

HYPERTENSJON FOR KARDIOLOGER

Eva Gerds^{1,2} og Ester Kringeland^{1,2,3}.

¹Senter for forskning på hjertesykdom hos kvinner, Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, ²Hjarteavdelingen, Haukeland universitetssjukehus, Bergen, ³Hjerte- og karregisteret, Folkehelseinstituttet, Bergen

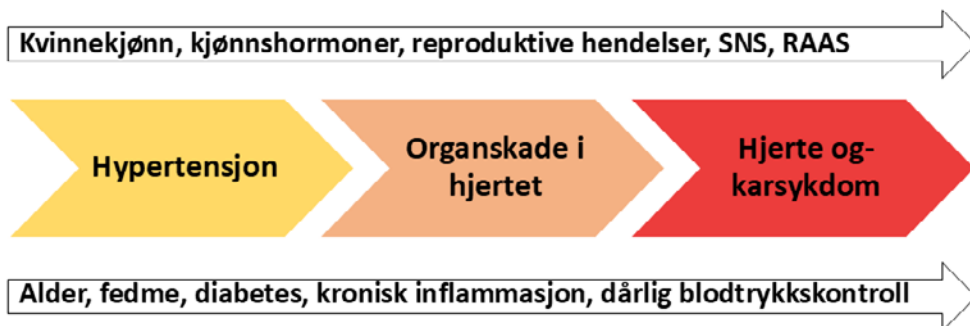
Kronisk høyt blodtrykk (hypertensjon) fører til strukturelle og funksjonelle forandringer i sirkulasjonsorganene (1). Hypertensjonsrelatert organskade sees både i arterier, øyne, hjerne, nyrer og hjerte. Framingham-studien har dokumentert at slik organskade er assosiert med høy risiko for utvikling av hjerte- og karsykdom uavhengig av blodtrykksnivået (2). Hypertensjonsrelatert organskade representerer hjerte- og karsykdom i sin prekliniske fase (figur 1).

De nye 2024-retningslinjene fra European Society of Cardiology (ESC) for behandling av forhøyet blodtrykk og hypertensjon har absorbert denne kunnskapen (3) og anbefaler økt fokus på påvisning av hypertensjonsrelatert organskade som en markør for høy risiko for hjerte- og karsykdom, og et tegn på at blodtrykket belaster sirkulasjonsorganene. For å løse denne oppgaven er det viktig at norske kardiologer har oppdatert kunnskap om hypertensjon og diagnostikk av organskade.



Forekomst og betydning av hypertensjon

Over hele verden er hypertensjon den viktigste årsaken til hjerte- og karsykdom (4). Verdens helseorganisasjon definerer hypertensjon som et systolisk blodtrykk ≥ 140 mmHg eller et diastolisk blodtrykk ≥ 90 mmHg hos voksne, uavhengig av alder, kjønn eller etnisitet. I Europa følger vi denne definisjonen i våre retningslinjer (3, 5). I 2019 var den globale aldersjusterte fore-



Figur 1. Faktorer som disponerer for hypertensjonsrelatert organskade og hjertesykdom. SNS, det sympatiske nervesystemet; RAAS, renin-angiotensin-aldosteron systemet.

komsten av hypertensjon 32 % blant kvinner og 34 % blant menn. Selv om den aldersjusterte forekomsten har vært uendret de siste 25 årene, har antall personer med hypertensjon mer enn doblet seg i samme periode som følge av befolkningsvekst, aldring av befolkningen, lenger levetid og fedmeepidemien.

Det er en kontinuerlig sammenheng mellom blodtrykk og risiko for hjerte- og karsykdom (6, 7). Risikoen øker allerede fra systolisk trykk i nivå 115 mmHg og diastolisk trykk i nivå 65 mmHg. Flere studier har vist at risiko for hjertesykdom starter ved et lavere blodtrykksnivå hos kvinner enn hos menn (8, 9). Til tross for tilgang på effektive blodtrykkssenkende medisiner så er hypertensjon udiagnostisert hos 30-50 % og ukontrollert hos 30-75 % av dem med kjent hypertensjon, med store variasjoner mellom land og regioner. Verdens helseorganisasjon har påpekt at hypertensjon er den viktigste modifiserbare risikofaktoren for hjerte- og karsykdom, og manglende blodtrykkskontroll er en årsak til store helsekostnader både for samfunnet og for pasientene som rammes (10).

Hypertensjon foreligger hos flertallet av pasienter med hjertesykdom

Det er derfor godt potensiale for oss kardiologer til å bidra mer for å redusere sykelighet og dødelighet av hjerte- og karsykdom med god blodtrycksbehandling. I perioden 2017-2020 var det i Norge årlig 20 000 førstegangstilfeller av atrieflimmer, 15 000 førstegangstilfeller av hjertesvikt, 11 000 førstegangstilfeller av hjerteinfarkt og 10 000 førstegangstilfeller av hjerneslag (www.fhi.no). Kun hjerteinfarkt viste en svak nedadgående insidens. Hypertensjon er en hovedårsak til hjerte- og karsykdom og enda sterkere årsak til atrieflimmer, hjertesvikt og hjerteinfarkt hos kvinner enn hos menn (1, 11). Faktisk er det flere kvinner enn menn som lever med hjertesvikt i Norge, og like mange kvinner som menn som lever med atrieflimmer, mens flere menn får hjerteinfarkt. Dette reflekteres ikke i henvisning til eller behandling i spesialisthelsetjenesten (www.fhi.no).

Blodtrykksutvikling og hypertensjon gjennom livet

Unge og middelaldrende voksne kvinner har betydelig lavere systolisk og diastolisk blodtrykk enn menn på samme alder (12). Generelt stiger blodtrykket ved økende alder og sterkere hos kvinner enn hos menn allerede fra 30 års alder (12). Menopause påvirker også blodtrykket hos mange kvinner, og rundt 50 % av kvinner som utvikler hypertensjon, gjør dette i løpet av det første året etter menopause (13). Dette er da en viktig livsperiode hvor endring fra lav til høy risiko for hjerte- og karsykdom inntreffer hos mange kvinner. Hypertensjon er sjelden hos personer yngre enn 40 år og vanligere blant menn i denne aldersgruppen. Etter fylte 60 år er hypertensjon vanlig, og vanligere blant kvinner enn menn (1). Opportunistisk blodtrykksmåling anbefales hos alle voksne over 18 år hvert 3. år for tidlig påvisning av hypertensjon. Fra 40 års alder anbefales årlig blodtrykksmåling hos dem som har et blodtrykk $\geq 120/70$ mmHg. Årlig blodtrykksmåling anbefales også for alle kvinner som har hatt en hypertensiv svangerskapskomplikasjon, da disse kvinnene har høy risiko for tidlig utvikling av kronisk hypertensjon.

Definisjon av forhøyet blodtrykk og hypertensjon

Tidligere europeiske retningslinjer har delt hypertensjon inn i mild, moderat og alvorlig grad. I realiteten har dette ofte ført til forsinket oppstart av behandling av hypertensjon, da mild hypertensjon gjerne ble oppfattet som 'ufarlig' både av lege og pasient. For å forenkle diagnostikken deler ESC-retningslinjene nå blodtrykket inn i 3 kategorier: normalt, forhøyet og hypertensjon (tabell 1).

Dersom man måler blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg ved et legekantor eller poliklinikk, anbefales det nå at hypertensjon bekreftes med hjemmemåling av blodtrykket eller ambulant 24 timers blodtrykksmåling. Dette gir en mer nøyaktig diagnostikk og avklarer om pasienten har reell hypertensjon. Med slike målinger påviser man hvitfrakk (white coat)-blodtrykk som er mer vanlig blant kvinner og oftest ikke trenger medikamentell behandling, og maskert blodtrykk som er mer vanlig blant menn og

personer med fedme og som trenger medikamentell behandling.

Det er viktig at man bruker et regelmessig kalibrert apparat, og automatisk apparat anbefales. Mansjettstørrelsen må være korrekt i forhold til overarmens omkrets, og blodtrykket måles i henhold til retningslinjene (figur 2). For liten mansjett fører til at falskt forhøyet blodtrykk måles og for stor mansjett til at falskt for lavt blodtrykk måles. Oversikt over anbefalte blodtrykksapparater finnes på www.stridebp.org eller www.validatebp.org. Ved måling hos personer med atrieflimmer bør manuelt blodtrykksapparat brukes.

Hjemmemåling av blodtrykk krever opplæring av pasienten og at pasienten har et egnet blodtrykksapparat hjemme. Hjemmemåling av blodtrykk gjøres både morgen

og kveld på samme tid, i sittende stilling i et stille rom etter 5 minutters initial hvile. 2-3 målinger gjennomføres med godkjent apparat med mansjett på overarmen med 1 minuts intervall mellom målingene (figur 2). Målingene gjennomføres daglig over 3-7 dager. Resultatet noteres og medbringes eller sendes til behandlende lege.

En standard 24-timers blodtrykksmåling bør settes opp med målinger hvert 15.-20. minutt på dagtid og hvert 30. minutt på natten. Det er nyttig at pasienten får med et skjema for registrering av sengetid, medikamenter og uventede hendelser i løpet av registreringen. Minst 70% av målingene må være teknisk vellykket for at registreringen kan godkjennes. Oppnår man ikke dette bør registreringen gjentas.

Vurdering av kardiovaskulær risiko

Grundig kartlegging av risikofaktorer for hjerte- og karsykdom anbefales hos alle pasienter med dokumentert forhøyet blodtrykk eller hypertensjon. Hos pasienter med hypertensjon (blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg) er 10-års risiko for hjerte-karhendelser høy ($\geq 10\%$) hos de aller fleste (14), og risikovurderingen påvirker derfor ikke indikasjonen for oppstart med blodtrykkssenkende medikamenter hos de med blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg. Kartlegging av risikofaktorer tjener her først og fremst til å kunne gi helhetlig primærprofylakse. Pasienter med hypertensjon har ofte ansamling av flere andre risikofaktorer for hjerte- og karsykdom som røyking, dyslipidemi, fedme eller diabetes mellitus, og en bred risikosanering anbefales. Systematic Coronary Risk Evaluation 2 (SCORE2) anbefales for 40-69 år gamle personer uten kjent diabetes, hypertensjon eller hjerte- og karsykdom, og SCORE2-OP for dem ≥ 70 år. I disse risikoscorene inngår kjønn, røyking, alder, systolisk blodtrykk og non-HDL kolesterol (15). Ulike



Figur 2. Viktige punkter for gjennomføring av korrekt blodtrykksmåling på poliklinikk og ved hjemmemåling.

Tabell 1. Definisjon av blodtrykkskategorier med kontormåling, hjemmemåling og ambulant 24 timers blodtrykksmåling. Hvis systolisk og diastolisk blodtrykk gir ulik klassifisering, så gjelder høyeste kategori.

	Kontormåling	Hjemmemåling	24-timers blodtrykk	Dagblodtrykk	Nattblodtrykk
Normalt blodtrykk (mmHg)	< 120/70	< 120/70	< 115/65	< 120/70	< 110/60
Forhøyet blodtrykk (mmHg)	120/70 - < 140/90	120/70 - < 135/85	115/65 - < 130/80	120/70 - < 135/85	110/60 - < 120/70
Hypertensjon (mmHg)	$\geq 140/90$	$\geq 135/85$	$\geq 130/80$	$\geq 135/85$	$\geq 120/70$

skjemaer er utviklet for regioner i Europa med lav, middels, høy og veldig høy risiko for hjerte- og karsykdom. I likhet med NOR-RISK2 er disse skårene bedre til å fange opp risiko for menn enn for kvinner, siden verken utradisjonelle eller kvinnespesifikke risikofaktorer hensyntas (figur 3). Mange av de utradisjonelle risikofaktorene har ulik forekomst blant kvinner og menn.

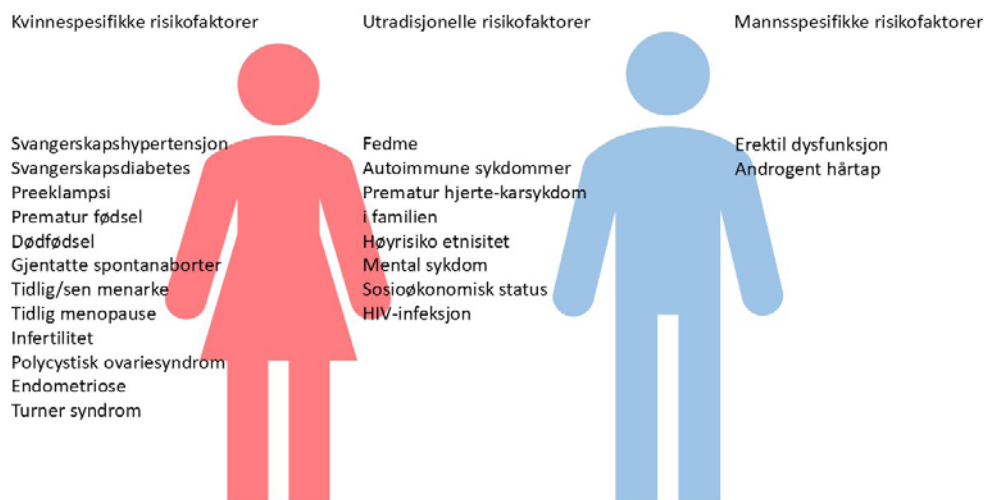
I 2024 ESC-retningslinjene anbefales en grundig individuell vurdering hos personer som har forhøyet blodtrykk i nivå 130-139/80-89 mmHg. Du starter med å bekrefte blodtrykksnivået med hjemmemåling eller 24-timers måling av blodtrykket. En del pasienter med dette blodtrykksnivået har høy risiko for hjerte- og karsykdom ($\geq 10\%$ over 10 år). Dette gjelder pasienter med etablert hjerte- og karsykdom, nedsatt nyrefunksjon, diabetes, familiær hyperkolesterolemi eller hypertensjonsrelatert organskade i hjerte eller arterier. Men også andre pasienter med dette blodtrykksnivået kan ha høy risiko ($\geq 10\%$ over 10 år) for hjerte- og karsykdom når utradisjonelle og/eller kjønnsespesifikke risikofaktorer tas med i vurderingen i tillegg til SCORE2/SCORE2-OP (figur 3) (3). Slike pasienter anbefales blodtrykkssenkende behandling (se nedenfor). Vi kardiologer har her en særlig oppgave for påvisning av hypertensjonsrelatert organskade og for optimalisering av blod-

trykksbehandling hos pasienter med etablert hjertesykdom.

Hypertensjonsrelatert organskade

Forekomsten av hypertensjonsrelatert organskade øker med høyere blodtrykksnivå (2), men også som en konsekvens av aktivisering av det sympatiske nervesystemet (SNS) og av renin-angiotensin-aldosteronsystemet (1). Med økende alder og overvekt får kvinner en større økning av SNS-aktivitet enn menn. Etter menopause bidrar endringer i kjønns hormoner til økt risiko for organskade i arterier og hjerte hos kvinner. Videre har kvinner som har gjennomgått hypertensive svangerskapskomplikasjoner eller svangerskapsdiabetes, økt risiko for å utvikle organskade, likeså kvinner med fertilitetsproblemer og gynekologiske sykdommer som for eksempel polycystisk ovariesyndrom og endometriose (1). Fedme og autoimmune sykdommer gir økt risiko for hypertensjonsrelatert organskade hos både kvinner og menn (1).

Påvisning av hypertensjonsrelatert organskade kan omfatte bruk av en rekke metoder. For kardiologer er særlig elektrokardiogram (EKG), ekkokardiografi og koronar computer-tomografi-angiografi (CCTA) relevante metoder, men noen bruker også



Figur 3. Utradisjonelle og kjønnsespesifikke risikofaktorer for hypertensjon og hjerte- og karsykdom.

vaskulær ultralyd eller måling av karotis-femoral pulsølgehastighet med tonometri (tabell 2) (3). Et enkelt mål som ofte glemmes er vurdering av pulstrykk under blodtryksmåling. Pulstrykk ≥ 60 mmHg er en sterk indikator på at det foreligger økt arteriestivhet.

Venstre ventrikelhypertrofi (VVH) er en klassisk hjerteforandring ved kronisk hypertensjon som disponerer for alle typer hjertesykdom og sterkt for plutselig hertedød (3). Studier som har brukt ekkokardiografi for påvisning av VVH, har funnet at forekomsten av VVH øker med alderen, ved økende blodtrykk og ved samtidig fedme, diabetes eller nedsatt nyrefunksjon, og at VVH er vanligere hos kvinner ved hypertensjon (1). Hos personer med fedme er det viktig at venstre ventrikkelmassen indekseres for kroppshøyde^{2,7}. Videre brukes kjønns spesifikk terskelverdier for optimal påvisning av VVH hos kvinner og menn (tabell 2).

Selv ved ukomplisert hypertensjon med blodtrykk $< 160/100$ mmHg er forekomsten av VVH 30-50 %. VVH kan foreligge med eller uten økt relativ veggtykkelse (ratio bakre veggstykkelse/indre diameter i venstre ventrikel $\geq 0,43$), og disse har ulik prognostisk betydning. I Strong Heart Study fra USA hadde 36 % av kvinner og 23 % av

menn med hypertensjon VVH (16). Den norske IDA-studien fant VVH hos 46 % av kvinnene og 33 % av mennene med hypertensjon (17). I den italienske Campania Salute Network-studien hadde 43 % av kvinnene og 32 % av mennene med hypertensjon VVH (18). Denne studien har også vist at utvikling av VVH til tross for anti hypertensiv behandling er vanligere hos kvinner og kan forekomme hos opptil 1 av 5 (19). Risiko for hjerte- og karsykdom ved VVH tilsvarende den du får ved å røyke 20 sigaretter daglig. VVH går i mindre grad tilbake hos kvinner enn hos menn til tross for like god effekt av blodtryksbehandling (20). Mange kvinner med vedvarende VVH plages av angina pectoris som fører til gjentatt kontakt med kardiolog. Studier med kontrastekkokardiografi har vist redusert myokardperfusjon ved konsentrisk VVH, der både veggtykkelsen og venstre ventrikkels masse er økt. Hos slike pasienter bør samtidig koronarsykdom utelukkes med CCTA for å skille mellom mikro- og makrovaskulær koronarsykdom. Pasienter med hypertensjon og VVH har økt forekomst av aterosklerose i karotis (21), forenlig med at ulike typer organskade ofte oppstår parallelt.

Forstørret venstre atrium er den vanligste typen hypertensjonsforandring i hjertet og kan sees både med og uten VVH. Det

Tabell 2. Metoder og terskelverdier for identifisering av hypertensjonsrelatert organskade i hjerte- og karsystemet.

Metode og mål	Terskelverdier for organskade
Elektrokardiografi	
Venstre ventrikelhypertrofi	Sokolow-Lyon: SV1 + RV5 > 35 mm Cornell-produktet: S i V3 + R i aVL (+ 6 mm hos kvinner) $\times$ QRS-bredde > 2440 mm $\times$ ms
Atrieflimmer	
Ekkokardiografi	
Venstre ventrikelhypertrofi	Venstre ventrikel masse/høyde ^{2,7} > 50 g/m ^{2,7} hos menn; > 47 g/m ^{2,7} hos kvinner
Venstre ventrikelgeometri	Relativ veggtykkelse $\geq 0,43$
Diastolisk funksjon	Venstre atrium biplan volum/høyde ² $> 18,5$ ml/m ² hos menn; $> 16,5$ ml/m ² hos kvinner E/e' gjennomsnitt > 14 e' gjennomsnitt < 7 cm/s
Vaskulær ultralyd	Karotis- eller femoralis-plakk (fokal veggfortykkelse $> 1,5$ mm)
CCTA	Koronart kalsiumskår > 100 Agatston enheter Koronar kalsiumskår ≥ 75 persentilen for kjønn, alder og etnisitet
Pulsølgehastighet	Karotis-femoral pulsølgehastighet > 10 m/s Brachial-ankel pulsølgehastighet > 14 m/s

er særlig vanlig blant personer med samtidig fedme eller økt stivhet i aorta (1). Blant friske har menn større venstre atrium enn kvinner, men ved hypertensjon er dilatasjon av venstre atrium mye vanligere hos kvinner enn hos menn (22). Siden venstre atrium kan dilatere i ulike retninger, er venstre atrievolum et bedre mål på forstørret venstre atrium enn en anteroposterior diametermåling. Ved overvekt og fedme anbefales det ikke at venstre atrievolum indekseres for kroppsoverflate, men heller for kroppshøyden i meter² (tabell 2) (3, 22). Forstørret venstre atrium disponerer særlig for atrieflimmer, hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon og for hjerneslag (1).

CCTA brukes i økende grad for å påvise økt kalsiumskår eller aterosklerose i koronarkar hos symptomfrie personer med hypertensjon, og begge målinger reflekterer organskade eller subklinisk koronarsykdom (23). Koronar kalsiumskåre >100 Agatstenenheter er et bedre prognostisk mål for menn enn for kvinner. Det anbefales derfor å bruke ≥ 75 percentilen for kjønn, alder og etnisitet som terskelverdi for påvisning av koronar aterosklerose (tabell 2). Kvinner under 60 år med koronar kalsiumskåre på 0, kan likevel ha signifikante koronarstenoser, og bruk av CCTA og ikke bare kalsiumskåre anbefales derfor (23, 24).

Behandling av hypertensjon

Hovedbudskapet i de nye 2024 ESC-retningslinjene er at en skal diagnostisere og starte medikamentell behandling av forhøyet blodtrykk og hypertensjon tidligere og behandle blodtrykket mer intensivt (3). Medikamentell behandling av blodtrykket anbefales igangsatt straks det er bekreftet med hjemmemåling eller 24 timers blodtrykksmåling at blodtrykket er $\geq 140/90$ mmHg ettersom de fleste voksne personer selv med mild hypertensjon (blodtrykk 140-159/90-99 mmHg) har en høy (≥ 10 %) 10-års risiko for hjerte-karhendelser (14). Her skiller de nye retningslinjene fra ESC seg fra helsedirektoratets norske anbefalinger der medikamentell behandling av blodtrykk i nivå 140-159/90-99 mmHg kun anbefales når det foreligger samtidig organskade eller diabetes, eller hvis 10-års risiko for hjerte- og karsykdom er høy utfra alders-

spesifikke risikokategorier (www.helsedirektoratet.no).

Flere store kliniske studier har sammenlignet mer intensiv blodtrykkssenkning (reduksjon av systolisk blodtrykk til 120-129 mmHg) i forhold til standard blodtrykkssenkning (reduksjon av blodtrykket til $< 140/90$ mmHg) og funnet at mer intensiv blodtrykksbehandling reduserer risikoen for hjertesykdom, hjerneslag og død med ytterligere 12-25 % over 3 år. I SPRINT (Systolic blood pressure intervention trial) var forekomsten av kombinert hjerteinfarkt, akutt koronarsyndrom, hjertesvikt og død av hjerte- og karsykdommer 25 % lavere blant eldre personer (60-80 år) med hypertensjon som fikk redusert systolisk blodtrykk til 121 mmHg sammenlignet med 136 mmHg (25). I ESPRIT (Effects of intensive systolic blood pressure lowering treatment in reducing risk of vascular events) var reduksjon av systolisk blodtrykk til 119 mmHg assosiert med 12 % reduksjon av kombinert endepunkt hjerteinfarkt, akutt koronarsyndrom, hjerneslag, hjertesvikt og død av hjerte- og karsykdommer over 3 år (26). ESPRIT inkluderte 11 255 pasienter over 50 år med hypertensjon, både pasienter med kjent hjertesykdom, tidligere hjerneslag, diabetes eller redusert nyrefunksjon. Ytterligere kliniske studier med $> 40\,000$ deltakere har gitt ytterligere dokumentasjon på betydningen av mer intensiv blodtrykkssenkning for bedre forebygging av hjerte- og karsykdommer. 2024 ESC-retningslinjene anbefaler derfor at de som har hypertensjon (blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg) starter medikamentell blodtrykksbehandling straks blodtrykket er bekreftet med måling av hjemmeblodtrykk eller 24-timers blodtrykksmåling, og at mål for behandlingen er blodtrykk i nivå 120-129/70-79 mmHg for alle som tolererer dette (3).

Livsstilsintervensjon

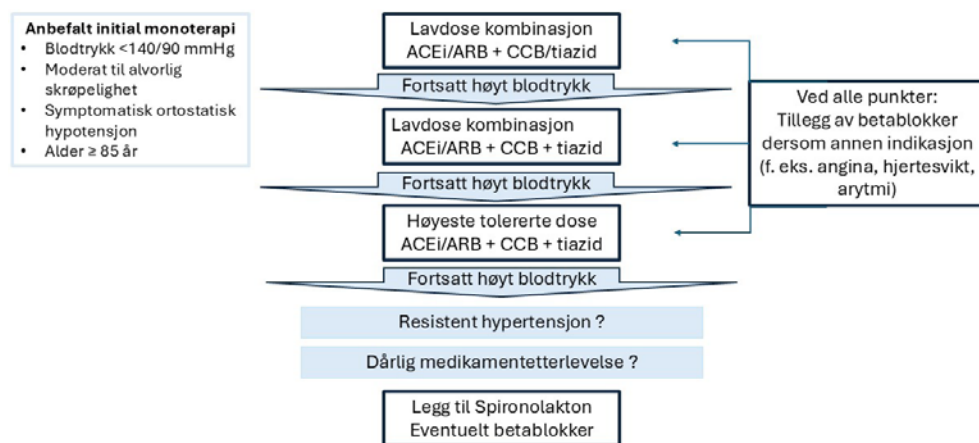
En usunn livsstil øker risikoen for både hypertensjon og hjerte- og karsykdom. For mange pasienter er imidlertid livsstilsendring vanskelig, og overdreven optimisme om hva en skal klare å oppnå forsinker ofte oppstart av prognostisk viktig medikamentell blodtrykksbehandling. 2024 ESC-retningslinjene anbefaler derfor å gi livsstilsråd til alle med blodtrykk $> 120/70$ mmHg, inklu-

siv røykestopp, snusestopp, normalisering av kroppsvekt, et sunt kosthold og regelmessig fysisk aktivitet. Dette er grunnpillarene i livsstilsråd også for befolkningen generelt. Snusing er assosiert med økt dødelighet. Å stoppe med snusing var assosiert med halvert risiko for død blant pasienter som hadde gjennomgått et hjerteinfarkt (27). Det er derfor viktig å ha fokus både på sigarett røyking og snusing hos pasienter med hjertesykdom eller hypertensjon.

Et variert kosthold med inntak av mye frukt og grønnsaker, fullkornsprodukter, melk og melkeprodukter og produkter med umettet fett er gunstig. Det anbefales å spise fisk, sjømat, bønner og linser heller enn rødt kjøtt (<https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/kostradene-og-naeringsstoffer/kostrad-for-befolkningen>). Redusert inntak av salt gir redusert forekomst av hjerte-karsykdom på befolkningsnivå, og effekten av saltreduksjon skyldes sannsynligvis blodtrykksreduksjon. Derfor anbefales det å redusere det totale saltinntaket til < 5 gram daglig. Dette tilsvarer omtrent en strøken teskje med salt (NaCl). Det er viktig å være klar over at man her ikke sikter til salting av mat ved bordet, men også salt som

er i maten. Særlig ferdigmat inneholder ofte mye salt. Postmenopausale kvinner er særlig saltsensitive og har ekstra god effekt på blodtrykket av å begrense saltinntaket (1). Inntak av en enhet alkohol per dag øker risikoen for hypertensjon med 14 % hos menn. De nye nordiske kostrådene anbefaler avhold fra alkohol.

Blodtrykket øker ved økende kroppsvekt hos både kvinner og menn, og særlig abdominal fedme er en sterk risikofaktor for hypertensjon (28). Et vekttap på 5 kg er assosiert med et fall i blodtrykk på 4 mmHg både i systolisk og diastolisk blodtrykk. Fysisk trening, særlig utholdenhetstrening, kan redusere blodtrykket så mye som 7-8/4-5 mmHg (29). Fysisk aktivitet er også vist å redusere mortalitet hos pasienter med hypertensjon. Det anbefales å opprettholde en normal kroppsvekt med kroppsmasseindeks 20-25 kg/m² og å være i regelmessig fysisk aktivitet. Den fysiske aktiviteten kan bestå av 150 minutter moderat intensitet utholdenhetstrening per uke eller høyintensiv utholdenhetstrening i 75 minutter over 3 dager, begge alternativer med tillegg av styrketrening.



ACEi: Angiotensinkonverterende enzymhemmer, ARB: Angiotensin II-reseptorantagonist, CCB: dihydropyridin kalsiumantagonist

Figur 4. Algoritme for valg av medikamenter ved medikamentell behandling av hypertensjon.

Medikamentell behandling

Behandling med blodtrykksenkende medikamenter er anbefalt hos alle pasienter med bekreftet hypertensjon (blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg) (figur 4).

Behandling med angiotensinkonverterende enzymhemmere (ACEi), angiotensin II-reseptorblokkere, dihydropyridin kalsiumkanalblokkere (CCB), hydroklortiazid/tiazid-lignende diuretika, betablokkere og mineralokortikoidreseptorantagonister (MRA) gir alle reduksjon i risiko for hjertekarsykdom. De fire første, ACEi, ARB, CCB og tiazid, er førstevalg ved medikamentell behandling av hypertensjon. Hos de fleste pasienter med hypertensjon anbefales det å starte med kombinasjonsbehandling i lav dose (en ACEi eller ARB i kombinasjon med CCB eller tiazid), og at man forskriver kombinasjonstabletter (klasse IA-anbefaling) (figur 4) (3). Dersom pasienten har vedvarende blodtrykk $>130/80$ mmHg etter 1 måneds behandling, byttes det til lavdose trippelkombinasjon (ACEi eller ARB kombinert med både CCB og tiazid) i kombinasjonstablett (figur 4). Unntaket er pasienter over 85 år, skrapelige personer, personer med symptomatisk ortostatisk hypotensjon og når det er indikasjon for blodtrykksbehandling hos personer med forhøyet blodtrykk $130-139/80-89$ mmHg der man anbefaler oppstart med monoterapi (figur 4) (3).

Betablokker kan legges til på ethvert trinn i behandlingsalgoritmen hos pasienter som har spesifikke indikasjoner som for eksempel angina pectoris, systolisk hjertesvikt, gjennomgått hjerteinfarkt eller arytmi, som jo ofte er de pasientene vi kardiologer ser. Dersom pasienten fortsatt har ukontrollert hypertensjon tross maksimal tolererte dose med en trippelkombinasjon av ACEi/ARB, CCB og tiazid, foreligger tilsynelatende resistent hypertensjon. En bør da kontrollere pasientens medikamentetterslevelse, vurdere om sekundær hypertensjon kan foreligge og supplere behandlingen med MRA (klasse IIa-anbefaling). I så fall dreier det seg om resistent hypertensjon. Henvisning til hypertensjonsspesialist er et klart alternativ for slike pasienter. Spirolakton er det mest effektive medikamentet for videre blodtrykksreduksjon (klasse IIa-anbefaling). I den nasjonale IDA-studien fant vi at 24-timers blodtrykk var normalt

hos 50 % av dem som hadde ukontrollert hypertensjon til tross for bruk av minst 2 blodtrykksmedikamenter. Det forelå altså pseudoresistens. En supplerende 24 timers måling avklarer altså mange pasienter og sparer bruk av kostbare spesialundersøkelser.

Som alternativ til fjerdelinjemedikament kan eplerenon i relativt høye doser (50-200 mg) eller en vasodilaterende betablokker (labetalol, karvedilol eller nebivolol) være aktuelt. Her er også flere nye medikamenter på trappene, blant annet finerenon (selektiv nonsteroid MRA).

Hovedregel for medikamentell behandling av hypertensjon er å nå behandlingsmålet $120-129/80-89$ mmHg for alle < 85 år som tolererer dette (figur 5).

Individuell vurdering bør gjøres av skrapelige pasienter, pasienter ≥ 85 år, pasienter med ortostatisme, pasienter med alvorlig nyresvikt (estimert glomerulær filtrasjonshastighet (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m²) og de med < 3 år forventet levetid. En metaanalyse av 51 kliniske studier viste at 5 mmHg reduksjon i systolisk blodtrykk reduserte risiko for hjerte- og karsykdom like godt hos kvinner og menn med hypertensjon (30). Kvinner rapporterer bivirkninger av blodtrykksbehandling 50-70 % oftere enn menn, og ofte skyldes dette biologiske forskjeller i transportproteiner, nyre- og levermetabolisme og forskjell i kroppssammensetning (1). Registerdata fra Canada og Sverige har vist at både diagnostikk og behandling er dårligere hos eldre kvinner, som både behandles med færre og mer gammeldagse medikamenter og i mindre grad oppnår at blodtrykket er godt kontrollert (31, 32).

Blodtrykksenkende medikamenter hos pasienter med forhøyet blodtrykk

Hos pasienter med bekreftet forhøyet blodtrykk i nivå $130-139/80-89$ mmHg finner vi mange pasienter med hjertesykdom som trenger blodtrykksreduksjon til $< 130/80$ mmHg for optimal sekundærprofylakse. Men også andre grupper med blodtrykk i dette nivået anbefales medikamentell behandling fordi 10 års risiko for hjerte- og karsykdom er ≥ 10 %. Dette gjelder pasienter med nedsatt nyrefunksjon, diabetes,

Medikamentell behandling av hypertensjon

Når startes medikamentell behandling av høyt blodtrykk?

- Blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg
- Blodtrykk 130-139/80-89 mmHg hos personer med hjertesykdom eller påvist organskade

Hvilke medikamenter er førstevalg ved essensiell hypertensjon?

- Hos de fleste pasienter med blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg bør en begynne med lav dose av et kombinasjonspreparat som inneholder ACEi eller ARB +tiazid eller CCB

Hvor langt ned skal blodtrykket senkes?

- Hovedregelen er at blodtrykket skal senkes til 120-129/70-79 mmHg
- Vurder den individuelle pasienten
- Mindre aggressiv behandling hos eldre/skrøpelige og ved ortostatisme

Figur 5. Nøkkelpunkter om anbefalt medikamentell blodtrykksbehandling. ACEi: angiotensin-konverterende enzymhemmer, ARB: angiotensin II-reseptorblokker, CCB: dihydropyridin kalsiumkanalblokker (CCB).

familiær hyperkolesterolemi eller organskade i hjerte eller arterier, men også pasienter som har utradisjonelle eller kjønns-spesifikke risikofaktorer i tillegg til SCORE2-beregnet risiko (figur 5). Vi kardiologer kan her bidra med nøyaktig identifikasjon av personer med hypertensjonsrelatert organskade og god sekundærprofylaktisk oppfølging av blodtrykk hos hjertepasienter (tabell 2). Personer med blodtrykk 130-139/80-89 mmHg og påvist organskade bør starte med ACEi eller ARB i monoterapi, da disse medikamentgruppene har særlig effekt på regresjon av organskade og å redusere progresjon til klinisk hjerte- og karsykdom (1).

Konklusjoner

Hypertensjon (blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg) er en hovedårsak til hjerte- og karsykdom og død. De fleste pasienter med hjertesykdom har hypertensjon. Derfor er det viktig at vi som kardiologer har god kunnskap om

diagnostikk og behandling av hypertensjon og påvisning av hypertensjonsrelatert organskade. De nye 2024 ESC-retningslinjene for forhøyet blodtrykk og hypertensjon anbefaler intensivt diagnostikk og behandling. Medikamentell blodtrykksbehandling startes umiddelbart ved bekreftet blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg. Pasientgrupper med bekreftet forhøyet blodtrykk i nivå 130-139/80-89 mmHg med høy risiko for hjerte- og karsykdom, for eksempel personer med etablert hjertesykdom eller hypertensjonsrelatert organskade, anbefales medikamentell behandling. Mål for blodtrykksbehandling er et blodtrykk i nivå 120-129/70-79 mmHg for alle < 85 år som tåler det.

De 20 første referansene er gjengitt nedenfor. De øvrige referansene kan fås ved henvendelse til forfatteren.

Referanser

1. Gerdtts E, Sudano I, Brouwers S et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J* 2022; 43: 4777-4788.
2. Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V et al. Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community. *Hypertension* 2022; 79: 505-515.
3. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024; 45: 3912-4018.
4. Global Cardiovascular Risk Consortium, Magnussen C, Ojeda FM et al. Global effect of modifiable risk factors on cardiovascular disease and mortality. *N Engl J Med* 2023; 389: 1273-1285.
5. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023; 41: 1874-2071.
6. Flint AC, Conell C, Ren X et al. Effect of systolic and diastolic blood pressure on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med* 2019; 381: 243-251.
7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
8. Kringeland E, Tell GS, Midtbo H et al. Stage 1 hypertension, sex, and acute coronary syndromes during midlife: the Hordaland Health Study. *Eur J Prev Cardiol* 2022; 29: 147-154.
9. Ji H, Niiranen TJ, Rader F et al. Sex differences in blood pressure associations with cardiovascular outcomes. *Circulation* 2021; 143: 761-763.
10. Zhou B, Perel P, Mensah GA et al. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2021; 18: 785-802.
11. Sharashova E, Wilsgaard T, Ball J et al. Long-term blood pressure trajectories and incident atrial fibrillation in women and men: the Tromso Study. *Eur Heart J* 2020; 41: 1554-1562.
12. Ji H, Kim A, Ebinger JE et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 19-26.
13. Samargandy S, Matthews KA, Brooks MM et al. Trajectories of blood pressure in midlife women: does menopause matter? *Circ Res* 2022; 130: 312-322.
14. Sundstrom J, Arima H, Jackson R et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 162: 184-191.
15. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021; 42: 2439-2454.
16. de Simone G, Devereux RB, Izzo R et al. Lack of reduction of left ventricular mass in treated hypertension: the strong heart study. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000144.
17. Aune A, Ohldieck A, Halvorsen LV et al. Gender differences in cardiac organ damage in arterial hypertension: assessing the role of drug nonadherence. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2024; 31: 157-166.
18. Gerdtts E, Izzo R, Mancusi C et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). *Int J Cardiol* 2018; 258: 257-261.
19. Izzo R, Losi MA, Stabile E et al. Development of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive outpatients: the Campania Salute Network. *Hypertension* 2017; 69: 136-142.
20. Gerdtts E, Okin PM, de Simone G et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension* 2008; 51: 1109-1114.