

2002-et stort hypertensionsår !

Kent Lodberg Christensen, Klavs Würgler Hansen, Lars Juhl Petersen.

Med dokumentationen af den gunstige effekt af behandling af isoleret systolisk hypertension hos ældre via SHEP og Syst-Eur undersøgelserne, forsvandt muligheden for udførelse af rent placebokontrollerede hypertensionsstudier. Focus har de seneste år været rettet mod sammenligning af antihypertensiva, primært i højrisikopopulationer og flere betydende undersøgelser er publiceret i årets løb. Vi vil desuden fremhæve nyere viden om natblodtrykkets prognostiske betydning.

Angiotensin II receptorblokade ved essentiel hypertension (EH) kombineret med venstre ventrikel hypertrofi (VVH)

LIFE-studiet var et blandet primært/sekundært profylaksestudium af 9222 patienter (heraf 1150 med type 2 diabetes) med EH og tegn til VVH i EKG. Der blev randomiseret mellem betablokker og angiotensin II receptor blokker (ARB), med gennemsnitlig slutdosis 80 mg atenolol eller 80 mg losartan. Langt de fleste fik desuden thiazid. Opfølgning knap 5 år med næsten identiske blodtryk i grupperne. Blandt diabetes patienter sås flg. absolutte risikoreduktioner i losartan gruppen: total død 6%, kardiovaskulær død 4%, apoplexi 2,4%, AMI 1% (n.s.) og indlæggelse med hjerteinsufficiens 4%. Blandt 8072 patienter uden diabetes (ikke publiceret særskilt), observeredes absolutte risikoreduktioner i losartan gruppen på: apoplexi 1,6%, diabetesincidens 2%. Ingen effekt på mortalitet eller AMI. Sammenfattende havde diabetes patienter med EH og VVH klar fordel af losartan- fremfor atenololbaseret behandling. Blandt ikke-diabetes patienter med EH og VVH var losartan atenolol marginalt overlegen. Effekten af ARB uden thiazid er ikke kendt. I lavrisikogrupper uden VVH i EKG (75% af EH patienter) må yderligere undersøgelser afventes.

Angiotensin II receptorblokade, type 2 diabetes og nefropati.

IDNT og RENAAL undersøgte ARB versus placebo, tilføjet en allerede bestående antihypertensiv behandling med konventionelle præparater hos type 2 diabetes patienter med nefropati. I IDNT undersøgelsen reducerede 3 års ARB-behandling den absolutte hyppighed af Afordobling af plasma creatinin, udvikling af terminal nyreinsufficiens eller død A fra 39 % til 33 %. Lignende resultater sås i RENAAL studiet hvor tidspunktet for terminal nyreinsufficiens blev beregnet udskudt i 2 år. IDNT undersøgelsen havde en tredje arm, hvor calciumantagonisten amlodipin blev tilføjet konventionel behandling med et behandlingsresultat på placeboniveau. IRMA II undersøgelsen viste, at tillæg af ARB hos type 2 diabetes patienter med mikroalbuminuri dosisafhængigt reducerede hyppigheden af udviklingen af klinisk proteinuri fra 15 % til 5 % over 2 år. Disse effekter af ARB blev opnået trods marginale forskelle i blodtryk.

Natblodtryk og prognose

I Syst-Eur undersøgelsens placebo arm fik en undergruppe (n=393) målt såvel døgnblodtryk som klinikblodtryk ved studiets start og disse data er sammenholdt med udviklingen af kardiovaskulære endepunkter over ca 4 år. Den prognostiske værdi af døgnblodtrykket og især natblodtrykket var markant tydeligere end klinikblodtrykket. Dette skyldtes ikke alene at et højt natblodtryk bidrager til et højere 24 timers gennemsnit. Selv ved samme 24 timers gennemsnit var der stigende risiko med stigende natblodtryk. Undersøgelsen bekræfter at natblodtrykket i særlig grad korrelerer med hypertensiv organpåvirkning.

Konklusion

Undersøgelserne har demonstreret fordele ved ARB sammenlignet med andre antihypertensiva særligt blandt type 2 diabetes patienter med nefropati eller tegn til hypertensiv hjertepåvirkning. Der er også påvist mindre fordele fremfor betablokkere hos ikke-diabetes patienter med EH og VVH. Direkte sammenligning mellem ARB og ACE-hæmmere samt undersøgelser af effekten af kombinationen af de to behandlingsprincipper er undervejs.

Studierne påviser samstemmende blodtryksafhængige effekter af antihypertensiv medicin, og dermed nødvendigheden af forskning i patofysiologiske mekanismer for udvikling af EH samt i følgetilstande ved EH såsom VVH, nyrepåvirkning og dysfunktion af modstandskar. Blandt patienter uden hypertensiv organskade vil døgnblodtryk forventes at indtage en stadig mere fremtrædende plads både diagnostisk og til behandlingsmonitorering.