

- Hypertoni, vad är målet egentligen, vet vi det?

- staffan.bjorck@vgregion.se



- Tidigare Nationella riktlinjer

Nationella riktlinjer för diabetesvården 2010

Riktvärden för mål, som kan behöva modifieras beroende på individuell bedömning, är:

Blodtryck under 130/80 mmHg och LDL-kolesterol under 2,5 mmol/l



Andra riktlinjer 2014 - 2015

- < 140/80 Regionala – Västra Götaland
- < 130/80 Nationella
- <140/85 2013 ESH/ESC
- <140/80 2013 ADA
- 130-135/80-85, Läkartidningen (Kahan m. fl.)

- Socialstyrelsens riktlinjer 2015



Nationella riktlinjer – Utvärdering

HUVUDRAPPORT

Ett riktvärde för behandlingsmål när det gäller blodtryck kan vara under 140/85 mm Hg. Målet bör utformas utifrån en individuell bedömning av nytta och risk. Lägre blodtrycksmål kan övervägas för unga patienter och för patienter med förhöjd albuminutsöndring i urinen (makroalbuminuri) liksom om behandling kan ges utan besvär för patienten.

- Varför ändring??? Varför nu??

Ändra inte blodtrycksgränsen vid diabetes!

De refererade arbetena snarare stöder än förkastar de blodtrycksmål vi har i dag. Det skriver Staffan Björck i polemik mot en medicinsk kommentar i Läkartidningen nyligen som förordade omprövning av blodtrycksmålet vid diabetes typ 2.

Läkartidningen 47/2010 föreslår Carl Johan Östgren och Peter M Nilsson att blodtrycksmålet för hypertoni behandling vid samtidig diabetes bör höjas från <130/80 mm Hg till systoliskt tryck <140 mm Hg [1]. De gör det med anledning av

av det sekundära resultatmålet stroke med 41 procent ($P=0,01$). Blodtryckssänkningen är förhållandevis drastisk för denna grupp som förutom diabetes hade hjärtsjukdom eller andra komplikationer. Kontrollgruppen hade ett blodtryck på 135/71

stroke är dock så stor att den är signifikant.

Kan man utifrån ACCORD dra slutsatsen att en eventuell effekt av intensifierad blodtrycksbehandling ändå är så liten att man av det skälet ska avstå? Det finns två skäl till att man bör undvika en sådan slutsats.

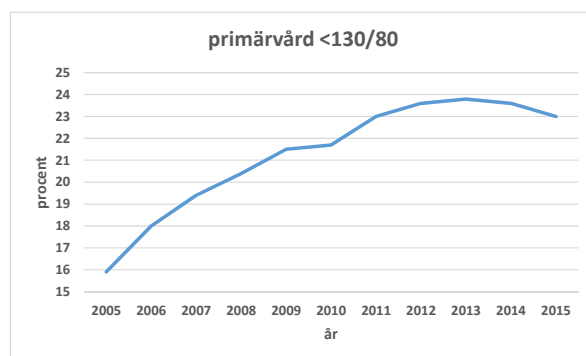
För det första: Blodtrycksbehandling avser att bromsa den arteriosklerotiska processen, vilket kan ta mycket lång tid att avläsa som sjuklighet. I den viktiga Steno 2-studien, som innebar en multifaktoriell intervention vid



»Det finns ingen anledning att ändra våra nuvarande blodtrycksmål vid diabetes typ 2.«

skada. Konsekvenserna av att höja blodtrycksmålet i våra nationella riktlinjer vet vi föga om, men det skulle i värsta fall kunna komma att visa sig vara mycket olyckligt.

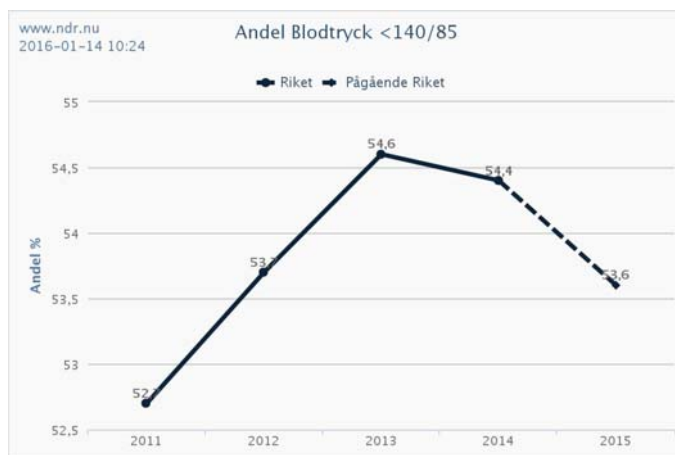
Diabetes Primärvård Sverige, andel
som når blodtryckmål



Källa: Knappen 2016-01-14

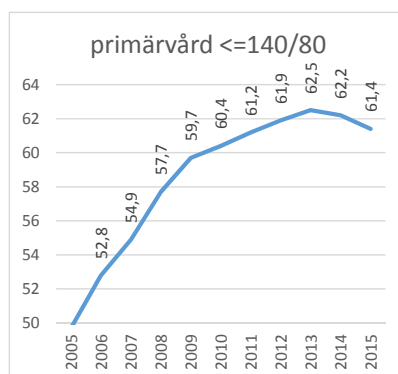
- Genomsnitt i Sverige 2014,
 - 133,9/76 mm Hg
- Primärvård
 - 134,8/76,3

Diabetes Primärvård Sverige, andel
som når blodtryckmål



Källa: Knappen 2016-01-14

Diabetes Primärvård Sverige, andel
som når blodtryckmål



Källa: NDR årsrapporter och Knappen
2016-01-14

- Vad baseras blodtrycksmålet $<130/80$ mm Hg på?
 - Hypertension Optimal Treatment, HOT-studien, 1998
 - befolkningsdata
 - Konsensus
 - m.m.

- HOT-studien 1998
 - Efteranalys av diabetikergruppen
 - Randomisering till diastoliskt ≤ 80 , ≤ 85 , ≤ 90
 - Uppnått blodtryck 142/81 hos lägsta gruppen
 - Rekommendation till intensivare behandling vid diabetes med ökad risk

HOT-studien 1998

Event	Number of events	Events/1000 patient-years	p for trend	Comparison	Relative risk (95% CI)
Major cardiovascular events					
≤ 90 mm Hg	45	24.4		90 vs 85	1.32 (0.84-2.06)
≤ 85 mm Hg	34	18.6		85 vs 80	1.56 (0.91-2.67)
≤ 80 mm Hg	22	11.9	0.005	90 vs 80	2.06 (1.24-3.44)
Major cardiovascular events, including silent myocardial infarction					
≤ 90 mm Hg	48	26.2		90 vs 85	1.13 (0.75-1.71)
≤ 85 mm Hg	42	23.3		85 vs 80	1.42 (0.89-2.26)
≤ 80 mm Hg	30	16.4	0.045	90 vs 80	1.60 (1.02-2.53)
All myocardial infarction					
≤ 90 mm Hg	14	7.5		90 vs 85	1.75 (0.73-4.17)
≤ 85 mm Hg	8	4.3		85 vs 80	1.14 (0.41-3.15)
≤ 80 mm Hg	7	3.7	0.11	90 vs 80	2.01 (0.81-4.97)
All myocardial infarction, including silent cases					
≤ 90 mm Hg	18	9.7		90 vs 85	1.12 (0.57-2.19)
≤ 85 mm Hg	16	8.7		85 vs 80	1.07 (0.53-2.16)
≤ 80 mm Hg	15	8.1	0.61	90 vs 80	1.20 (0.60-2.38)
All stroke					
≤ 90 mm Hg	17	9.1		90 vs 85	1.30 (0.63-2.67)
≤ 85 mm Hg	13	7.0		85 vs 80	1.10 (0.50-2.40)
≤ 80 mm Hg	12	6.4	0.34	90 vs 80	1.43 (0.68-2.99)
Cardiovascular mortality					
≤ 90 mm Hg	21	11.1		90 vs 85	0.99 (0.54-1.82)
≤ 85 mm Hg	21	11.2		85 vs 80	3.0 (1.29-7.13)
≤ 80 mm Hg	7	3.7	0.016	90 vs 80	3.0 (1.28-7.08)
Total mortality					
≤ 90 mm Hg	30	15.9		90 vs 85	1.03 (0.62-1.71)
≤ 85 mm Hg	29	15.5		85 vs 80	1.72 (0.95-3.14)
≤ 80 mm Hg	17	9.0	0.068	90 vs 80	1.77 (0.98-3.21)

Table 5: Events in patients with diabetes mellitus at baseline in relation to target blood pressure groups (n=501, 501, and 499 in the target groups ≤ 90 mm Hg, ≤ 85 mm Hg, and ≤ 80 mm Hg, respectively)

Metaanalys av 61 studier av 1 miljon individer utan hjärt-kärlssjukdom

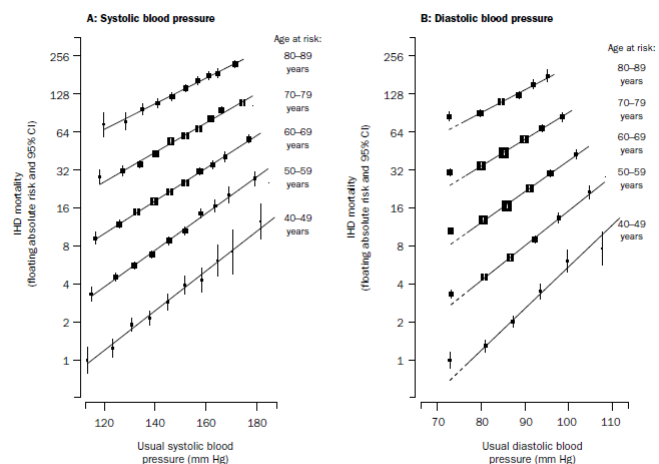


Figure 4: Ischaemic heart disease (IHD) mortality rate in each decade of age versus usual blood pressure at the start of that decade
Conventions as in figure 2.

THE LANCET • Vol 360 • December 14, 2002

- Varför ändring??? Varför nu??
- Det finns väldigt mycket litteratur
- Svår genomträngligt
- Men främst hänvisning till internationella riktlinjer
 - EASD
 - European Society of Cardiology
 - European Society of Hypertension
 - M.fl

- Exempel - European Society of Cardiology/Hypertension.
- Riktlinjer 2013
- De framhåller framförallt tre studier:
 - ACCORD
 - ONTARGET
 - Cederholm/NDR

Ontarget

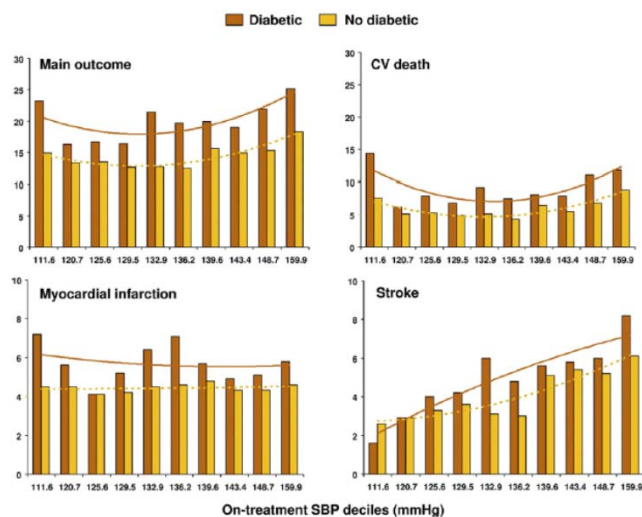
Safety and Efficacy of Low Blood Pressures Among Patients With Diabetes

Subgroup Analyses From the ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) Engl J Med 2010;362:1575-85.

- Jämförelse av
 - Ramipril (ACE-hämmare)
 - Telmisartan (AII-blockerare)
 - Eller båda samtidigt
 - Vid hypertoni OCH komplikationer eller ökad risk
- Studien är en efteranalys av data

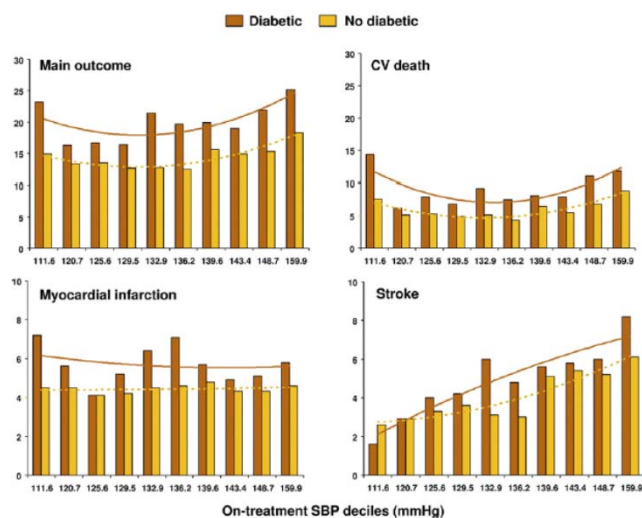
Ontarget

J-kurve- fenomenet



Ontarget

J-kurve- fenomenet



“Hög baselinerisk
troligen förklaringen
till J-kurva snarare än
orsakssamband med
uttalad blodtrycks-
sänkning”

Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus

The ACCORD Study Group*

CONCLUSIONS

In patients with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events, targeting a systolic blood pressure of less than 120 mm Hg, as compared with less than 140 mm Hg, did not reduce the rate of a composite outcome of fatal and nonfatal major cardiovascular events. (ClinicalTrials.gov number, NCT00000620.)

ESC/ESH – Supportive evidence against
lowering SBP < 130 mm Hg comes from
the ACCORD trial

Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus

The ACCORD Study Group*

Table 3. Primary and Secondary Outcomes.

Outcome	Intensive Therapy (N=2363)		Standard Therapy (N=2371)		Hazard Ratio (95% CI)	P Value
	no. of events	%/yr	no. of events	%/yr		
Primary outcome*	208	1.87	237	2.09	0.88 (0.73–1.06)	0.20
Prespecified secondary outcomes						
Nonfatal myocardial infarction	126	1.13	146	1.28	0.87 (0.68–1.10)	0.25
Stroke						
Any	36	0.32	62	0.53	0.59 (0.39–0.89)	0.01
Nonfatal	34	0.30	55	0.47	0.63 (0.41–0.96)	0.03
Death						
From any cause	150	1.28	144	1.19	1.07 (0.85–1.35)	0.55
From cardiovascular cause	60	0.52	58	0.49	1.06 (0.74–1.52)	0.74
Primary outcome plus revascularization or nonfatal heart failure	521	5.10	551	5.31	0.95 (0.84–1.07)	0.40
Major coronary disease event†	253	2.31	270	2.41	0.94 (0.79–1.12)	0.50
Fatal or nonfatal heart failure	83	0.73	90	0.78	0.94 (0.70–1.26)	0.67

- Något nytt sedan riktlinjerna?

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

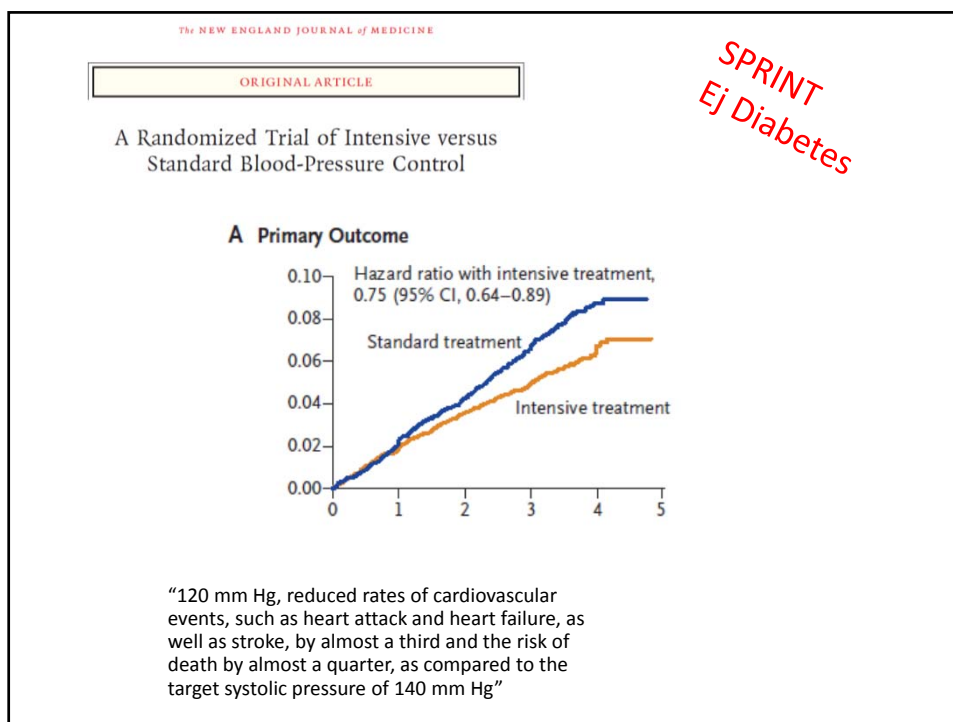
ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

**SPRINT
Ej Diabetes**

- Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT), the nine-year, \$114 million study
 - standard target of <140 mm Hg, or
 - intensive target of <120 mm Hg.
 - age ≥50 years, systolic ≥130 mm Hg
 - evidence of cardiovascular disease, or
 - chronic kidney disease, or
 - cardiovascular disease risk score ≥15%, or ≥75 years.
 - primary outcome myocardial infarction (MI), acute coronary syndrome, stroke, heart failure, or cardiovascular disease death.
- <https://www.sprintrial.org/>

11 september 2015



NDR, Systoliskt blodtryck okomplicerad typ 2 diabetes

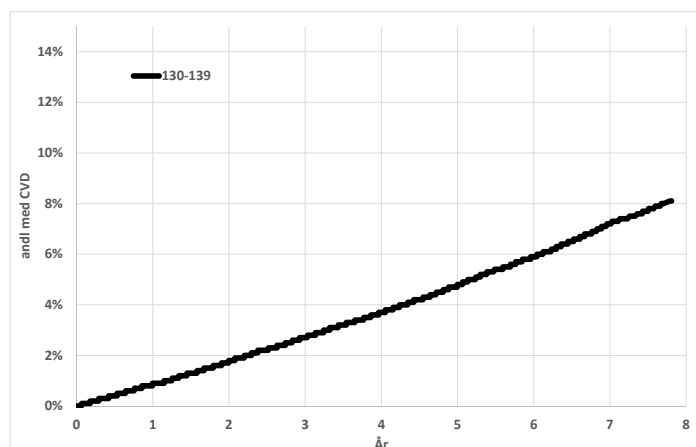
- Ålder < = 75 år
- Typ 2 diabetes
- Ingen tidigare hjärt-kärlssjukdom
- Hur förutser systoliskt blodtryck kommande hjärtkärlihändelser
 - Hjärtinfarkt
 - Stroke
 - Hjärtkärlsjukdom
 - Hjärtkärldöd
- Inklusion 2006 – 2012, > 170 000 individer

NDR, Systoliskt blodtryck okomplicerad typ 2 diabetes

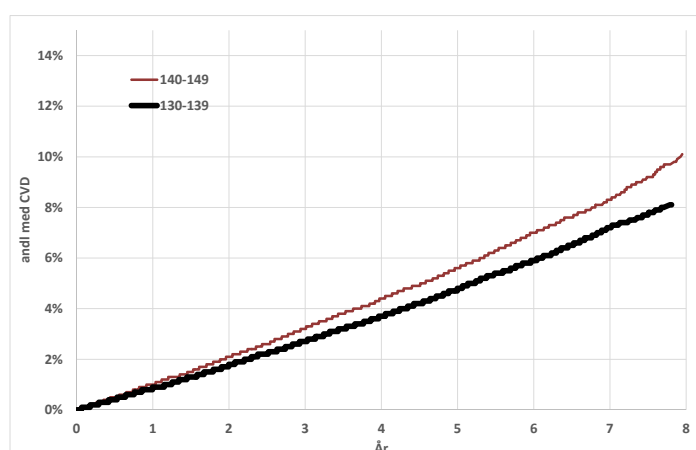
- Studien skall ha särskilt fokus på att jämföra skillnader mellan nya och äldre behandlingsmål
- Studien skall väga in läkemedelsbehandling
 - Som markör för sjuklighet
 - Som markör för behandlat/spontant lågt blodtryck
- Tidplan – klar våren 2016

- Resultat ?

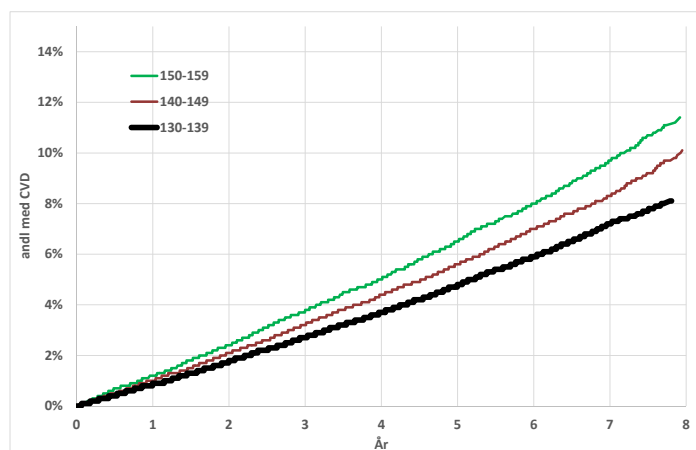
Andel patienter som haft en hjärtinfarkt eller stroke
(icke-fatal) vid olika blodtrycksnivåer



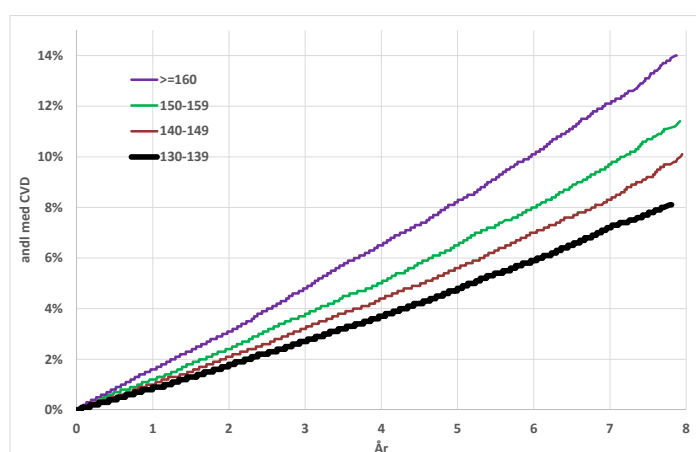
	år 0	år 1	år 2	år 3	år 4	år 5	år 6	år 7	år 8
remaining	204 151	201 691	186 286	161 077	134 202	107 407	80 545	54 187	13 428



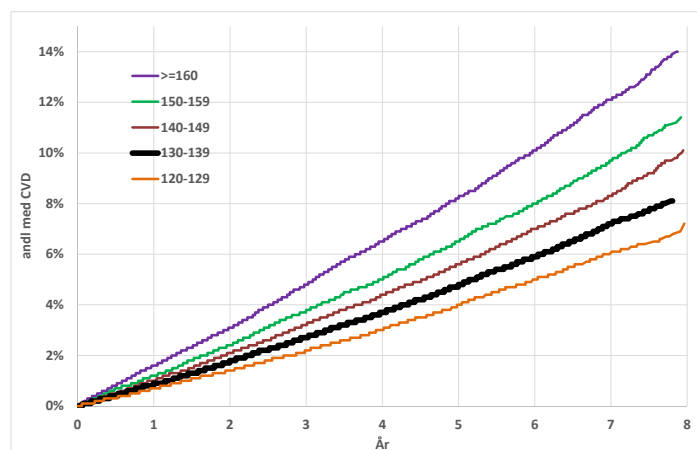
	år 0	år 1	år 2	år 3	år 4	år 5	år 6	år 7	år 8
remaining	204 151	201 691	186 286	161 077	134 202	107 407	80 545	54 187	13 428



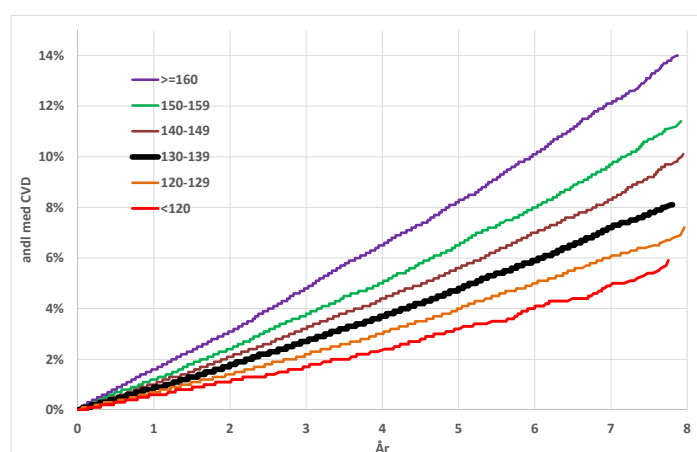
	år 0	år 1	år 2	år 3	år 4	år 5	år 6	år 7	år 8
remaining	204 151	201 691	186 286	161 077	134 202	107 407	80 545	54 187	13 428



	år 0	år 1	år 2	år 3	år 4	år 5	år 6	år 7	år 8
remaining	204 151	201 691	186 286	161 077	134 202	107 407	80 545	54 187	13 428



	år 0	år 1	år 2	år 3	år 4	år 5	år 6	år 7	år 8
remaining	204 151	201 691	186 286	161 077	134 202	107 407	80 545	54 187	13 428



	år 0	år 1	år 2	år 3	år 4	år 5	år 6	år 7	år 8
remaining	204 151	201 691	186 286	161 077	134 202	107 407	80 545	54 187	13 428

- Slutsatser

- Nya rekommendationer om blodtryck vilar på bräcklig grund
- Det finns inga bevis från randomiserade prövningar att man gör skada, ens om man sänker blodtrycket till ≤ 120 mm Hg
- Det tar mycket lång tid (kanske aldrig) att få data från randomiserade blodtrycksstudier med olika trycknivåer för just diabetes
- Registerstudier rimligen enda sättet att ge svaret

- Tack alla som använder NDR !

- För sin verksamhet
- För sina patienters bästa
- För gemensam kunskap