

# HYPERTENSIO ARTERIALIS



BEHANDLINGSVEJLEDNING  
2004





---

Indledning	4
Hypertensionsgrænser	4
Indikation for intervention	4
Non-farmakologisk behandling	5
Farmakologisk behandling	5
Behandlingsprincipper for forskellige patientgrupper	8
Ukompliceret hypertension	8
Hypertension hos ældre og isoleret systolisk hypertension	9
Hypertension ved hjertesygdom	9
Hypertension efter apopleksi	10
Hypertension ved diabetes mellitus	10
Hypertension hos nyresyge	11
Hypertension hos gravide	11
Ændringer i forhold til klaringsrapport fra Dansk Hypertensionsselskab 1999	12
Litteratur	13
Indikation for intervention ved hypertension	<b>Bagsiden</b>

---

**Udgivet af**  
Dansk Hypertensionsselskab  
i samarbejde med  
Hjerteforeningen.  
1. oplag. 1. udgave. 2004

**Redaktion**  
Lia E. Bang (formand)  
Niels Eske Bruun  
Kent Lodberg Christensen  
Tage Lysbo Svendsen

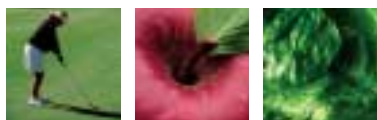
**Foto**  
Nicolai Howalt  
  
**Produktion**  
Datagraf

## INDLEDNING

I 1999 udgav Dansk Hypertensionsselskab sin klaringsrapport, som gennemgik alle aspekterne af udredning og behandling af hypertension (1). I løbet af de sidste fire år er der fremkommet resultater fra flere store studier, som har medført ændringer i behandlingsstrategien. Der er i 2003 fremkommet nye vejledninger fra Joint National Committee on the Prevention, Detection and Treatment of High Blood Pressure (JNC VII (USA)) (2), European Society of Hypertension and European Society of Cardiology (3) og World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) (4).

Målet med den aktuelle rapport er at fokusere på risikostraterificering og behandling af hypertension under hensyntagen til de nye studier (5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15). Da udredning og blodtryksmåling ikke er væsentligt ændret, gælder anbefalingerne fra tidligere klaringsrapporter fortsat (1, 16, 17, [www.hypertension.suite.dk](http://www.hypertension.suite.dk)).

Hjerteforeningen har med sin støtte til denne publikation ønsket at understrege vigtigheden af korrekt behandling af hypertension. Hjerteforeningen har betalt udgivelsen af publikationen, men har ikke haft indflydelse på behandlingsrekommandationerne, som alene er udarbejdet af Hypertensionsselskabet.



## HYPERTENSIONSGRÆNSER

Risikoen for sygelighed og død af hjertekarsygdom er tæt sammenhængende med blodtryks-niveauet, et forhold som også er gældende helt ned til blodtryksniveauer, man hidtil har betragtet som normale. Undersøgelser har vist, at en stor del af patienter med blodtryk i området 120-139/80-89 mmHg i løbet af en 10-års periode vil udvikle hypertension, hvilket er baggrunden for ændrede interventionsgrænser i udlandet – særligt i USA, hvor man i de seneste guidelines (JNC VII) har indført begrebet "præhypertension" (120-139/80-89 mmHg) (2). I USA anbefales non-farmakologisk intervention over for patienter med præhypertension, altså i princippet ved blodtryk fra 120/80 mmHg. De nyeste europæiske retningslinier er mere moderate end de amerikanske og opererer med begreber som "optimalt" blodtryk < 120/80 mmHg, "normalt" 120-129/80-84 mmHg og "højt normalt" 130-139/85-89 mmHg blodtryk (3). Dansk Hypertensionsselskab finder ikke, at der er dokumentation for, at grænserne for hypertension skal ændres på nuværende tidspunkt, om end man er opmærksom på, at den livsstil det moderne menneske udøver med stress, uhensigtsmæssig kost, overvægt og deraf følgende hyperlipidæmi og hypertension, giver en betydelig risiko for kardiovaskulær morbiditet og mortalitet. Det findes hverken tilstrækkeligt godt gjort eller hensigtsmæssigt, hvis danske læger skulle udøve primær profylakse over for størstedelen af den voksne befolkning. Den største indsats bør fortsat rettes mod de patienter, som har størst gavn af det.

Tabel 1. Definitioner baseret på konsultationsblodtryk

	Systolisk (mmHg)		Diastolisk (mmHg)
Normalt blodtryk	< 140	og	< 90
Grad 1 (mild hypertension)	140-159	eller	90-99
Grad 2 (moderat hypertension)	160-179	eller	100-109
Grad 3 (svær hypertension)	≥ 180	eller	≥ 110
Isoleret systolisk hypertension	≥ 140	og	< 90

Ovennævnte definitioner er modificeret efter ESH/ESC's guidelines 2003 (3).

## INDIKATION FOR INTERVENTION

Indikation for intervention stilles på en baggrund af tilstedeværelse af risikofaktorer, hypertensive organforandringer, anden sygdom samt sværhedsgraden af blodtryksforhøjelsen. Patientens absolutte risiko for apopleksi eller myokardieinfarkt over 10 år kan beregnes ved at anvende tabel 2, som er baseret på bl.a. epidemiologiske data fra Framinghamstudiet. Den er let at anvende i den daglige klinik.

Tabel 2. Risikostratificering af patienter med hypertension

Risikofaktorer Organpåvirkning Anden sygdom	Hypertensionsgrad		
	Grad 1 SBT 140-159 DBT 90-99	Grad 2 SBT 160-179 DBT 100-109	Grad 3 SBT ≥ 180 DBT ≥ 110
Ingen	Lav risiko	Middel risiko	Høj risiko
1-2 risikofaktorer	Middel risiko	Middel risiko	Meget høj risiko
≥ 3 risikofaktorer eller organpåvirkning	Høj risiko	Høj risiko	Meget høj risiko
Diabetes, nyre- eller hjertekarsygdom*	Meget høj risiko	Meget høj risiko	Meget høj risiko

**Risikofaktorer:** familær disposition til kardiovaskulær sygdom, rygning, hyperkolesterolæmi (> 6,5 mmol/l eller LDL > 4,0 mmol/l), mænd > 55 år, kvinder > 65 år og abdominal fedme (mænd: omfang ≥ 102 cm, kvinder: omfang ≥ 88 cm).

**Organpåvirkning:** venstre ventrikelhypertrofi ved ekkokardiografi eller EKG, proteinuri/mikroalbuminuri, forhøjet s-kreatinin og fundus hypertonicus III - IV.

\***hertekarsygdom:** cerebrovaskulær sygdom, iskæmisk hjertesygdom, kongestiv hjerteinsufficiens eller perifer vaskulær sygdom

**Absolut 10 års risiko for apopleksi eller myokardieinfarkt:** meget høj (> 30%), høj (20-30%), middel (15-20%) og lav (< 15%).

Modificeret efter ESH/ESC's guidelines 2003 (3).

Der er indikation for at starte antihypertensiv behandling hos patienter med høj eller meget høj risiko, så snart blodtryksniveauet er fastlagt ved gentagne målinger af konsultationsblodtrykket over timer til dage. Ved middelrisiko indledes behandlingen med non-farmakologisk intervention under blodtrykskontrol i 3-6 måneder før farmakologisk intervention overvejes. For patienter med lav risiko er behandlingen indtil videre non-farmakologisk med blodtrykskontrol hver 6-12 måned.

## NON-FARMAKOLOGISK BEHANDLING

Ved indledning af antihypertensiv behandling bør non-farmakologisk behandling eller livsstilsændringer altid overvejes.

Der har igennem årene været publiceret mange undersøgelser, som har demonstreret forskellige non-farmakologiske principper.

Følgende har vundet hævd på at kunne anvendes: Det drejer sig primært om vægtreduktion (18) i forbindelse med overvægt. Nedsættelse af alkoholforbruget ved indtagelse af mere end to-tre genstande dagligt. Saltreduktion kan hos visse patienter give et mindre blodtryksfald, men er ofte vanskelig at gennemføre. Motion er sandsynligvis det, de fleste patienter kan acceptere, og der kan ofte opnås et mindre blodtryksfald. Der kræves ofte motionering i 1/2-1 time to til fire gange ugentlig for at opnå et måleligt blodtryksfald.

Fra amerikansk side har en stor undersøgelse vist lovende resultater ved en kombination af diæt og saltreduktion. Det drejer sig om DASH-diet (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (19), som i princippet består af øget indtagelse af frisk frugt og grønsager og dermed en reduktion i indtagelsen af mættede fedtsyrer. Dette kombineres med en reduktion af saltindtagelsen. Diæten øger samtidig indtagelsen af kalium. Denne diæt har givet reduktion af det systoliske blodtryk på mere end 10 mmHg. Der savnes erfaring med denne diæt i danske undersøgelser.

Det skal anføres, at der mangler dokumentation for, at non-farmakologisk behandling på længere sigt reducerer den kardiovaskulære morbiditet og mortalitet. Generelt opnås kun mindre blodtryksreduktion ved anvendelse af non-farmakologisk terapi. Hos enkelte motiverede individer kan der dog opnås en betragtelig blodtryksreduktion.

**Sammenfattende:** Ved indledning af antihypertensiv behandling bør der altid gives vejledning om livsstilsændringer eller non-farmakologisk terapi.

## FARMAKOLOGISK BEHANDLING

### Thiazider

Thiazidergruppen omfatter en række præparater, men som led i hypertensionsbehandling er det primært bendroflumethiazid eller hydroklorthiazid, der anvendes i Danmark; sidstnævnte benyttes ofte i kombinationspræparater. Klorthalidon, der anvendes en del i udlandet, er ligesom indapamid og clopamid thiazidlignende præparater.

Thiazider har været kendt i snart 50 år. De er undersøgt i en række studier, enten i monoterapi eller sammen med  $\beta$ -blokkere over for placebo og senere som kontrolgruppe over for nyere antihypertensiva. Thiazider er den gruppe antihypertensiva, hvis effekt på morbiditet og mortalitet er bedst under-

søgt. Af samme grund er også langtidsbivirkninger bedre kendt end for andre antihypertensiva.

For nylig er to store undersøgelser publiceret, hvor thiazider har været direkte sammenlignet med henholdsvis ACE-hæmmere (lisinopril), calciumantagonist (amlodipin) og  $\alpha$ -blokker (doxazosin) i ALLHAT-undersøgelsen og over for ACE-hæmmer (fortrinsvis enalapril) i den australske ANBP2-undersøgelse (6,7). I ALLHAT, som med mere end 42.000 deltagere er den hidtil mest omfattende undersøgelse blandt hypertensionspatienter, var det primære endepunkt kardial død og non-fatalt akut myokardieinfarkt. Doxazosin-armen blev præmaturløst lukket på grund af øget forekomst af hjertesvigt. Der var ingen forskel i det primære endepunkt eller i total mortalitet mellem de øvrige tre arme. Det systoliske blodtryk faldt i gennemsnit lidt mere i klorthalidongruppen (2 mmHg i forhold til lisinopril, 0,8 mmHg i forhold til amlodipin). Dette kan delvis forklare, at patienter, der fik lisinopril, havde signifikant øget risiko for apopleksi (15%), hjertesvigt (19%) og kombineret kardiovaskulær sygdom (10%) sammenlignet med patienter, der blev behandlet med klorthalidon. En tredjedel af patienterne var afroamerikanere, hvis blodtryk er mere følsomt for diuretika end for ACE-hæmmere. Når resultatet blev gjort op for ikke-afroamerikanere, var det systoliske blodtryk 1 mmHg lavere i thiazidgruppen, og det diastoliske tryk var en anelse lavere i ACE-hæmmergruppen. Herefter var der ingen forskel i forekomsten af apopleksi eller kombineret kardiovaskulær sygdom.

I modsætning til ALLHAT fandt man i ANBP2-undersøgelsen, hvor ca. 6.000 ældre patienter (65-84 år) deltog, at der var 11% færre tilfælde af kardiovaskulær sygdom eller død i ACE-hæmmerarmen end i diuretikaarmen. Forskellen var grænsesignifikant.

I andre nyere klinisk kontrollerede dobbelt-blindede undersøgelser, hvor thiazider evt. i kombination med  $\beta$ -blokkere har været sammenlignet med andre antihypertensiva – ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist og calciumantagonister – har der som i ALLHAT og ANBP2 ikke kunnet påvises signifikante forskelle i forekomsten af de overordnede primære endepunkter (10, 12, 13, 14, 20).

Thiazider kan anvendes som antihypertensiva ved diabetes og ved let nedsat nyrefunktion (se afsnit om diabetes og nyrer). Yderligere har thiazider en præventiv effekt hos patienter med osteoporose.

**Sammenfattende:** Thiazider er lige så effektive til at sænke blodtrykket og til at reducere morbiditet og mortalitet som ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist, calciumantagonister og  $\beta$ -blokkere. I de doser, der anvendes i dag, er bivirkningsfrekvensen lav.

## $\beta$ -blokkere

$\beta$ -blokkere har i talrige store undersøgelser vist, at de er effektive til at nedsætte blodtrykket, samtidig med, at de giver en reduktion i morbiditet og mortalitet.

Sammenlignende undersøgelser med diuretika og  $\beta$ -blokkere har vist, at medikamenterne er ligeværdige. Tilsvarende undersøgelser med nyere antihypertensiva (calciumantagonister og ACE-hæmmere) er ligeledes faldet neutralt ud.

LIFE-studiet har demonstreret, at et antihypertensivt behandlingsregime baseret på en angiotensin II-antagonist (losartan), reducerer antallet af apopleksier signifikant i forhold til et  $\beta$ -blokkere (atenolol) baseret regime hos patienter med EKG-verificeret venstresidig ventrikulær hypertrofi (5). Dette til trods for ens blodtryksreduktion i de to studiegrupper. Det er demonstreret, at  $\beta$ -blokkere ligesom thiazider kan have en diabetogen effekt (21).

**Sammenfattende:** Uagtet LIFE-studiets resultater og  $\beta$ -blokkernes diabetogene effekt, er der international enighed om, at  $\beta$ -blokkere fortsat er ét af førstevalgspræparaterne ved hypertension.

## Calciumantagonister

På baggrund af kemisk struktur og virkningsprofil skelnes mellem dihydropyridiner (overvejende karselektive) og nondihydropyridiner (direkte kardial effekt).

Der findes ingen direkte sammenlignede studier mellem de forskellige calciumantagonister på kardiovaskulære endepunkter. Men klinisk kontrollerede undersøgelser har overordnet vist, at såvel dihydropyridiner som nondihydropyridiner er lige så effektive som konventionel antihypertensiv behandling både til at reducere blodtrykket og det samlede antal kardiovaskulære hændelser (11, 12, 13, 22, 23). Dog har flere studier samt meta-analyser vist, at calciumantagonister er mindre effektive til at forebygge hjertesvigt sammenlignet med ACE-hæmmer eller diuretika/ $\beta$ -blokker baseret behandling (6, 23, 24). Calciumantagonister kan anvendes både ved diabetes og nedsat nyrefunktion. Perifere ødemer, der især kan opstå ved dihydropyridin-behandling, er som regel resistente for diuretikabehandling. Er ødemerne udtalte, må skiftes til andet behandlingsregime. Tidligere formodninger om øget risiko for udvikling af cancer, øget blødningstendens samt øget risiko ved anvendelse af calciumantagonister hos patienter med koronar hjertesygdom har vist sig grundløse. Det anbefales at anvende præparater med langsomt indsættende virkning, der kan doseres én gang dagligt. Anvendelse af sublingual adalat ved svær hypertension frarådes.

**Sammenfattende:** Calciumantagonister er effektive antihypertensiva på lige fod med diuretika,  $\beta$ -blokkere, ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist.

### ACE-hæmmere

ACE-hæmmerbehandling er aldrig testet mod placebo men mod diuretika/ $\beta$ -blokkere blandt patienter med hypertension i fire store kliniske randomiserede endepunktsstudier med i alt 45.795 deltagere, hvoraf 50-97% var uden påvist hjertekarsygdom (6,7,20,22). Patienterne var midaldrende eller ældre og havde grad 1-3 hypertension, og 50-90% af patienterne havde tidligere været i antihypertensiv behandling. ACE-hæmmerne har overordnet set vist sig ligeværdige med  $\beta$ -blokkere/thiazider, og der synes at være tale om en klasseeffekt. Som sekundær profylakse til patienter med manifest atherosklerose med eller uden hypertension er der påvist en klinisk betydelig morbiditets- og mortalitetsreducerende effekt i to store undersøgelser for ACE-hæmmerne (perindopril og ramipril) (25, 26).

S-kreatinin bør måles 2-4 uger efter behandlingsstart og herefter hver 6.-12. måned. Forhøjet s-kreatinin udgør ikke i sig selv en kontraindikation. En vis kreatininstigning er forventelig, men ved en stigning på mere end 25% må betydelig nyrearteriestenose mistænkes, og behandlingen nedtrappes eller seponeres.

På grund af mulig fosterskadende effekt, bør ACE-hæmmerbehandling afbrydes ved planlagt eller konstateret graviditet.

**Sammenfattende:** ACE-hæmmere er et ligeværdigt førstevalg til behandling af hypertension. Der synes at være særlig gavn af ACE-hæmmerbehandling ved samtidig hjerteinsufficiens, diabetes eller manifest atherosklerotisk sygdom – selv hos normotensive.

### Angiotensin-II antagonist

Der foreligger nu tre randomiserede kliniske endepunktsundersøgelser blandt dels ældre patienter med hypertension (SCOPE) og dels hypertensive med forøget kardiovaskulær risiko (LIFE og VALUE), som kan vejlede os i brugen af angiotensin-II antagonist til behandling af hypertension (14, 5, 15). Angiotensin-II antagonist er ikke undersøgt blandt lavrisikopatienter med hypertension.

I LIFE sås blandt 9.193 patienter med hypertension og venstre ventrikulær hypertrofi en signifikant og tilsyneladende blodtryksafhængig 25% relativ reduktion af risikoen for apopleksi i angiotensin-II antagonistgruppen (losartan) sammenlignet med  $\beta$ -blokkergruppen (atenolol). Hovedparten af deltagerne

fik samtidig thiazidbehandling. Der var ligeledes en lavere incidens af type-2 diabetes i losartangruppen (5).

I VALUE sås blandt 15.313 randomiserede hypertensive i forøget kardiovaskulær risiko, at valsartan ikke var bedre end amlodipin til at forebygge kardiell sygelighed og dødelighed eller apopleksi. Subgruppeanalyse viste, at der var signifikant færre myokardieinfarkter blandt amlodipinbehandlede, men til gengæld signifikant lavere incidens af diabetes i valsartangruppen (15).

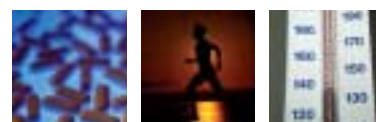
I en tredje undersøgelse, SCOPE-studiet, som undersøgte moderat hypertension blandt 70-89 årige uden demens, endte 84% af placebogruppen med at få aktiv behandling, hvilket gjorde undersøgelsen inkonklusiv, men angiotensin-II antagonist candesartan forekom ikke ringere end "anden antihypertensiv behandling" til at forebygge kardiovaskulære hændelser (14).

I mange undersøgelser har bivirkningsprofilen for angiotensin-II antagonist været på niveau med placebo. S-kreatinin bør måles efter 2-4 uger og herefter hver 6.-12. måned. Forhøjet s-kreatinin er ikke i sig selv en kontraindikation. En vis kreatininstigning er forventelig, men ved en stigning på mere end 25% må betydelig nyrearteriestenose mistænkes, og behandlingen nedtrappes eller seponeres. På grund af mulig fosterskadende effekt bør angiotensin-II antagonistbehandling afbrydes ved planlagt eller konstateret graviditet.

**Sammenfattende:** Angiotensin-II antagonist er et ligeværdigt førstevalg til behandling af hypertension. Valget synes særlig fordelagtigt ved diabetisk nefropati. Angiotensin-II antagonist kan anvendes til hjerteinsufficiens ved ACE-hæmmerintolerans.

### $\alpha$ -blokkere, centraltvirkende antihypertensiva og aldosteronantagonister

Det skal pointeres, at der er mangelfuld dokumentation for  $\alpha$ -blokkere, centraltvirkende antihypertensiva og aldosteronantagonisters effekt på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet. I den store amerikanske ALLHAT-undersøgelse indgik fire arme, og i én blev anvendt  $\alpha$ -blokkeren doxazosin. Imidlertid blev doxazosinarmen præmaturlukket pga. øget forekomst af hjertesvigt (6). De hyppigst anvendte centraltvirkende antihypertensiva i Danmark er metyldopa og moxonidin.



Metyldopa har virkningsmekanisme over centrale  $\alpha_2$ -adrenerge receptorer i hjernestammen, mens moxonidin binder sig selektivt til  $I_1$ -imidazolinreceptorer, ligeledes lokaliseret i hjernestammen.

Træthed, sedation og mundtørhed er bivirkninger til begge. Ved behandlingsresistent hypertension kan tillægges en aldosteronantagonist under nøje kontrol af s-kalium og nyrefunktionen.

**Sammenfattende:**  $\alpha$ -blokkere og centraltvirkende antihypertensiva anbefales ikke som førstevalgspræparater.  $\alpha$ -blokkere er særlig gavnlige ved samtidig prostatahypertrofi. Metyldopa anvendes hovedsagelig til gravide. Det skal understreges, at moxonidin ikke kan anvendes ved graviditet.

### Kolesterolsænkende behandling

Hypertension, hyperkolesterolæmi, tobaksrygning, diabetes og familiær disposition accelererer atheroskleroseprocessen, og samtidig intervention imod alle betydende modificerbare risikofaktorer bør overvejes hos alle patienter med hypertension. Risikoen for koronarsygdom er stærkt associeret til det forhøjede blodtryk, men den beskyttende effekt af antihypertensiv behandling er dog kun partiel. Lipidsænkning ved manifesteret atherosklerotisk sygdom anbefales i dag selv ved fravær af hypertension (27). Til patienter med hypertension, men uden manifesteret hjertekarsygdom, må foruden rygestop anbefales lipidsænkning (diætintervention og evt. supplerende medikamentel behandling) såfremt patientens samlede 10-års risiko for apopleksi eller myokardieinfarkt er høj eller meget høj (mere end 20% (se tabel 2)) – selv ved totalcholesterol fra 3,5-6,5 mmol/l (27,28). Såfremt risikoen i tabel 2 ikke overstiger 20%, bør det overvejes at behandle hyperkolesterolæmi hos hypertensive patienter, hvis kolesteroltallet ved gentagne målinger overstiger 6,5 mmol/l og LDL overstiger 4,5 mmol/l. Total kolesterol > 7 mmol/l og LDL > 5 mmol/l giver altid indikation for behandling.

**Sammenfattende:** Patienter med hypertension bør have kortlagt deres risikoprofil, og hvis risikoen for udvikling af apopleksi eller myokardieinfarkt over ti år er høj eller meget høj (mere end 20%), tilrådes kombineret intervention over for såvel hypertension som hyperkolesterolæmi.

### Acetylsalicylsyre

Hos patienter med velreguleret hypertension har HOT-studiet demonstreret en marginal effekt af acetylsalicylsyre 75 mg dagligt. Der sås en signifikant reduktion i antallet af myokardieinfarkter, men også en øget risiko for gastrointestinal blød-

ning (29).

Ved hypertension og manifesteret atherosklerose er der klar indikation for behandling med acetylsalicylsyre 75 mg daglig (30).

**Sammenfattende:** Hypertensionspatienter med manifesteret atherosklerose bør tilbydes acetylsalicylsyrebehandling, hvis blodtrykket er velreguleret.

## BEHANDLINGSPRINCIPPER FOR FORSKELLIGE PATIENTGRUPPER

### Ukompliceret hypertension

Ved ukompliceret hypertension forstås: hypertension uden anden sygdom, men med eventuel tilstedeværelse af risikofaktorer og hypertensive organforandringer.

Hos hypertensive patienter med andre modificerbare risikofaktorer bør behandlingen dels rette sig mod disse og dels mod det forhøjede blodtryk.

Thiazider,  $\beta$ -blokkere, calciumantagonister, ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist er lige effektive til at sænke blodtrykket og til at forebygge blodtryksrelaterede sygdomme og derfor ligeværdige førstevalgspræparater.

Som hovedregel opnås additiv effekt ved at kombinere ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist eller  $\beta$ -blokkere med enten et diuretikum eller en calciumantagonist.

Kombinationsterapi med 2-3 præparater vil ofte være nødvendig for at nå de rekommanderede mål. Når behovet for antihypertensiva er fastlagt, kan kombinationspræparater anvendes med fordel. Det bør tilstræbes at give den antihypertensive behandling ved en daglig dosering.

Lægen bør ved valg af antihypertensiva gøre sig økonomiske overvejelser både af hensyn til patient og samfund.

**Ved grad 1 hypertension** bør monoterapi som hovedregel tilstræbes initialt. Hvis der ikke opnås tilstrækkelig effekt af første valgte præparat i moderat dosis, kan der kombineres med et andet præparat i moderat dosis eller evt. skiftes til en anden klasse. Der bør gå en til flere måneder mellem justering af behandlingen.

**Ved grad 2 hypertension** kan kombinationspræparater overvejes ved start af behandling. Behandlingen bør justeres med ugers interval.

**Ved grad 3 hypertension** bør patienten indlægges, såfremt der er påvirket almentilstand, patienten har symptomer på



hypertensiv encefalopati eller akut hypertensivt hjertesvigt. Behandlingen følger anbefalingerne i Dansk Hypertensions-selskabs klaringsrapport fra 1999 (1).

Såfremt patienten ikke har symptomer, bør man starte behandling inden for dage, når blodtryksniveauet er fastlagt ved gentagne målinger. Kombinationsbehandling bør overvejes initialt, og ACE-hæmmere samt angiotensin-II antagonist bør undgås, indtil det er afklaret, om patienten har renovaskulær hypertension. Blodtrykket bør initialt kontrolleres med korte intervaller.

### Hypertension hos ældre og isoleret systolisk hypertension

Der foreligger en række kontrollerede undersøgelser, der samstemmende viser, at ældre patienter med hypertension har god effekt af behandling (31,32). Sammenlignet med yngre hypertensionspatienter reduceres kardiovaskulære hændelser i lige så høj grad eller mere hos personer > 60 år. En metaanalyse har vist, at selv hos hypertensionspatienter > 80 år, medfører antihypertensiv behandling reduktion i kardiovaskulære endepunkter (33). Den gavnlige effekt har været opnået ved anvendelse af en række forskellige antihypertensiva som første eller andet valg: thiazider/ $\beta$ -blokkere, ACE-hæmmere, angiotensin-II antagonist eller calciumantagonister. Også hos ældre patienter stiles mod at normalisere blodtrykket dvs. mindre end 140/90 mmHg, men der er større risiko for ortostatisk hypotension, og behandlingsintensiteten bør øges mere forsigtigt.

Isoleret systolisk hypertension (ISH) defineres som et systolisk blodtryk på  $\geq 140$  mmHg og diastolisk blodtryk  $< 90$  mmHg. ISH afspejler øget stivhed i de store arterier på baggrund af degenerative forandringer. ISH optræder med tiltagende hyppighed ved stigende alder. Placebokontrollerede undersøgelser ved ISH har vist en betydelig behandlingsgevinst på kardiovaskulære endepunkter (33). Der bør stiles mod at sænke det systoliske blodtryk til  $< 140$  mmHg, såfremt det tåles, hvilket ofte er tilfældet.

**Sammenfattende:** Hypertension hos ældre og patienter med ISH skal behandles efter de samme generelle retningslinier, der gælder for hypertensionsbehandling per se. Foruden blodtrykket bør det være den biologiske og ikke den kronologiske alder, der er bestemmende for behandlingsindikationen. Kombinationsbehandling er næsten altid påkrævet, men behandlingsintensiteten bør øges forsigtigt. Der er ofte andre



komplicerende risikofaktorer og organpåvirkning, og valget af antihypertensiva må tage hensyn til dette.

### Hypertension ved hjertesygdom

#### Venstre ventrikel hypertrofi

Hypertrofi af venstre ventrikel øger den kardiovaskulære risiko hos hypertensionspatienter. Alle anvendte antihypertensiva giver regression af venstresidig ventrikelhypertrofi nogle hurtigere end andre. I LIFE undersøgelsen fandt man en større regression af venstresidig ventrikelhypertrofi med en angiotensin-II antagonist (losartan) i observationsperioden end med en  $\beta$ -blokker (atenolol), vurderet ud fra ændringer i EKG (34).

#### Iskæmisk hjertesygdom

Iskæmisk hjertesygdom er den hyppigste organmanifestation ved hypertension. Tilsvarende vil patienter med iskæmisk hjertesygdom eller kronisk hjertesvigt ofte have hypertension som tilgrundliggende lidelse.

I to store studier hos fortrinsvis normotensive patienter med kronisk stabil iskæmisk hjertesygdom og moderat/høj kardiovaskulær risiko er behandling med ACE-hæmmer fundet at reducere antallet af kardiovaskulære hændelser sammenlignet med placebobehandling (25,26). Denne effekt kan delvist forklares ved samtidigt fald i blodtrykket. Men der er endnu ikke konsensus om generel anbefaling af ACE-hæmmerbehandling til normotensive iskæmipatienter.

Patienter med hypertension og stabil angina pectoris behandles primært med  $\beta$ -blokkere og calciumantagonister. Er blodtrykket ikke velreguleret, adderes ACE-hæmmer eller diuretika. Hos asymptomatiske post myokardieinfarkt-patienter med hypertension og bevaret ventrikelfunktion vælges primært  $\beta$ -blokkere og ACE-hæmmere.

#### Hjerteinsufficiens

Der foreligger ingen direkte sammenlignende undersøgelser af forskellige antihypertensivas effekt på den kardiovaskulære risiko hos patienter med hypertension og systolisk hjertesvigt. Rekommandationer baseres på data fra subgruppeanalyser. Asymptomatiske patienter (NYHA I) behandles med ACE-hæmmer eller angiotensin-II antagonist. Har de samtidig hypertension, som ikke er velreguleret, adderes  $\beta$ -blokker. Ved symptomatisk hjertesvigt (NYHA II, III, og IV) adderes en  $\alpha\beta$ -blokker (carvedilol) eller en  $\beta$ -blokker (metoprolol eller bisoprolol) også ved normalt eller lavt blodtryk. Hos patienter med sværere symptomer svarende til NYHA III eller IV tilføjes spironolacton, og loop-diuretika vil også være nødvendig af symptomatiske årsager.

**Sammenfattende:** Patienter med samtidig hypertension og hjertesygdom er i høj risiko for nye kardiovaskulære hæn-

dels, og en normalisering af blodtrykket er af stor betydning. Hos patienter med LVH i EKG og uden anden strukturel hjertesygdom anbefales at bruge angiotensin-II antagonist frem for  $\beta$ -blokker i det antihypertensive regime. Post-myokardieinfarkt-patienter og kronisk hjertesvigtspatienter med hypertension behandles ud fra gældende retningslinier for de respektive tilstande.

### Hypertension efter apopleksi

Hypertension er den betydeligste risikofaktor for apopleksi – iskæmisk såvel som hæmoragisk. Metaanalyser har påvist, at graden af blodtryksnænkning er relateret til graden af primær forebyggelse af apopleksi, uafhængigt af valget af antihypertensivum. Forsigtighed med akut blodtryksnænkning efter apopleksi har dog altid været god latin, bl.a. med baggrund i kasuistiske observationer af forværring af apopleksi i den situation.

Der er to større endepunktsundersøgelser (35, 36), som direkte belyser spørgsmålet om risikoen for recidiv efter veloverstået apopleksi. Hertil kommer enkelte mindre og inkonklusive undersøgelser. Signifikant reduktion af recidivrisikoen har været observeret med et thiazidlignende præparat (indapamid) (35), indapamid + ACE-hæmmer (perindopril), men ikke med ACE-hæmmer alene (36) og med en angiotensin-II antagonist (candesartan) (37). I PROGRESS var 50% af patienterne i anden antihypertensiv behandling før tillæg af studiemedicin eller placebo. Der observeredes samme recidivprofylakse af perindopril + indapamid hos "normotensive" – dvs. patienter med blodtryk på  $< 160/90$  mmHg som hos hypertensive. Den relative risikoreduktion ved hæmoragisk apopleksi var 0,50 ( $P < 0,05$ ) mod 0,76 ved iskæmisk apopleksi ( $P < 0,05$ ). I en mindre gruppe med transitorisk cerebral iskæmi observeredes også en gavnlige effekt. Perindopril givet som monoterapi havde derimod ikke nogen signifikant recidivprofylaktisk effekt. ACCESS var interessant, fordi behandlingen blev startet inden for første døgn efter en akut apopleksi, og fordi den signifikante effekt på fornyet apopleksi blev opnået uafhængigt af blodtrykket. ACCESS blev stoppet før tid på grund af den signifikante forskel mellem grupperne, men idet der er tale om en mindre sikkerhedsundersøgelse, må yderligere data afventes inden resultatet eventuelt kan implementeres.

**Sammenfattende:** Patienter med hypertension bør efter apopleksi tilbydes start på eller intensivning af antihypertensiv behandling. Blodtryksnænkningen i sig selv er formentlig det primære, og behandlingsmålet er  $140/90$  mmHg. Behandlingen kan iværksættes sikkert efter 1-2 uger, muligvis endnu tidligere. Bedst dokumenteret er kombinationen af ACE-hæmmer og et thiazidlignende præparat, men betydelig effekt har været observeret med et thiazidlignende præparat alene.

## Hypertension ved diabetes mellitus

### Type I diabetes

Der findes intet større klinisk kontrolleret studie, som dokumenterer den gavnlige effekt af antihypertensiv behandling ved type I diabetes på kardiovaskulære endepunkter. Men data peger på, at antihypertensiv behandling med diuretika og  $\beta$ -blokkere kan forsinke udviklingen af nefropati (38, 39). Har patienterne albuminuri, er ACE-hæmmere særlig effektive til at hindre yderligere fald i nyrefunktionen (40). Om angiotensin-II antagonist har en tilsvarende virkning er uafklaret.

### Type II diabetes

I modsætning til type I diabetes er der ved type II diabetes klar dokumentation for, at effektiv antihypertensiv behandling er af afgørende betydning for at forhindre makrovaskulære komplikationer. I UKPDS-undersøgelsen var der ingen forskel på effekten af et diuretika/ $\beta$ -blokker baseret regime sammenlignet med ACE-hæmmer baseret behandling (41). I ALLHAT undersøgelsen havde ca. 1/3 af patienterne type II diabetes. Til dato er det dermed den største undersøgelse ved type II diabetes. Der var ingen forskel på forekomst af kardiovaskulære endepunkter hos diabetespatienter behandlet med henholdsvis thiazid, calciumantagonist eller ACE-hæmmer. I modsætning hertil fandtes i LIFE-undersøgelsen, at patienter med diabetes havde lavere kardiovaskulær mortalitet under behandling med angiotensin-II antagonist sammenlignet med  $\beta$ -blokker. I RENAAL- og IDNT-undersøgelserne fandtes, at antihypertensiv behandling baseret på angiotensin-II antagonist hos patienter med type II diabetes og nefropati kunne udskyde tidspunktet for dialyse og forlænge tiden til fordobling af s-kreatinin i forhold til behandling uden blokade af renin-angiotensin-systemet (8, 9). Det er uafklaret, om tilsvarende gælder for behandling med ACE-hæmmere.

Fleere studier har vist, at ACE-hæmmer eller angiotensin-II antagonist mindsker forekomsten af nyopstået type II diabetes hos hypertensionspatienter sammenlignet med thiazid eller  $\beta$ -blokker (5, 6, 7, 20). På grund af manglende data over for placebo er det uafklaret om ACE-hæmmer/ angiotensin-II antagonist blot er neutrale i denne sammenhæng. I ALLHAT-undersøgelsen udviklede patienter, der ikke havde diabetes fra starten, defineret som et fastebloodsukker  $< 7,0$  mmol/l, henholdsvis 11,6%, 9,8% og 8,1% diabetes (fastebloodsukker  $> 7,0$  mmol/l) i løbet af fire år under behandling med henholdsvis thiazidlignende præparat (klorthalidon), calciumantagonist (amlodipin) eller ACE-hæmmer (lisinopril). Men den absolutte stigning i bloodsukker under thiazidlignende behandling var (som i andre studier) meget beskeden, ca. 0,3 mmol/l, og den kliniske betydning af dette er uafklaret. Generelt er faldet i kardiovaskulære endepunkter på samme niveau under thiazidbehandling hos hypertensionspatienter med eller uden type II diabetes i forhold til placebo.

**Sammenfattende:** Alle traditionelle antihypertensiva kan anvendes hos diabetespatienter, og der stiles mod et blodtryk < 130/80 mmHg. Der skal næsten altid anvendes en kombination af to eller flere præparater, og det må anbefales, at der ved type I diabetes indgår en ACE-hæmmer og ved type II diabetes en angiotensin-II antagonist i det valgte antihypertensive regime. Ved samtidig forekomst af diabetes og mikroalbuminuri kan antihypertensiv behandling med ACE-hæmmer eller angiotensin-II antagonist overvejes også ved blodtryk < 130/80 mmHg.

### Hypertension hos nyresyge

Ved hypertension og kronisk nyreinsufficiens er nyrenes genemblødning ofte nedsat på grund af strukturelle ændringer i nyrenes blodkar (nefrosklerose). Ved samtidig nyreparenkym sygdom spiller volumenekspansion en væsentlig rolle for opretholdelse af det høje blodtryk. Samtidig vil ophobning af metaboliske slutprodukter konkurrere om de transportsystemer, der også secernerer thiazider og loop-diuretika ind i nyrenes tubuli og derved nedsætte deres diuretiske og antihypertensive virkning. Dette kan delvist imødegås ved at anvende loop-diuretika i øget dosering. Generelt anbefales thiazider ikke, hvis den glomerulære filtrationshastighed er mindre end 25-35 ml/min, eller hvis s-kreatinin ligger over 200 µmol/l. Hos hypertensionspatienter anbefales både ved den diabetiske (se afsnit "hypertension ved diabetes mellitus") og ved den non-diabetiske nefropati at sænke blodtrykket til < 130/80 mmHg. Der foreligger ingen kontrollerede data, som viser, at netop dette er det optimale skæringspunkt.

**Sammenfattende:** Det anbefales at starte antihypertensiv behandling med en ACE-hæmmer eller en angiotensin-II antagonist hos patienter med nedsat nyrefunktion, specielt ved samtidig proteinuri. Ved stigning i s-kreatinin på mere end 25% bør renovaskulær årsag overvejes. Kombinationsbehandling er næsten altid nødvendig, og et diuretikum vil være et logisk valg som andet præparat.

### Hypertension hos gravide

Der skelnes mellem følgende former for hypertension i graviditeten: Kronisk hypertension, til stede før graviditeten, hypertension udviklet i graviditeten efter 20. uge, hypertension udviklet i graviditeten ledsaget af proteinuri > 0,3 g/24 t (præeklamps) og kronisk hypertension til stede før graviditeten kompliceret med præeklamps udviklet efter uge 20.

**Kronisk hypertension til stede før graviditeten.** Kvinder med kendt hypertension vil ofte være i antihypertensiv behandling før graviditetens indtræden. Ofte vil blodtrykket i første halvdel af graviditeten fordre mindre antihypertensiv be-

handling end vanligt, og i mange tilfælde kan der pauseres med behandlingen. ACE-hæmmere, angiotensin-II recepto-  
rantagonister og diuretika bør undgås.  $\beta$ -blokkere har tidligere været betragtet som relativt sikre midler til gravide, men nyere undersøgelser har vist, at de giver anledning til væksthæmning af fostret. Dansk Selskab for Gynækologi og Obstetrik anbefaler i deres konsensusrapport metyldopa som førstevalgspæparat startende med 250 mg x 3 stigende til 500 mg x 3 (42). Alternativt anbefales calciumantagonisten nifedipin startende med 10 mg x 2 stigende til 30 mg x 3 eller labetalol 100 mg x 3 stigende til 300 mg x 4.

Blodtryk i området 140-150/90-109 mmHg giver normalt ikke anledning til antihypertensiv behandling, såfremt der ikke er tegn på organskader.

**Hypertension udviklet i graviditeten** følger de ovennævnte skitserede retningslinier.

**Præeklamps.** Den antihypertensive behandling følger de samme retningslinier som ovenfor, men behandlingen bør foregå i et samarbejde med en obstetrisk afdeling. Ved behov for akut blodtryksnedsættelse bruges ofte hydralazin intravenøst eller labetalol intravenøst eller intramuskulært.

**Hypertension og laktation.** Methyldopa kan også anvendes her, men hvis dette giver bivirkninger, kan  $\beta$ -blokkeren labetalol eller selozok anvendes. Bivirkninger er ikke beskrevet hos det ammede barn, men muligheden er til stede, da begge medikamenter opkoncentreres i modermælken. ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist bør ikke bruges. Diuretika kan give anledning til nedsættelse af laktationen.

**Sammenfattende:** Hos gravide med hypertension er methyldopa fortsat førstevalgspæparat.



## ÆNDRINGER I FORHOLD TIL KLARINGSRAPPORT FRA DANSK HYPERTENSIONSELSKAB 1999

### Væsentlige anbefalinger som er ændret

1. Der anvendes samme **risikostratificeringstabel**, som i klaringsrapporten fra 1999 (14) med følgende modifikationer:
  - a. Der er nu fastsat grænser for, hvornår **hyperkolesterolemia** er en risikofaktor ( $> 6,5$  og LDL  $> 4,0$  mmol), og for hvornår **alder** er en risikofaktor ( $\delta > 55$  år,  $\text{♀} > 65$  år).
  - b. **Abdominalomfang** er kommet til som en ny risikofaktor ( $\delta \geq 102$  cm,  $\text{♀} \geq 88$  cm).
  - c. **Diabetes** betragtes nu som "anden sygdom", og diabetikeren klassificeres derfor umiddelbart med meget høj risiko.

### Særlige patientgrupper

2. Hos **ældre** patienter finder vi nu, at der er frit valg mellem de 5 præparatgrupper, som anbefales som første valg ved hypertension, hvor man tidligere anbefalede  $\beta$ -blokkere og thiazider som første valg.
3. Behandlingsmålet for **diabetikere** er ændret fra 130/85 mmHg til 130/80 mmHg.
4. Ved **type-II diabetes med nefropati** anbefales nu, at angiotensin-II antagonist indgår i det valgte regime. Ved albuminuri kan ACE-hæmmer eller angiotensin-II antagonist behandling overvejes, selv hvis BT  $< 130/80$  mmHg.
5. Ved **venstresidig ventrikelhypertrofi** bør angiotensin-II antagonist foretrækkes frem for  $\beta$ -blokker.

### Medicinsk behandling

6. Den medicinske antihypertensive behandling har mistet et førstevalgspræparat:  **$\alpha$ -blokkeren**, som dog fortsat anbefales som supplerende behandling i visse situationer.
7. Den farmakologiske antihypertensive behandling har fået tilført en ny terapeutisk førstevalgsgruppe: **angiotensin-II antagonisterne**.
8. Der anbefales generelt ikke **acetylsalicylsyre** som profylakse til patienter med hypertension, med mindre der samtidig er manifesteret atherosklerose og blodtrykket er velbehandlet.
9. Den absolutte risiko for apopleksi eller myokardieinfarkt på ti år bør bedømmes, og beslutningen om eventuel **lipidsænkning** bør afhænge af dette. Ved høj eller meget høj risiko vedvarende efter 3-6 måneders non-farmakologisk intervention er der indikation for at starte dette uanset lipidniveau.

### Væsentlige anbefalinger som ikke er ændret

1. **Blodtryksniveauet** fastlægges fortsat ved konsultationsmålinger med kviksølvmanometer som gylden standard, om end det anbefales, at der om muligt udføres døgn- eller hjemmeblodtryksmåling protokolleret inden behandlingsstart. Definition af typer og sværhedsgrader er ikke ændret.
2. **Behandlingsmålet** for patienter uden nefropati eller diabetes samt for isoleret systolisk hypertension er fortsat mindre end 140/90 mmHg.
3. Dokumentation for calciumantagonister, ACE-hæmmere og angiotensin-II antagonist ved hypertension er vokset betydeligt i løbet af de seneste fire år, men de ældre antihypertensiva har holdt skansen og fortsat vist sig ligeværdige og med relativt få bivirkninger i sammenlignende undersøgelser. Det anbefales derfor fortsat at tænke på såvel patientens og samfundets økonomi og **indlede med de ældre og billigere antihypertensiva**, som også generelt glimrende lader sig kombinere med de nyere og dyrere antihypertensiva, hvis effekten af monoterapi er utilstrækkelig.



## LITTERATUR

1. Jacobsen IA, Bang LE, Borriild NJ, Feldt-Rasmussen BF, Hansen HS, Ibsen H, et al. Hypertensio arterialis. Klaringsrapport Dansk Hypertensionsselskab 1999.
2. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
3. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology, guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21:1011-53.
4. 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens* 2003;21:1983-92.
5. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
6. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering treatment to prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-97.
7. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
8. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
9. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving H-H et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-69.
10. Black H, Elliot W, Grandits G, Grambsch P, Lucente T, White WB et al. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular Endpoints (CONVINCE) trial. *JAMA* 2003;289:2073-82.
11. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-Dehoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH et al. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The international verapamil-trandolopril study (INVEST): A randomised controlled trial. *JAMA* 2003;290:2805-18.
12. Brown M, Palmer C, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366-72.
13. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO et al. Randomised trial of effects of calcium-antagonists compared with diuretics and blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000;356:359-65.
14. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomised double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;21:875-86.
15. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L et al; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363:2022-31.
16. Mehlsen J, Wiinberg N, Bang LE, Rasmussen S, Hansen KW. Vejledende retningslinjer for ambulant døgnblodtryksmåling. Klaringsrapport Dansk Hypertensionsselskab 1997.
17. Mehlsen J, Wiinberg N, Bang LE, Bentzon MW, Nielsen PE, Jensen HÆ. Vejledende retningslinier for hjemmeblodtryksmåling. Klaringsrapport Dansk Hypertensionsselskab 1999.
18. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of Weight Reduction on Blood Pressure. A Meta-analysis of Randomised Controlled Trials. *Hypertension* 2003;42:878-84.
19. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
20. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A et al. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611-16.

21. Gress TD, Nieto FJ, Shanar E, Wofford MR, Bracati FI. Hypertension and antihypertensive therapy as a risk factor for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;342:905-12.
22. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Scherstén B et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity, the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999;354: 1751–56.
23. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003;362:1527-35.
24. Psaty BM, Lumly T, Furberg CD, Schellenbaum G, Pahor M, Alderman MH et al. Health outcomes associated with various antihypertensive therapies used as first-line agents. A network meta-analysis. *JAMA* 2003;289:2534-44.
25. The Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) study investigators: Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
26. Fox KM; European trial on reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;6: 782-8.
27. Heart Protection Study (HPS) Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
28. Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M et al. ASCOT investigators: Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003;361:1149-58.
29. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S et al. HOT Study Group. 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.
30. Antithrombotic Trialist's Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86.
31. Medical research council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC working party. *BMJ* 1992;304:405-12.
32. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond, Boissel JP et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865–72.
33. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekblom T, Fagard R et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 1999;353:793–96.
34. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Niemi-nen MS et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol. The losartan intervention for endpoint reduction in hypertension (LIFE) study. *Circulation* 2003;108:684-90.
35. PATS collaborating group: Post-stroke antihypertensive treatment study. A preliminary result. *Chin Med J* 1995;108:710-17.
36. PROGRESS collaborative group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;358:1033-41.
37. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J et al on behalf of the ACCESS study group: The ACCESS study. Evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke* 2003;34:1699-1703.
38. Mogensen CE. Microalbuminuria, blood pressure and diabetic renal disease: origin and development of ideas. *Diabetologia* 1999;42:263-85.
39. Parving H-H. Renoprotection in diabetes: genetic and non-genetic risk factors and treatment. *Diabetologia* 1998;41: 745-59.
40. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med* 1993;329:1456–62.
41. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317:713–20.
42. Skajaa K, Bang U, Jensen H, Mortensen T. Dansk Obstetrisk Selskabs Guidelines: Hypertension hos gravide. [www.dsog.dk](http://www.dsog.dk), 2003.



## INDIKATION FOR INTERVENTION VED HYPERTENSION

Risikofaktorer Organpåvirkning Anden sygdom	Hypertensionsgrad		
	Grad 1 SBT 140-159 DBT 90-99	Grad 2 SBT 160-179 DBT 100-109	Grad 3 SBT $\geq$ 180 DBT $\geq$ 110
Ingen	Lav risiko	Middel risiko	Høj risiko
1-2 risikofaktorer	Middel risiko	Middel risiko	Meget høj risiko
$\geq$ 3 risikofaktorer eller organpåvirkning	Høj risiko	Høj risiko	Meget høj risiko
Diabetes, nyre- eller hjertekarsygdom*	Meget høj risiko	Meget høj risiko	Meget høj risiko

### Risikofaktorer

Familier disposition til kardiovaskulær sygdom  
Rygning  
Hyperkolesterolæmi ( $>$  6,5 mmol/l eller LDL  $>$  4,0 mmol/l)  
Mænd  $>$  55 år, kvinder  $>$  65 år  
Abdominal fedme ( $\delta$ : omfang  $\geq$  102 cm,  $\eta$ : omfang  $\geq$  88 cm)

### 10-års risiko for apopleksi og myokardieinfarkt

#### ▮ Lav ( $<$ 15%)

Non-farmakologisk behandling hos motiverede med BT-kontrol hver 6. til 12. måned.

#### ▮ Middel (15-20%)

Non-farmakologisk behandling hos motiverede. Farmakologisk behandling ved uændret status efter 3-6 mdr.

#### ▮ Høj (20-30%) / meget høj ( $>$ 30%)

Non-farmakologisk intervention hos motiverede samt farmakologisk behandling, så snart blodtryksniveauet er fastlagt ved gentagne målinger over timer til dage.

\* Cerebrovaskulær sygdom, iskæmisk hjertesygdom, kongestiv hjerteinsufficiens eller perifer vaskulær sygdom

### Organpåvirkning

Ve. ventrikelhypertrofi ved ekkokardiografi eller EKG  
Protenuri/mikroalbuminuri  
Forhøjet s-kreatinin  
Fundus hypertonicus III - IV

### Behandlingsmål ved hypertension (konsultationsblodtryk)

Ukompliceret hypertension  $<$  140/90 mmHg  
Diabetes mellitus  $<$  130/80 mmHg  
Nefropati  $<$  130/80 mmHg

Blodtryksniveauet fastlægges fortsat ved konsultationsmålinger, og det anbefales at anvende et kviksølvmanometer. Før behandlingsstart anbefales at foretage en døgn- eller hjemmeblodtryksmåling efter standardiseret protokol (vejledende retningslinier findes på [www.hypertension.suite.dk](http://www.hypertension.suite.dk)).

### Intervention

#### Non-farmakologisk

Bør gennemføres hos alle hypertensive patienter, når der er indikation for intervention, og det skønnes, at patienten er motiveret. Vigtigst med hensyn til blodtrykket er motion og diætintervention. Rygestop bør overvejes.

#### Farmakologisk

Der kan vælges frit mellem de 5 præparatgrupper TIA (thiazidi-

der), BB (b-blokkere), CCB (calciumantagonister), ACEI (ACE-hæmmere) og ARB (angiotensin-II antagonist). Lipidsænkning hvis patientens samlede risiko berettiger det. Acetylsalicylsyre 75 mg dagligt, såfremt patienten samtidig har manifest atherosclerose og velbehandlet blodtryk. **Ved kombinationsbehandling** vælges først tillæg af præparater fra de "5 præparatgrupper". Herefter a-blokkere eller centraltvirkende præparater.

### Farmakologisk intervention ved særlige tilstande

Ældre	Valg af antihypertensiva afhænger oftest af andre samtidige lidelser. Forsigtig dosering tilrådes.
Diabetes mellitus	Oftest behov for 2-stofsbehandling. Ved type-1 diabetes bør en ACEI indgå og ved type-2 diabetes en ARB i det valgte regime. Ved albuminuri bør ARB eller ACEI overvejes, selv ved BT $<$ 130/80 mmHg.
Angina pectoris	Start med en BB eller CCB.
Hjerteinsufficiens	Uden symptomer: ACEI eller ARB. Med symptomer: ACEI eller ARB, med tillæg af BB samt evt. spironolacton og loop-diuretika.
Venstresidig ventrikul hypertrofi	ARB frem for BB.
Efter apopleksi	Kombination af ACEI + et thiazidlignende præparat. Oftest med tillæg af andre antihypertensiva.
Nyresyge	ACEI eller ARB eventuelt i kombination med diuretika er initial behandling.
Graviditet	Seponering af ACEI og ARB. Der bør skiftes til methyldopa. Alternativt nifedipin eller labetalol.
Amning	Som graviditet.