

Hypertoni¹

Fredrik Nyström, Institutionen för medicin och hälsa,
Linköpings universitet, Linköping
Peter Engfeldt, Allmänmedicinskt forskningscentrum, Örebro

Inledning

Högt blodtryck, hypertoni, är en behandlingsbar riskfaktor för förtida kardiovaskulär sjukdom. I en undersökning från 2006 beräknas hypertoni vara den riskfaktor, även när infektioner, svält eller rökning räknas in, som är den viktigaste orsaken till förtida död i världen (1).

I Sverige beräknas 1,8 miljoner människor ha hypertoni, vilket inte betyder att detta i sig ger upphov till en sänkt livskvalitet. Tvärtom ger hypertoni sällan så tydliga symtom att detta utgör orsak till att man söker hälsovård. Aktuella svenska data (2) talar för att vi, trots en väl utvecklad allmänt tillgänglig sjukvård, endast behandlar en liten minoritet av dem som har hypertoni ned till ett blodtryck som är under 140/90 mm Hg, vilket är ett vanligt behandlingsmål.

Läkemedlen mot hypertoni är idag i allmänhet billiga, om man i första hand väljer generiska preparat. Detta gör att kostnaden för sjukvården för att behandla hypertoni i första hand är avhängig omhändertagande och provtagning.

Förekomst

I SBU-rapporten "Måttligt förhöjt blodtryck" från 2004 beräknar man att det i

Sverige finns ca 1,8 miljoner människor som har hypertoni, motsvarande 27% av den vuxna befolkningen. Hypertoniprevalensen är åldersberoende, främst pga ökande förekomst av systolisk hypertoni, och det är lika vanligt med hypertoni bland män som hos kvinnor. Av hypertonikerna i Sverige bedöms 10% ha svår hypertoni, dvs ett viloblodtryck ≥ 180 systoliskt och/eller ≥ 110 mm Hg diastoliskt.

Hypertoniförekomsten varierar kraftigt i olika delar av världen och i områden med mycket lågt koksaltintag förekommer hypertoni knappast alls (3). Risken att utveckla systolisk hypertoni med åldern är starkt kopplad till saltintaget vilket också avspeglar sig i förekomsten av slaganfall (4). De kardiovaskulära risker som kopplas till olika nivåer av blodtryck är också mycket varierande i världen. Det gör det svårt att fastställa en världsomfattande definition vid vilken blodtrycksnivå som behandling bör påbörjas för att minska riskerna. En mycket stor andel av de studier som gjorts inom området hypertoni kommer emellertid från undersökningar i västvärlden, och därför är resultaten oftast relevanta för Sverige.

Etiologi och patogenes

Hypertoni i tidiga stadier, hos unga, kännetecknas av framför allt höga diastoliska blodtryck. Äldre personer har oftast en övervägande systolisk hypertoni som ett kvitto på den i västvärlden närmast obligata kärlstelhet som utvecklas med åldern (5).

1. Läkemedelsverket kom i juni 2014 ut med en ny behandlingsrekommendation "Att förebygga aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med läkemedel",
www.lakemedelsverket.se.

Denna kärlstelhet kan vara en följd av flera olika orsaker såsom ålder, tidigare övervägande diastolisk hypertoni, förhöjda blodfetter, rökning och förekomst av diabetes. Åderförkalkning leder till en minskad eftergivlighet i de större kärlen som normalt dämpar pulsvågsamplituden 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 vilket också upprätthåller det diastoliska blodtrycket. Stela och åderförkalkade blodkärl medför en snabbare pulsvågsreflexion som därmed hinner möta den från hjärtat utgående pulsvågen redan under systole. Detta medför ökat systoliskt och minskat diastoliskt blodtryck. En stor differens mellan systoliskt och diastoliskt blodtryck, högt pulstryck, är således en kraftig riskfaktor för förtida kardiovaskulär sjukdom hos äldre (6). Man kan också uttrycka det som att det är förenat med större risker att ha ett lägre diastoliskt blodtryck vid samma systoliska tryck: det är bättre att ha ett blodtryck på 140/88 än 140/68 mm Hg ur riskhänseende.

Man använder termen primär/essentiell hypertoni för att beskriva hypertoni som inte specifikt kan spåras till en enstaka utlösande orsak. Men detta innebär inte att etiologin är helt oklar. Hypertoni med en tydlig etiologi brukar klassas som sekundär hypertoni. Oftast beror primär hypertoni i Sverige idag på en kombination av ålder, ateroskleros samt förekomst av en okänslighet för insulinets metabola effekter, insulinresistens. Även om den exakta etiologin för hypertoni vid insulinresistens inte är helt klarlagd så talar dock mycket för att den kompensatoriska stegringen av insulin fungerar salt- och vattenretinerande genom mekanismer som liknar aldosterons effekter.

Symtom

Lindrig och måttlig hypertoni är oftast ett asymtomatiskt tillstånd. Välbefinnandet visar sig emellertid ofta öka av framgångsrik antihypertensiv behandling genom att "vanlig" huvudvärk då förekommer mindre ofta (7) och genom att allmänskonditionen förbätt-

ras. Vid svår hypertoni ses ibland direkt tryckrelaterade symtom såsom huvudvärk pga hjärnödemed, eventuellt tillsammans med balans- och koordinationsstörningar som tecken på lillhjärnspåverkan, eller synpåverkan pga ögonbottenförändringar.

Utredning

Enligt europeisk konsensus utförs blodtrycksmätning efter det att patienten vilat i minst 5 minuter i sittande ställning med stöd för båda benen och armarna, med överarmen där blodtrycket mäts placerad i hjärthöjd (8). Blodtrycket anges avrundat till närmaste jämna siffra, dvs det mäts på 2 mm Hg när. Blodtrycket efter 1(–2) minuter i stående bör också mätas för att se om ortostatism förekommer. Ytterligare information om utredning av hypertoni ges i Faktaruta 1, s 362.

Ibland förekommer ett s k "silent gap" vid blodtrycksmätningen. Detta innebär att pulsljudet som hörs vid auskultationen över armvecket försvinner strax efter det att det systoliska trycket uppmätts. Efter trycksänkning på ytterligare några mm Hg återkommer pulsljudet. Om man inte pumpat upp manschetten tillräckligt högt första gången kan man alltså hamna direkt i det tysta intervallet och därmed mäta ett falskt för lågt blodtryck. Detta undviks lämpligen genom kontrollpalpation av pulsen i arteria radialis vid blodtrycksmätning.

Vid en vidare armomkrets än 32 cm ska en bredare manschett än standardmanschettens 12 cm användas. Den vanliga, raka, breda manschetten är i regel 15 cm x 43 cm. Koniskt formad 14 cm bred manschett är ett bra alternativ för personer med kraftiga men snabbt avsmalnande överarmar.

Diagnosen högt blodtryck ska ställas först efter det att man vid upprepade blodtrycksmätningar, vid olika tillfällen, påvisat ett blodtryck av tillräcklig magnitud. Vid lindrig blodtrycksförhöjning rekommenderas 4–6 blodtrycksmätningar vid olika tillfällen under 3–6 månader som ett beslutsunderlag för att fastställa diagnosen. Ett systoliskt blodtryck ≥ 160 mm Hg i kombination med ett diastoliskt blodtryck < 90 mm Hg innebär isolerad systolisk hypertoni.

Utredning vid hypertoni**Anamnes**

- Hereditet för hypertoni, njursjukdom, kardiovaskulär sjuklighet.
- Symtom tydande på sekundär hypertoni (njurskada, "endokrina symtom").
- Kardiovaskulära riskfaktorer.
- Läkemedel eller andra substanser som kan ge förhöjt blodtryck (t ex p-piller, erytropoietin, ciklosporin, kokain, amfetamin, NSAID/cyklo-oxygenashämmare, lakrits, saltintag).

Status

- Blodtryck i sittande/liggande (i båda armarna) efter 5–10 minuters vila och efter 1(–2) minut i stående.
- Auskultation av hjärta och njurartärer (eventuellt blåsljud avlyssnas mitt emellan navel och arcus costae. Falskt positiva blåsljud är vanligt, speciellt hos kvinnor. Avsaknad av blåsljud utesluter inte njurartärstenos).
- Tecken på perifer kärlsjukdom (claudicatio intermittens är starkt associerad till förekomst av renovaskulär hypertoni). Coarctatio aortae (bortfall av pulsar i fötterna, mät blodtrycket i benen).
- Ögonbottenundersökning särskilt vid mycket högt blodtryck (malign hypertoni diagnostiseras genom förekomst av Fundus Hypertonicus (FH) III–IV, dvs ögonbottenblödningar och/eller exsudat och eventuell staspapill (FH IV)). Undersökningen kan som grundmetod ske utan farmakologisk pupill dilatation.

Rutinanalyser

- Blodanalyser av Hb, Na, K, glukos, kreatinin, total kolesterol, LDL-/HDL-kolesterol och triglycerider (eventuellt också Apo B/Apo A1).
- Urinprov för bestämning av förekomst av hematuri, mikroalbuminuri eller albumin/kreatininkvot
- EKG

Utvidgad utredning i följande fall

- Tidig hypertoni debut (< 30 års ålder).
- Mycket kraftig blodtrycksstegring utan känd orsak eller hereditet.
- Terapiresistens.
- Plötsligt försämrad blodtryckskontroll efter lång tid med god kontroll.

En patient med misstänkt hypertoni bör genomgå en basal utredning för att söka efter specifika orsaker till hypertoni samt för att undersöka förekomsten av specifika

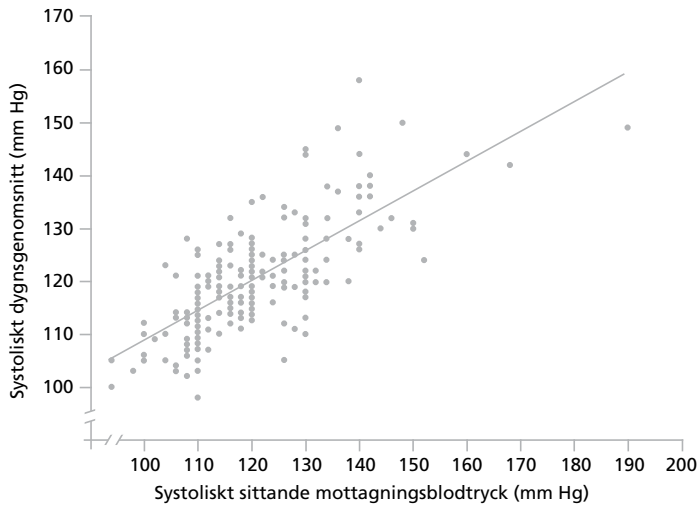
riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom (se Faktaruta 1). Förekomst av hypokalemi inger misstanke om primär eller sekundär aldosteronism. Högt urat ses ofta vid det metabola syndromet och kan signalera nedsatt njurfunktion samt utgör ett observandum för behandling med tiaziddiuretikum. Lämpligen undersöks urinen rutinmässigt för bestämning av eventuell albuminuri eller hematuri som i förekommande fall talar för t ex glomerulonefrit eller polycystnjudar som orsak till hypertoni.

EKG-undersökning utförs för att se efter rytmrubbningar, t ex AV-block av grad II, som är en kontraindikation för betareceptorblockerare samt för att leta efter eventuella tecken på vänsterkammahypertrofi. Avsaknad av EKG-tecken på vänsterkammahypertrofi utesluter inte att en sådan ändå finns. Ekokardiografi har högre sensitivitet och kan vara en lämplig metod för bedömning av organpåverkan i oklara fall, t ex om blodtrycket varierar kraftigt. Vänsterkammahypertrofi, särskilt om den är koncentrisk (uttalad vägg tjocklek i förhållande till kammarvolym), talar för att den enskilda patienten påverkas negativt av tryckbelastningen och utgör på så sätt en individualiserad riskbedömning.

Det är lämpligt med bestämning av lipider samt blodsocker då dessa är viktiga riskfaktorer för förtida kardiovaskulär sjukdom. Lätt förhöjt blodsocker, eller regelrätt diabetes, är starkt associerat med hypertoni. Den typiska lipidbilden vid hypertoni kännetecknas av höga triglycerider samt lågt HDL-kolesterol, dvs den bild man ser vid metabolt syndrom.

Ambulatoriskt blodtryck

Det finns många tillfällen då man kan miss-tänka att även ett välstandardiserat mot-tagningsblodtryck inte korrekt speglar pa-tientens regelrätta vardagliga kardiovas-kulära belastning. Det kan t ex förekomma motstridiga uppgifter med låga hemblo-dtryck, eller så erfår patienten kanske yrsel av ortostatisk karaktär. Ett sätt att vidare utreda orsakerna till detta är att låta pa-tienten genomgå en noninvasiv ambula-torisk blodtrycksmätning. I korthet bygger denna teknik på att man under ett dygn bär en automatisk blodtrycksmanschett som re-



Figur 1. Förhållandet mellan systoliska värden för sittande mottagningsblodtryck jämfört med genomsnitt av dygnsblodtryck. Blodtrycket uppmättes i en populationsbaserad undersökning av män och kvinnor som var 20–70 år gamla ($r^2 = 0,53$, $p < 0,0001$). Notera att det är vanligt med högre mottagningsblodtryck än dygnsgenomsnitt samt också att det finns en tendens att välja vissa "blodtrycksvärdesiffror" på mottagningen: det uppstår en tendens till vertikala mönster pga denna förkärlek för vissa, oftast jämna, siffror (originaldata från Fredrik Nyströms doktorsavhandling, 1997, Linköping).

gistrerar blodtrycket 2–3 gånger/timme, dag såväl som natt. För att patienten inte ska påverkas av de registrerade blodtrycksvärdena utförs mätningen så att han eller hon inte kan ta del av resultaten förrän efter registreringsperiodens slut (blindning). Resultatet av dessa ca 70 mätningar kan med fördel användas för att betydligt mer detaljerat och reproducerbart än vanliga mottagningsblodtryck utgöra en bedömningsgrund för patientens kardiovaskulära risk och därmed eventuella behov av anti-hypertensiva läkemedel. I den senaste versionen av de brittiska NICE-riktlinjerna för hypertoni rekommenderas att alla får sin hypertonidiagnos verifierad med ambulatorisk mätning (9).

Figur 1 visar att kopplingen mellan mottagningsblodtryck och ambulatoriskt blodtryck är ganska svag (10) i en svensk normalpopulation. En ofta citerad sifferuppgift gör på motsvarande vis gällande att 10–15% av dem som får diagnosen hypertoni utifrån enbart mottagningsblodtryck, inte har högt blodtryck i hemmiljö eller ut-

anför mottagningen och därmed har så kallad "vitrockshypertoni". I Sverige kan det alltså röra sig om > 200 000 personer. Aktuella studier talar för att "vitrockshypertoni" har en prognos som närmast är likvärdig den som personer med normotension, både på och utanför mottagningen, uppvisar (11).

Ett blodtryck som är förenat med god prognos vid 24-timmars ambulatorisk blodtrycksmätning anses vara < 130/80 mm Hg (dagtid < 135/85 och nattetid < 120/70 mm Hg). Som minneshjälp ligger alltså referensvärdet för dygnsgenomsnitt 10/10 mm Hg lägre än det klassiska målvärdet 140/90 mm Hg för mottagningsblodtryck. Man kan också uttrycka det som att det är vanligt att man får ca 10/10 mm Hg högre blodtryck vid mätning på mottagningen jämfört med viloblodtrycket hemma. Faktaruta 2, s 364, ger information om när indikation finns för ambulatorisk blodtrycksmätning.

Hemblodtrycksmätning

Hemblodtrycksmätning kan liksom ambulatorisk blodtrycksmätning vara ett komple-

**Indikationer för mätning av dygns-
blodtryck**

- Högt mottagningsblodtryck (> 140/90 mm Hg) och lågt/normalt blodtryck vid kontroll utanför mottagningen.
- Högt mottagningsblodtryck och avsaknad av tecken på organpåverkan.
- Högt mottagningsblodtryck (> 140/90 mm Hg) och tecken på att patienten är stressad i samband med blodtrycksmätningen.
- Stora variationer i mottagningsblodtryck.
- Anamnestiska hållpunkter för att patienten har lägre blodtryck utanför mottagningen, t ex ortostatisk yrsel.
- Refraktär hypertoni: liten eller ingen blodtrycks-sänkande effekt av antihypertensiva läkemedel på mottagningsblodtrycket.

Hemblodtryck**Fördelar**

- Billigt, patienten kan köpa utrustningen själv (måste vara en validerad apparat som mäter trycket i överarmen).
- Bra för följsamheten.
- Praktiskt vid känd stresseffekt på blodtrycket vid mätning på mottagningen.

Nackdelar

- Patienten kan påverkas av resultaten, dvs kan bli stressad.
- Oklart om det kan finnas bias i det enskilda fallet, dvs att patienten väljer att visa vissa resultat.
- Jämfört med ambulatorisk blodtrycksmätning, inga nattblodtryck.
- Apparat/teknik behöver kontrolleras på mottagningen.

ment till blodtrycksmätning på en mottagningsenhet. Faktaruta 3, s 364, beskriver för- och nackdelar med hemblodtrycksmätning.

SBU har under 2010 utkommit med en bedömning av hemblodtryck där detta framhålls som minst lika bra som mottagningsblodtryck för att styra behandlingen vid hypertoni (12).

Utredningar vid misstanke om sekundär hypertoni

Patienter som inte uppvisar tecken på metabolt syndrom eller som är yngre bör utredas på misstanke om sekundär hypertoni. Den vanligaste orsaken är primär aldosteronism. Mellan 2 och 13% av patienter med hypertoni (beroende på hur högt blodtrycket ligger) har denna form av sekundär hypertoni (13,14).

Primär aldosteronism

Typfyndet vid primär aldosteronism är spontan hypokalemi. Screening utförs med dygnsbestämning av aldosteronutsöndring i urin eller i form av kvoten mellan plasmaaldosteron och -renin. Ett suppresserat plasmarenin är närmast ett krav för diagnosen primär aldosteronism men ses också vid behandling med betablockerare. Med modern screening baserad på aldosteron/reninkvot i plasma finner man övervägande patienter med bilateral hyperplasi snarare än ett iso-

lerat adenom som förklaring till den primära aldosteronismen, och medicinsk behandling med aldosteronhämmare är då förstahandsval. Eftersom icke-secernerande binjuretumör ("incidentalom") är vanligt kan inte fyndet av en binjuretumör anses vara tillräckligt för att utgöra indikation för operation vid primär aldosteronism utan man bör säkerställa att den misstänkta tumören också är endokrint aktiv.

Renal hypertoni

Alla olika former av nedsatt njurfunktion med glomerulär sjukdom ger hypertoni när njurfunktionen sjunkit tillräckligt, oavsett om detta beror på toxiska substanser, långvarig hypertoni, diabetes eller t ex glomerulonefrit. Lämpliga undersökningar vid misstänkt renal hypertoni är mätning av albuminuri, sedimentundersökning och ultraljud av njurarna.

Renovaskulär hypertoni

Man ska särskilt misstänka renovaskulär hypertoni vid blåsljud över njurartärer, hypertoni hos ung kvinna (fibromuskulär dysplasi), försämring av tidigare välbehandlad hypertoni, och vid oväntat stark blodtrycks-sänkande effekt, eller uttalad kreatininstegring, vid påbörjad terapi med ACE-hämmare eller angiotensin II-receptorantagonist.

Resultatet av korrektion av stenosis genom njurartärdilatation vid renovaskulär hy-

pertoni ger ofta relativt blygsam eller ingen effekt på blodtryck och njurfunktion. Det finns i nuläget ingen dokumentation för att korrektion av unilateral stenos pga åderförkalkning i allmänhet skulle ge bättre prognos, eller ens skulle förbättra blodtrycket i någon högre grad, jämfört med medicinsk behandling (15). Men patienter med bilateral njurartärstenos, eller de som har stenos i singelnjure, har sannolikt nytta av kateeterburen intervention (16).

Feokromocytom

Ökad utsöndring av adrenalin och/eller noradrenalin vid hormonproducerande feokromocytom ger ofta, men långt ifrån alltid, paroxysmala symtom. Klassiskt drabbas man attackvis av takykardi, ångest, blekhet och hypertoni. Screening utgörs av 1 eller helst 2 dygnsbestämningar av metoxikatekolaminer eller metanefriner i urin (eller i plasma).

Övrig hypertoni

Blodtryckskontrollen kan ofta försämrast vid samtidigt intag av cyklooxygenashämmare/NSAID. Den värkproblematik som ligger bakom behovet av sådana läkemedel höjer naturligtvis i sig också blodtrycket. Välj om möjligt läkemedel med annan verkningsmekanism, såsom paracetamol, i stället. Andra läkemedel som kan ge högre blodtryck eller hypertoni är erytropoietin, kortison, fludrokortison, metylfenidat samt vasokonstriktorer som ergotamin.

Alkoholintag i moderata mängder har en akut blodtryckssänkande effekt men ett kraftigt 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, s 1111.

Lakritsintag kan ge upphov till försämrade blodtryckskontroll 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 aldoste-

ronism men med låga aldosteronhalter i plasma och urin.

Blodtrycksförhöjning hos barn är sällsynt och då ofta sekundär till t ex njursjukdom eller coarctatio aortae. Övervikt/fetma och användningen av centralstimulerande medel vid neuropsykiatriska tillstånd kan också ibland ge upphov till blodtrycksförhöjning. Barn med blodtrycksförhöjning bör remitteras till pediatrik specialist för fortsatt omhändertagande.

Behandling

Avsikten med behandling är att minska risken för kardiovaskulära komplikationer. Blodtryckssänkande behandling har framför allt effekt på stroke, hjärtsvikt och njurskada, medan effekten på koronar hjärtsjukdom är sämre. Indikationen för behandling, och typ av behandling, baseras på den totala kardiovaskulära risken. Värderingen sker lämpligen med hjälp av den riskvärderingstabell som tagits fram av ESC/ESH (8), Tabell 1, s 366.

Icke-farmakologisk hypertoni

Icke-farmakologiska åtgärder kan provas om blodtrycket är 140–160 mm Hg systoliskt, och/eller 90–100 mm Hg diastoliskt om inga andra riskfaktorer eller tecken på organskada föreligger. Observera emellertid att det saknas dokumentation utifrån randomiserade prövningar av att andra livsstilsförändringar än möjligen reducerat koksaltintag (17) verkligen leder till lägre förekomst av kardiovaskulär sjukdom vid behandling av hypertoni (8).

Syftet med icke-farmakologisk terapi är annars att såväl sänka blodtrycket som att påverka andra riskfaktorer som predisponerar för arterioskleros. Ofta framhålls att det är viktigt att minska stress (men alla individer är inte stresskänsliga), energiintag, koksaltintag, samt ett alltför högt alkoholintag (se vidare kapitlet Alkohol – riskbruk, missbruk och beroende, avsnittet Hälsoproblem som kan tyda på riskbruk, s 1111). Anledningen till rökstopp är inte att sänka blodtrycket – rökare som grupp har snarast något lägre blodtryck än icke-rökare – utan att förhindra åderförkalkning. Den sammanlagda effekten på blodtrycket av livs-

Tabell 1. Riskmatris vid hypertonibedömning enligt Europeiska Hypertonisällskapet (8).
SBT = systoliskt blodtryck, DBT = diastoliskt blodtryck.

Andra riskfaktorer, asymtomatisk organ- skada eller sjukdom	Blodtryck (mm Hg)			
	Högt normalt SBT 130–139 eller DBT 85–89	Grad 1 hypertoni SBT 140–159 eller DBT 90–99	Grad 2 hypertoni SBT 160–179 eller DBT 100–109	Grad 3 hypertoni SBT ≥ 180 eller DBT ≥ 110
Inga andra riskfaktorer		Låg risk	Måttlig risk	Hög risk
1–2 riskfaktorer	Låg risk	Måttlig risk	Måttlig till hög risk	Hög risk
≥ 3 riskfaktorer	Låg till måttlig risk	Måttlig till hög risk	Hög risk	Hög risk
Etablerad organskada, nedsatt njurfunktion grad 3 eller diabetes	Måttlig till hög risk	Hög risk	Hög risk	Hög till mycket hög risk
Symtomatisk hjärt-kärl- sjukdom, nedsatt njur- funktion grad ≥ 4 eller diabetes med organ- skada/riskfaktorer	Mycket hög risk	Mycket hög risk	Mycket hög risk	Mycket hög risk

Behandling

Blodtryckssänkande läkemedelsbehandling ges, utöver samtidig livsstilsintervention, vid grad 1 hypertoni och därutöver. Man kan avvakta med insättande av läkemedel vid "låg risk" i månader. Vid "måttlig" och "måttlig till hög risk" kan man avvakta effekt av livsstilsförändringar i veckor medan man vid "hög risk" och "mycket hög risk" insätter läkemedel omgående om man har hypertoni av grad 1 eller mer.

Riskfaktorer

Ålder (män ≥ 55 år, kvinnor ≥ 65 år), rökning, dyslipidemi (total kolesterol > 4,9 mmol/L, LDL > 3 mmol/L, HDL för män < 1 mmol/L, HDL för kvinnor < 1,2 mmol/L, TG > 1,7 mmol/L), ärftlighet (arteriosklerotisk sjukdom < 55 års ålder hos manliga släktingar, < 65 års ålder för kvinnliga), bukfetma (midjeomfång män > 102 cm, kvinnor > 88 cm), BMI ≥ 30 kg/m², fP-glukos 5,6–6,9 mmol/L eller patologiskt glukostoleranstest.

Hypertensiv Organpåverkan (HO)

Vänsterkammarmhypertrofi, ultraljudspåvisad arterioskleros eller intima-mediatjocklek > 0,9 mm i karotider, puls-vågshastighet > 10 m/s, mikroalbuminuri, ankel/armindex < 0,9, nedsatt GFR (< 60 ml/min) och pulstryck ≥ 60 mm Hg hos äldre.

Etablerad organskada

Cerebrovaskulär sjukdom (TIA, stroke, blödning), hjärtsjukdom (angina, infarkt, svikt), njursjukdom (proteinuri), perifer kärlsjukdom och avancerad retinopati.

stilsåtgärder är oftast måttlig men med ett kraftigt minskat saltintag kan imponerande effekter på blodtrycket ibland nås. Detta kräver dock en stor insats av patienten eftersom ca 70% av allt salt vi får i oss kommer från annan källa än det egna saltkaret. En minskning av saltintaget med > 50% gör det därmed närmast nödvändigt att man lagar maten hemma samt bakar sitt eget bröd, utan salttillsatser.

Farmakologisk**behandling av högt blodtryck**

Om medelvärdet av standardiserade blodtrycksmätningar är ≥ 160 mm Hg systoliskt eller ≥ 100 mm Hg diastoliskt insätts anti-hypertensivt läkemedel oavsett om tecken på organskada föreligger eller ej. Anti-hypertensiv behandling har bevisad effekt på kardiovaskulär sjukdom även hos patienter som är äldre än 80 år (18). Även om unga individer har en liten absolut kardiovaskulär risk under den närmaste framtiden är det sannolikt så att avvaktan med att påbörja

behandling leder till mer organpåverkan som i sin tur ger en mer svårbehandlad hypertoni på lång sikt.

Lämpliga läkemedel att starta behandlingen med är ACE-hämmare med tillägg av kalciumhämmare och/eller tiaziddiuretikum därefter, vilka alla har en väldokumenterad primärpreventiv effekt (7). Att enbart kombinera diuretika och kalciumhämmare är inte en behandling som är väldokumenterad, men att ge en behandling som innefattar en kombination av alla 3 läkemedlen (ACE-hämmare, tiaziddiuretika och kalciumhämmare) har testats i studier och till detta kan sedan med fördel läggas betablockad om inte målblodtrycket uppnås.

Behandlingsförslag vid hypertoni utan eller vid annan samtidig sjukdom finns redovisade i Terapirekommendationerna, s 369.

TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) beslutade 2008 om begränsningar i subventioner för vissa blodtryckssänkande läkemedel och att subvention i vissa fall först kan ske efter det att andra behandlingsalternativ prövats (för ytterligare information se www.tlv.se).

ACE-hämmare

ACE-hämmare minskar aktiviteten i renin-angiotensin-aldosteronsystemet samt ökar halten av kärlvidgande bradykinin. De har extensiv dokumentation för sin skyddande effekt mot kardiovaskulär sjukdom vid hypertoni och kan med fördel kombineras med tiaziddiuretikum och kalciumantagonist. Bäst dokumentation har enalapril 10–20 mg 1 gång dagligen och ramipril 5–10 mg 1 gång dagligen.

ACE-hämmare ger inte sällan torrhosta som biverkning, och detta kan ibland också uppstå efter relativt lång tid. Angioneurotiskt ödem utgör en allvarlig men mycket sällsynt biverkning av terapi med ACE-hämmare.

Diuretika

Tiaziddiuretika har god dokumentation när det gäller att minska kardiovaskulär sjukdom vid behandling av diastolisk och också isolerad systolisk hypertoni. Mycket av det dåliga ryktet denna medicintyp tidigare haft beror på att man förr gav betydligt högre doser än vad som numera är brukligt.

Diuretika av tiazidtyp hämmar återabsorptionen av natrium och klorid i distala tubuli och därmed ökar även utsöndringen av vatten. I första hand rekommenderas hydroklortiazid 12,5–25 mg 1 gång dagligen eller bendroflumetiazid 2,5–5 mg 1 gång dagligen.

Tiaziddiuretika kan ge upphov till hypokalemi, stegring av urinsyra med risk för gikt samt, hos särskilt predisponerade individer, försämrad glukostolerans. I enstaka fall kan en lätt stegring av S-kalcium ses, men tiaziddiuretika motverkar å andra sidan osteoporos. Natriumupptagsblockerare med kaliumsparande effekt (t ex amilorid) kan ges som tillägg till tiaziddiuretika varigenom man även minskar risken för magnesiumförluster. Även om debut av diabetes i allmänhet medför en sämre prognos vid hypertoni så är det inte klarlagt om den blodsockerstegring som tiaziddiuretika ibland ger upphov till, och som eventuellt förklaras av hypokalemi, specifikt påverkar prognosen vid hypertoni, se vidare kapitlet Diabetes mellitus, avsnittet Behandlingsmål, s 590.

Loopdiuretika är i egentlig mening inte antihypertensiva preparat då det saknas studier av den blodtryckssänkande effekten. Primärprotektiva egenskaper mot hjärt-kärlsjukdom vid behandling av hypertoni är sämre dokumenterade, möjligen med undantag för patienter med diabetes (19). Det föreligger dock extensiv erfarenhet av effekt vid bl a nedsatt njurfunktion då tiaziddiuretika oftast är otillräckliga.

Kalciumantagonister

Kalciumantagonister verkar vasodilaterande genom blockad av kalciumflödet över cellmembraner, vilket leder till minskat tonus i arteriolae och därmed minskad perifer resistens. Ökad natriures har också påvisats. Det finns 3 huvudtyper av kalciumantagonister:

1. fenylalkylaminderivat (t ex verapamil)
2. bensotiazepinderivat (t ex diltiazem)
3. dihydropyridinderivat (t ex amlodipin, felodipin och nifedipin).

Verapamil har förutom blodtryckssänkande effekt även antiarytmisk effekt, särskilt vid supraventrikulära arytmier, och ska i regel

inte kombineras med betablockad pga risk för bradyarytmi. I första hand rekommenderas amlodipin 5–10 mg 1 gång dagligen eller felodipin 2,5–10 mg 1 gång dagligen.

Kalciumantagonisterna har som klassbiverkning benödem vilket knappast går i regress av diuretikabehandling. Gingivahyperplasi är också relativt vanligt.

Betareceptorblockerare

Betareceptorblockerare har dokumenterad effekt vad gäller minskad kardiovaskulär risk vid hypertoni. Men behandling med denna preparatgrupp verkar ge något mindre kraftfull riskminskning (20) än såväl kalciumhämmare, ACE-hämmare som tiaziddiuretika varför betablockad inte rekommenderas som förstahandspreparat. Betablockerare kan dock med fördel väljas om andra fördelar ses hos den enskilda patienten, såsom vid samtidig förekomst av migrän, hjärklappning, hjärtsvikt eller kärlkramp. Beta-1-selektiv blockad rekommenderas, t ex metoprolol depåberedning 50–100 mg 1 gång dagligen eller bisoprolol 5–10 mg 1 gång dagligen.

Angiotensin II-receptorblockerare

Verkningsmekanismen för angiotensin II typ 1-receptorantagonister liknar den för ACE-hämmare såtillvida att man direkt interfererar med renin-angiotensinsystemet. ACE-hämning ger emellertid upphov till ansamling av bradykinin, vilket man inte ser vid behandling med angiotensin II-receptorantagonister. Blockad av angiotensin II typ 1-receptorer ger kompensatorisk stegring av angiotensin II vilket i sin tur kan verka på den farmakologiskt oblockerade angiotensin II typ 2-receptorn som möjligen har vasodilaterande och antiproliferativa egenskaper.

Angiotensin II-receptorantagonister har god dokumentation avseende effekter på kardiovaskulär sjukdom vid hypertoni-behandling och har liksom ACE-hämmare sannolikt en särskild njurskyddande effekt som kan vara oberoende av blodtryckssänkningen (21,22). Denna läkemedelsgrupp har en biverkningsfrekvens som motsvarar placebo i många undersökningar.

Kostnaden för behandling med ARB har radikalt förändrats under senare år sedan

exklusiviteten/patenten gått ut för flera läkemedel. TLV har dock i vissa fall beslutat om begränsningar vad gäller subventioneringen.

Mineralkortikoidreceptorantagonister

Aldosteronantagonisten spironolakton kan övervägas som alternativ till vanliga diuretika. Data om en eventuell primärpreventiv effekt på kardiovaskulär sjuklighet och/eller död saknas för spironolakton vid hypertoni, men läkemedlet har väldokumenterade sådana effekter vid hjärtsvikt.

Detta medel bör emellertid inte ges vid dålig njurfunktion eftersom risken för hyperkalemi då ökar. Hos män är biverkningar som impotens och gynekomasti besvärande och dosberoende. Kvinnor i fertil ålder får ofta menstruationsrubbningsar, men å andra sidan har spironolakton som "biverkning" att hirsutism kan motverkas.

Alfablockerare

Alfablockad leder till sänkt blodtryck genom hämning av vasokonstriktionen. På den svenska marknaden finns doxazosin. Ett observandum för val av alfablockad baseras på att "doxazosinarmen" i den sk ALLHAT-studien (23) avbröts i förtid då man fann att incidensen av stroke och hjärtsvikt var högre i doxazosingruppen jämfört med dem som behandlades med tiaziddiuretika. Doxazosin, som har positiva effekter på flera av delkomponenterna i det metabola risksyndromet, var alltså sämre i monoterapi än tiaziddiuretika. Detta utgör ett klassiskt exempel på hur viktigt det är att göra studier med "hard endpoints" för att slutgiltigt söka fastställa vilken behandling som bäst gagnar patienten.

I nuläget kan inte doxazosin i monoterapi rekommenderas vid behandling av hypertoni, om patienten tolererar andra preparat med tyngre dokumentation avseende minskad morbiditet. Som tilläggsterapi är det helt rimligt att fortsätta förskriva doxazosin, särskilt vid samtida prostatavård, dock med beaktande på hjärtsvikt eller risk för sådan.

Typiska biverkningar utgörs av ortostatism och nästäppa.

Terapirekommendationer – Hypertoni**Hypertoni utan annan samtidig sjukdom**

- Förstahandsmedel är ACE-hämmare, tiaziddiuretika och kärlelektiva kalciumantagonister.
- Angiotensin II typ 1-receptorantagonister har likvärdig effekt med ACE-hämmare och rekommenderas som ersättning för dessa om biverkningar, såsom hosta, uppträder.
- Betablockad är andrahandsval och alfablockerare kan ges som tilläggsterapi i tredje hand om målblodtrycket inte har uppnåtts med kombination av övriga läkemedel i full dos.

Hypertoni vid annan samtidig sjukdom, hos äldre och vid graviditet

Patienter med typ 1- eller typ 2-diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand ACE-hämmare. Loopdiuretikum kan ges vid vätske-retention. • I andra hand eller som tillägg ges kalciumantagonist eller tiazid-diuretikum.
Patienter med njursjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand ACE-hämmare (vid gravt nedsatt njurfunktion, låg dos eller annan behandling). • I andra hand (tillägg) loopdiuretikum. • I tredje hand (tillägg) kalciumantagonist av dihydropyridintyp.
Patienter med ischemisk hjärt-sjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand beta-1-blockerare (vid behov i kombination med kalcium-antagonist av dihydropyridintyp). • I andra hand verapamil eller ACE-hämmare vid hög hjärt-kärlrisk.
Patienter med cerebrovaskulära sjukdomar	<ul style="list-style-type: none"> • Se kapitlet Cerebrovaskulära sjukdomar, avsnittet Blodtrycksbehandling efter stroke, s 388.
Patienter med kronisk hjärtsvikt	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand ACE-hämmare. Loopdiuretikum vid behov. När tillståndet är stabilt ska beta-1-blockerare läggas till samt ofta även spironolakton.
Patienter med kronisk obstruktiv lungsjukdom	<ul style="list-style-type: none"> • I första hand tiaziddiuretikum eller kalciumantagonist av dihydropyridin-typ. • I andra hand ACE-hämmare eller tillägg av ACE-hämmare.
Äldre	<ul style="list-style-type: none"> • Terapival beroende på andra samtidigt förekommande sjukdomar. Tiaziddiuretikum kan vara ett bra förstahandsalternativ som utöver att minska morbiditet också ger ett visst skydd mot osteoporos. Behandlingsvinster vid antihypertensiv behandling finns dokumenterad för patienter som är > 80 år gamla.
Graviditet	<ul style="list-style-type: none"> • Se kapitlet Sjukdomar och läkemedel under graviditet och amning, avsnittet Hypertoni/preeklampsi, s 499.

Om biverkning av ACE-hämmare, men annars god effekt på blodtrycket, ersätts detta lämpligen med angiotensin II-receptorblockerare. Om inte hjärtsvikt eller njurpåverkan föreligger behöver inte antihypertensiva läkemedel trappas upp utan kan ges i full dos direkt. De flesta patienter kommer att behöva mer än ett läkemedel i full dos för att nå målblodtryck och nya data talar för att en alltför långsam upptitrering av behandlingen medför en ökad risk för kardiovaskulära händelser (8,25).

Övrig behandling

Renal denervation har studerats på mer än 100 personer i ca 2 år och har angetts effektiv på mottagningsblodtryck i en randomiserad öppen studie (24). Effekten på 24 timmars blodtryck, som inte påverkas på samma sätt av placeboeffekter som mottagningsblodtryck, var dock mycket blygsam och uppgick till -11/7 mm Hg jämfört med kontrollgruppen som erfor en sänkning av -3/1 mm Hg. Det saknas i nuläget dokumentation om renal denervations eventuella skydd mot kardiovaskulär sjukdom.

Mål för behandlingen och uppföljning

I de allra flesta kliniska prövningar som gjorts vid hypertoni har målet för behandlingen varit < 140/90 mm Hg. Vid njurpåverkan och/eller diabetes finns dokumentation som innebär att en högre ambition än så (dvs ett lägre målblodtryck) kan vara kliniskt fördelaktig hos många patienter (26,27). Majoriteten av patienterna 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

Uppföljning

- Bestäm målblodtryck och vidta åtgärder mot eventuella andra kardiovaskulära riskfaktorer.
- Gör patienten delaktig i behandlingen och behandlingsmål – informera om de aktuella målvärdena!
- Bestäm när och hur blodtryck och riskfaktorer ska följas upp. Vid lindrig till måttlig hypertoni och inga övriga riskfaktorbelastningar kan den initiala uppföljningen ske efter ett par månader. Vid hypertoni med organpåverkan och vid initialt BT > 180/100 mm Hg eller större riskfaktorbelastning bör den initiala uppföljningen ske redan efter några veckor.
- Utvärdera effekter, biverkningar och följsamhet. Sätt upp eventuella nya mål beroende på behandlingsresultaten.
- När behandlingen inte ger förväntat resultat bör man överväga att:
 - byta läkemedel eller förändra läkemedelskombinationen
 - bristande följsamhet eller uttalad "vitrocks-effekt" kan föreligga – testa gärna hem- eller dygnsblodtryck
 - sekundär hypertoni kan föreligga.

en liten additiv trycksänkande effekt. Det är möjligt att det är en fördel att ge kalciumhämmare i stället för tiaziddiuretika som tillägg till ACE-hämmare enligt en studie (28).

För ytterligare synpunkter på uppföljningen av behandlingen, se också Faktaruta 4.

Tillgången på billiga och välfungerande läkemedel vid hypertoni bör kunna innebära att en större andel patienter når sitt målblodtryck än vad som hittills varit fallet i Sverige. Genom mer frikostig användning av hembloodtryck och dygnsmätning av blodtrycket kan vi numera också bättre säkerställa att patienter inte behandlas med onödigt "kraftig" terapi vilket kan vara särskilt viktigt när det gäller äldre individer.

Den antihypertensiva behandlingen bör omprövas kontinuerligt. Minskning av antal läkemedel och doser kan övervägas när blodtrycket legat under målvärdena under en längre tid, minst något år. Utsättningsförsök kan göras då man med singelterapi i lågdos uppnått detta. En förutsättning

Malign hypertoni**Symtom och fynd**

- Synstörningar, ögonbottenförändringar: fundus hypertonicus III–IV (exsudat, blödningar och papillödem).
- Hypertensiv encefalopati med huvudvärk, balanspåverkan, medvetandesänkning, kramper.
- Fokalneurologi inger misstanke om stroke eller blödning och bör föranleda DT- eller MR-undersökning av hjärnan.
- Akut njursvikt, proteinuri, kreatininstegring.
- Akut hypertensiv hjärtsvikt, lungödem.
- Aortaruptur.

för utsättningen är dock att effekten på blodtrycket kan följas upp under lång tid, flera år. Vid hjärt-kärlsjukdom utsätts vanligen inte den antihypertensiva behandlingen och dosreduktion bör ske successivt vad gäller betareceptorblockerare och kalciumantagonister. Störst chans att lyckas har sannolikt utsättningsförsök där patienten samtidigt genomfört större förändringar av sin livsstil eller t ex gått ner kraftigt i vikt efter en gastric bypass-operation. Det bör observeras att det inte finns forskningsundersökningar som ger stöd för när eller hur utsättning ska gå till och vilka effekter detta medför på hjärt-kärlsjuklighet på sikt.

Hypertensiv kris och malign hypertoni

Hypertensiv kris brukar definieras som kraftigt förhöjt blodtryck och samtidig organpåverkan. Malign hypertoni anses föreligga vid högt blodtryck (oftast > 220 mmHg systoliskt och/eller > 130 mmHg diastoliskt) med förekomst av ögonbottenförändringar innefattande blödningar eller exsudat och/eller papillödem. Se också Faktaruta 5. Det finns mycket lite regelrätt randomiserad forskning om den bästa terapin vid akut svår hypertoni, men utifrån klinisk erfarenhet och till viss del experimentella modeller kan några handfasta råd att luta sig emot ges enligt nedan.

De vanligaste anledningarna till hypertensiv kris och malign hypertoni är försämrad kontroll av primär hypertoni men man bör ändå vara observant på tecken på se-

Terapirekommendationer – Behandling av akut kraftig blodtryckshöjning på inläggande patient

- Kalciumantagonist av dihydropyridintyp såsom amlodipin eller felodipin peroralt.
- Furosemid 20–40 mg intravenöst (särskilt vid tecken på vänsterkammarsvikt).
- Kaptopril 12,5–25 mg peroralt, som tillägg, följ njurfunktionen och cave njurartärstenos.
- Som ytterligare parenteral terapi fungerar kombinerad alfa- och betablockad med labetalol ofta bra, t ex 50 mg intravenöst.
- Nitroglycerininfusion kan vid behov läggas till ovanstående.
- Vid feokromocytom är alfablockad eller labetalol i hög dos särskilt lämpligt.
- Vid val av preparat måste underliggande orsaker till blodtrycksstegringen beaktas, liksom kontraindikationer för de enskilda preparatgrupperna såsom t ex bilateral njurartärstenos.

Behandlingsmål

För att undvika cerebrala ischemiska komplikationer bör man inte sträva efter normalisering av blodtrycket förrän efter flera dagar eller veckor, annars kan framför allt njurpåverkan förvärras. Följ njurfunktionen dagligen med kreatinin eller cystatin C.

kundär hypertoni eftersom detta är viktigt för behandling och prognos. Spontan hypokalemi talar för primär eller sekundär aldosteronism. Ett noggrant status är särskilt viktigt i detta sammanhang och bör innefatta blodtrycksmätning i båda armarna, auskultation över njurartärer, palpation av perifera pulsar (coarctatio aortae?), neurologstatus (samtidig stroke är mycket vanligt, var frikostig med DT-skalle eller motsvarande) och helst ögonundersökning av specialist. Ögontrycket kontrolleras då samtidigt glaukom är vanligt. I anamnesen efterforskas intag av värktabletter och/eller lakrits, blodtryckshöjande läkemedel, hälsokost- eller naturpreparat samt förstås följsamhetsproblematik och biverkningar av eventuella läkemedel.

Patienter med hypertensiv kris och/eller malign hypertoni behandlas inläggande, se Terapirekommendationerna ovan. Om det bedöms räcka med peroral terapi fungerar ofta loopdiuretika bra tillsammans med en kalciumhämmare som inte ger alltför snabbt tillslag. Flera fallbeskrivningar finns om att peroralt nifedipin som tuggats givit så akuta tryckfall att komplikationer inträffat. Lämpliga preparat är i stället amlodipin eller felodipin.

ACE-hämmare kan vara mycket effektiva akut men man bör se upp med njurpåverkan och gärna säkerställa att inte bilateral njurartärstenos föreligger innan behandling påbörjas. Det kan vara lämpligt att välja kaptopril i små doser, 2,5 mg 1–2 gånger/dag, initialt och senare ge preparat med längre halveringstid, t ex enalapril. Akut

kan gärna betablockad eller kombination av beta- och alfablockad i form av t ex labetalol ges. Klonidin kan också vara effektivt som tillägg vid riktigt svårbehandlad hypertoni. Smärtfrihet eftersträvas i förekommande fall och med tanke på blodtryck och vätskeretention är det lämpligare med morfin eller morfinbesläktade preparat än med cyklooxygenashämmare/NSAID. Sederande och/eller lugnande preparat kan också vara effektiva i det akuta skedet.

Många patienter har nedsatt njurfunktion vid framför allt malign hypertoni och denna kan försämrats ytterligare om alltför stark trycksänkande effekt uppnås. Njurfunktion och elektrolyter bör följas minst dagligen och om inte aortaruptur eller annan kärlkatastrof föreligger samtidigt kan det vara lämpligt att sträva efter ett målblodtryck på 160–180/100–110 mm Hg inläggande med fortsatt läkemedelsjustering polikliniskt. Ofta ser man att njurfunktionen temporärt försämrats vid trycksänkningen medan patienter vårdas inläggande, men att senare uppföljning polikliniskt visar en förbättring igen.

Vid kärlkatastrofer och behov av intravenös behandling vid t ex samtidig hjärtsvikt är nitroglycerindropp under strikt övervakning ofta välfungerande. Vid behov kan detta kombineras med att också labetalol ges intravenöst. Vid specifik misstanke om feokromocytom som underliggande orsak anses det vara olämpligt med enbart betablockerare utan samtidig alfablockad. Det kan vara praktiskt att redan inläggande starta en del utredningar med inriktning på

sekundär hypertoni genom att samla urin och mäta halterna av metoxikatekolaminer och aldosteron. Observera dock att akut svår hypertoni inte sällan ger höga halter av stresshormon och aldosteron utan att detta återspeglar regelrätt endokrin sjukdom. Det är snarare en del i patofysiologin vid den accelererande hypertoni. Enligt närmast historiska dokument är 1-årsmortaliteten för obehandlad malign hypertoni praktiskt taget 100%.

Referenser

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006;367:1747–57.
2. Weinehall L, Ohgren B, Persson M, Stegmayr B, Boman K, Hallmans G, Lindholm LH. High remaining risk in poorly treated hypertension: the "rule of halves" still exists. *J Hypertens*. 2002;20:2081–8.
3. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ*. 1988;297:319–28.
4. Strazzullo P, D'Elia L, Kandala NB, Cappuccio FP. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. *BMJ*. 2009;339:b4567.
5. Franklin SS, Gustin Wt, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997;96:308–15.
6. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet*. 2000;355:865–72.
7. Staessen JA, Den Hond E, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, O'Brien ET; Treatment of Hypertension Based on Home or Office Blood Pressure (THOP) Trial Investigators. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004;291:955–64.
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 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.
9. Hypertension. Clinical management of primary hypertension in adults. NICE clinical guideline 127. August 2011. www.nice.org.uk.
10. Nyström F, Malmström O, Karlberg BE, Ohman KP. Twenty-four hour ambulatory blood pressure in the population. *J Intern Med*. 1996;240:279–84.
11. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: a cohort study. *Lancet*. 2007;370:1219–29.
12. Hembloodtrycksmätning. SBU Alert-rapport. 2010-04. www.sbu.se.
13. Mosso L, Carvajal C, Gonzalez A, Barraza A, Avila F, Montero J, et al. Primary aldosteronism and hypertensive disease. *Hypertension*. 2003;42:161–5.
14. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri 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.
15. Wheatley K, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2009;361:1953–62.
16. Anfelt P, Granerus G, Stenström H, Eriksson P, Nyström FH. The effect of percutaneous dilatation of renal arterial stenosis on captopril renography in hypertension. *Blood Press*. 2005;14:359–65.
17. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*. 2007;334:885–8.
18. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med*. 2008;358:1887–98.
19. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ*. 1998;317:703–13.
20. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet*. 2005;366:1545–53.

21. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002;359:995–1003.
22. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med*. 2008;358:1547–59.
23. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA*. 2000;283:1967–75.
24. Symplicity HTN-2 Investigators, Esler MD, Krum H, Sobotka PA, Schlaich MP, Schmieder RE, Böhm M. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2010;376:1903–9.
25. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet*. 2004;363:2022–31.
26. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351:1755–62.
27. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348:383–93.
28. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Shi V, et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417–28.

För vidare läsning

29. Dahlström U, Nyström F, Jonasson L. Kardiovaskulär medicin. Stockholm: Liber AB; 2010. ISBN 9147093188.
 30. Kahan T, Nyström F. Hypertoni och 24-timmars mätning av blodtryck. Studentlitteratur AB; 2009. ISBN 9789144047973.
-