

2013 ESH/ESC GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/arterial-hypertension.aspx>
Eur. Heart J. 2013; 34(28):2159-219.

Kvalitetsutvalget har innhentet uttalelse fra:

Professor, dr.med. Per Omvik,
Seksjon for kardiologi, Haukeland universitetssykehus

Overlege, dr.med. Rune Mo, Klinik for hjertemedisin, St. Olavs Hospital

De har levert en felles uttalelse som er gjengitt nedenfor (lett tilpasset og forkortet av KU)

I serien av retningslinjer for håndtering av hypertensjon fra de europeiske hypertensjons- og kardiologforeningene er "Guidelines for the management of arterial hypertension" fra 2013 den fjerde i løpet av 10 år: 2003, 2007, 2009, og 2013. Det er også laget en forkortet utgave (14 sider): "2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of cardiology (ESC)". Den er beregnet for ".the practicing physician who often requires simplified information".

Grunnlaget for revisjon er først og fremst nye diagnostiske og terapeutiske studier, om enn antallet nye studier ikke er stort. Et stort antall tabeller med kortfattede anbefalinger gir rask tilgang til informasjon.

Nytt, opprettholdt og oppgradert

Prognostisk verdi av hjemme-blodtrykk (BT) er oppgradert, så også verdi av nattlig BT, kontor-hypertensjon og maskert hypertensjon. Retningslinjene opprettholder fokus på total kardiovaskulær (KV) risiko fra integrerte risikoestimer. Overvekt og asymptomatisk organskade (hjerte, kar, nyre, øyne, hjerne) gis stor betydning. Hypertensjon

hos unge har fått egen omtale. Anbefalinger vedrørende behandling hos eldre er revidert. Indikasjonen for medikamentell behandling er strammert inn. I stor grad er behandlingsmål gitt til < 140/90 mmHg for pasienter med såvel lav som høy risiko. Forenklingen følger bl.a. av at revurdering av data fra de seneste store behandlingsstudiene bekrefter en «J-kurve»-relasjon mellom oppnådd BT ved behandling og risiko, med lavest risiko ved 140/90 mmHg. Alle dokumenterte blodtrykksmedikamenter kan brukes som førstehåndsmedikament, og det gis anbefalinger for medikamentkombinasjoner og strategier for å nå måltrykk. Behandling må tilpasses eventuell organskade. Resistent hypertensjon og instrumentell behandling er beskrevet. Til slutt omtales håndtering og oppfølging av blodtrykks sykdommen over tid.

Epidemiologi

Definisjon av hypertensjon er uendret, der mild (140-159/90-99 mmHg), moderat (160-179/100-109 mmHg) og alvorlig (> 180/110 mmHg) hypertensjon graderes fra 1-3. Tekst og tabeller redegjør for estimering av total KV risiko i henhold til forskjellige modeller, hvorav SCORE er ny. Det gjøres oppmerksom på svakheter i modellene. For eksempel vil langtidseksponering for en risikofaktor hos yngre mennesker ikke gis adekvat vekt. Modellene har også et begrenset antall variable, med fare for så vel over- som underestimering av risiko.

Diagnose

Her repeteres god klinisk praksis vedrørende blodtrykksmålinger på kontoret, hjemme og ved 24-timers BT-monitorering, med lenker til detaljerte retningslinjer i andre publikasjoner. God reproducerbarhet og prognostisk verdi av BT utenfor kontoret understrekes. Hjemmemålinger og døgnmåling kan fange opp kontorhyperten-

sjon, som foreligger hos over halvparten av pasienter med grad 1-hypertensjon. Verdien av BT under belastning er omdiskutert, og avhenger i stor grad av klinisk tilstand. Sentralt BT kan påvirkes i forskjellig grad av forskjellige medikamenter, men prognostisk verdi av sentralt BT er fortsatt ikke sikkert dokumentert. Grunnleggende utredning (anamnese, klinisk undersøkelse, laboratorieprøver, EKG etc.) fremstilles relativt kortfattet og i tabeller.

Retningslinjene vektlegger påvisning av (asymptomatisk) organskade, både ved initial utredning og senere oppfølging. Det legges nå større vekt på atrieflimmer. Det er også gjort små justeringer i henholdsvis EKG- og ekkokardiografikriteriene for venstre ventrikelhypertrofi samt for normalverdier for arteriell pulsølge hastighet. Sekundær hypertensjon omhandles kort med anbefaling om enkel screening hos alle hypertensive og rask henvisning til spesialistsenter ved mistanke om bakenforliggende sykdom.

Terapi

Indikasjonen for behandling er strammet inn. Spesielt gjelder dette grad 1-hypertensjon med lav til moderat total KV risiko. Her anbefales ikke medikamentell intervensjon, ei heller ved såkalt høynormalt BT (130-139/85-89 mmHg). I tillegg tilrås det ikke behandling av yngre med vedvarende forhøyet systolisk og normalt diastolisk blodtrykk. På den annen side anbefales nå medikamentell behandling hos eldre med systolisk blodtrykk over 160 mmHg. Hos eldre som er yngre enn 80 år, kan behandling også vurderes ved systoliske BT mellom 140 og 159 mmHg. Også dette er en innstramming i forhold til retningslinjene fra 2007, der en på usikker dokumentasjon anbefalte behandling til alle med grad 1 hypertensjon, uavhengig av alder. Vi finner et visst misforhold mellom tekst og figurer med tanke på indikasjon for intervensjon.

Livsstil

Det legges stor vekt på livsstilsendringer og ikke-medikamentell behandling. Saltreduksjon anbefales, ikke bare for den enkelte pasient, men for befolkningen som helhet. Begrunnelsen er underlig. Man ser f.eks. bort fra Cochrane-analyser av alt som finnes

av randomiserte forsøk med saltreduksjon fra 1950-årene og frem til i dag, som viser omtrent ingen BT-effekt hos normotensive (1-2/0 mmHg). Hos pasienter med hypertensjon er effekten beskjeden (4-5/2-3 mmHg). Generelt har livsstilstiltak vist noe effekt på BT og andre kardiovaskulære risikofaktorer, men det er liten dokumentasjon for effekt på harde endepunkter. Et svært kortfattet kapittel om fysisk trening kunne med fordel ha blitt utvidet med ny kunnskap, mellom annet om effekten av høyintensiv trening. Som forebyggende tiltak mot hypertensjon og som behandlingsstrategi, skal livsstilstiltak ikke stå i veien for god medikamentell behandling hos pasienter med høy KV risiko.

Medikamenter

Også valg av medikamentell behandling er stort sett uendret fra forrige utgave av retningslinjene. Hovedpoenget ved medikamentell behandling er å senke BT, i mindre grad hvordan BT senkes. Alle medikamentklasser (diuretika, betablokkere, kalsiumantagonister, ACE-hemmere og angiotensinreseptorblokkere) er fortsatt aktuelle i førstelinjebehandling, som mono- eller kombinasjonsterapi. Medikamentklassen renin-hemmere er ny i klinisk bruk siden de forrige retningslinjene. Pga. mangelfullt datagrunnlag med henblikk på KV risikoreduksjon, er denne klassen utelatt fra anbefalingene.

Et praktisk nyttig kapittel sammenligner fordeler og ulemper ved mono- og kombinasjonsterapi. Med god høyde for individualisert tilnærming anbefales generelt oppstart i monoterapi ved mildt forhøyet blodtrykk og lav til moderat KV risiko. Ved betydelig økt BT og høy KV risiko bør en vurdere oppstart med to medikamenter i kombinasjon. Kombinasjonsbehandling reduserer BT bedre, gir raskere respons, bedre etterlevelse og mindre bivirkninger. En enkel figur foreslår en systematisk opptrappet behandling for å nå behandlingsmål.

Lett tilgjengelige tabeller viser henholdsvis mulige og klare kontraindikasjoner til de forskjellige medikamentklasser, anbefalte medikamentvalg i spesifikke situasjoner samt gir oversikt over studier som ligger bak anbefalingene. Som tidligere anbefales noen medikamentkombinasjoner fremfor andre. Den anbefalte kombinasjo-

nen mellom en angiotensin-reseptorblokker og en kalsiumantagonist er ikke benyttet i en relevant studie.

Behandlingsmål

Med få unntak er behandlingsmål nå felles for de fleste pasienter (< 140/90 mmHg). Dokumentasjonen er ikke tilstrekkelig for lavere behandlingsmål for eksempel ved nyresykdom eller etablert KV sykdom. Et praktisk viktig unntak er pasienter over 80 år, der BT anbefales redusert til systoliske verdier på 140-150 mmHg. Ved diabetes mellitus anbefales diastolisk BT < 85 mmHg.

Hypertensjon på og utenfor kontoret, hos yngre, eldre og kvinner

Det antas at studier på mild hypertensjon også har inkludert pasienter med kontorhypertensjon. Dermed kunne altså resultatene i noen grad blitt ekstrapolert til kontorhypertensjon. Likevel anbefales kun livsstilstiltak, mens medikamentell intervensjon er aktuelt ved høy samlet KV risiko, alt basert på ekspertmening. Maskert hypertensjon skal vurderes for medikamentell behandling, ettersom risiko ligger tett opp til ordinær hypertensjon.

Det er et eget kapittel som angår eldre og yngre. Et omfattende kapittel omhandler hypertensjon hos kvinner i forhold til hormonell antikonsepsjon, postmenopausal hormonsubstitusjon, svangerskap og langtidskonsekvenser av svangerskapshypertensjon.

Hypertensjon og assosierte tilstander

Praktisk betydningsfullt er behandling av hypertensjon ved diabetes, metabolsk syndrom og obstruktivt søvnapnøe-syndrom, videre ved nyresykdom, cerebrovaskulær sykdom og hjertesykdom. Her fremmes et poeng som ofte forsvinner bak risikoreduksjon for hjerneslag og hjerteinfarkt: En vesentlig behandlingseffekt er redusert forekomst av hjertesvikt. I omtalen av resistent hypertensjon legges det stor vekt på å skille *tilsynelatende* resistent hypertensjon fra *sann* resistent hypertensjon. Nye behandlingsformer som karotis-baroreseptorstimulering og renal sympatisk denervering er diskutert.

Retningslinjene foreslår tiltak mot assosierte risikofaktorer som dyslipidemi,

ser på behov for platehemming og behandling av hyperglykemi. Ettersom en stor andel hypertensive fortsatt ikke kjenner sin tilstand, ikke får redusert sitt BT eller redusert total KV risiko, er det fortsatt et stort potensiale for bedret BT-omsorg. Manglende handling fra legen (doctor's inertia), lav oppfølging fra pasienten og et dårlig organisert system for å håndtere kronisk sykdom, er viktige aspekter i denne sammenheng.

Oppsummering og evaluering

Utvalg av dokumentasjon, vektlegging og i siste instans konkrete anbefalinger i de nye retningslinjer er gjenstand for vurderinger i en redaksjonskomité. Rådene kan være basert på konsensus der det ikke er grunnlag for det. Noen anbefalinger er gitt på bakgrunn av solid dokumentasjon, noen utelukkende på ekspertmening. Resultater i en selektert studiepopulasjon ekstrapoleres til anbefalinger som kan gå ut over inklusjonskriteriene.

Samlet sett er de aktuelle ESH/ESC-retningslinjene for hypertensjon grundige med god og tilgjengelig kunnskap. Formen er strammere og mer nøkterne enn i tidligere utgaver. Både tekst, figurer og tabeller gir rask tilgang til informasjon og anbefalinger.

Utvilsomt vil etterlevelse av retningslinjene kunne gi diagnostiske og terapeutiske arbeidsoppgaver med betydelig volum. Det redegjøres detaljert for gode og mulige metoder i utredningen av så vel hypertensjon som assosierte tilstander, hypertensiv endeorganskade og etablert sykdom. Utvalget av metoder må likevel foretas av legen på individuell basis. Flere av metodene er ressurskrevende, har lav tilgjengelighet og skal kun anvendes på spesiell indikasjon.

Avslutningsvis kan det se ut til at det er en omseggripende tendens i medisin å publisere hyppigere og mer omfattende «guidelines». Fenomenet har vært omtalt som "the guidelines industry". De aktuelle retningslinjene om hypertensjon er et eksempel. Det er et svært omfangsrikt dokument, 85 sider inkludert 735 referanser, som til overmål har vært publisert likelydende i 3 sentrale tidsskrift. Man spør seg om omfanget egentlig står i forhold til

den relativt begrensede nye informasjon som er tilkommet siden forrige revisjon i 2009. Det er verd å minne om John D. Swales advarende artikkel fra 1993 i *Journal of Hypertension* med tittelen "Guidelines on guidelines".

Det må ikke glemmes at retningslinjene er blitt til ved en konsensusprosess blant 25 kvinner og menn fra 14 land i Europa. Selv om deltakerne alle har stor innsikt i hypertensjon, vil det være mange emner for hver enkelt hvor kunnskapen er begrenset. Anbefalingene kan derved bli et slags "minste felles multiplum". Vi mener det fortsatt ville være betimelig å ta med samme passus som i forrige utgave: "Retningslinjene er utarbeidet på bakgrunn av de best tilgjengelige data på alle områder hvor det er behov for anbefalinger. Retningslinjenes siktemål er mer av opplysende art, og ikke som ufravikelige påbud om behandling av enkeltpasienter, som representerer et vidt spektrum av individuelle, medisinske og kulturelle egenskaper".

Kvalitetsutvalgets vurdering (møte 24.1.2014):

Som det fremgår av ekspertuttalelsen ovenfor, gir de oppdaterte retningslinjene en grundig oppdatering av kunnskap innen hypertensjonsfeltet. Det viktigste nye er nok det mer nøkterne og forenklede behandlingsmålet, som nå er < 140/90 mmHg både hos høyrisiko- og lavrisiko-pasienter (unntak diabetikere og eldre). Senhøsten 2013 kom omsider også nye anbefalinger fra forfatterne bak de amerikanske «JNC 8 Guidelines on Hypertension» (samt egne ASH/ISH-retningslinjer og en egen AHA/ACC-behandlingsalgoritme). Disse går mye i samme retning som de europeiske og anbefaler et aldersjustert og forenklet

Oslo den 24.1.2014

Ole-Gunnar Anfinen
leder
(sign.)

Tonje Amb Aksnes
(sign.)

Vernon Bonarjee
(sign.)

NCS har i styremøte den 12.3.2014 gitt tilslutning til disse retningslinjer, med ovennevnte reservasjon.

blodtrykksmål (under/over 60 år: hhv. mål-BT <140/90 mmHg og <150/90 mmHg). I Norge har vi også Helsedirektoratets retningslinjer for primærforebygging av hjerte- og karsykdommer (inkl. hypertensjon) fra 2009 som veiledning. NORRISK-tabellen med intervensjonsgrenser avhengig av aldersgruppe og prioriteringstabell er klinisk nyttig, men for øvrig er de anbefalte medikamentgruppene i HD-dokumentet i hovedsak på linje med de oppdaterte europeiske retningslinjene.

Renal denervasjon (RDN) er nevnt som "promising" i de nye retningslinjene. Nyheten om at den første store randomiserte blindede studien med sham-prosedyre (Symplicity HTN-3) er negativ mhp. det primære kliniske endepunktet, og norske data fra OUS, Ullevål (Fadl Elmula et al. *Hypertension* 2013; 62:526-32), har reist spørsmål om den kliniske nytten av prosedyren og vil skape mye oppmerksomhet framover. Så får tiden vise om RDN fortjener sin plass ved neste oppdatering av retningslinjene.

Med disse presiseringene anbefaler vi at NCS gir sin tilslutning til retningslinjene.

Kvalitetsutvalget presiserer:

Retningslinjer er råd, ikke regler

Disse retningslinjer er ment som en støtte for legers kliniske beslutninger angående utredning og behandling. De beskriver flere mulige fremgangsmåter, som vil være passende for de fleste pasienter under de fleste omstendigheter. Bedømmelse og behandling av den enkelte pasient må gjøres av legen og pasienten i lys av den aktuelle pasients spesielle situasjon. Det vil dermed finnes situasjoner der det er akseptabelt å fravike retningslinjene.