

# Nya rön om målblodtryck och ACE-hämmares effekt

Svenska riktlinjer om hypertoni håller

**T**vå stora studier över hypertoni-behandling – HOT och CAPPP – har nyligen redovisats. De tillför nya kunskaper om målblodtryck och den primärpreventiva effekten av ACE-hämning. Resultaten motiverar dock inte en ändring av Läkemedelsverkets riktlinjer för behandling av mild blodtrycksförhöjning 1990 [1] och hypertoni hos äldre 1993 [2]. Att dessa rekommendationer var adekvata styrktes av Statens beredning för utvärdering av medicinska metoder, SBU, 1994 och 1997 [3, 4].

Stora hälsovinster i form av minskad kardiovaskulär sjuklighet kan göras genom ett förbättrat omhändertagande vid hypertoni. Den stora andel av befolkningen som kommer ifråga för läkemedelsterapi, ofta livslång, gör att behandlingen har stora hälsoekonomiska implikationer.

## Bristande dokumentation

Kalciumantagonister och ACE-hämmare har använts för behandling av hypertoni sedan många år trots att dokumentation om deras primärpreventiva effekt vid detta tillstånd saknats. I slutet av 1980-talet framkom att en vanlig komponent hos patienter med högt blodtryck var metabola avvikelser med insulinresistens och hyperlipidemi [5]. Effekterna av de medel som då i första hand använts vid hypertoni-behandling – dvs diuretika och betablockerare – var inte särskilt gynnsamma för att förebygga ischemisk hjärtsjukdom. Det gjorde att de nyare medlen potentiellt blev mer intressanta, inte minst i ett marknadsföringsperspektiv, där avsak-

nad av metabola biverkningar blev ett ofta framfört argument.

Användningen av kalciumantagonister och ACE-hämmare har fram till för något år sedan också ökat kraftigt både i Sverige och internationellt. Enligt Läkemedelsverkets riktlinjer ansågs också kalciumantagonister och ACE-hämmare vara alternativ till diuretika och betablockerare för initial behandling vid högt blodtryck [1]. Det underströks dock att de nyare medlen endast skulle användas om traditionell hypertoni-behandling var olämplig på grund av biverkningar eller kontraindicerande andra tillstånd. Detta motiverades av medlens bristande dokumentation om effekter på sjuklighet och dödlighet samt det högre priset.

## Tre nya studier

Under det senaste året har studier presenterats som börjar fylla denna brist i dokumentationen. I Syst-Eur-studien, där en dihydropyridin (nitrendipin) jämfördes med placebo hos äldre patienter med huvudsakligen systolisk hypertoni [6], var resultaten jämförbara med dem i andra stora studier som visat goda effekter, framför allt vad gäller reduktion av slaganfall.

Vid världskongressen om hypertoni i Amsterdam i början av juni presenterades resultaten av ytterligare två stora studier omfattande totalt cirka 30 000 patienter. Dessa studier, som båda initierats i Sverige, syftade till att belysa hur vi skall behandla patienter med hypertoni med avseende på målblodtryck samt om ACE-hämmare har primärpreventiv effekt vid hypertoni.

## Liten ytterligare vinst under 140/90

HOT-studien (Hypertension Optimal Treatment) jämförde tre grupper med olika målblodtryck, 90, 85 och 80 mm Hg, vad gäller kardiovaskulär sjuklighet [7]. Grupperna skiljde sig mindre än förväntat (cirka 2 mm Hg) i erhållet blodtryck, och ingen skillnad i sjuklig-

## CAPPP

CAPPP – Captopril Prevention Project – rekryterade ca 11 000 patienter i åldrarna 25–66 år (medeltal 52 år) vid 536 centra i Finland och Sverige. I genomsnitt följdes patienterna i 6,1 år. ACE-hämmaren captopril jämfördes med konventionell behandling i form av betablockerare och/eller diuretika. Studien var randomiserad, men både patient och läkare visste hela tiden vilket medel patienten fick.

## HOT

HOT-studien – Hypertension Optimal Treatment – rekryterade omkring 19 000 patienter i åldrarna 50–80 år (medeltal 61,5 år) med ett diastoliskt blodtryck 100–115 mm Hg (genomsnitt 105 mm Hg). I genomsnitt följdes patienterna under 3,8 år. Studien jämförde inte effekten av olika läkemedel utan var fokuserad på att studera optimalt målblodtryck. Den långverkande kalciumantagonisten felodipin gavs som första medel till alla deltagare. Vid otillräcklig effekt gavs andra medel som tillägg och/eller ökades dosen av felodipin. Vid studiens slut använde 80 procent mer än ett läkemedel.

het förelåg mellan dem. Detta gällde även patienter med ischemisk hjärtsjukdom men inte patienter med diabetes, vilka förefaller dra nytta av en kraftigare blodtryckssänkning.

Om resultaten analyseras med hänsyn till reduktion av sjuklighet får man den bästa effekten vid ett erhållet diastoliskt tryck om 82,6 mm Hg. Det kan dock inte tas till intäkt för att man bör ha detta som ett målblodtryck generellt. Författarna framhåller själva att huvuddelen av effekten av blodtryckssänkning uppnås om systoliskt tryck sänks till 140 mm Hg och diastoliskt till 90 mm Hg och att endast en liten ytterligare fördel erhålls med ytterligare sänkning.

CAPPP-studien [8] jämförde konventionell behandling (diuretika och/el-

## Författare

JAN ÖSTERGREN

docent, universitetslektor, Institutionen för medicin, Karolinska sjukhuset, Stockholm.  
oster@divmed.ks.se

ler betablockerare) med behandling primärt baserad på ACE-hämmaren captopril. Ingen skillnad i sammantagen kardiovaskulär mortalitet och morbiditet sågs mellan behandlingsregimerna. En knappt signifikant skillnad till captoprils nackdel förelåg avseende förekomsten av slaganfall, vilket var överraskande.

Incidensen av nyupptäckt diabetes minskade emellertid vid captoprilbehandling, och patienter med diabetes hade mindre kardiovaskulär sjuklighet om de ingick i captoprilgruppen.

## Slutsatser

De presenterade studierna kan med hänsyn till resultaten knappast motivera en ändring av de svenska riktlinjerna för hypertoni-behandling. Dock understryker resultaten av HOT-studien vikten av att sänka blodtrycket till åtminstone 90 mm Hg diastoliskt – något som långt ifrån alla hypertoni-patienter i den kliniska verkligheten uppnår. Det förefaller inte vara skadligt att sänka blodtrycket ner mot 80 mm Hg, inte heller för patienter med ischemisk hjärtsjukdom.

Det kan dock knappast vara hälsoekonomiskt försvarbart att hos en patient som nått ett diastoliskt blodtryck just under 90 mm Hg försöka sänka trycket ytterligare genom att öka dosen eller lägga till fler läkemedel.

ACE-hämmare har nu för första gången dokumenterats som likvärdiga med diuretika och betablockerare för primär behandling vid hypertoni. Dock gör det högre priset att de senare alternativen bör väljas i första hand. Ett undantag kan utgöras av diabetiker där en rad studier pekar på fördelar med ACE-hämmare [9]. HOT-studien understryker vidare tidigare rekommendationer att målblodtrycket för diabetiker bör sättas lägre (85–80 mm Hg) än för icke-diabetiker.

Under de närmaste två åren kommer ytterligare flera stora hypertoni-studier att presenteras. Tills vi vet resultaten av

*De presenterade studierna kan med hänsyn till resultaten knappast motivera en ändring av de svenska riktlinjerna för hypertoni-behandling. Dock understryker resultaten av HOT-studien vikten av att sänka blodtrycket till åtminstone 90 mm Hg diastoliskt – något som långt ifrån alla hypertoni-patienter i den kliniska verkligheten uppnår.*

dessa duger de befintliga rekommendationerna. Som med alla behandlingsprogram skall de naturligtvis användas med förstånd och med hänsyn till den enskilde patientens situation där särskilt förekomst av andra riskfaktorer, inklusive diabetes, skall beaktas.

## Referenser

1. Socialstyrelsens kommitté för läkemedelsinformation. Information från Socialstyrelsens läkemedelsavdelning 1990; 15: 109-11.
2. Läkemedelsverket. Behandling av hypertoni hos äldre (>70 år). Rekommendationer. Information från Läkemedelsverket 1993; 3: 5-9.
3. Statens beredning för utvärdering av medicinsk teknik. Måttligt förhöjt blodtryck. SBU-rapport nr 121. Stockholm: SBU, Apoteksbolaget, 1994.
4. Lindholm LH, Samuelsson O. Behandling av högt blodtryck står sig. Diuretika och betablockerare fortfarande förstahandsmedel. Läkartidningen 1998; 95: 648-51.
5. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. Arch Intern Med 1989; 149: 27-33.
6. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 1997; 350: 757-64.
7. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998; 351: 1755-62.
8. Hansson L, Hedner T, Lindholm LH. The Captopril Prevention Project (CAPPP) in hypertension – Final results. Presentation vid 17th Scientific meeting of the International Society of Hypertension, Amsterdam, 7-11 juni 1998.
9. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggers SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin dependent diabetes and hypertension. N Engl J Med 1998; 338: 645-52.