



## Dansk Hypertensionsselskabs vejledning for diagnostik, risikovurdering og behandling af mild til moderat hypertension

Dansk Hypertensionsselskab

Ad hoc-redaktion:

Ib Abildgaard Jacobsen,  
Henrik Ærenlund Jensen &  
Ole Lederballe Pedersen

# Dansk Hypertensionsselskabs vejledning for diagnostik, risikovurdering og behandling af mild til moderat hypertension

Patienter med alle grader af arteriel hypertension har øget risiko for kardiovaskulær, cerebrovaskulær og renal sygdom. Risikoen er ligefrem proportional med blodtrykkets højde og øges betydeligt ved samtidig forekomst af objektive tegn på præeksisterende sygdomme inden for disse grupper og i særlig grad ved subjektive symptomer herpå. Risikoen for øget morbiditet og mortalitet stiger endvidere med alderen.

Der er god dokumentation for, at medikamentel anti-hypertensiv behandling reducerer risikoen for cerebrovaskulær sygdom. Derimod er dokumentationen for, at anti-hypertensiv behandling reducerer risikoen for kardiovaskulær sygdom og død, betydeligt svagere.

Der er i de senere år fremkommet retningslinier med hensyn til undersøgelse og behandling af mild til moderat arteriel hypertension fra forskellige autoriteter internationalt. Disse retningslinier varierer noget i holdningen til specifikke problemer, men er enige om, at prognosevurdering og behov for behandling foruden på blodtrykket må baseres på en række andre risikofaktorer, når det drejer sig om lettere grader af blodtryksforhøjelse.

Det følgende er baseret på en diskussion i Dansk Hypertensionsselskab med fokus på en række af de centrale problemstillinger inden for undersøgelse og behandling af mild til moderat hypertension.

## Hypertensionsdiagnosen

Risikoen for hypertensionsassocieret morbiditet og mortalitet er kontinuerligt korreleret til blodtrykkets højde. Grænsen mellem det normale og det forhøjede blodtryk må derfor defineres arbitrært, således at det forhøjede blodtryk er karakteriseret ved, at intervention i forhold hertil reducerer risikoen. Når det drejer sig om de mildeste grader af blodtryksforhøjelse, er vurdering af selve blodtrykket ikke tilstrækkeligt som beslutningsgrundlag for behandling. En vurdering af andre risikofaktorer må i sådanne tilfælde medinddrages.

### Konsultationsblodtryk

Måling af det basale blodtryk med kviksølvmanometer i lægens konsultation er basis for hypertensionsdiagnosen. Det er vigtigt, at blodtrykket måles under basale omstændigheder. Det måles i siddende stilling efter fem minutters hvile med underarmen understøttet og med fossa cubiti i hjerteniveau. Det er vigtigt, at der anvendes en korrekt manchetsstørrelse. Blodtrykket måles ved auskultation af Korotkoff-lydene, således at det systoliske tryk aflæses, når disse lyde første gang høres (fase I), og det diastoliske når lydene forsvinder (fase V). Det er vigtigt, at blodtrykket initialt måles på begge arme. Hvis der er forskel, måles blodtrykket efterfølgende på den arm, hvor det er højest.

Det vil ofte være vanskeligt at opnå det basale blodtryk ved de initiale målinger, hvorfor gentagelse og observation af blodtrykket over måneder er nødvendigt for, at man med sikkerhed kan stille diagnosen mild til moderat hypertension.

Det er vigtigt at gøre sig klart, at langt hovedparten af den tilgængelige viden med hensyn til risiko for hypertensionsrelateret død og sygdom er baseret på sådanne gentagne blodtryksmålinger, og at dokumentation for reduktion heraf ved farmakologisk intervention alene er baseret på konsultationsblodtryk.

### Hjemmeblodtryksmåling og 24-timers-monitorering

Disse nyere former for blodtryksmåling kan ikke erstatte konsultationsblodtrykket i diagnosen arteriel hypertension. Der er i dag ikke tilstrækkelig viden om normalværdier for blodtryk målt med disse metoder, og der er kun meget beskedent kendskab til effekten af intervention i forhold til disse blodtryk. Hjemmeblodtryksmålinger og herunder 24-timers-monitorering bør ses som et i visse situationer nyttigt supplement til blodtryk målt i konsultationen. Metoderne er særlig velegnede til at afsløre white coat (kittel)-hypertension, som ikke kræver medikamentel behandling, men fortsat observation.

Bedømmelse af blodtryksmålinger over 24 timer indebærer en række problemer. Bedst anvendes i dag det gennemsnitlige blodtryk i dagperioden. Også forskellen mellem dag- og natgennemsnit og andre parametre, som beskriver blodtrykkets variation, er muligvis af betydning, men kan ikke i dag anvendes som vejledning for risikovurdering og valg af behandling.

Det er vigtigt at gøre sig klart, at grænsen mellem normalt og forhøjet blodtryk målt i konsultationen og med teknikker til hjemmemåling ikke er identiske. Værdierne for hjemmeblodtryk og 24-timers-monitoreringerne er 5-10 mmHg lavere end konsultationsblodtrykkene, hvilket må tages i betragtning ved vurdering af hypertensionen.

### Vurdering af andre risikofaktorer og deres betydning

For vurdering af en hypertensiv patients behov for behandling og for vurdering af prognosen er undersøgelse for forekomsten af andre risikofaktorer af afgørende betydning. Risikofaktorerne består af en række, som ikke kan modificeres. Disse omfatter alder, køn, disposition til kardiovaskulær og cerebrovaskulær sygdom og tidligere tilfælde af disse sygdomme. Der er herudover en række risikofaktorer, som principielt er tilgængelige for intervention, og hvis forekomst og sværhedsgrad til en vis grad er vejledende for valg af behandling og behandlingsmål.

Hypertrofi af hjertets venstre ventrikel er påvist at være en uafhængig risikofaktor for kardiovaskulær sygdom og død hos hypertenikere. Forekomsten af hypertrofi kan

bedømmes ved ekg, men sensitiviteten heraf er meget beskeden. Bedst bedømmes venstre ventrikels forhold ved ekkokardiografi. Ekkokardiografi er af særlig betydning hos patienter med grænseforhøjet blodtryk til vurdering af hypertensionens sværhedsgrad, hos patienter med elektrokardiografiske tegn på ventrikulær hypertrofi mhp. nøjere morfologisk diagnostik, hos patienter med hypertension og uafklaret funktionsdyspno og hos patienter med symptomgivende hjertesygdom. Det er derimod ikke generelt indiceret at vurdere alle patienter med mild til moderat hypertension med ekkokardiografi, og valg af behandling forudsætter ikke denne undersøgelse.

Det er sandsynliggjort, at regression af koncentrisk venstre ventrikulær hypertrofi induceres under behandling med angiotensin-konverterende enzym (ACE)-hæmmere og i mindre grad med visse calciumantagonister og betablokkere, medens behandling med diuretika alene ikke har signifikant effekt på vægtykkelsen, men nok på dimensionen af venstre ventrikels interne diameter.

Det er endnu ikke afklaret, om behandling af venstre ventrikulær hypertrofi med regression til følge reducerer den øgede risiko for kardiovaskulær sygdom, som er forbundet med denne.

### *Dyslipoproteinæmi*

Dyslipoproteinæmi, herunder hyperkolesterolemie og i særlig grad forhøjelse af lav densitet lipoprotein-kolesterol og reduktion af høj densitet lipoprotein-kolesterol virker atherogent. Hvis dyslipoproteinæmi forekommer sammen med hypertension, øges risikoen for kardiovaskulær mortalitet og morbiditet betydeligt.

Det er vist, at diætetisk og om nødvendigt medikamentel kolesterolsænkende behandling reducerer kardiovaskulær morbiditet og mortalitet hos arteriosklerotisk stigmatiserede patienter. Det er også sandsynliggjort, at antihypertensiv behandling kun påvirker kardiovaskulær morbiditet, hvis S-kolesterol om nødvendigt samtidig reduceres.

Totalt serumkolesterol over 6 mmol/l hos hypertonikere bør give anledning til kolesterolsænkende diæt, og hvis serumkolesterol ikke herved reduceres institueres medikamentel kolesterolsænkende behandling.

### *Vægt, insulinresistens, diabetes mellitus, proteinuri og retinoforandringer*

Hypertonikers risiko for kardiovaskulære komplikationer øges ved samtidig adipositas, og denne risiko reduceres ved vægttab, ligesom blodtrykket i sig selv reduceres ved vægttab alene. Som følge heraf er et vigtigt led i behandlingen af overvægtige hypertonikere at tilråde et vægttab til det normale.

Arteriel hypertension og ikke mindst overvægt er hyppigt associeret til insulinresistens og hyperinsulinisme. Hyperinsulinismen er muligvis i sig selv en patogenetisk faktor til det forhøjede blodtryk, og den øger atherogenesen og dermed risikoen for kardiovaskulære komplikationer til hypertensionen. Reduktion af hyperinsulinismen ved vægttab og/eller diætbehandling reducerer sandsynligvis denne risiko.

Samtidig forekomst af diabetes mellitus med sendiabetiske manifestationer øger risikoen ved arteriel hypertension; dette gælder såvel kardiovaskulære som renale komplikationer. Antihypertensiv behandling bør derfor institueres

hos denne gruppe af patienter på et tidligt tidspunkt, og behandlingsmålet er en fuldstændig normalisering af blodtrykket til diastoliske værdier omkring 80 mmHg. Til diabetikere vælges mest hensigtsmæssigt behandling med ACE-hæmmere, men der er stigende evidens for, at også visse calciumantagonister og betablokkere med fordel kan anvendes. Derimod er diuretisk behandling ikke hensigtsmæssig som monoterapi.

Hypertonikere med samtidig proteinuri og dermed tegn på glomerulær lidelse bør behandles tidligt, og som hos diabetikere med tegn på nefropati bør behandlingen være aggressiv og behandlingsmålet en normalisering af blodtrykket til omkring 80 mmHg. Undersøgelse for manifest proteinuri er derfor vigtig, hvorimod undersøgelse for mikroalbuminuri p.t. kun er indiceret hos diabetikere. Antihypertensiv behandling, også hos patienter med andre glomerulære lidelser end diabetisk nefropati, reducerer den hastighed, hvormed nyreinsufficiens progredierer, ligesom proteinuriens størrelse reduceres. Mest hensigtsmæssigt vælges behandling med ACE-hæmmere eller calciumantagonister.

Forekomsten af hypertensive forandringer i retina er i lighed med mikroalbuminuri eller manifest proteinuri en generel risikomarkør for sygdom i større og mindre kar og bør derfor tillægges vægt i vurdering af behandlingsbehov. De letteste grader af fundusforandringer (I og II) kan kun anvendes hos yngre patienter, medens alene forekomsten af svære fundusforandringer (III og IV) kan tillægges værdi hos ældre, det vil sige over 60 år.

### *Alder*

Som anført er incidensen af hypertensionssassocieret cerebrovaskulær og kardiovaskulær morbiditet og mortalitet stigende med alderen. Det er derfor logisk at forvente særlig stor effekt af behandlingen hos de ældre. En række studier har bekræftet denne antagelse, og det er således indiceret at behandle såvel kombineret systolisk og diastolisk som isoleret systolisk hypertension i denne aldersgruppe.

## **Behandling**

### *Indikation*

Indikationen for behandling af hypertension baseres dels på resultatet af gentagne blodtryksmålinger, dels på vurdering af andre risikofaktorer. Både det systoliske og det diastoliske blodtryk lægges til grund. Også isoleret systolisk hypertension hos ældre bør behandles.

Når det drejer sig om mild til moderat hypertension, det vil sige systolisk mellem 140 og 160 mmHg og diastolisk mellem 90 og 114 mmHg, tilbydes ved fravær af andre risikofaktorer initialt observation med gentagne blodtryksmålinger. Hvis blodtrykket efter tre måneders observation fortsat er forhøjet, tilrådes ikkefarmakologisk intervention med råd om rygeophør, vægttab, reduktion af saltindtagelse og øget fysisk aktivitet, hvor dette er relevant. Medikamentel antihypertensiv behandling overvejes ved samtidig forekomst af en eller flere andre risikofaktorer. Hvis sådanne ikke er til stede, anbefales fortsat observation ved lettere grader af blodtryksforhøjelse, det vil sige op til 160/100 mmHg. Ved blodtryksforhøjelse herudover efter 3-6 måneders observation tilbydes medikamentel antihypertensiv behandling uanset forekomst af andre risikofaktorer.

*Behandlingsmål*

Målet for behandling af arteriel hypertension er dels at sænke blodtrykket, dels at korrigere øvrige risikofaktorer. Blodtrykket bør ved mild til moderat forhøjelse sænkes langsomt, idet antihypertensiv behandling gradvis intensiveres over uger til måneder.

Da risikoen for kardiovaskulær og cerebrovaskulær sygdom og død er afhængig af såvel det initiale som det behandlede blodtryks højde over et bredt område, er målet for behandlingen den størst mulige reduktion af blodtrykket, uden at der i forbindelse hermed opstår generende bivirkninger. Dette gælder alle aldersgrupper. Det er dog således, at patienter med tegn eller symptomer på reduceret cerebral cirkulation bør behandles forsigtigt, og det samme gælder patienter med tegn på koronarisklerose.

*Behandlingsmåde*

Antihypertensiv behandling indledes altid med ikkefarmakologisk intervention, og kun hvis denne ikke er tilstrækkelig, påbegyndes farmakologisk antihypertensiv terapi.

Da arteriel hypertension oftest må ses som en kardiovaskulær og cerebrovaskulær risikofaktor uden eller med kun beskedne symptomer, er det vigtigt at vælge en ukompliceret behandling uden eller med meget lille risiko for bivirkninger. Af hensyn til kompliance er det hensigtsmæssigt at opnå behandlingsmålet ved monoterapi og ved dosering af antihypertensivum én gang daglig.

Det er generelt tilrådeligt at reducere blodtrykket langsomt under optitrering af antihypertensiv dosis med intervaller på uger til måneder, afhængigt af det valgte antihypertensivum. Ældre hypertensivere behøver mindre dosis end yngre.

En række antihypertensiva er i dag til rådighed. Som førstevalgsbehandling må diuretika, betablokkere, ACE-hæmmere, calciumantagonister og muligvis alfa-1-blokkere antages at være sidestillede. Valget mellem dem vil oftest være baseret på andre faktorer end blodtryksforhøjelsen i sig selv. Det vil således være influeret af samtidig forekomst af andre sygdomme, andre risikofaktorer og tilstande, som absolut eller relativt kontraindicerer anvendelse af det enkelte middel.

Det er vanskeligt på forhånd og på positive kriterier rationelt at vælge antihypertensiv behandling til den enkelte patient. Ca. 50% af alle patienter reagerer tilstrækkeligt på monoterapi, men det er ikke muligt på forhånd at sige med hvilket medikament. Derimod vil det ofte være muligt at vælge det mest hensigtsmæssige antihypertensivum ud fra negative kriterier. Det vil således oftest være muligt at fravælge et antihypertensivum eller flere, dels initialt på grund af konkurrerende diagnoser, dels i forløbet på grund af generende bivirkninger.

I princippet bør man, hvis det først valgte præparat ikke er effektivt, forsøge med et af de øvrige præparater, indtil alle klasser har været forsøgt som monoterapi. Hvis behandlingsmålet ikke opnås ved monoterapi, bør behandlingen suppleres med et farmakon fra en anden gruppe og om nødvendigt suppleres med et tredje blandt de ovenfor nævnte førstevalgspræparater.

Det kan være et hensigtsmæssigt alternativ at kombinere små doser af flere antihypertensiva, idet blodtryks-sænkningen herved kan opnås med færrest mulige bivirkninger.

Det ultimative mål for antihypertensiv behandling er reduktion af den med blodtryksforhøjelsen forbundne risiko for kardiovaskulær og cerebrovaskulær død og sygelighed. Det er i store interventionsstudier vist, at en sådan risikoreduktion opnås ved behandling med højdosis-diuretika og betablokerende farmaka. Førstevalget af disse antihypertensiva er derfor rationelt, men andre risikofaktorer eller komplicerende lidelser gør dem ofte mindre egnede.

Det er endnu ikke vist i interventionsstudier, som omfatter behandling med calciumantagonister, ACE-hæmmere, alfa-1-blokkere og lavdosis-diuretika, at den med hypertensionen forbundne risiko for cerebrovaskulær og kardiovaskulær sygdom og mortalitet reduceres. Derimod er det i stort omfang vist, at disse midler er effektive med hensyn til sænkning af blodtrykket. Det er som følge heraf rimeligt at antage, at også de hypertensionsrelaterede komplikationer reduceres.

Det er vist, at diuretika i høj dosis og betablokkere har en uhensigtsmæssig metabolisk virkning. Således virker såvel diuretika som betablokkere diabetogent, ligesom de øger serumkolesterol. Diuretikas uønskede effekter kan for en del undgås ved anvendelse af lav dosis. Det er vigtigt at have in mente, at den maksimale antihypertensive effekt af diuretika opnås med små doser, svarende til 2,5 mg bendroflumethiazid og 12,5 mg hydrochlorthiazid per døgn.

Der er endvidere nogen eksperimentel evidens for, at calciumantagonister, ACE-hæmmere og alfa-1-blokkere har gavnlige virkninger på en eller flere faktorer som strukturelle kardiovaskulære forandringer, lipidmetabolisme, glukosestofskifte, endotelfunktion, nyrefunktion og trombocytfunktion i forbindelse med arteriel hypertension. Det er formentlig vigtigt at opnå disse gavnlige virkninger samtidig med virkningen på blodtrykket per se.

*Opfølgning*

Hypertensionspatienten bør under observation og eventuel efterfølgende behandling følges regelmæssigt med måling af blodtryk og monitorering af øvrige risikofaktorer.

Efter stabilisering af blodtrykket bør kontrol foregå med 3-6 måneders interval. Det bør i forbindelse hermed overvejes, om dosis af antihypertensiva kan reduceres.