter 20 mg/6 mg

Renitec MSD, tabletter 5 mg, 10 mg, 20 mg

Renitec Comp MSD, tabletter 20 mg/12,5 mg

Synerpril MSD, tabletter 20 mg/6 mg

Fosinopril

Fosinopril Actavis Actavis, tabletter 10 mg, 20 mg

Monopril Bristol-Myers Squibb, tabletter 10 mg, 20 mg

Kaptopril

Captopril Flera fabrikat, tabletter 12,5 mg, 25 mg, 50 mg

Kinapril inkl hydroklortiazid komb

Accupro Pfizer, tabletter 5 mg, 10 mg, 20 mg

Accupro Comp Pfizer, tabletter 10 mg/12,5 mg, 20 mg/12,5 mg

Quinapril Alternova Alternova, tabletter 10 mg

Quinapril/Hydroklortiazid Alternova Alternova, tabletter 10 mg/12,5 mg, 20 mg/12,5 mg

Lisinopril inkl hydroklortiazid komb

Lisinopril Flera fabrikat, tabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

Lisinopril/hydroklortiazid Flera fabrikat, tabletter 10 mg/12,5 mg

Zestril AstraZeneca, tabletter 5 mg, 10 mg, 20 mg

Zestoretic AstraZeneca, tabletter 10 mg/12,5 mg

Ramipril inkl hydroklortiazid komb

Ramipril Flera fabrikat, tabletter 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Ramipril/Hydroklortiazid Flera fabrikat, tabletter 2,5 mg/12,5 mg, 5 mg/25 mg

Triatec sanofi-aventis, tabletter 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Triatec comp sanofi-aventis, tabletter 5 mg/25 mg

Triatec comp mite sanofi-aventis, tabletter 2,5 mg/12,5 mg

Trandolapril + verapamil

Tarka Abbott, kapslar (2 mg + 180 mg)

Angiotensin II-receptorblockerare (ARB) inkl kombinationer

Eprosartan inkl hydroklortiazid komb

Teveten Solvay Pharma, tabletter 600 mg

Teveten Comp Solvay Pharma, tabletter 600 mg/12,5 mg

Irbesartan inkl hydroklortiazid komb

Aprovel sanofi-aventis, tabletter 75 mg, 150 mg, 300 mg

CoAprovel sanofi-aventis, tabletter 150 mg/12,5 mg, 300 mg/12,5 mg

Kandesartan inkl hydroklortiazid komb

Atacand AstraZeneca, tabletter 4 mg, 8 mg, 16 mg, 32 mg

Atacand Plus AstraZeneca, tabletter 16 mg/12,5 mg

Losartan inkl hydroklortiazid komb

Cozaar MSD, tabletter 12,5 mg, 50 mg, 100 mg, kombinationsförpackning 12,5 mg + 50 mg

Cozaar Comp MSD, tabletter 50 mg/12,5 mg, 100 mg/12,5 mg

Cozaar Comp Forte MSD, tabletter 100 mg/25 mg

Telmisartan inkl hydroklortiazid komb

Micardis Boehringer Ingelheim, tabletter 20 mg, 40 mg, 80 mg

Micardis Plus Boehringer Ingelheim, tabletter 80 mg/12,5 mg

Valsartan inkl hydroklortiazid komb

Diovan Novartis, tabletter 40 mg, 80 mg, 160 mg, 320 mg

Diovan Comp Novartis, tabletter 80 mg/12,5 mg, 160 mg/12,5 mg, 160 mg/25 mg, 320 mg/12,5 mg, 320 mg/25 mg

Reninhämmare

Aliskiren

Rasilez Novartis, tabletter 150 mg, 300 mg

Diuretika

Tiazider

Bendroflumetiazid inkl komb

Centyl-K mite LEO Pharma, tabletter

Salures Pfizer, tabletter 2,5 mg, 5 mg

Hydroklortiazid

Esidrex Novartis, tabletter 25 mg

Loop-diuretika

Furosemid

Furix Nycomed, injektionsvätska 10 mg/ml, tabletter 20 mg, 40 mg

Furix Retard Nycomed, depottabletter 30 mg, 60 mg

Furosemid Flera fabrikat, injektionsvätska 10 mg/ml, tabletter 20/25 mg, 40 mg

Impugan Actavis, injektionsvätska 10 mg/ml, orala droppar 10 mg/ml, tabletter 20 mg, 40 mg

Lasix Retard sanofi-aventis, depotkapslar 30 mg, 60 mg

Torasemid

Torasemid Flera fabrikat, tabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Torem Roche, tabletter 5 mg, 10 mg

Kaliumsparande diuretika

Amilorid

Amilorid Merck NM Mylan, tabletter 5 mg

1. Aktuell information om parallellimporterade förpackningar och generika kan fås via apotek.

Amilorid + hydroklortiazid

- Amiloferm** Nordic Drugs, tabletter 5 mg/50 mg
Amiloferm mite Nordic Drugs, tabletter 2,5 mg/25 mg
Moduretic MSD, tabletter 5 mg/50 mg
Moduretic mite MSD, tabletter 2,5 mg/25 mg
Normorix Nycomed, tabletter 5 mg/50 mg
Normorix mite Nycomed, tabletter 2,5 mg/25 mg
Sparkal Sandoz, tabletter 5 mg/50 mg
Sparkal mite Sandoz, tabletter 2,5 mg/25 mg

Mineralkortikoidreceptorantagonister*Eplerenon*

- Inspira** Pfizer, tabletter 25 mg, 50 mg

Spirolonaktin

- Adactone** Pfizer, tabletter 50 mg, 100 mg
Spirolonaktin Flera fabrikat, tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg

**Kalciumantagonister
inklusive kombinationer***Amlodipin*

- Amlodipin** Flera fabrikat, tabletter 5 mg, 10 mg
Norvasc Pfizer, tabletter 5 mg, 10 mg

Diltiazem

- Cardizem** Pfizer, tabletter 60 mg
Cardizem Retard Pfizer, depottabletter 90 mg, 120 mg, 180 mg
Cardizem Unotard Pfizer, depottabletter 180 mg, 240 mg, 300 mg
Coramil sanofi-aventis, depotkapslar 200 mg, 300 mg

Felodipin

- Felodipin** Flera fabrikat, depottabletter, 5 mg, 10 mg
Plendil AstraZeneca, depottabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

Felodipin + metoprolol

- Logimax** AstraZeneca, depottabletter 5 mg/50 mg
Logimax Forte AstraZeneca, depottabletter 10 mg/100 mg

Isradipin

- Lomir** Novartis, tabletter 2,5 mg
Lomir SRO Novartis, depotkapslar 2,5 mg, 5 mg

Lerkanidipin

- Zanidip** Meda, tabletter 10 mg, 20 mg

Nifedipin

- Adalat** Bayer HealthCare, tabletter 10 mg, 20 mg
Adalat Oros Bayer HealthCare, depottabletter 20 mg, 30 mg, 60 mg

Verapamil

- Isoptin** Abbott, tabletter 40 mg, 80 mg, 120 mg
Isoptin Retard Abbott, depottabletter 120 mg, 180 mg, 240 mg
Verapamil Merck NM Mylan, tabletter 40 mg, 80 mg, 120 mg

Betablockerare**Beta-1- och beta-2-blockerare***Pindolol*

- Pindolol Merck NM** Mylan, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg
Viskén Novartis, tabletter 5 mg, 10 mg, 15 mg

Propranolol

- Inderal** AstraZeneca, tabletter 10 mg, 40 mg
Inderal Retard AstraZeneca, depotkapslar 80 mg, 160 mg
Propranolol Merck NM Mylan, tabletter 10 mg, 40 mg, 80 mg, 160 mg

Selektiva beta-1-blockerare*Atenolol*

- Atenolol** Flera fabrikat, tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg
Tenormin Pfizer, tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg

Bisoprolol

- Bisoprolol** Flera fabrikat, tabletter 5 mg, 10 mg
Emconcor Merck, tabletter 5 mg, 10 mg

Metoprolol

- Metoprolol GEA Retard** Sandoz, depottabletter 50 mg, 100 mg, 200 mg
Metoprolol Sandoz Sandoz, depottabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg
Seloken AstraZeneca, injektionsvätska 1mg/ml, tabletter 50 mg, 100 mg
SelokenZOC AstraZeneca, depottabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg

Alfa-1- och betablockerande medel*Karvedilol*

- Karvedilol (Karvedilol)** Flera fabrikat, tabletter 3,125 mg, 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg
Kredex Roche, tabletter 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg

Labetalol

- Trandate** GlaxoSmithKline, injektionsvätska 5 mg/ml, tabletter 100 mg, 200 mg

Alfa-1-blockerande medel*Doxazosin*

- Alfadil** Pfizer, depottabletter 4 mg, 8 mg
Doxazosin Flera fabrikat, depottabletter 4 mg

Terazosin

- Hytrinex** Amdipharm, tabletter 1+ 2 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg
Sinalfa Amdipharm, tabletter 1+ 2 mg, 2 mg, 5 mg, 10 mg
Terazosin Flera fabrikat, tabletter 1 mg, 2 mg, 5 mg

Hydralaziner*Hydralazin*

- Apresolin** Novartis, tabletter 25 mg

Sympatikusdämpande medel med central verkan

Klonidin

Catapresan Boehringer Ingelheim, injektions-
vätska 150 mikrog/ml

Metyldopa (l-form)

Aldomet MSD, tabletter 250 mg, 500 mg

Moxonidin

Moxonidin Flera fabrikat, tabletter 0,2 mg,
0,4 mg

Physiotens Solvay Pharma, tabletter 0,2 mg,
0,4 mg

Kaliumpreparat

Kaliumcitrat

Kajos BioPhausia, oral lösning 33 mg K⁺/ml

Kaliumklorid

Kaleorid LEO Pharma, depottabletter 750 mg

Övriga läkemedel

Acetylsalicylsyra

Trombyl Pfizer, tabletter 75 mg, 160 mg

Nitroglycerin och statiner

Se kapitlen Ischemisk hjärtsjukdom, s 258, Blod-
fetterubning, s 297.
