

Hypertoni

Kristina Bengtsson Boström, Närhälsan Billingen Vårdcentral, FoU centrum Skaraborg, Skövde
Karin Manhem, Avdelningen för molekylär och klinisk medicin, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Högt blodtryck (hypertoni) är ett vanligt, farligt, behandlingsbart men underbehandlat tillstånd. I Sverige beräknas cirka 2 miljoner individer ha högt blodtryck. Förekomsten ökar med åldern. Hypertoni är den enskilt största behandlingsbara riskfaktorn för hjärtkärlkomplikationer. Komplikationerna är framförallt stroke, men även hjärtsvikt, kranskärls- och njursjukdom. Förändring av livsstil är grunden i behandlingen, men flertalet individer behöver också läkemedel. Läkemedelsbehandlingen, som består av äldre, beprövade läkemedel, är numera billig.

Nya liksom äldre studier har visat att endast runt 50 % av patienterna med behandlad hypertoni når målvärdet för blodtryck efter behandling. En orsak kan vara att hypertoni vanligen inte ger mycket symptom medan behandlingen kan ge biverkningar vilket försvårar omhändertagandet och utgör en utmaning för vården.

Förekomst av hypertoni

Förekomsten av hypertoni (systoliskt blodtryck ≥ 140 mm Hg och/eller diastoliskt blodtryck ≥ 90 mm Hg) i Sverige beräknas till cirka 27 %. Fördelningen mellan män och kvinnor är jämn och stiger brant med åldern (SBU-rapport nr 170). Vid 65 år har mer än 50 % av befolkningen hypertoni. Hos bara cirka hälften är tillståndet upptäckt. Det är svårt att uppskatta om frekvensen hypertoni ökar eller minskar. Andelen äldre ökar vilket borde ge en ökning, men data över dödlighet i stroke, som är den vanligaste komplikationen till hypertoni, visar en minskande trend under senare årtionden i Sverige (1, 2). Hypertoni indelas i mild (Grad I) som finns hos 60 %, måttlig (Grad II) hos 30 % och svår (Grad III) hos 10 % av patienterna, Tabell 1. Om endast det systoliska blodtrycket är förhöjt, vilket är vanligt hos äldre, talar man om isolerad systolisk hypertoni.

Hypertoni förekommer sällan isolerat. Diabetes, blodfettstörning och fetma (speciellt bukfetma med metabola rubbningar) är ofta associerade med hypertoni. Högt blodtryck ger också organskada. Allt detta ökar risken för komplikationer och gör att en kartläggning av patientens hela riskprofil är nödvändig inför behandling.

Tabell 1. Definition och klassifikation av blodtryck

Kategori blodtryck	Systoliskt blodtryck (mm Hg)		Diastoliskt blodtryck (mm Hg)
Optimalt	< 120	och	< 80
Normalt	120–129	och/eller	80–84
Högt normalt	130–139	och/eller	85–89
Grad I-hypertoni	140–159	och/eller	90–99
Grad II-hypertoni	160–179	och/eller	100–109
Grad III-hypertoni	≥ 180	och/eller	≥ 110
Isolerad systolisk hypertoni	≥ 140	och	< 90

Etiologi och patogenes

Hypertoni i tidiga stadier hos unga kännetecknas av framför allt höga diastoliska blodtryck vilket är ett resultat av funktionella kärlförändringar i artärväggen (3). En kompensatorisk kärlhypertrofi kan efterhand ta över den tryckförstärkande rollen och äldre personer har oftast en övervägande systolisk hy-

pertoni som ett kvitto på den kärlstelhet som oftast utvecklas med åldern (4). Denna kärlstelhet är ett resultat av flera olika faktorer såsom ålder, förhöjda blodfetter, rökning, förekomst av diabetes/insulinresistens samt den tidiga övervägande diastoliska blodtrycksförhöjningen. Ateroskleros leder till en minskad eftergivlighet i de större kärlen som normalt dämpar pulsvågens amplitud då hjärtat skickar ut blodet i aorta under

systole. I ett friskt och elastiskt kärlsystem kommer de eftergivliga stora kärlen att både dämpa pulsvågen och dessutom fjädra tillbaka under diastole. Stela och aterosklerotiska blodkärl medför däremot en snabbare pulsvågsreflexion som därmed hinner möta den från hjärtat utgående pulsvågen redan under systole. Detta medför ökat systoliskt (SBP) och minskat diastoliskt (DBP) blodtryck. En stor differens mellan systoliskt och diastoliskt blodtryck, högt pulstryck, är således ett uttryck för stela kärl, och detta ökar risken för insjuknande i kardiovaskulär sjukdom hos äldre (5). Många hormonsystem är involverade i blodtrycksregleringen och det kan vara relevant att särskilt lyfta fram betydelsen av aldosteron, katekolaminer och kortisol för utvecklingen och upprätthållandet av hypertoni. För den enskilda individen kan således flera patofysiologiska vägar ha olika betydelse, vilket delvis kan förklara att olika individer svarar olika bra på en specifik antihypertensiv behandling.

Etiologin till det som kallas primär/essentiell hypertoni är således inte oklar, men multifaktoriell. När hypertoni kan förklaras av en enstaka utlösande orsak med en tydlig etiologi brukar det beskrivas som sekundär hypertoni.

Symtom

Hypertoni är, förutom vid hypertensiv kris och malign hypertoni, i allmänhet ett symtomlöst tillstånd. Det kan vara en förklaring till att det till stor del är oupptäckt men gör också att behandlingen kan kräva tålamod och pedagogisk förmåga hos vårdpersonalen. De symtom som vanligen är förknippade med måttligt förhöjt blodtryck är diffusa såsom trötthet och huvudvärk. Dessa symtom kan finnas vid många andra tillstånd och kan vanligen tillskrivas hypertonin först efter att antihypertensiv behandling satts in och gett en förbättring (6).

Utredning av hypertoni

Teknik vid blodtrycksmätning

Vid mätning av blodtrycket är det viktigt att manschettstorleken är anpassad till överarmens omkrets. Detta kan åstadkommas genom tillgång till flera manschettstorlekar eller manschetter med automatisk anpassning till omkretsen. Manschett pumpas upp till ett blodtrycksvärde över den nivå där den palperade pulsen i a. radialis försvinner. Då minskar man risken för att hamna i det så kallade "silent gap", ett område av blodtrycket där pulsljuden tillfälligt kan försvinna på grund av arterioskleros. Blodtrycket sänks sedan med 2 mm Hg i taget tills Korotkoff-ljuden börjar (systolisk blodtrycksnivå) och sedan noteras det när de upphör eller försvagas kraftigt. Vid första besöket mäts blodtrycket i båda armarna (för att upptäcka stenoser i det centrala kretsloppet eller coarctatio aortae). Blodtrycket mäts också i stående efter 1, 2 och 5 minuter för att upptäcka ortostatisk hypotoni som ökar med ökande ålder. Slutligen mäts blodtrycket i benen för beräkning av arm-ankelindex för att upptäcka eventuell perifer kärlsjukdom. Manschett anbringas på vaderna och pulsen registreras i a. dorsalis pedis med hjälp av dopplermätare.

Diagnostik av hypertoni

Vid upptäckt av förhöjt blodtryck mäts blodtrycket upprepade gånger under flera veckor eller månader under standardiserade förhållanden det vill säga efter 5 minuters vila, i sittande med höger arm i härthöjd. Är blodtrycket vid de upprepade mätningarna ≥ 140 och/eller ≥ 90 mm Hg föreligger hypertoni. Vid misstanke om högre blodtryck vid mätning på sjukvårdsinrättning (vitrockshypertoni) eller vid uppmätta normala blodtryck trots tecken till organskada som misstänks vara orsakad av hypertoni (maskerad hypertoni) kan 24-timmars blodtrycksmätning komplettera utredningen. Ett annat alternativ kan vara att patienten mäter sitt blodtryck hemma. Observera att blodtrycksgränserna för diagnos eller mål för behandling är olika beroende av mätmetod, se Tabell 2.

Tabell 2. Blodtrycksgränser vid olika mätmetoder

Kategori blodtrycksmätning	Systoliskt blodtryck (mm Hg)		Diastoliskt blodtryck (mm Hg)
På vårdmottagning	≥ 140	och/eller	≥ 90
24-timmar (ambulatorisk)			
Dagtid (vaken)	≥ 135	och/eller	≥ 85
Nattetid (sömn)	≥ 120	och/eller	≥ 70
Dygn	≥ 130	och/eller	≥ 80
I hemmet	≥ 135	och/eller	≥ 85

Utredning och bedömning av risk för hjärtkärlkomplikationer

Eftersom hypertoni sällan förekommer isolerat görs en utredning av andra samtidigt förekommande risker för hjärtkärlkomplikationer och samsjuklighet som påverkar val av behandling. Utredningen som vanligen startar i primärvården bör på rimlig nivå kunna utesluta sekundär hypertoni, upptäcka andra tillstånd som kan behöva behandling och identifiera organskada vilket ökar indikationen för behandling. Tabell 3 ger en översikt över dels basal utredning i primärvård, dels utredning vid misstanke om sekundär hypertoni.

Tabell 3. Utredning av hypertoni

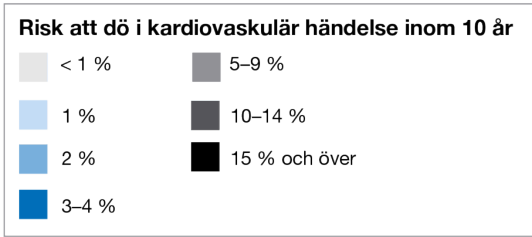
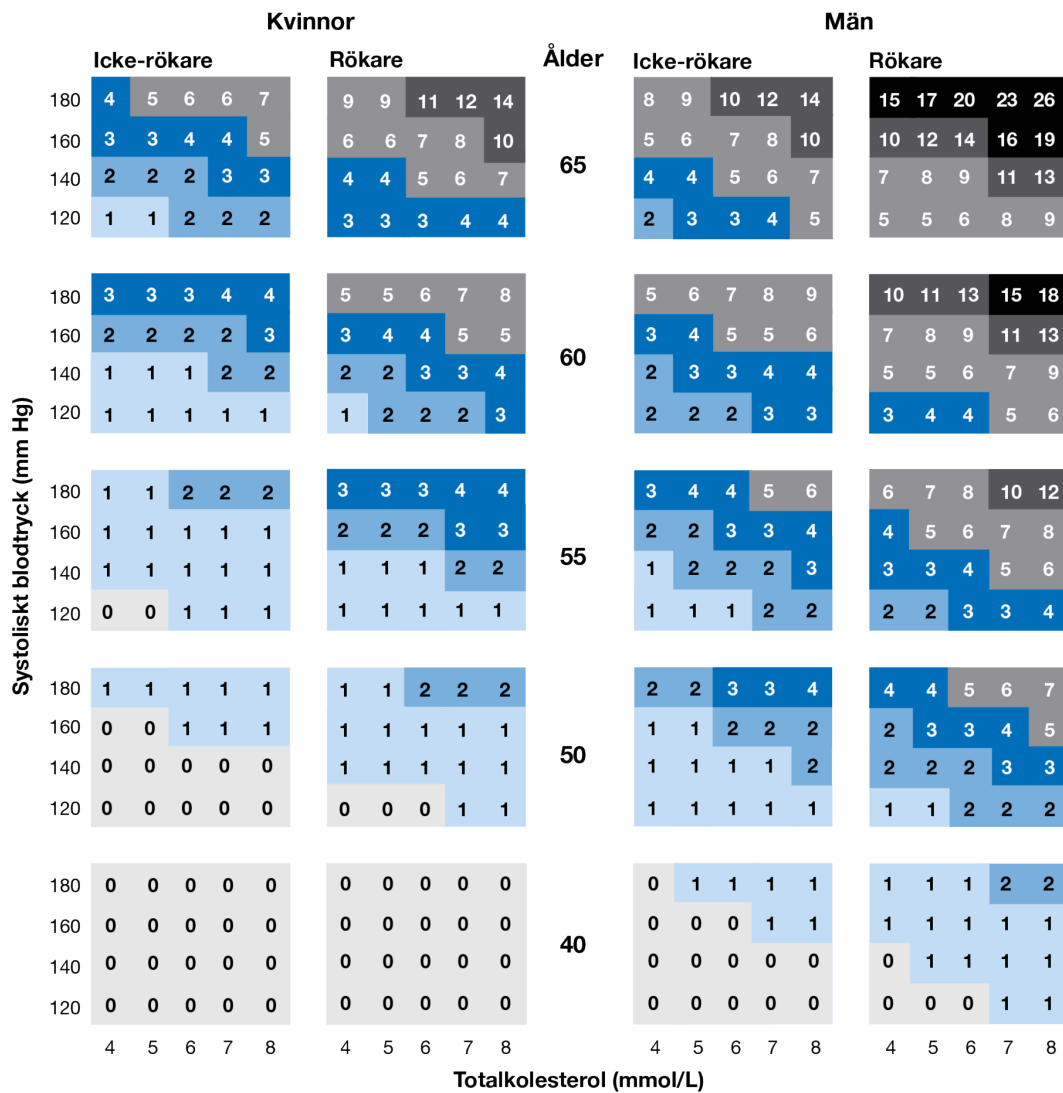
Anamnes	
Hereditet	Hypertoni eller hjärtkärlsjuklighet hos förstegradssläkting; kvinnlig < 65 år och manlig < 55 år
Socioekonomi	Civilstånd, anställning, social belastning
Livsstil	Tobak, alkohol, droger, kost (saltintag, lakrits), fysisk aktivitet
Symtom	Trötthet, yrsel, illamående, huvudvärk, andnöd, attacker av huvudvärk och flusher, törst, ökade urinmängder, viktförändring
Andra sjukdomar	Ischemisk hjärtsjukdom, perifer kärlsjukdom, stroke, njursjukdom, diabetes, KOL, psykiatrisk sjukdom, gikt, graviditetshypertoni
Läkemedel	Kortison, NSAID, p-piller med flera
Status	
Kroppsundersökning	<ul style="list-style-type: none"> Auskultation av hjärta och lungor samt njurartärer (mitt emellan naveln och revbensbågarna) Palpation av perifera pulsar Ögonbottenundersökning (vid misstanke om malign hypertoni)
Laboratorieanalyser och undersökningar	
Bedömning av orsak till hypertonin	Blodstatus, P-kalium, P-kalcium/albumin, TSH, ALAT, ASAT, gamma-GT
Leta andra riskfaktorer för hjärtkärlsjukdom	Blodsocker, totalkolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, triglycerider, P-urat
Leta organskada	P-kreatinin och/eller cystatin C för eGFR, U-protein, U-mikroalbumin, U-erythrocyter, vilo-EKG
Utredning vid misstanke om sekundär hypertoni eller svårbehandlad hypertoni	
	Ambulatorisk blodtrycksmätning
Hyperaldosteronism	P-aldosteron, P-renin
Renovaskulär hypertoni Kronisk njursjukdom	Bild- och flödesdiagnostik av njurar
Sömnapné	Frågeformulär (ESS) Sömnapnéutredning (remiss)

Figur 1. SCORE. Procentuell 10-årsrisk för kardiovaskulär död hos personer 40–65 år utan känd hjärtkärlsjukdom eller diabetes

Återges med tillstånd av Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.

Perk J, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2012;33:1635–1701.

SCORE-algoritmen för skattning av 10-årsrisk för kardiovaskulär mortalitet hos personer utan känd kärl-sjukdom. Risk att dö i kardio-vaskulär händelse inom 10 år: låg risk < 1 %, måttlig risk 1–4 %, hög risk 5–9 % och mycket hög risk ≥ 10 %.



För patienter utan diabetes och tidigare hjärtkärlkomplikation kan SCORE-diagrammet användas, se Figur 1. Man kan använda diagrammet tillsammans med patienten för att illustrera betydelsen av olika riskfaktorer. Diagrammet illustrerar risken för död i hjärt-kärlkomplikationer inom 10 år. SCORE-diagrammet har uppdaterats 2014 med anledning av den minskande dödligheten i hjärtkärlsjukdom i norra Europa under de se-

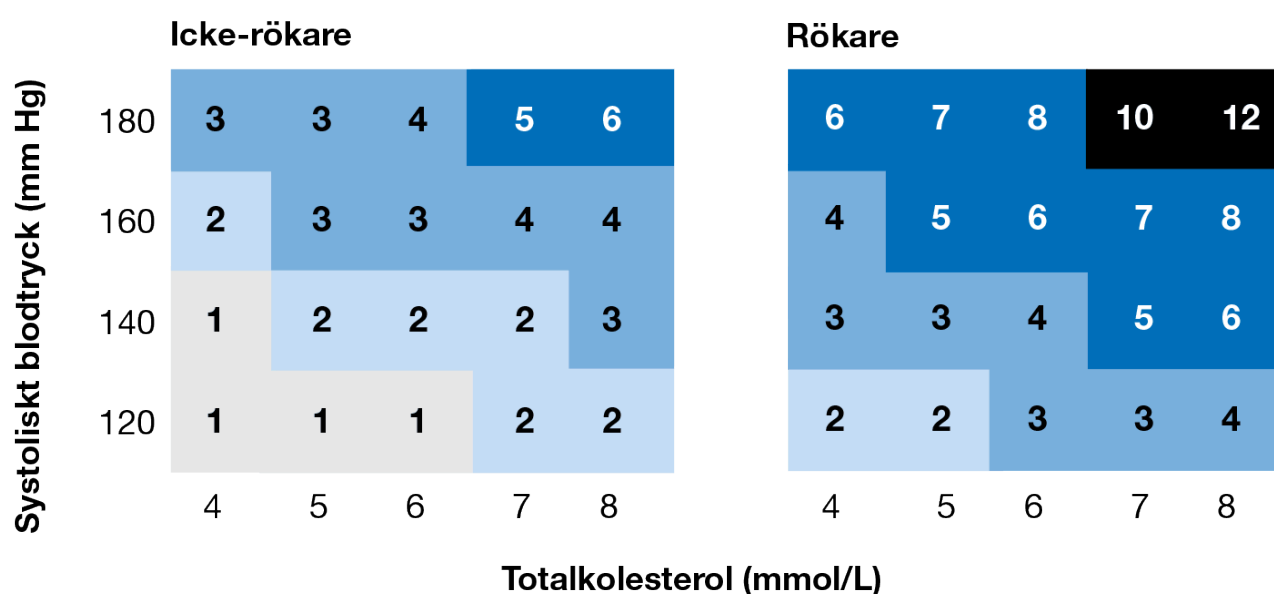
naste decennierna. SCORE har dock begränsningar framförallt på grund av att patientens ålder tillmäts så stor betydelse för risken för komplikationer. I ung ålder är risken låg oavsett blodtrycks- och kolesterolnivå och rökning hos patienten. Man kan då antingen extrapolera patientens data till en högre ålder, räkna ut riskålder eller använda relativ risk-score, se Figur 2.

Figur 2. Relativ 10-årsrisk för kardiovaskulär död hos personer utan känd hjärtkärlsjukdom eller diabetes

Aterges med tillstånd av Oxford University Press (UK) © European Society of Cardiology, www.escardio.org/guidelines.

Perk J, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2012;33:1635–1701.

Relativ risk för 10-års kardiovaskulär mortalitet.



Hos äldre är det tvärtom så att oavsett nivåer av riskfaktorer är risken hög. Dessutom ger inte SCORE någon riskbedömning hos patienter över 65 år, den åldersgrupp där de flesta patienterna med hypertoni finns. Då får man individualisera behandlingen i samråd med patienten och med hänsyn till samsjuklighet, njurfunktion och polyfarmaci. Slutligen har SCORE begränsat värde för patienter av ursprung utanför Europa.

Patienter med diabetes, speciellt typ 2-diabetes, har ofta hypertoni och ungefär en dubblerad risk för komplikationer jämfört med patienter utan diabetes. För riskberäkning av dessa patienter kan en kalkylator på Nationella Diabetesregistrets hemsida (www.ndr.nu/risk) användas för beräkning av risk för hjärtkärlhändelse inom 5 år.

Patienter med maskerad hypertoni har samma risk som andra patienter med hypertoni, men vitrockshypertoni ger däremot avsevärt lägre risk.

Utredning och behandling av sekundär

hypertoni

Hos patienter med högt blodtryck som är unga vid diagnos, uppvisar en kraftig blodtrycksstegring, får en plötslig blodtrycksstegring under behandling eller svarar dåligt på insatt terapi bör misstanke om sekundär hypertoni väckas. Totalt rör det sig om cirka 10 % av populationen med högt blodtryck. Den vanligaste orsaken till sekundär hypertoni är primär aldosteronism, och man bedömer att 2–13 % av patienter med hypertoni har denna form av sekundär hypertoni (7).

Primär aldosteronism

Spontan hypokalemi talar för aldosteronism, men är inte obligat för diagnos. Screening för hyperaldosteronism kan göras under pågående behandling (bortsett från spironolakton eller eplerenon) genom bestämning av kvoten för P-aldosteron/renin. Så här långt kan man driva utredningen i primärvård. För definitiv diagnos krävs utredning med så kallad saltbelastning och CT över binjurarna kombinerat med binjurevenskatetri-

ring för att säkerställa endokrin överaktivitet. Beroende på om det föreligger en ensidig eller bilateral sjukdom som genes till hyperaldosteronismen (adenom eller hyperplasi) utgör kirurgi eller behandling med aldosteronhämmare de alternativ som står till buds.

Renal parenkymatös hypertoni

Alla former av nedsatt njurfunktion med glomerulär sjukdom ger hypertoni när njurfunktionen sjunkit tillräckligt lågt. Toxiska substanser, långvarig hypertoni, diabetes eller specifik njursjukdom kan alla orsaka glomerulär skada. Lämpliga undersökningar vid misstänkt renal hypertoni är mätning av albuminuri, sedimentundersökning, ultraljud av njurarna och vid behov njurbiopti.

Renovaskulär hypertoni (njurartärstenos)

Man ska särskilt misstänka renovaskulär hypertoni vid terapiresistent hypertoni, försämring av tidigare välbehandlad hypertoni och vid oväntat kraftfull blodtryckssänkande effekt, svår hypertoni som debuterar hos yngre (< 30 år för män och < 50 år för kvinnor), plötsligt hypertensivt lungödem eller uttalad kreatininstegring efter påbörjad terapi med ACE-hämmare eller ARB (angiotensin II-receptorblockerare).

Det finns i nuläget ingen dokumentation för att korrektion av unilateral aterosklerotisk stenosis i allmänhet skulle ge bättre prognos, eller ens skulle förbättra blodtrycket eller njurfunktionen i någon högre grad, jämfört med medicinsk behandling (8). Men patienter med bilateral njurartärstenos, aterosklerotisk njurartärstenos och recidiverande hypertensivt lungödem eller de som har stenosis i singelnjure, har sannolikt nytta av kateterburen intervention (9).

Sömnapné

Sambandet mellan sömnapné och hypertoni är välbelagt (10) och associationen är mest uttalad i yngre åldrar. Man kan ha sömnapné utan att vara överviktig, och diagnosen bör misstänkas hos patienter med terapiresistent hypertoni samt hos individer med blodtryckshöjning och uppgivna besvär med snarkning och/eller dagtidssömnhighet (11).

Feokromocytom

Ökad utsöndring av katekolaminerna adrenalin och/eller noradrenalin vid hormonproducerande feokromocytom ger ofta, men inte alltid paroxysmala symtom. Klassiskt drabbas man attackvis av huvudvärk, hjärtklappning, ångest, svettningar och blekhet. Manifest hypertoni och/eller attackvis påkommen hypertoni är också ganska vanligt. Screening görs genom att kontrollera fraktionerade metoxikatekolaminer (metoxiadrenalin och metoxinoradrenalin) i plasma eller i dygnsurin.

Övrig hypertoni – yttre faktorer

Yttre faktorer som kan orsaka hypertoni exemplifieras i Faktaruta 1.

Faktaruta 1. Övrig hypertoni – yttre faktorer

Läkemedel

Cyklooxigenashämmare/NSAID har i vissa studier visats höja blodtrycket, men vid normaldosering kan man inte säkert se en försämring av målpuffyllelse avseende blodtrycket. Den värkproblematik som ligger bakom behovet av smärtstillande kan naturligtvis också höja blodtrycket. Andra läkemedel som kan påverka blodtrycket ogynnsamt är kombinations-p-piller, erytropoetin, kortikosteroider, metylfenidat samt ergotamin.

Salt

Mekanismen för hur salt påverkar blodtrycket är inte helt klarlagd. Minskningar i saltintaget har effekter på blodtrycket hos både individer med högt och med normalt blodtryck vilket är visat i olika etniska grupper, hos män såväl som kvinnor. I en Cochrane-review från 2013 anger man att en minskning med 6 g per dag gav en systolisk blodtryckssänkning på 6 mm Hg (12). Vi vet inte vad som är optimalt saltintag, men epidemiologiska data talar för 4 g per dag (13). För den enskilda individen kan saltreduktion ha betydelse, men då tre fjärdedelar av vårt saltintag kommer från processade livsmedel är individens möjlighet att påverka sitt blodtryck genom minskat saltintag begränsat. Detta kräver att patienten själv lagar sin mat och bakar sitt bröd.

Alkohol

Alkoholintag i moderata mängder har en akut blodtryckssänkande effekt men intag av alkohol vid överkonsumtion höjer blodtrycket, och blodtrycket är också stegrat under alkoholabstinensen som ses vid svårt missbruk. Se också kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende, avsnittet Hälsoproblem som kan tyda på riskbruk.

Lakrits

Lakritsintag kan ge upphov till försämrad blodtrycks kontroll hos patienter med essentiell hypertoni, och det förekommer att lakrits är den enda utlösande orsaken. Blodtrycksförhöjningen av lakrits beror på att omvandlingen av kortisol till kortison hindras i njurarna och detta aktiverar aldosteronreceptorn, vilket ger en klinisk bild som liknar den man ser vid primär aldosteronism men med låga aldosteronhalter i plasma och urin (14).

Övrig hypertoni – särskilda grupper

Barn

Blodtrycksförhöjning hos barn är sällsynt och då ofta sekundärt till till exempel njursjukdom, coarctatio aortae, kraftig övervikt/fetma eller vid användning av centralstimulerande medel vid neuropsykiatriska tillstånd (metylfenidat). Barn med blodtrycksförhöjning bör skötas av eller i samråd med en barnspecialist som är förtrogen med hypertoni behandling (Svensk Barnnefrologisk Förening). Det saknas studier som utvärderar nyttan av blodtryckssänkande behandling hos unga vuxna, men vid en uppföljning av 18-åriga svenska värnpliktiga män under i medeltal 24 år fann man ett samband mellan såväl SBP som DBP vid mönstringen och senare kardiovaskulär- och totalmortalitet (15).

Graviditet och amning

Hypertoni vid graviditet behandlas i kapitlet Sjukdomar och läkemedel under graviditet och amning. Man kan konstatera att kvinnor i fertil ålder, som önskar bli gravida och har en behandlingskrävande hypertoni, i första hand bör erbjudas behandling med betablockerare (metoprolol, pindolol) och kalciumflödeshämmare (nifedipin, isradipin) och undvika ACE-hämmare och ARB.

Under amning kan blodtrycksbehandling med metoprolol, pindolol, labetalol, nifedipin, enalapril och kaptopril ges då preparaten utsöndras i låg dos i bröstmjölks och anses säkra att använda (16). Graviditetshypertoni innebär en ökad risk för senare essentiell hypertoni vilket bör beaktas vid värdering av kvinnors kardiovaskulära risk.

Alla kombinations-p-piller höjer blodtrycket någon millimeter, men manifest hypertoni är mycket ovanligt. Blodtrycket normaliseras efter utsättning av p-piller, och individer med p-pillerutlöst hypertoni har ingen ökad risk för graviditetsrelaterad blodtrycksstegring. Se också kapitlet Antikonception och aborter.

Psykisk sjukdom

Allvarlig psykisk sjukdom innebär ofta en sämre livsstil (rökning, fysisk inaktivitet och sämre kostvanor) förutom att läkemedelsbehandlingen kan ge negativa metabola effekter (17). Risken för metabolt ogynnsamma faktorer såsom övervikt, hyperinsulinemi och i viss mån högt blodtryck är ökad (18). Medicinering vid psykiatrisk ohälsa kan också försvåra god blodtrycks kontroll. Vid behandling av denna grupp är icke-farmakologisk intervention särskilt viktig.

Äldre

Det finns inte tillräckligt med studier på äldre (19) men ändå vetenskapligt stöd för att patienter i högre åldrar (> 80 år) med systoliskt blodtryck ≥ 160 mm Hg behandlas till SBP 140–150 mm Hg. Det finns ingen specifik behandling som är särskilt lämpad till äldre personer. Individens allmäntillstånd och samsjuklighet har betydande inverkan på behandlingsmålet i denna grupp och det är extra viktigt att här kontrollera blodtrycket även i stående samt beakta biverkningar och polyfarmaci (19).

Ortostatisk hypotoni

Ortostatisk hypotoni är associerat med hypertoni och kan vara en biverkan av läkemedelsbehandling. Det finns många definitioner, men den vanligaste är blodtryckssänkning inom 3 minuter efter uppresning till stående med minst 20 mm Hg systoliskt och/eller 10 mm Hg diastoliskt (19). De flesta med ortostatisk hypotoni har inte symtom av yrsel och kan ha kvar sin behandling, men om yrsel föreligger är det allvarligt med tanke på fallrisk och något man måste ta hänsyn till vid behandling.

Behandling av hypertoni

Rekommendationer och gradering av rekommendationerna utgår från Läke medelsverkets behandlingsrekommendation "Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel" (20).

Behandlingen vid hypertoni syftar till att minska risken för hjärtkärlkomplikationer – framförallt stroke och hjärtsvikt, men även för ischemisk hjärtsjukdom och njursjukdom. Risken för komplikationer minskar när blodtrycket sänks och blodtryckssänkningen är en bra markör för riskminskning. Patientens totala risk för hjärtkärlkomplikationer baserat på blodtrycksnivå, riskfaktorer, subklinisk organskada samt samsjuklighet och manifest organskada ska tas i beaktande, se Tabell 4.

Tabell 4. Matris för riskbedömning och behandling av hypertoni

Andra riskfaktorer, organpåverkan eller sjukdomar	Blodtryck (mm Hg)			
	Högt normalt	Mild (grad 1) hypertoni	Måttlig (grad 2) hypertoni	Svår (grad 3) hypertoni
	Systoliskt 130–139 eller diastoliskt 85–89	Systoliskt 140–159 eller diastoliskt 90–99	Systoliskt 160–179 eller diastoliskt 100–109	Systoliskt ≥ 180 eller diastoliskt ≥ 110
Inga andra riskfaktorer	Ingen behandling	Livsstilsförändringar 3–6 månader; sedan läkemedel om inte $< 140/90$ mmHg nås	Livsstilsförändringar 3–6 veckor; lägg till läkemedel om ej $< 140/90$ mmHg nås	Livsstilsförändringar Sätt snarast in två läkemedel
1–2 riskfaktorer	Livsstilsförändringar Inga läkemedel	Livsstilsförändringar 3–6 veckor; sedan läkemedel om inte $< 140/90$ mmHg nås	Livsstilsförändringar 3–6 veckor; lägg till läkemedel om ej $< 140/90$ mmHg nås	Livsstilsförändringar Sätt snarast in två läkemedel
≥ 3 riskfaktorer	Livsstilsförändringar Inga läkemedel	Livsstilsförändringar 3–6 veckor; sedan läkemedel om inte $< 140/90$ mmHg nås	Livsstilsförändringar Sätt in två läkemedel	Livsstilsförändringar Sätt snarast in två läkemedel
Organpåverkan, CKD 3 eller diabetes	Livsstilsförändringar Inga läkemedel	Livsstilsförändringar Sätt in läkemedel	Livsstilsförändringar Sätt in två läkemedel	Livsstilsförändringar Sätt snarast in två läkemedel
Manifest hjärt-kärlsjukdom, CKD 4–5 eller diabetes med organpåverkan/riskfaktorer	Livsstilsförändringar Inga läkemedel	Livsstilsförändringar Sätt in läkemedel	Livsstilsförändringar Sätt in två läkemedel	Livsstilsförändringar Sätt snarast in två läkemedel
Risk för död i hjärt-kärlsjukdom inom 10 år	Låg risk $< 1\%$	Måttlig risk 1–4 %	Hög risk 5–9 %	Mycket hög risk $\geq 10\%$

Icke-farmakologisk behandling av hypertoni

Grunden i behandlingen av hypertoni utgörs av en noggrann anamnes avseende inslag i livsstilen som medför en ökad kardiovaskulär risk samt, om sådana inslag finns, att åtgärder riktas mot dessa. Aktuella riskfaktorer är rökning, låg fysisk aktivitet, olämplig kost och övervikt, högt alkohol- och saltintag samt dålig stresshantering. De åtgärder som har bäst vetenskapligt stöd är rökstopp, ökad fysisk aktivitet samt viktnedgång.

Rökstopp minskar inte blodtrycket men påverkar den aterosklerotiska processen.

Regelbunden fysisk aktivitet sänker blodtrycket vid hypertoni och minskar risken för hjärt-kärlkomplikationer (21). Patienter med hypertoni har ofta även metabola störningar samt fetma och/eller bukfetma. En måttlig viktnedgång hos patienter med övervikt sänker blodtrycket något och ger andra positiva metabola effekter.

Farmakologisk behandling av hypertoni

Vid farmakologisk behandling av hypertoni används sju olika läkemedelsklasser: diuretika, kalciumantagonister, ACE-hämmare (ACE; angiotensin converting enzyme), ARB (angiotensin II-receptorblockerare), betablockerare, alfablockerare och aldosteronantagonister.

Läkemedelsverket har graderat sina behandlingsrekommendationer utifrån tillgänglig evidens i graderna A–D (där A har bäst och D lägst evidens) (20). Behandlingsrekommendationerna gäller för vuxna och är lika för kvinnor och män (rekommendationsgrad A). Vid måttlig eller svår hypertoni ($\geq 160/100$ mm Hg) och hög risk för hjärtkärlkomplikationer är det viktigt att blodtrycket snabbt sänks. Då behövs ofta en kombination av två läkemedelsklasser (rekommendationsgrad B). En kombination av olika läkemedel i lägre doser ger bättre sänkning av blodtrycket och färre biverkningar än hög dos av enskilt läkemedel (rekommendationsgrad A). Dock är kombinationsbehandling med ACE-hämmare och ARB olämplig, på grund av ökad risk för biverkningar och avsaknad av additiv blodtryckssänkande effekt (rekommendationsgrad A).

Diuretika

Tiaziddiuretika är en väldokumenterad preparatgrupp (22) som alltid bör övervägas, men som är särskilt lämpliga vid hjärtsvikt och vid isolerad systolisk hypertoni. Behandling med tiaziddiuretika har också en skyddande effekt mot osteoporos. Biverkningar är elektrolyttrubbningar, nedsatt glukostolerans, påverkan på serumlipider, exantem och hyperurikemi och preparaten bör undvikas vid gikt. Plasmanivåerna av kreatinin och/eller cystatin C (för eGFR) samt av natrium och kalium bör kontrolleras före och efter insättning av ett tiaziddiuretikum. Ett tidigare mycket använt läkemedel, klortalidon, har återintroducerats på svenska marknaden. Amilorid kan användas som tillägg till tiazider och andra saluretiska hypertoni-läkemedel för att undvika kaliumförlust vid långtidsbehandling.

Loop-diuretika saknar morbiditets- och mortalitetsdokumentation, men kan vara ett alternativ hos patienter med nedsatt njurfunktion (kreatinin 150 µmol/L eller eGFR < 30 ml/min) då effekten av tiazider minskar vid nedsatt njurfunktion.

Kalciumantagonister

Kalciumantagonister är en heterogen läkemedelsgrupp, som indelas i hög respektive låg kärlektivitet perifert. Dihydropyridiner är höggradigt kärlektiva, medan kalciumantagonister med lägre kärlektivitet, som verapamil och diltiazem, påverkar även hjärtats kontraktionskraft och retledningsystem. Kalciumantagonister är lämpliga vid isolerad systolisk hypertoni och vid kärllkramp eller perifer kärllsjukdom. Ankelsvullnad, ansiktsrodnad, huvudvärk, yrsel och i vissa fall hjärtklappning är vanliga men ofta övergående biverkningar. Lägsta möjliga dos bör väljas. Verapamil och diltiazem ska inte användas vid hjärtsvikt eller AV-block II och III.

ACE-hämmare

ACE-hämmare har liksom angiotensinreceptorblockerare (ARB) en antihypertensiv effekt genom sin påverkan av renin-angiotensinsystemet (RAS) och båda klasserna är särskilt lämpliga vid hjärtsvikt eller vänsterkammardysfunktion och efter hjärtinfarkt samt vid såväl diabetisk som icke-diabetisk njursjukdom. Torrhosta förekommer hos 10–20 % av behandlade patienter. En ovanlig men allvarlig biverkan är angioödem. ACE-hämmare kan hos vissa patienter, främst de som har njurartärstenos, försämra njurfunktionen. Plasmanivåerna av kreatinin och/eller cystatin C (för eGFR) samt av natrium och kalium bör bestämmas före insättning av ACE-hämmare och kreatinin och kalium bör följas regelbundet efter insättningen. ACE-hämmare, liksom ARB, måste användas med försiktighet vid kronisk njursjukdom och vid nedsatt njurfunktion.

I kapitlet Njursjukdomar visas i Figur 1 ett behandlingsschema vid insättning av ACE-hämmare och ARB hos patienter med nedsatt njurfunktion (GFR 20–60 ml/min). ACE-hämmare ska inte ges till gravida.

Angiotensin II-receptorblockerare (ARB)

ARB har en gynnsam biverkningsprofil. Hosta är mindre framträdande varför ARB kan förskrivas till patienter som bör ha RAS-blockad men som på grund av hosta inte kan ta ACE-hämmare. Specifik dokumentation föreligger vid nefropati hos typ 2-diabetiker (se vidare kapitlet Njursjukdomar, avsnittet Diabetesnefropati). ARB är kontraindicerade vid graviditet.

Betablockerare

Betablockerare är ett bra läkemedelsval vid ischemisk hjärtsjukdom, takarytmier samt vid kompenserad hjärtsvikt. Symtomgivande bradykardi kan uppkomma. En för snabbt insatt behandling kan utlösa eller förvärra hjärtsvikt. Sömnkvaliteten kan påverkas. Problem med depression, trötthet eller störningar av sexuell funktion är däremot ovanliga. Betablockerare bör undvikas vid astma, samt är kontraindicerade vid AV-block II och III.

Alfablockerare

Alfablockerare (doxazosin) kan användas som tillägg om inte blodtrycks målet nås med första- och andrahandsmedel. I monoterapi visade doxazosin högre incidens av stroke och hjärtsvikt jämfört med tiaziddiuretika (22). Läkemedlet har en relaxerande effekt på glatt muskulatur i kärl och prostata varför det med fördel kan användas som symtomlindring vid LUTS (lower urinary tract symptom) i kombination med hypertoni. Biverkningar är framförallt ortostatism och nästäppa.

Aldosteronantagonister

Spironolakton är ett läkemedel mot hypertoni som tidigare användes i stor utsträckning, men förskrivningen minskade då nya antihypertensiva läkemedel introducerades på 80- och 90-talen. Dokumentation av effekt på hjärt-kärlkomplikationer vid hypertoni saknas men det finns god dokumentation av dess positiva effekt vid hjärtsvikt. På senare år har läkemedlet fått en renässans som tilläggsbehandling vid resistent hypertoni (23) och ges då i en dos på 25–50 mg dagligen.

Biverkningar är hyperkalemi, gynekomasti och menstruationsrubbningar och är beroende av dos och behandlingsduration. Eplerenon är en annan aldosteronantagonist som inte har dokumentation för behandling av hypertoni, men har mindre påverkan på bröstkörteln och kan användas vid biverkningar av spironolakton.

Okomplicerad hypertoni

Vid okomplicerad hypertoni rekommenderas antingen ACE-hämmare eller ARB, kalciumantagonist av dihydropyridintyp eller diuretikum av tiazidtyp (bendroflumetiazid, hydroklortiazid, klortalidon) i första hand (rekommendationsgrad A). Se vidare Terapirekommendation 1.

Terapirekommendation 1. Läkemedelsval vid behandling av okomplicerad hypertoni

Förstahandsval	<p>ACE¹-hämmare eller ARB², kalciumantagonist av dihydropyridintyp eller diuretikum av tiazidtyp (rekommendationsgrad A).</p> <p><i>ACE-hämmare:</i> Bäst dokumentation har enalapril 10–20 mg 1 gång dagligen och ramipril 5–10 mg 1 gång dagligen.</p> <p><i>ARB:</i> Kandesartan 8–32 mg 1 gång dagligen eller losartan 50–100 mg 1 gång dagligen.</p> <p><i>Kalciumantagonist av dihydropyridintyp:</i> I första hand rekommenderas dihydropyridinderivaten amlodipin 5–10 mg 1 gång dagligen eller felodipin 2,5–10 mg 1 gång dagligen.</p> <p><i>Diuretikum av tiazidtyp:</i> I första hand rekommenderas hydroklortiazid 12,5–25 mg 1 gång dagligen eller bendroflumetiazid 2,5–5 mg 1 gång dagligen.</p>
Vid otillräcklig effekt av monoterapi med en klass av läkemedel	<p>ACE-hämmare eller ARB + kalciumantagonist eller tiazid (rekommendationsgrad A).</p>
Vid otillräcklig effekt av kombination med två klasser av läkemedel	<p>Kombinera alla tre klasser av läkemedel och gå upp i full dos (rekommendationsgrad A).</p>
Andrahandsval	<p>Betablockad: Beta-1-selektiv blockad rekommenderas, t.ex. metoprolol depåberedning 50–100 mg 1 gång dagligen eller bisoprolol 5–10 mg 1 gång dagligen.</p> <p>Alfablockad (doxazosin 4–8 mg 1 gång dagligen) eller aldosteronantagonist (spironolakton 25–50 mg 1 gång dagligen) kan ges om blodtrycksmålet ej uppnåtts med förstahandsmedlen (rekommendationsgrad A).</p>

¹ ACE = angiotensin converting enzyme

² ARB = angiotensin II-receptorblockerare

Komplicerad hypertoni

Komplicerande sjukdomar kan innebära särskilda ställningstaganden vilka redovisas i Terapirekommendation 2.

Terapirekommendation 2. Läkemedelsval vid behandling av komplicerad hypertoni

Diabetes typ 1 och typ 2	<ul style="list-style-type: none"> • Förstahandsval: ACE-hämmare¹ eller ARB² som bromsar en njurfunktionsnedsättning (rekommendationsgrad A). • I andra hand kalciumantagonist eller tiazid. • Loop-diuretika vid vätskeretention och volymlberoende hypertoni vid typ 1-diabetes (rekommendationsgrad C).
Ischemisk hjärtsjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • Förstahandsval: beta-receptorblockerare och/eller kalciumblockerare (rekommendationsgrad A). • ACE-hämmare bör övervägas vid hög kardiovaskulär risk • ACE-hämmare eller ARB, beta-receptorblockerare och aldosteronantagonister vid systolisk vänsterkammardysfunktion (rekommendationsgrad A).
Njursjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • Förstahandsval: ACE-hämmare eller ARB som bromsar njurfunktionsnedsättning (rekommendationsgrad A). Vid kreatininstegring > 30 % reducera dosen eller byt läkemedel. • Aldosteronantagonister har god blodtryckssänkande effekt också vid njursvikt och ger minskad albuminuri – dock risk för hyperkalemi (rekommendationsgrad B). • Loop-diuretika (i stället för tiazider) vid vätskeretention och volymlberoende hypertoni vid njurparenkymiska (rekommendationsgrad C). • Kalciumantagonister av dihydropyridintyp och lipofila beta-receptorblockerare elimineras oberoende av njurfunktion.
Cerebrovaskulär sjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • Se kapitlet Cerebrovaskulära sjukdomar.
Kronisk obstruktiv lungsjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • Selektiv beta-1-receptorblockad ger sällan problem vid kronisk obstruktiv lungsjukdom (rekommendationsgrad B). • Oselektiv beta-receptorblockad bör undvikas liksom ACE-hämmare på grund av risk för ökade besvär i grundsjukdomen. • Kalciumantagonister (dihydropyridin) har en viss bronkdilaterande effekt

¹ ACE = angiotensin converting enzyme

² ARB = angiotensin II-receptorblockerare

Renal denervering

Njuren och dess sympatiska nerver har en viktig roll i blodtrycksregleringen. Detta utgör basen för behandlingsmetoden renal denervation (RDN). Denna endovaskulära kateterbaserade metod utvecklades för att selektivt minska den njursympatiska nervaktiviteten och därmed sänka blodtrycket. I en utvärdering av behandlingsmetodens effektivitet sågs en kraftig blodtrycksreduktion i behandlingsgruppen, men när en kon-

trollerad studie med skenintervention genomfördes framkom inga signifikanta effekter på blodtrycket jämfört med placebo-behandling (24). Metoden har därefter minskat i användning, men forskning fortsätter kring patienter med hypertoni och annan hjärt-kärlsjukdom såsom förmaksflimmer och hjärtsvikt.

Målblodtryck

Se Tabell 5.

Tabell 5. Översikt över målblodtryck

Grupp	Målblodtryck
För de allra flesta	< 140 och < 90 mm Hg
Vid diabetes	< 140 och < 85 mm Hg
Vid njursjukdom, makroalbuminuri	< 130 och < 80 mm Hg
Äldre	
friska	< 140 och < 90 mm Hg
sköra, över 80 år: individualisera!	140–150 och 90 mm Hg

För de flesta patienter med hypertoni är målblodtrycket < 140/90 mm Hg (rekommendationsgrad A). Tillgänglig dokumentation stödjer behandling av patienter upp till åtminstone 85 års ålder (rekommendationsgrad A). Hos äldre och sköra patienter är risken för biverkningar större och komplicerande sjukdomar och relativa kontraindikationer vanligare, vilket kan göra det svårt att uppnå ett idealt blodtryck. Hos dessa måste därför blodtrycksmålet individualiseras.

En grupp som har hög risk för hjärt-kärlkomplikationer är patienter med etablerad aterosklerosjukdom, hypertensiv njursjukdom eller diabetes med hög eller mycket hög risk enligt Nationella Diabetesregistret (www.ndr.nu). Måluppfyllelse i dessa grupper är därför extra viktig (rekommendationsgrad B). Vid dessa tillstånd bör man överväga ett lägre målblodtryck vilket styrks av nyligen publicerade data där ett SBP mål < 120 mm Hg gav ett bättre utfall i mortalitet hos individer med förhöjd kardiovaskulär risk jämfört med SBP mål < 140 mm Hg (25). Evidensen för lägre målblodtryck i denna grupp är emellertid ofullständig (rekommendationsgrad B). Vid diabetes är blodtrycksmålet < 140/85 mm Hg. Vid diabetisk och icke-diabetisk nefropati med proteinuri (> 300 mg/L) kan ett lägre målblodtryck vara motiverat (< 130/80) (rekommendationsgrad B). Lägre blodtrycksmål kan övervägas i vissa andra fall, till exempel hos yngre patienter i denna grupp (26).

Majoriteten av patienter behöver mer än ett läkemedel i fulldos för att nå målblodtryck, och de flesta läkemedlen går också att kombinera. Observera dock att tillägg av betablockad eller angiotensin II-receptorantagonist till ACE-hämmare har en liten additiv trycksänkande effekt.

Med dagens billiga förstahandsmedel (tiaziddiuretika, kalciumflödeshämmare och ACE-hämmare/ARB) kan man nå målblodtrycket hos en överväldigande majoritet av patienter med essentiell hypertoni om preparatens fulla effekt utnyttjas. Man har visat att man kan nå systoliskt målblodtryck < 140 mm Hg vid behandling med två preparat i fulldos (25). En klinisk utmaning är dock att motivera individen till en långsiktig behandling av en riskfaktor som ofta inte ger mycket symptom. Följsamheten har visat sig vara sämst hos unga män födda utanför Europa, med behov endast av ett läkemedel (27). Ett praktiskt kliniskt råd är också att pröva tillägg av en aldosteronantagonist vid svårigheter att uppnå målblodtrycket med de tre förstahandsläkemedlen (23).

Terapieresistent hypertoni

Begreppet terapieresistent hypertoni (TRH) används för patienter där blodtrycket inte blir välreglerat trots optimal icke farmakologisk behandling i kombination med tre läkemedel i fulldos (varav ett är ett tiaziddiuretikum). I svensk primärvård bedöms 3–17 % ha TRH (28). Handläggningen av detta tillstånd har aktualiserats i samband med att en ny behandlingsmetod (renal denervation, RDN) introducerades i Sverige 2011. Hos

patienter med TRH bör man först säkerställa blodtrycksnivån med hembloodtryck eller ambulatoriskt 24-timmars blodtryck. Därefter utesluts sekundära orsaker (hyperaldosteronism, njursjukdom, njurartärstenos och sömnapné) samt kontrolleras för dålig följsamhet till behandling eller intag av blodtryckshöjande substanser (NSAID, lakrits, hög alkoholkonsumtion, p-piller eller örtmedicin). Resultat från en studie av tilläggsbehandling med spironolakton presenterades på 2015 års möte för europeiska kardiologsällskapet (ESC). Spironolakton visar sig ge ett bra blodtryckssvar och rekommenderas innan diagnosen resistent hypertoni ställs (23) och remiss skickas till specialistklinik för bland annat ställningstagande till RDN.

Uppföljning

Strukturerad uppföljning hos sjuksköterska eller läkare, med hög uppmärksamhet på biverkningar och andra symtom, kan i kombination med hembloodtrycksmätning vara ett sätt att förbättra följsamheten till behandling (29).

Bestäm målblodtryck och vidta åtgärder mot eventuella andra kardiovaskulära riskfaktorer. Gör patienten delaktig i behandlingen och i behandlingsmålen – informera om de aktuella målvärdena.

Bestäm när och hur blodtryck och övriga riskfaktorer ska följas upp. Vid lindrig till måttlig hypertoni och inga övriga riskfaktorer kan den initiala uppföljningen ske efter ett par månader. Vid hypertoni med organpåverkan och vid initialt blodtryck > 180/100 mm Hg eller större riskfaktorbelastning bör den initiala uppföljningen ske redan efter några veckor. För ytterligare synpunkter på uppföljningen av behandlingen, se också Tabell 5.

Kontroller av hembloodtryck eller egenmätta blodtryck på mottagning kan göras med halv- eller helautomatiska mätare för överarmen (mätare för handled eller fingrar rekommenderas inte). Manschettens ska vara av rätt storlek anpassad till armens omkrets. Det är olämpligt att använda automatiska mätare vid fetma eller arrytmier såsom förmaksflimmer. En uppdaterad lista över validerade instrument finns på: www.dableducational.org eller www.bhsoc.org (British Hypertension Society). Patienten bör noga instrueras om blodtrycksmätning i hemmet används och den ska göras på ett strukturerat sätt, se Faktaruta 2.

Faktaruta 2. Instruktioner till patient inför hembloodtrycksmätning

Mätning minst 3 dagar per vecka, helst alla 7 dagarna

- Inför diagnos
- Efter läkemedelsinsättning eller läkemedelsförändring
- Innan återbesök på mottagning för kontroll

Minst en gång per vecka vid långsiktig uppföljning

Mätning morgon och kväll

- Två mätningar per gång med 1–2 minuters mellanrum

Innan mätningarna

- Inget intag av föda eller kaffe, ingen rökning eller fysisk aktivitet 30 minuter innan mätningen
- Vila 5 minuter i lugn omgivning innan mätningen

Mätningar

- Sitt stilla, med ryggstöd och stöd för armen, till exempel på ett bord
- Undvik samtal, ha inte benen i kors
- Sätt manschetten i hjärtnivå

Efter mätningarna

- Registrera resultatet i loggbok *eller*
- Lagra resultatet elektroniskt

Avvikande resultat

- Kontakta hypertoniensvarig läkare eller sjuksköterska
- Ändra inte medicineringen på egen hand

Hypertensiv kris och malign hypertoni

Hypertensiv kris och malign hypertoni är oftast ett resultat av försämrade essentiell hypertoni, men sekundär hypertoni bör uteslutas. Symtomen vid denna typ av blodtrycksförhöjning är huvudvärk, synpåverkan, yrsel och andfåddhet. Tillstånden är sällsynta, men viktiga att upptäcka då akut behandling bör ske inneliggande på sjukhus, se Faktaruta 3 och Terapirekommendation 3. Det är viktigt att inte sänka blodtrycket alltför drastiskt/snabbt, för att undvika cerebrala komplikationer, och man bör eftersträva normalisering av blodtrycket efter dagar eller veckor.

Faktaruta 3. Hypertensiv kris och malign hypertoni

Symtom

Huvudvärk, yrsel, illamående, andnöd, medvetanderubbning, synstörning

Kliniska fynd

- Ögonbottenförändringar är obligata vid malign hypertoni, blödningar och/eller papillödem (fundus hypertonicus 3, 4)
- Blodtrycket är vanligen mycket högt > 240/> 120 mm Hg
- Vänsterkammahypertrofi på EKG, hjärtsvikt/lungödem
- Proteinuri, kreatininförhöjning, sänkt eGFR
- Lågt P-kalium (primär eller sekundär hyperaldosteronism)

Differentialdiagnoser

- Blodtrycksförhöjning vid akut stroke (bilddiagnostik av hjärnan)
- Intoxikation eller abstinens

Behandling

Inneliggande på sjukhus, se Terapirekommendation 3.

Terapirekommendation 3. Hypertensiv kris, malign hypertoni inneliggande patienter

- Kalciumantagonist: felodipin 5–10 mg peroralt
- Furosemid 20–40 mg intravenöst (vid tecken på vänsterkammarsvikt)
- Kaptopril som tillägg 12,5–25 mg peroralt – kontroll kreatinin, P-kalium
- Vid behov alfa- och betablockad (labetalol [trandat] 5 mg/ml, 10 ml intravenöst under 3 minuter), speciellt vid feokromocytom
- Nitroglycerininfusion (dosering enligt produktresumé/FASS)

Avslutande av blodtrycksbehandling

Avslutning av antihypertensiv behandling bör ske under noggrann uppföljning. Betablockerare är det enda preparat som behöver trappas ut. Efter en avslutad behandling bör blodtrycket kontrolleras under ett år för att man ska försäkra sig om att inte blodtrycksstegringen återkommer. Ett alternativ till utsättning av läkemedel är sänkning av doserna.

Referenser

1. Socialstyrelsens statistikdatabas. 2015-11-15. <http://www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/dodsorsaker>.
2. Björck L, Capewell S, O'Flaherty M, et al. Decline in coronary mortality in Sweden between 1986 and 2002: comparing contributions from primary and secondary prevention. *PLoS One*. 2015;10:e0124769. doi: 10.1371/journal.pone.0124769. eCollection 2015.
3. Folkow B. Hypertensive structural changes in systemic precapillary resistance vessels: how important are they for in vivo haemodynamics? *J Hypertens*. 1995;13:1546–59.
4. Franklin SS, Gustin Wt, Wong ND, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96:308–15.
5. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2000;355:865–72.
6. Neaton JD, Grimm RH, Prineas RJ, et al. Treatment of Mild Hypertension Study. Final results. Treatment of Mild Hypertension Study Research Group. *JAMA*. 1993;270:713–24.
7. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, et al. A prospective

- study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients.
J Am Coll Cardiol. 2006;48:2293–300.
8. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. N Engl J Med. 2014;370:13–22.
 9. Guron G, Jönsson KZ, Saeed A, et al. Revaskularisering är av nytta – på rätt patient och på rätt indikation. Läkartidningen. 2012;109:1354–5.
 10. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. JAMA. 2000;283:1829–36.
 11. Thunström E, Manhem K, Rosengren A, Peker Y. Blood pressure response to Losartan and CPAP in hypertension and Obstruktive sleep Apnea. Am J Respir Crit Care Med. 2016;193:310–20.
 12. He FJ, Li J, MacGreg GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood Pressure. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Apr 30;4:CD004937.
 13. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. N Engl J Med. 2014;371:612–23.
 14. Sigurjónsdóttir HÁ, Wallerstedt S. Lakrits - så mycket mer än godis. Läkartidningen. 2015;112:DC49.
 15. Sundström J, Neovius M, Tynelius P, Rasmussen F. Association of blood pressure in late adolescence with subsequent mortality: cohort study of Swedish male conscripts. BMJ. 2011;342:d643.
 16. NICE Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guidelines, England 2010. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg107/chapter/1-recommendations#management-of-pregnancy-with-chronic-hypertension>
 17. Lindh Å, Gothefors D, Runesson B. Högre dödlighet och somatisk sjuklighet vid psykosjukdom. Läkartidningen. 2015;112:DHD4.
 18. Vancampfort D, Stubbs B, Mitchell AJ, et al. Risk of metabolic syndrome and its components in people with schizophrenia and related psychotic disorders, bipolar disorder and major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. World Psychiatry. 2015;3:339–47.
 19. Butt DA, Harvey PJ. Benefits and risks of hypertensive medications in the elderly. J Intern Med. 2015;278:599–626.
 20. Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2014;25(5):20-33.
 21. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, et al. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. Lancet. 2010;376:112–23.
 22. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial. 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.
 23. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. Lancet. 2015;386:2059–68.
 24. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. N Engl J Med. 2014;370:1393–401.
 25. SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2015;373:2103–16.
 26. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the sixth joint task force of the European society of cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European association for cardiovascular prevention & rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016;37:2315-81.
 27. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, et al. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. Eur J Clin Pharmacol. 2013;69:1955–64.
 28. Holmqvist L, Bengtsson Boström K, Kahan T, et al. Prevalence of treatment-resistant hypertension and important associated factors – results from the Swedish Primary Care Cardiovascular Database. J Am Soc Hypertens. 2016; (in press).
 29. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens 2012;30:1289–99.

För vidare läsning

1. Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel – behandlingsrekommendation. Information från Läkemedelsverket. 2014;25(5):20–33.
2. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens. 2013;31:1281–357.

© Läkemedelsverket | Senast ändrad: 2016-11-17 10:46