

Tynt grunnlag for å endre mål for blodtryksbehandling

Målet i dagens retningslinjer for behandling av hypertensjon er systolisk blodtrykk < 140 mm Hg. Forfatterne bak SPRINT-studien mener målblodtrykket bør senkes til < 120 mm Hg. Dette har vi innvendinger mot.

Den amerikanske Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) ble nylig publisert og har vakt stor oppmerksomhet. Studien er finansiert av offentlige myndigheter i USA og ble startet i 2009. Til sammen 9 300 personer over 50 år med høyt blodtrykk ble randomisert til målblodtrykk < 120 mm Hg eller < 140 mm Hg av vel 100 medisinske sentre med ekspertkompetanse. National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) avbrøt studien tidligere enn planlagt fordi gruppen med målblodtrykk < 120 mm Hg fikk mindre hjertesvikt og redusert dødelighet. 11. september 2015 ble det sendt ut pressemelding om 25 % reduksjon i morbiditet og 27 % reduksjon i mortalitet i gruppen med laveste målblodtrykk sammenlignet med gruppen med høyeste målblodtrykk (1). De fulle resultatene ble presentert på American Heart Associations kongress 9. november samme år og publisert samtidig (2).

Er resultatene overførbare til praksis?

Resultatene fra SPRINT-studien fremstår oppløftende. Det primære endepunkt var definert som 1. gangs hjerteinfarkt, hjerneslag, hjertesvikt og kardiovaskulær død samt total død. Forekomsten av dette endepunktet var signifikant lavere i gruppen med behandlingsmål < 120 mm Hg. Denne gruppen hadde også mer bivirkninger, bl.a. hypotensjon, synkoper, elektrolyttforstyrrelser, men det ble vurdert slik at den forebyggende effekten på hjerte- og karsykdom og død langt oppveiet bivirkningene. Alle forhåndsdefinerte subgrupper hadde god effekt av behandlingen. Det gjaldt også en stor gruppe pasienter over 75 år. Studieforfatterne mener at retningslinjer for behandling av hypertensjon nå må endres. Etter vår oppfatning gir ikke studiens resultater grunnlag for å endre behandlingspraksis i Norge. Vi bør beholde < 140 mm Hg som mål for blodtryksbehandling.

Svakheter ved SPRINT-studien

En granskning av gjennomføringen av studien og resultatene avdekker flere forhold som er viktige for studiens verdi og for praktisk blodtrykksterapi. Vi vil fremheve to.

Selve blodtryksmålingen. Blodtrykket er labilt og lett påvirkelig av ytre forhold. I vanlig legepraksis foregår målingen på legekontoret etter en kort hvilepause. Selv om målemetodikken er teknisk korrekt, kan samtale med pasienten under målingen føre

til at systolisk blodtrykk stiger 10 mm Hg eller mer. I SPRINT-studien ble målingene utført med et automatisk apparat – i et stille rom der pasienten satt alene i minst 5 minutter (3). Gjennomsnitt av tre målinger ble benyttet. Det er overveiende sannsynlig at mange av pasientene i studien med systolisk blodtrykk under 120 mm Hg sittende alene

«Vi bør beholde < 140 mm Hg som mål for blodtryksbehandling»

i stille rom under vanlige målinger på legekontor ville ha hatt trykk på 130–140 mm Hg (4). I vanlig praksis vil man ikke kunne benytte SPRINT-verdiene som rettesnor for blodtryksmål. Videre ble pasientene kontrollert og medikasjonen justert mye oftere enn det som er vanlig i praksis.

Det primære endepunkt. Hjertesvikt, som inngikk i det primære endepunkt, er et ganske «bløtt» endepunkt i hypertensjonsstudier. Intensiteten av diuretikabehandling kan lett påvirke hydreringstilstanden til blodtrykspasienter. Hvis de har høy risiko for hjertesvikt, f.eks. tidligere hjerteinfarkt, venstre ventrikelhypertrofi eller høy alder, kan latent hjertesvikt demaskeres og bli rapportert som endepunkt. Hjertesvikt innebærer høy risiko for dødelig utgang, slik at forskjell i hjertesvikt kan forklare forskjellen i dødelighet. Omvendt kan en hypertensjonstilstand på grensen til utvikling av hjertesvikt maskeres med mer intens behandling med diuretika. Mer enn 90 % av SPRINT-pasientene var under behandling for høyt blodtrykk ved randomisering. Flere tusen ble randomisert med systolisk blodtrykk 130–132 mm Hg. Det betyr at mange av disse fikk trappet ned sine blodtryksmedisiner for å nå målblodtrykk < 135–139 mm Hg, og andre fikk intensivert medisineringen for å nå målblodtrykk < 120 mm Hg. Dette er spesielt relevant i SPRINT-studien fordi det ble lagt sterke føringer på justering av blodtryksmedisinene basert på tiazider, klortalidon og kaliumsparende diuretika.

Hjertesviktfunnet er spesielt relevant, siden det ga forskjellen i det primære endepunktet. Det var ingen forskjell i hjerte-

infarkt og hjerneslag til fordel for målgruppe < 120 mm Hg. Etter vår mening er et slikt isolert hjertesviktfunn, sannsynligvis beroende på forskjell i diuretikabehandling, i seg selv nok til at man skal være varsom med å tillegge resultatene avgjørende betydning.

Hva sier andre studier?

En detaljert analyse av VALUE-studien ble nylig publisert (5). VALUE er spesielt sammenlignbar med SPRINT med hensyn til alder og krav til kvalifiserende komorbiditet, dvs. risikonivå. I VALUE ble den mest effektive beskyttelsen mot alle hjerte- og karkomplikasjoner og død oppnådd hos pasienter som konsekvent hadde blodtrykkkontroll < 140/90 mm Hg. God blodtrykkkontroll < 130/80 mm Hg hadde en beskjeden tilleggseffekt i å forebygge hjerneslag.

Epidemiologiske studier har vist at optimalt blodtrykk er omtrent 115/70 mm Hg eller lavere (6). Randomiserte behandlingsstudier har imidlertid ikke kunnet vise sikker forebyggende effekt på insidens av hjerte- og karsykdommer og død ved å behandle blodtrykk særlig lavere enn 140/90 mm Hg. Dette anbefales derfor i alle retningslinjer (7) som mål for blodtryksbehandling. Unntaket er gruppen over 80 år, der man anbefaler systolisk målblodtrykk 140–150 mm Hg. Vi kan ikke se at SPRINT-studien gir grunnlag for å endre retningslinjene.

Sverre E. Kjeldsen

s.e.kjeldsen@medisin.uio.no

Per Lund-Johansen

Sverre E. Kjeldsen (f. 1953) er spesialist i hjertesykdommer, professor ved Universitetet i Oslo og overlege ved Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesnings- og konsultasjonshonorar fra Bayer, MSD and Takeda.

Per Lund-Johansen (f. 1931) er professor emeritus ved Universitetet i Bergen og tidligere overlege ved Hjerteravdelingen, Haukeland universitetssykehus.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

>>>

Litteratur

1. National Heart, Lung, and Blood Institute. Landmark NIH study shows intensive blood pressure management may save lives. www.nhlbi.nih.gov/news/press-releases/2015/landmark-nih-study-shows-intensive-blood-pressure-management-may-save-lives (14.1.2016).
2. 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.
3. Cushman WC, Whelton PK, Fine LJ et al. SPRINT Trial Results – Latest news in hypertension management. *Hypertension* 2016; 67: 263–5.
4. Myers MG, Godwin M, Dawes M et al. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. *Hypertension* 2010; 55: 195–200.
5. Mancia G, Kjeldsen SE, Zappe DH et al. Cardiovascular outcomes at different on-treatment blood pressures in the hypertensive patients of the VALUE trial. *Eur Heart J* 2015; ehv633.
6. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; 362: 1527–35.
7. Kjeldsen S, Feldman RD, Lisheng L et al. Updated national and international hypertension guidelines: a review of current recommendations. *Drugs* 2014; 74: 2033–51.

Mottatt 6.12. 2015, første revisjon innsendt 12.1. 2016, godkjent 14.1. 2016. Redaktør: Martine Rostadmo.

Publisert først på nett.