

evidens

MEDICIN & LÄKEMEDEL
#2 · 2016

Individuellt
målblodtryck hos
mest sjuka äldre

Dags för lägre
målblodtryck vid hög
kardiovaskulär risk?

När metformin
inte räcker till

TEMA HYPERTONI

Thomas Kahan

professor, överläkare, Hjärtmedicin,
Danderyds sjukhus

*”Agera om patienten
inte når målblodtryck”*

Hur farligt är
digitalis?

evidens #2.2016

MEDICIN & LÄKEMEDEL

TEMA HYPERTONI

SID 4–25

Nå målbloodtryck
med fler läkemedel **4**

Individuellt målbloodtryck
hos mest sjuka äldre **11**

Bättre kvalitet med
hypertonirapport **13**

Förbättrad
bloodtrycksbehandling
i sydvästra Stockholm **15**

Dags för lägre målbloodtryck
vid hög kardiovaskulär risk? **16**

Även metaanalyser ger stöd
för aktiv bloodtryckssänkning **18**



Hypertonimottagning
gav struktur i Hässelby **20**

Kvinnor når inte
målbloodtryck som män **24**

Hur farligt
är digitalis? **26**

När metformin
inte räcker till **30**

Nytt vårdprogram
för epilepsi i primärvård **33**

NYHETER I KORTHET **35**

Ansvarig utgivare: Carl-Gustaf Elinder, professor, avdelningschef, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Redaktion: Medicinskt ansvarig, Gerd Lärfars, ordförande Stockholms läns läkemedelskommitté, docent, överläkare, Södersjukhuset · Karin Nordin, chefredaktör, apotekare · Sara Hallander, allmänläkare · Elin Jerremalm, apotekare · Christer Norman, allmänläkare · Eva Wikström Jonsson, docent, klinisk farmakolog · Sten Ronge, apotekare · Anna Riesenfeld, apotekare · Eva Karlsson Holm, allmänläkare · Layout: Magnus Edlund. E-post lakemedelskommitten@sl.se · www.janusinfo.se
För referenser till artiklarna, hör av dig till redaktionen: lakemedelskommitten@sl.se

Omslagsbild: Thomas Kahan, Foto: Kari Kohvakka
Tryck: Printfabriken, Karlskrona, 2016

EVIDENS, MEDICIN & LÄKEMEDEL, är medlem i ISDB, International Society of Drug Bulletins, ett nätverk av obundna läkemedelstidskrifter med målet att främja internationellt utbyte av högkvalitativ information om läkemedel och terapi. Hemsida: www.isdbweb.org



Kommunikation för jämlik hälsa



KOMMUNIKATIONSSTRATEGIN för Stockholms läns läkemedelskommitté har under de kommande åren tre fokusområden: Jämlik hälsa, Nya och resurskrävande läkemedel och Fortbildning. Som ny ordförande ser jag det som en viktig uppgift att tillsammans med läkemedelskommitté och expertråd fortsätta med att utveckla strategin och våra långsiktiga mål för läkemedelsarbetet. Läkemedelsarbetet ter sig allt mer komplext med många aktörer och med väldigt många nya, och glädjande ofta, effektiva behandlingsstrategier men till ibland väldigt höga kostnader. Nuvarande ökning av läkemedelskostnader innebär att vi måste göra prioriteringar mellan olika läkemedel och i det arbetet kommer läkemedelskommittén att vara viktig.

MYCKET AV ARBETET MED LÄKEMEDEL handlar om att sprida kunskap genom kommunikation. Jag är övertygad om att för att bli bättre och veta att vi gör rätt så måste vi efterfråga våra resultat och utvärdera hur vi når målen. Information och fortbildning av våra patienter är också en viktig bit i behandlingspusslet, välinformerade patienter ökar följsamheten och gör att vi blir ännu mer framgångsrika i våra läkemedelsbehandlingar. Jämlik läkemedelsanvändning är grundläggande för arbetet inom Stockholms läns läkemedelskommitté och vi ska arbeta för allas rätt till en god och säker läkemedelsanvändning.

SE TILL ATT DINA PATIENTER uppnår bloodtrycksmål. Det här numret av Evidens har tema hypertoni och vi kan se att vi blir allt bättre på att nå målvärden. Vi kan också läsa om hur en hypertonimottagning vid vårdcentralen i Hässelby har arbetat med att förbättra strukturen för omhändertagande av hypertoni-patienter. Hypertonimottagningen har som målsättning att se till hela patientens situation och därigenom förbättra både bloodtryck och livsstilsfaktorer.

DEN AMERIKANSKA SPRINT-studien stöder en mer aktiv bloodtryckssänkning vid hög kardiovaskulär risk, och det är i enlighet med våra rekommendationer i Kloka Listan. Den sammanlagda kardiovaskulära risken för den enskilda patienten är av stor betydelse för behandlingsstrategi och för bedömning av bloodtrycksmål. Men som ofta framhålls och som även gäller vid hypertoni-behandling måste särskild hänsyn tas till de sköra äldre där evidensläget är lite mer osäkert.

Med förhoppning om en riktigt givande läsning så önskar jag er alla en härlig vår!

Gerd Lärfars
docent, överläkare, ordförande i
Stockholms läns läkemedelskommitté

Nå mål- blodtryck med fler läkemedel

Thomas Kahan

professor, överläkare, Hjärtmedicin, Danderyds sjukhus,
medlem expertrådet för hjärt-kärlsjukdomar

Många patienter avslutar sin blodtrycksmedicinering inom ett par år. Ansvaret för att behandlingen får avsedd och långsiktig effekt ligger både hos patienten och hos vårdgivaren. Om patienten inte når målblodtryck måste vården agera, och i många fall innebär det att lägga till ytterligare läkemedelsklasser i behandlingen.

.....▶



Det är övertygande visat att antihypertensiv terapi minskar sjuklighet och död. Livskvaliteten påverkas inte negativt, inte heller hos äldre. Behandlingen är kostnadseffektiv och ofta kostnadsbesparande. Glädjande nog förbättras antalet patienter som når målblodtryck <140/90 mmHg stadigt i svensk sjukvård. Men fortfarande når hälften inte behandlingsmål och orsakerna kan vara flera.

Medelålders personer med ökad risk för hjärt-kärlsjukdom bör uppmärksammas och erbjudas opportunistisk screening. Riskalgoritmer som SCORE baseras på flera samverkande riskfaktorer och skattar risk för framtida komplikationer bättre än vad enskilda riskmarkörer kan göra. Detta ger en samlad bedömning av den totala kardiovaskulära risken som underlag för optimal behandlingsstrategi. Alla personer med ett förhöjt blodtryck bör erbjudas hjälp med livsstilsåtgärder men behöver inte antihypertensiva läkemedel. Behandlingen ska alltid anpassas efter uppskattad nytta för den individuella patienten.

Blodtrycksmätning – hur och var?

Ett konventionellt mätt blodtryck på mottagningen är enkelt och snabbt att göra och väl lämpat för opportunistisk screening. Blodtrycket stiger dock ofta i samband med sjukvårdskontakter. Denna stressreaktion eller vitrockseffekt, *white coat effect*, ses oftare hos äldre, kvinnor och rökare. En sådan tillfällig blodtrycksstegring kan reduceras genom att mäta blodtrycket på ett standardiserat sätt i vila på mottagningen, särskilt om det sker med automatiserad blodtrycksmätning utan närvarande personal. Intressant är att vitrockseffek-

Två miljoner

människor i Sverige uppskattas ha en behandlingskrävande hypertoni.

Förhöjt blodtryck är en behandlingsbar riskfaktor för aterosklerotisk hjärtkärlsjukdom men också för sjukdomar som hjärtsvikt, förmaksflimmer, njursjukdom, demens och för diabeteskomplikationer. Ett förhöjt blodtryck är idag den viktigaste riskfaktorn för världens totala sjukdomsörda.

ten inte elimineras när patienten själv får mäta sitt blodtryck på mottagningen i ett egenvårdsrum.

I många situationer kan ett regelbundet mätt blodtryck i hemmet eller ambulatorisk blodtrycksmätning under 24 timmar under standardiserade förhållanden ge viktig information. Den prognostiska informationen (särskilt blodtrycket under natten) är starkare än för konventionellt uppmätt mottagningsblodtryck. Notera att målvärden för mottagningsblodtryck, hembloodtryck och ambulatoriska blodtryck skiljer sig något åt. Det är visat att 10–15 procent av personer som vid mottagningsbesök synes ha obehandlad hypertoni i själva verket har normala blodtryck vid ambulatorisk blodtrycksmätning. Tillståndet vitrockshypertoni medför låg risk för framtida hjärtkärlsjukdom och motiverar sällan terapi. Men en ökad risk att senare utveckla hypertoni föranleder uppföljning. Omvänt finns även risk att patienten kan ha en så kallad maskerad hypertoni, med förhöjt blodtryck vid ambulatorisk blodtrycksmätning trots normala värden på mottagningen. Detta bör behandlas, då risken för hjärtkärlkomplikationer är lika stor

Kloka Listan rekommenderar i första hand vid okomplicerad hypertoni:

- ACE-hämmare (enalapril, ramipril)
- angiotensinreceptorblockerare, ARB (kandesartan, losartan)
- kalciumantagonist av dihydropyridintyp (amlodipin)
- diuretikum av tiazidtyp (bendroflumetiazid, hydroklortiazid, klortalidon)



Foto Kari Kohvakka

som vid manifest hypertoni. Studier talar för att var tredje patient med okontrollerat blodtryck på mottagningen trots behandling med tre eller fler läkemedelsklasser i själva verket har ett adekvat kontrollerat blodtryck mätt med ambulatorisk blodtrycksmätning över dygnet. Sammantaget bör ambulatorisk blodtrycksmätning och hembloodtrycksmätning utnyttjas oftare då det kan erbjuda säkrare diagnos, ge bättre kardiovaskulär riskbedömning, förhindra överbehandling och ge stöd för intensifierad behandling till individer med hög risk.

Välj läkemedel efter riskprofil och samsjuklighet

Patienter med en behandlingskrävande hypertoni som inte når målblodtryck med livsstilsåtgärder ska erbjudas antihypertensiv läkemedelsbehandling. Alla stora läkemedelsklasser sänker i rekommenderade doser blodtrycket i genomsnitt 10/5 mmHg, justerat för placeboeffekter.

Välj läkemedelsklass med hänsyn till patientens riskprofil och eventuell samsjuklighet. Uppföljning av påbörjad eller förändrad behandling görs efter omkring två månader. Dessförinnan bör blodtryckskontroll, dositering samt uppföljning av livsstilsåtgärder och eventuella biverkningar göras efter två till fyra veckor. Väl strukturerad aktiv uppföljning leder snabbare till behandlingsmål och minskar framtida hjärtkärlhändelser. Vid otillräcklig effekt kombineras ACE-hämmare eller ARB med kalciumantagonist eller diuretikum. Vid måttlig eller svår hypertoni (>160/100 mmHg) behövs vanligtvis en kombination av två läkemedelsklasser.

Om målblodtryck fortfarande inte nås rekommenderas en kombination av alla tre klasser.

Kombinera mera

Betablockerare (metoprolol) är indicerade vid vissa andra samtidiga sjukdomar som ischemisk hjärtsjukdom, kronisk hjärtsvikt, arytmier, migrän eller som tillägg vid otillräcklig effekt. Mineralkortikoidreceptorantagonister (aldosteronantagonister; spironolakton) och alfablockerare (doxazosin) är värdefulla tillägg vid otillräcklig blodtryckssänkning eller vid andra samtidiga sjukdomar. Flera studier visar att patienter alltför sällan får tillägg av ytterligare läkemedelsklasser när målblodtryck inte nås.

Vid diabetes är läkemedel som blockerar renin-angiotensin-aldosteronsystemet första handsmedel. Utöver effekter på systemblodtryck och kardiovaskulär risk kan de bromsa en progredierande njurfunktionsnedsättning. Vid samtidig kranskärlssjukdom är betablockerare och/eller kalciumantagonist lämpliga; överväg alltid ACE-hämmare då dessa har visat gynnsamma effekter för patienter med en hög kardiovaskulär risk. Vid systolisk vänsterkammardysfunktion är ACE-hämmare eller ARB, betablockerare och mineralkortikoidreceptorantagonister lämpliga. ACE-hämmare eller ARB kan minska risken för förmaksflimmer. Mineralkortikoidreceptorantagonister har god blodtryckssänkande effekt också vid njursvikt och ger minskad albuminuri, men beakta

” Flera studier visar att patienter alltför sällan får tillägg av ytterligare läkemedelsklasser när målblodtryck inte nås. ”

risken för hyperkalemi.

Läkemedel som blockerar renin-angiotensin-aldosteronsystemet brukar leda till en övergående lätt försämring av njurfunktionen, men kan på lång sikt motverka en progredierande njurfunktionsnedsättning och är särskilt värdefulla på denna grupp patienter. Överväg dosreduktion vid sviktande njurfunktion. Vid kreatininstegring mer än 30 procent inom en månad efter insättning bör dosen anpassas och njurfunktionen följas noggrant. Vid nedsatt njurfunktion (eGFR <60 ml/min/1,73 m² kroppsytta) bör blodtryck, kalium och njurfunktion kontrolleras någon vecka efter insättandet samt flera gånger inom de närmast följande månaderna.

Om trycket inte sjunker

Patienter som inte når <140/90 mmHg trots adekvat dosering av minst tre optimalt valda läkemedel från olika klasser bör erbjudas fördjupad utredning. Uteslut vitrockeffekt, sekundära hypertoniformer (vanligast är renovaskulär och renoparenkymatos sjukdom, primär aldosteronism och obstruktiv sömnapnésjukdom) och bristande följsamhet till behandling. Om sådana orsaker kan avfärdas anses resistent hypertoni föreligga, vilket förekommer i 10–15 procent av patienter med behandlad hypertoni i Sverige. Dessa patienter bör erbjudas tillägg av spironolakton, som ofta har bättre blodtryckssänkande effekt än andra läkemedelsklasser vid resistent hypertoni, särskilt vid volyمبرoende hypertoni. Överväg att konsultera en enhet med särskilt intresse och kunskap vid kvarstående behandlingsrefraktär hypertoni.

En delaktig patient

En vanlig men underskattad orsak till att blodtrycket inte går ner är bristande följsamhet till antihypertensiv behandling. Vi har visat att 35 procent av patienter med nyupptäckt hypertoni hade avslutat all läkemedelsbehandling för blodtrycket efter två år. Behandlingsavbrotten var fler hos yngre, män, de med utomnordiskt födelseland, vid låg inkomst och vid lindrig blodtrycksstegring.

” En vanlig men underskattad orsak till att blodtrycket inte går ner är bristande följsamhet till antihypertensiv behandling. ”

Läkemedelsbiverkningar kan inte förklara behandlingsavbrott mer än till liten del.

För att behandling med antihypertensiva läkemedel ska ge avsedd och långsiktig effekt är det angeläget att patienten är delaktig i behandlingen och dess mål. Detta ansvar är gemensamt för patient och vårdgivare. En läkemedelsgenomgång och diskussion mellan läkare och patient om förskrivna läkemedel, gärna tillsammans med information om uthämtade läkemedel, är ofta till stor hjälp.

Uppföljning

När blodtryck och riskfaktorer är under god kontroll rekommenderas aktiv uppföljning med kontroll 1–2 gånger per år för att understödja livsstilsåtgärder, mäta blodtryck, utvärdera terapi och bedöma kardiovaskulär risk. Tecken på hypertensiv organpåverkan vid behandlingsstart bör följas upp. Minskad mikroalbuminuri kan med hög sensitivitet ge viktig information inom veckor till månader om framtida risk för hjärt-kärlkomplikationer. Regress av vänsterkammarrhypertrofi följs i första hand med EKG och ger också prognostisk information, men förändringar sker långsammare (1–2 år). Om dessa markörer för hypertensiv organpåverkan inte minskar kan mer aktiv antihypertensiv terapi vara motiverad.

Thomas Kahan

Thomas Kahan

Karriär: Disputerade i farmakologi 1987 vid Karolinska Institutet, därefter läkare vid Hjärtmedicin, Danderyds sjukhus. Specialist i kardiologi 1993, kliniskt framför allt med ischemisk hjärtsjukdom och hjärtsvikt. Idag ansvarig för den kardiovaskulära riskmottagningen som inriktas mot hjärtkärlprevention. Ordförande i läkemedelsrådet på Danderyds sjukhus. Professor 2007.

Familj: Gift. Två vuxna barn. Bor i Danderyd.

Fritid: Allt som har med berg att göra, i Sverige och utomlands. Vintertid skidåkning på tur i bergen eller utför i djupsnö, gärna i områden utan liftsystem. Vandrar och klättrar i berg sommardid. Segling, trädgårdsarbete och långfärdsridskor är andra intressen.

Gillar naturen: ”Varför ska man åka skridskor på en idrottsplats när man kan göra det på tunn is på havet?”

Musik: Svag för renässansmusik och kammarmusik. Har tidigare spelat klarinett.

MÖT EXPERTEN

Blodtrycksmätning utanför mottagningen

Hem blodtryck

- » Använd validerad halvautomatisk utrustning på överarm och mät under samma standardiserade betingelser som vid konventionell blodtrycksmätning.
- » Mät morgon och kväll, två mätningar vid varje tillfälle med 1–2 minuters mellanrum.
- » Mät under minst tre dagar (men helst sju dagar under en vecka) för diagnostik, utvärdering av läkemedelsförändringar eller inför mottagningsbesök. Medelvärdesberäkna alla mättillfällen men exkludera första dagen.
- » Mät en gång i veckan vid långsiktig uppföljning.
- » Registrera mätresultatet direkt efter mätningen.
- » Vid arytmier blir mätresultaten osäkra och flera mätningar kan krävas.
- » Blodtryck ≥ 135 mmHg systoliskt och/eller ≥ 85 mmHg diastoliskt betraktas som hypertoni.

Ambulatorisk blodtrycksmätning

- » Använd validerad utrustning och mät under en vardag/arbetsdag med normal aktivitet.
- » Tre mätningar per timme under hela dygnet rekommenderas och över 70 procent av mätningarna dag och natt bör registreras för en tillfredsställande undersökning. Enskilda avvikande värden är av ringa betydelse.
- » Använd dagbok för aktiviteter och eventuella symtom under dygnet.
- » Utvärdera undersökningen strukturerat. Beräkna medelvärde för dag, natt och dygn och förändring natt/dag. Nattperiodens värde är prognostiskt starkare än dagperiodens. Liggande vila är viktigare än god sömn för tolkning av nattperioden.
- » Blodtryck som betraktas som hypertoni:
 - › Dygnet: ≥ 130 mmHg systoliskt och/eller ≥ 80 mmHg diastoliskt
 - › Dagtid: ≥ 135 mmHg och/eller ≥ 85 mmHg
 - › Natttid: ≥ 120 mmHg och/eller ≥ 70 mmHg
- » Relationen natt/dag har prognostisk betydelse men ger liten tilläggsinformation.

Läs mer:

Referenser till artikeln finns på www.janusinfo.se/evidens-hypertoni

Individuellt målblodtryck hos mest sjuka äldre

Målet för blodtrycksbehandling är att minska risken för kardiovaskulär sjukdom och död utan att livskvaliteten påverkas negativt. Det finns god evidens för att behandla blodtrycket hos äldre upp till 85 år. Men för de sköra äldre är det oklart om blodtrycksbehandling medför tydlig nytta, i vissa fall är risk/nytta-balansen förskjuten. Det medför krav på individualiserad behandling.

För expertrådet för geriatriska sjukdomar

Pauline Raaschou, biträdande överläkare, med dr, avdelningen för klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset, ordförande expertrådet
Alexandre Bonnard, överläkare, Nackageriatriken, medlem expertrådet

Bland kvinnor födda 1945 kommer 40 procent att uppleva sin 90-årsdag, vilket är dubbelt så många som i generationen före.¹ De som åldras relativt pigga och friska kommer vid sjukdom att kunna behandlas enligt vårdprogram med viss anpassning. Många kommer dock att drabbas av bräckligt åldrande, skörhet (frailty).² För dessa grupper saknas vanligen evidens från kliniska prövningar.

Det saknas en tydlig definition av skörhet men oftast ingår ofrivillig viktneigung, låg fysisk förmåga, beroende av hjälp med dagliga aktiviteter, självupplevd dålig hälsa, kognitiv svikt och polyfarmaci.³ Förväntad överlevnad är sällan mer än 2–3 år. Man kan vara skör utan att vara multisjuk och vice versa.

Behandling enligt vårdprogram

Läkemedelsbehandling av högt blodtryck för att minska sjuklighet och död har god evidens upp till 85-års ålder och det är viktigt att kronologisk

ålder inte blir ett hinder för bra blodtrycksbehandling.⁴⁻⁹ Blodtrycksmål och valet av läkemedel hos de äldsta skiljer sig i princip inte från övriga åldrar, men låg startdos, kombinationsbehandling, ortostatisk blodtryckskontroll och individualiserad behandling är extra viktigt.^{7,10} Livsstilsförändringar som minskat intag av salt och alkohol har visats effektiva även hos äldre.¹¹



Pauline Raaschou





Alexandre Bonnard

.....► HYVET som publicerades 2008 är den enskilt största studien av blodtrycksbehandling av de äldsta äldre.⁵ Den inkluderade 3 845 individer 80 år eller äldre med SBT ≥ 160 mmHg, som randomiserades till indapamid (tiazidliknande) med tillägg av ACE-hämmare vid behov till målblodtryck < 150 mmHg, eller placebo. Viktigaste exklusionskriterierna var hjärnblödning < 6 månader före start, behandlingskrävande hjärtsvikt, demens samt sjukhemsboende. Studiedeltagarna var alltså gamla, men hemmaboende och relativt friska. Under uppföljningstiden två år minskade förekomsten av hjärtsvikt med 60 procent och dödligheten med 20 procent i den aktiva behandlingsgruppen. HYVET visade alltså att blodtrycksbehandling har goda effekter även vid hög kronologisk ålder, men studien ger inte mycket kunskap om de sköra äldre.

En post hoc-analys av HYVET kunde inte säkerställa någon kardiologisk riskreduktion i grupperna med sämst hälsa utifrån ett skörhetsindex.¹² Analysen bekräftar också att HYVET-populationen verkligen är friskare än vad som vanligen ses i exempelvis institutionaliserade kohorter¹³ och att få studiedeltagare skulle falla inom ramen för vad som av geriatriker vanligen definieras som skör.

Läs mer:

Referenser till artikeln finns på www.janusinfo.se/blodtryck_sjuka_aldre

Sköra, multisjuka äldre

Observationella studier av klart sjukare äldre än i HYVET har associerat lägre blodtryck med ökad dödlighet.¹⁴⁻¹⁷ Fynden kvarstår justerat för faktorer som ålder, kön, utbildning och komorbiditet. En populationsbaserad studie inkluderade en majoritet av Umeås invånare över 85 år.¹⁷ Andelen sköra individer framgår inte. Dödligheten ökade vid SBT < 140 mmHg, justerat för viktiga störfaktorer inklusive komorbiditet. Författarna menar att systoliskt blodtryck i motsvarande population av äldre med multipla och omfattande sjukdomar bör ligga > 140 mmHg.

En amerikansk kohortstudie visade att tryck över 140/90 ökade risken för död hos icke-sköra men inte hos sköra äldre.¹⁸

En fransk studie undersökte betydelsen av blodtryckssänkning med läkemedel hos 1 130 sköra äldre över 80 år på sjukhem, med omfattande

Rekommendation

För sköra patienter krävs ett individualiserat blodtrycksmål med särskild uppmärksamhet på biverkningar. I avsaknad av evidens och baserat på klinisk praxis kan riktvärden för dessa patienter med en förväntad överlevnad 2–3 år vara SBT 140–150 mmHg om detta tolereras, men inte lägre än SBT 140 mmHg. SBT 150–160 mmHg kan vara acceptabelt i vissa fall. Vid förväntad överlevnad < 6 månader kan avslut av behandlingen övervägas. Symtomlindring vid förmaksflimmer, hjärtsvikt eller angina pectoris bör eftersträvas oavsett blodtrycksnivåerna.

komorbiditet och i medel sju läkemedel.^{19,20} De som behandlats till ett SBT < 130 mmHg med ≥ 2 blodtryckssänkande läkemedel löpte nära dubbelt ökad risk för död jämfört med individer med ett SBT över 140 mmHg och i medel 1,5 blodtrycksläkemedel. Resultaten var justerade för bland annat ålder, kön och komorbiditet. Studien visar att äldre med lågt blodtryck har dålig prognos, men slutsatsen att detta beror på blodtrycksbehandlingen kan inte dras. Även vid relevant justering kan dolda störfaktorer kvarstå (kvarvarande skillnader mellan jämförelsegrupperna i sjuk-

lighet, och därmed prognos) och randomiserade studier krävs för att bekräfta resultaten.

Sammanfattningsvis är studieunderlaget för blodtrycksbehandling av sköra äldre svagt. HYVET ger stöd åt att blodtrycksbehandling till målblodtryck runt 140/90 mmHg effektivt reducerar kardiologisk sjuklighet och död hos relativt friska 80–85-åringar. Det är dock möjligt att äldre med stora omvårdnadsbehov, polyfarmaci och påtaglig komorbiditet inte drar samma nytta av sådan behandling. Dessa patienter har inte inkluderats i de kliniska prövningarna.

Bättre kvalitet med hypertonirapport

Hypertonirapporten är ett verktyg i kvalitetsarbetet och kan användas av alla läkare, sjuksköterskor och chefer som vill förbättra hypertoni vården för sina patienter. Tomas Forslund, distriktsläkare vid Gröndals vårdcentral och projektledare för hypertonirapporten:

Vad är hypertonirapporten?

Det är en sammanfattning av hypertoni vården vid en viss vårdcentral. På två A4-sidor får man snabbt viktig information i text och diagramform, till exempel hur stor andel av patienterna som ligger för högt i systoliskt blodtryck, data om samsjuklighet och hur stor del som står på flera blodtrycksmedel. Den ger också en jämförelse mot andra vårdcentraler i länet.

Vilka har tillgång till rapporten?

Alla vårdcentraler i landstinget har fått erbjudande om att få hypertonirapporten. 170 vårdcentraler har nappat på det och gett oss tillgång att analysera anonymiserade data. Rapporter baserade på 2015 års data ligger nu på SLL:s intranät på <http://gups.sll.se>. Klicka på Kvalitetsrapporter under Nyckeltal.

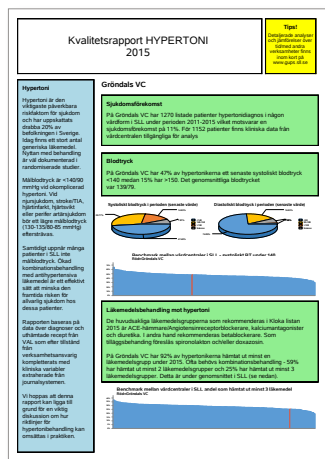


Tomas Forslund

Hur ska den användas?

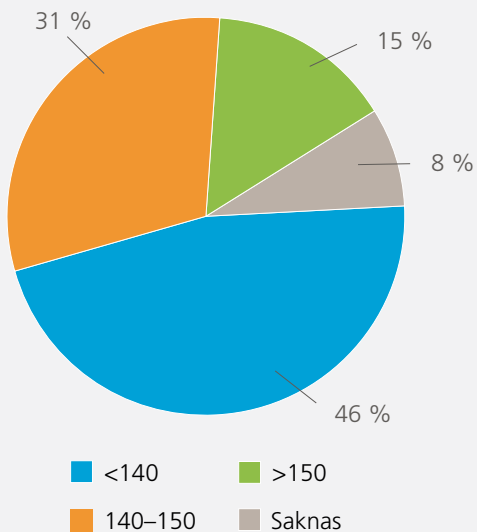
Det är tänkt att rapporten ska väcka intresse för hypertonifrågan och ge en snabb överblick av hur det ligger till på en viss vårdcentral. Den kan också vara ett diskussionsunderlag. När man till exempel vet att en tredjedel av patienterna med hypertoni inte verkar ha varit på läkarbesök för sitt blodtryck sista året, kan det vara bra att reflektera kring vad det betyder. Ska vi arbeta för att förändra omhändertagandet och i så fall hur? Man kan gemensamt bestämma vad man ska bli bättre på, till exempel att oftare kombinera läkemedel eller att alltid ta midjemått. Det som är nytt för i år är också att man får ersättning för att använda hypertoni-rapporten i kvalitetsarbete.

Karin Nordin

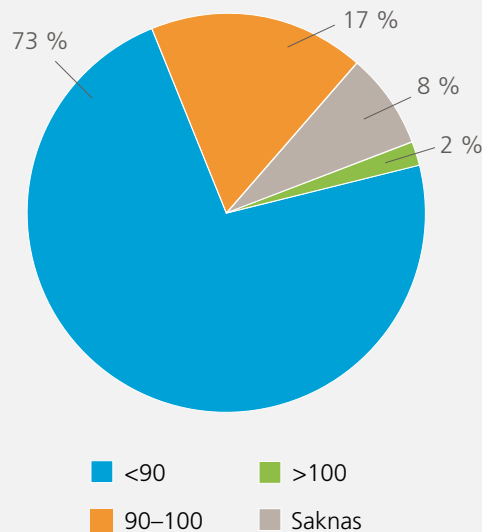


Framsida Kvalitetsrapport Hypertoni 2015 Gröndals Vårdcentral

Systoliskt blodtryck 2015 snitt i Stockholm



Diastoliskt blodtryck 2015 snitt i Stockholm



Senaste registrerade blodtryck 2014-2015, i mmHg.

Förbättrad blodtrycksbehandling i sydvästra Stockholm

I slutet av 90-talet nådde endast var fjärde hypertoni-patient målblodtryck på under 140/90 mmHg. Idag är det nästan hälften. Medelblodtryck har förbättrats och 2014 var systoliskt medelblodtryck för första gången lägre än 140 mmHg för de med hypertoni-diagnos.

Det visar data från 20-30 vårdcentraler i sydvästra Stockholm som under flera år deltagit i ett gemensamt kvalitetsarbete med data från elektroniska journaler och rapportverktyget RAVE. Fokus har legat på hjärtsjukdomar och diabetes. På basen av ICD 10-diagnoser har data för bland annat blodtryck, kolesterol och läkemedel tagits fram.

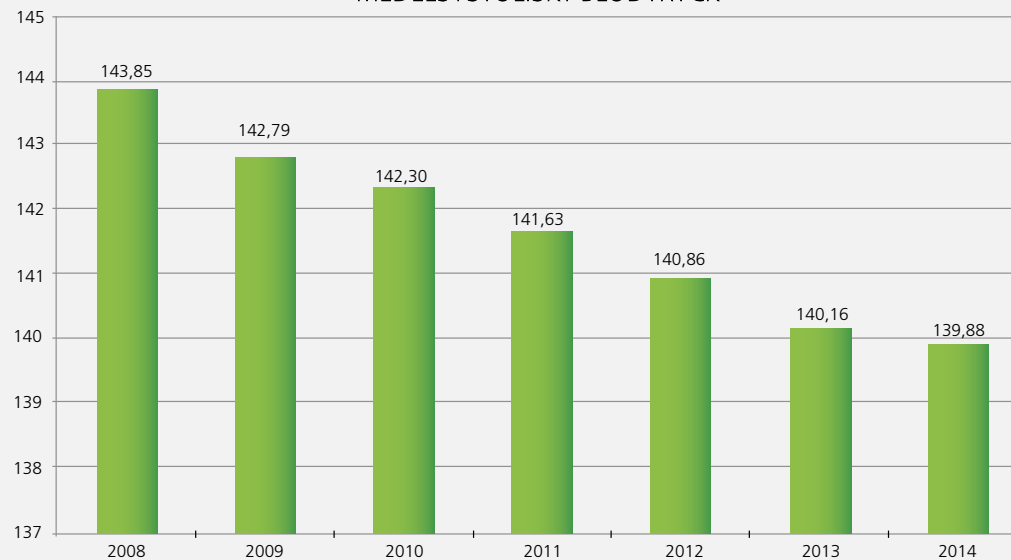
Antalet hypertoni-patienter har ökat över åren

från cirka 15 000 patienter till det dubbla. Detta beror på att fler vårdcentraler deltagit i kvalitetsarbetet och på att fler hypertoni-patienter upptäckts på varje vårdcentral.

Blodtrycksbehandlingen har alltså blivit klart bättre i sydvästra Stockholm, men hypertoni är fortfarande underbehandlat.

Christer Norman

MEDELSYSTOLISKT BLODTRYCK



Medelsystoliskt blodtryck hos patienter med hypertoni-diagnos på cirka 25 vårdcentraler i sydvästra Stockholm. Observera att y-axelns skala är bruten.

Dags för lägre målblodtryck vid hög kardiovaskulär risk?

Patienter med hög eller mycket hög kardiovaskulär risk bör erbjudas behandling till ett lägre målblodtryck, 130–135/80–85 mmHg, än patienter med okomplicerad hypertoni. Resultaten från SPRINT-studien är i linje med rekommendationen i Kloka Listan.

För expertrådet för hjärt-kärlsjukdomar

Thomas Kahan, professor, överläkare, Hjärtmedicin, Danderyds sjukhus, medlem expertrådet
Paul Hjerdahl, senior professor, överläkare, Klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset, ordförande expertrådet

ett blodtryck under 140/90 mmHg rekommenderas idag för de flesta patienter med behandlingskrävande hypertoni. För de med samsjuklighet som diabetes, njursjukdom eller etablerad kardiovaskulär sjukdom har lägre blodtrycksmål debatterats. Å andra sidan har ett högre målvärde förespråkats för äldre personer.

SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) är en randomiserad, oblandad amerikansk studie med stöd av National Institutes of Health¹.

Drygt 9 300 högriskpatienter med ett systoliskt

blodtryck på 130 mmHg eller högre (i genomsnitt 140/78 mmHg) randomiserades till målet under 120 mmHg i intensivgruppen eller under 140 mmHg i kontrollgruppen.

Deltagarna (medelålder 68 år, två tredjedelar män, en tredjedel svarta) hade hög kardiovaskulär risk och ofta samtidig kardiovaskulär sjukdom, njursjukdom eller ålder över 75 år. De hade i genomsnitt 1,8 blodtrycksmedicin och relativt ofta statiner och acetylsalicylsyra (43 respektive 51 procent). Patienter med diabetes mellitus,

ANVÄNDA LÄKEMEDELSKLASSER, PROCENT

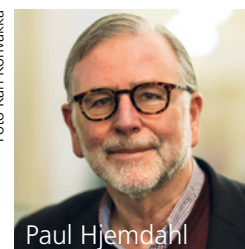
	Intensivgrupp	Kontrollgrupp
ACE-hämmare/ARB	77	55
Diuretika	67	43
Kalciumantagonister	57	31
Betablockerare	41	35
Mineralkortikoid-receptorantagonister	9	4

Foto Kari Kohvakka



Thomas Kahan

Foto Kari Kohvakka



Paul Hjerdahl

tidigare stroke eller kronisk njursjukdom fick inte delta.

Blodtrycket mättes med en halvautomatisk manschett på mottagningen som ett medelvärde av tre mätningar efter 5 minuter sittande vila i ett rum utan personal². Studien lade stor vikt vid regelbunden uppföljning var tredje månad inklusive provtagning och medicinjustering. Efter ett år

var medelblodtrycket i grupperna 121 respektive 136 mmHg. De intensivt behandlade hade då i medeltal 2,8 antihypertensiva läkemedel och kontrollgruppen 1,8.

SPRINT avbröts i förtid med en medeluppföljningstid av 3,3 år på grund av färre kardiovaskulära händelser (primärt utfall var en kombination av akut koronart syndrom, stroke, hjärtsvikt och kardiovaskulär död; 243 vs 319) och lägre total mortalitet (155 vs 210) i den intensivt behandlade gruppen. Den relativa riskreduktionen med intensiv behandling för primärt utfall och total mortalitet var 25 respektive 27 procent. För att undvika en primär kardiovaskulär händelse behövde man behandla 61 patienter och för ett dödsfall 90 patienter under 3,3 år.

Hos deltagare med initialt normal njurfunktion sågs försämring av njurfunktionen oftare hos de intensivt behandlade. Allvarliga biverkningar där behandlingen bedömdes ha möjligt eller troligt samband inträffade oftare i intensivgruppen, mot-

svarande en extra händelse per 45 behandlade. Ökade biverkningar var hypotension, svimning (men inte fallsador eller ortostatiska besvär), elektrolytrubbningar och akut njursvikt.

Något överraskande sågs ingen effekt på strokeinsjuknande som vanligen är starkt relaterad till blodtrycksnivån. En orsak kan vara det låga antalet stroke i denna population och att behandling med statiner och acetylsalicylsyra var relativt vanlig. En reducerad strokerisk vid ett systoliskt blodtryck under 130 mmHg får dock anses vara väl underbyggt. Däremot minskade antalet hjärtsvikhändelser signifikant. Förutom effekter på blodtrycket kan detta bero på den betydligt större användningen av diuretika och ACE-hämmare/ARB i den intensivt behandlade gruppen. Dessa läkemedel kan också delvis förklara en ökad risk för njurpåverkan i den intensivt behandlade gruppen.

Genom att följa rekommendationer för blodtrycksmätning och genom automatiserad blodtrycksmätning så som den gjordes i SPRINT ses ofta cirka 10/5 mmHg lägre värden än vad som erhålls när blodtrycket mäts i vanlig klinisk praxis.

Resultaten i SPRINT ger klart stöd för en mer aktiv blodtryckssänkning hos patienter med hög kardiovaskulär risk men kritiker har framfört att det medförde för många biverkningar³. Patienter med diabetes mellitus eller tidigare stroke deltog inte i studien och för dem är det inte aktuellt med så låga mål som 120 mmHg systoliskt i klinisk rutin, vilket rimligen ökar risken att drabbas av biverkningar om utgångstrycket varit högt.

Resultaten i SPRINT bör leda till en diskussion om hur vi, med hänsyn tagen till den kliniska vardagens praxis, bäst bör mäta blodtrycket och hur vi ska följa upp patienter med hypertoni som har en hög eller mycket hög kardiovaskulär risk.

Läs mer:

1. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-16.
2. Cushman WC, Whelton PK, Fine LJ, et al. SPRINT trial results: Latest news in hypertension management. *Hypertension* 2016;67:263-5.
3. Ortiz E, James PA. Let's not SPRINT to judgement about new blood pressure goals. *Ann Intern Med* 2016 Feb 23. [Epub ahead of print]

Även metaanalyser ger stöd för aktiv blodtryckssänkning

Flera nya metaanalyser som inkluderar data från SPRINT ger ytterligare beslutsunderlag om lägre blodtrycksmål vid hög kardiovaskulär risk.

För expertrådet för hjärt-kärlsjukdomar

Paul Hjerdahl, senior professor, överläkare, Klinisk farmakologi, Karolinska universitetssjukhuset, ordförande expertrådet

Thomas Kahan, professor, överläkare, Hjärtmedicin, Danderyds sjukhus, medlem expertrådet

En metaanalys av individuella patientdata från stora studier visade 2014 att den relativa riskminskningen, RRR, med blodtryckssänkande behandling var likartad hos patientgrupper med olika kardiovaskulär risk. Den största absoluta riskminskningen, ARR, och därmed nyttan med behandlingen fanns därför hos dem med hög eller mycket hög kardiovaskulär risk¹.

Den mest omfattande nya metaanalysen av Ettehad et al² på 123 studier och drygt 613 800 patienter visade att varje 10 mmHg sänkning av systoliskt blodtryck medförde 20 procent RRR för allvarliga hjärtkärlhändelser. Risken att drabbas av stroke minskade med 27 procent, hjärtinfarkt eller plötslig död med 17, hjärtsvikt med 28 och död oavsett orsak med 13 procent.

Nyttan med att sänka det systoliska blodtrycket 10 mmHg kunde visas vid utgångsblodtryck ner till 130–139 mmHg och för kombinerade händelser, hjärtinfarkt och total död även vid initiala blodtryck <130 mmHg. Diabetes mellitus var

associerad med en mindre RRR och njursjukdom minskade nyttan med blodtryckssänkningen.

Vinsterna med blodtryckssänkning motsvarade de epidemiologiskt förväntade. Författarna fann inga hållpunkter för en J-kurva (med ökande risk vid låga blodtryck) och konkluderade att resultaten stöder behandling till ett systoliskt blodtryck <130 mmHg hos patienter med hög kardiovaskulär risk såsom de med etablerad hjärt-kärlsjukdom, diabetes eller njursjukdom.

Xie et al³ analyserade specifikt nyttan med en mer intensiv blodtryckssänkning i 19 studier med nästan 45 000 patienter. De intensivt behandlade patienterna hade medelblodtryck 133/76 mmHg och kontrollgrupperna hade 140/81 mmHg under studiernas gång. Intensiv behandling och 7 mmHg lägre systoliskt blodtryck var associerade med RRR för kombinerade händelser (14 procent), hjärtinfarkt (13 procent), stroke (22 procent), albuminuri (10 procent) och retinopati (19 procent). Forskarna drar slutsatsen att ytterligare

sänkning av blodtrycket under 140 mmHg gav ett ökat skydd mot hjärtkärlkomplikationer och att den största nyttan fanns hos högriskpatienter.

Den tredje metaanalysen av Thomopoulos et al⁴ omfattade 16 studier med mer än 52 200 patienter som jämförde intensiv mot mindre intensiv behandling och 34 studier med över 138 100 patienter där man kunde analysera effekterna av att nå olika blodtrycksmål. Forskarna beräknade RRR för 10/5 mmHg blodtryckssänkning (den vanliga effekten av att ge ett läkemedel i full dos) och fann att detta var associerat med RRR för stroke på 29 procent, hjärtinfarkt eller plötslig död på 20 procent, kombinerade allvarliga hjärtkärlhändelser (25 procent) och kardiovaskulär död (21 procent). Analysen bekräftade att patienter med hög kardiovaskulär risk var de som hade störst ARR och således kunde ha nytta av att sänka det systoliska blodtrycket under 130 mmHg.

Skillnader mellan läkemedelsklasser

Ettehad et al fann att betablockerare var mindre effektiva än alternativen avseende att förhindra allvarliga hjärtkärlhändelser, stroke, njursvikt eller död. Kalciumantagonister förhindrade stroke mest effektivt men ökade risken för hjärtsvikt. Diuretika förhindrade hjärtsvikt mest effektivt och var likvärdiga andra alternativ avseende övriga händelser. Biverkningar kunde endast analyseras i sex av studierna i Xies metaanalys; de fann en ökad risk för allvarlig hypotension (0,3 vs. 0,1 procent) och yrsel (3,1 vs 2,8 procent) men ingen ökning av behandlingsavbrott på grund av biverkningar vid intensiv jämfört med mindre intensiv behandling. Kloka Listans rekommenderade läkemedelsval står sig och betablockerare bör användas huvudsakligen som tilläggsbehandling eller när annan indikation för dem finns.

Referenser

1. The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Blood pressure-lowering treatment based on cardiovascular risk: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2014;384:591-8.
2. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:957-67.
3. Xie X, Atkins E, Lv J, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;387:435-43.
4. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens.* 2016;34:613-21.



Klokt råd:

Behandla blodtryck bättre – sätt upp målblodtryck tillsammans med patienten, kombinera mera och följ upp.



Anders Karlsson besöker hypertoni-mottagningen för tredje gången. – Det är bra att hålla koll på läget. Jag har ärftligt högt blodtryck och jobbar med att ändra levnadsvanor, säger han.

Hypertonimottagning gav struktur i Hässelby

Blodtrycket blir en förevändning för att samtala om alla möjliga hälsoproblem. På det sättet kan hypertonsjuksköterskan se hela människan framför sig, utbilda och motivera till livsstilsförändringar och läkemedelsbehandling.

– Egentligen gör vi bara det vi förväntas göra som vårdcentral, vi tar hand om våra patienter. Men nu gör vi det på ett strukturerat sätt, säger Charlotte Ivarsson, distriktssköterska med ansvar för hypertoni-mottagningen.

Hypertonimottagningen startade 2014 och arbetar enligt ett flöde för tre patientgrupper. I den första gruppen finns de som har hypertoni-diagnos och kontroll på blodtrycket. I grupp nummer två finns patienter med diagnos men som inte nått målbloodtryck. Den sista gruppen har patienter med högt blodtryck utan diagnos. Den första gruppen bokas till läkarbesök och sjuksköterskebesök en gång om året. Den tredje gruppens patienter får

börja med läkarbesök. Patienterna i grupp två och tre är de som Charlotte Ivarsson ägnar sig mest åt. I kallelsen till patienten skickar hon med ett självskattningsformulär för levnadsvanor.

– Det blir ett ypperligt underlag för samtal vid det första besöket. Jag använder strukturen för motiverande samtal, inte helt strikt, men i den andan, och kan föra in samtalet på kost och motion, alkohol, rökning, sömn och stress.

Blodtrycket mäts ett par, tre gånger per besök. Om patienterna inte kan redogöra för sina läkemedel får de ta med sig dem vid nästa besök. Längd, vikt, midjemått samt vid behov ortostatisk blodtrycksmätning ingår också.

► Mätte blodtryck på stan

Hässelby vårdcentral har omkring 3 000 patienter med hypertoni och närmare 1 000 personer som inte nått målet under 140/90 mmHg. Några av dessa kallades till hypertoni-mottagningen. Vårdcentralen har också arbetat kreativt för att hitta nya patienter, till exempel genom att vara ute i Hässelby centrum och mäta blodtryck på intresserade. Men de allra flesta patienter kommer till mottagningen genom internremiss från vårdcentralens läkare. I många fall skriver läkaren direkt i remissen om läkemedel får titreras av sköterskan. Charlotte Ivarsson återkopplar till respektive läkare om hur behandlingen fungerar och justerar enligt

” Om jag kan göra patienterna delaktiga i sin behandling genom att påverka och undervisa, så kanske några slipper stroke eller hjärtinfarkt. ”



Charlotte Ivarsson

anvisning vid nästa möte med patienten. Efter ett års mottagning har hon träffat nästan 650 patienter vid i genomsnitt tre besök per patient.

– Allt vi gör kokar ner till ett blodtryck, men det handlar förstås om mycket mer. Det kommer fram så mycket på en sådan här mottagning, om stress och andra sjukdomar, levnadsvanor, blodfetter, psykisk ohälsa, beroende och sömnproblem. Om jag kan göra patienterna delaktiga i sin behandling genom att påverka och undervisa, så kanske några slipper stroke eller hjärtinfarkt. Det är verkligen en tacksam uppgift.

Patienter som når målblodtryck uppmuntras att fortsätta hålla koll på sitt blodtryck, till exempel genom att komma på vårdcentralens drop-in för blodtrycksmätning. Vissa patienter remitteras också vidare till livsstilsmottagningar och sluta röka-samtal.

– Nu är det inte längre ett alternativ att gå tillbaka till hur det var innan. När jag träffar patienten tittar jag igenom när patienten träffade läkare senast, när prover lämnats och om det finns behov av 24-timmarsblodtryck eller EKG. Om detta finns gjort när patienten kommer till läkaren kan besöket bli så bra som möjligt, patienten får svar och förklaring till proverna på en gång och läkaren slipper följa upp med brev eller telefonsamtal i efterhand, slutar Charlotte Ivarsson.

Karin Nordin

Hypertoniprojekt

De tre vårdcentralerna i Hässelby, Husby-Akalla och Liljeholmen startade 2014 sjuksköterskeledda hypertoni-mottagningar. Under 2016 inkluderas även Gröndals och Lisebergs vårdcentraler i projektet. Av de första 241 patienter som besökt mottagningen i Hässelby med förhöjt blodtryck (medel SBT 157 mmHg) har 45 procent vid senaste mätningen uppnått målblodtryck under 140/90 mmHg.

Projektet initierades av Hälso- och sjukvårdsförvaltningen och är nu slut för Hässelbys del. Men hypertoni-mottagningen lever kvar med vårdcentralens egna resurser.

– Vi kanske till och med ska utöka verksamheten. Vi har jobbat systematiskt och fått mycket bättre kvalitet på omhändertagandet. Fler patienter än tidigare lyckas nå målblodtryck och vi har ökat medvetandet för frågan. Vi har färre avvikelser och klagomål. På det här sättet kan läkare också ägna längre tid åt patienter med större utredningsbehov, säger Erik Lucht, verksamhetschef för vårdcentralerna i Hässelby och Husby-Akalla.

Nytt patientmaterial



Patientens möjlighet till delaktighet kan öka med en ny broschyr om hypertoni. Beställ broschyren på svenska med mejl till broschyren@medicARRIER.sll.se eller ladda ner pdf här: www.janusinfo.se/Documents/Broschyren/hypertoni-2016.pdf

Nu finns också informationsblad om hypertoni på fem olika språk: polska, arabiska, spanska, somaliska eller persiska. Patientbladen är framtagna inom hypertoni-projektet, avdelningen Stöd för evidensbaserad medicin, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen. Beställ informationen till din vårdcentral genom att mejla malena.jirlow@sll.se



Kvinnor når inte mål- blodtryck som män

Analyser av primärvårdsdata i SPCCD-databasen visar att kvinnor med hypertoni i medeltal ligger någon millimeter högre i blodtryck än män.

– I en sådan här jättedatabas har någon enstaka millimeter betydelse. Det innebär att det är en större andel kvinnor än män som inte når målblodtryck, säger Jan Hasselström, med dr, distriktsläkare, ordförande i Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd för allmänmedicin.

Resultaten står kvar även efter justering för annan samsjuklighet vilket enligt honom tyder på att det handlar om strukturella skillnader i omhändertagandet av patienten.

– Det har tidigare ofta varit så att kvinnor fått

äldre och billigare blodtrycksmedel än män, men idag är ju alla blodtrycksmedel billiga, så det borde inte påverka val av behandling.

Kvinnor har till exempel fått tiazider i högre utsträckning än män med motiveringen att de kan ha en skyddande effekt mot osteoporos. Men det skyddet gäller även för män. Ett annat argument är att kvinnor skulle må bättre av diuretika därför att de lättare får ödem på grund av venös insufficiens. Men enligt Hasselström är det oklart om det stämmer. Biverkningar har också diskuterats,

SPCCD

The Swedish Primary Care Cardiovascular Database, SPCCD, är en svensk databas för studier av högt blodtryck. Närmare 75 000 individer med hypertoni-diagnos som kontrollerats på 48 vårdcentraler i Stockholm eller i Skaraborg mellan 2001 och 2008 ingår i databasen. Syftet är att studera hur hypertoni-vården fungerar i praktiken och att forska om till exempel läkemedelsanvändning. Samtidigt blir den en del av ett långsiktigt kvalitetsarbete. Databasen kopplar journaldata till fem nationella register.



Jan Hasselström

och att kvinnor skulle vara mer känsliga för hosta orsakad av ACE-hämmare.

– Men då borde man välja en angiotensinreceptorblockerare. Hur som helst borde kvinnor komma ner i samma målblodtryck som män. Mycket ligger nog i traditionella mönster. Det är tröga system och om en patient har funnit sig tillräta med en behandling kan det vara svårt att ändra.

Just därför är det viktigt att jobba med frågan i det fortsatta kvalitetsarbetet och att vården fortsätter att reflektera över eventuella genus-skillnader i blodtrycksbehandlingen.

Hypertoni-vården förbättras

Analysen av databasen visar också att vården blir allt bättre på att ta hand om blodtryckspatienterna. Fler nya patienter rekryteras och bland de befintliga ökar andelen som når målblodtryck successivt över de åtta studerade åren. Fler får tillgång till kombinationer av läkemedel.

– I snitt förbättras blodtrycket med en millimeter per år och det borde ge väldigt stora vinster rent sjukdomsmässigt. Detta är sannolikt en av förklaringarna till den minskade kardiovaskulära sjukligheten vi ser i landstinget och i landet.

Betablockad krymper som behandlingsmetod och ges nu framför allt till patienter med samtidig ischemisk hjärtsjukdom. Läkemedel som påverkar reninsystemet anammas successivt. Persistensstudier visar att efter två år håller två tredjedelar kvar vid sin behandling.

Karin Nordin

” I snitt förbättras blodtrycket med en millimeter per år och det borde ge väldigt stora vinster rent sjukdomsmässigt. Detta är sannolikt en av förklaringarna till den minskade kardiovaskulära sjukligheten vi ser i landstinget.... ”

Hur farligt är digitalis?

Ett av världens äldsta läkemedel används idag alltmer sällan, men digoxin finns ännu kvar på Kloka Listan. Nya analyser tyder på att det terapeutiska intervallet ligger lägre än det som rekommenderas.

För expertrådet för hjärt-kärlsjukdomar

Karin Schenck-Gustafsson, senior professor, överläkare, Hjärtkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, och Centrum för Genusmedicin, Karolinska Institutet, medlem expertrådet

Då William Withering publicerade sin bok *An Account of the FOXGLOVE and Some of its Medical Use* år 1785 i Birmingham, England¹, framstod digitalis extraherat från fingerborgsblomman som det första och enda läkemedlet för patienter med hjärtsvikt. Han beskrev dess diuretiska och positivt inotropa effekt och de klassiska biverkningarna.

Idag förskrivs digitalis till män och kvinnor i samma utsträckning. Den vanligaste indikationen är frekvensreglering vid förmaksflimmer, framförallt hos patienter med hjärtsvikt, när ordinarie preparat inte har tillräcklig effekt. Men denna indikation har aldrig prövats i en randomiserad studie. Digoxin kan även läggas till vid behandling av systolisk hjärtsvikt om patienterna har svåra symtom trots fullgod behandling.

DIG-studierna

Den första placebokontrollerade randomiserade studien DIG kom först 1997². Den utfördes på cirka 3 400 patienter (20 procent kvinnor) med moderat

Mortaliteten var lägre för alla patienter om digoxinnivåerna låg mellan 0,5–0,9 ng/ml.

till uttalad hjärtsvikt och ejektionsfraktion (EF) ≤ 45 procent och bibehållen sinusrytm. Resultatet visade samma överlevnad i digitalisgruppen som i placebo-gruppen men antalet sjukhusinläggningar var lägre i digitalisgruppen. Därefter utfördes ett antal post-hocanalyser av DIG-studien³⁻⁷.

I en post hoc-analys från 2002 med könsuppdelad statistik³ upptäckte forskarna att digoxin-behandlade kvinnor hade en högre mortalitet än placebo-gruppen. Man spekulerade i om det förelåg en interaktion mellan digoxin och kvinnliga köns-hormoner men det fanns ingen information om



Karin Schenck-Gustafsson

eventuell postmenopausal behandling med köns-hormoner.

Information om digoxinkoncentrationer fanns inte i den ursprungliga DIG-studien men de analyserades senare i ursprungskohorten och i en propensity score-analys^{4,5}. Mortaliteten var lägre för alla patienter om digoxinnivåerna låg mellan 0,5–0,9 ng/ml. Emellertid ingick mest manliga patienter varför resultaten för kvinnor är oklara. Men detta antyder att vi sannolikt rekommenderar för höga digoxinnivåer och att mortalitetsrisken avtar med lägre nivåer. Positiv inotrop effekt anses

föreligga även vid lägre nivåer men den kronotropa effekten är förstås inte lika uttalad.

Metaanalyser från 2015

Sedan maj 2015 finns två metaanalyser^{8,9} om digoxin.

I den första analyserades studier under åren 1993–2014 avseende totalmortalitet vid hjärtsvikt och förmaksflimmer. Nio studier på hjärtsvikt, sju på förmaksflimmer och tre med bägge diagnoserna uppfyllde de uppställda kvalitetskriterierna. Totalt ingick mer än 320 000 patienter och man fann en



Fingerborgsblomma

ökning av totalmortaliteten i hela gruppen. Ökad mortalitet sågs främst bland drygt 230 000 patienter med förmaksflimmer men även bland patienter med hjärtsvikt.

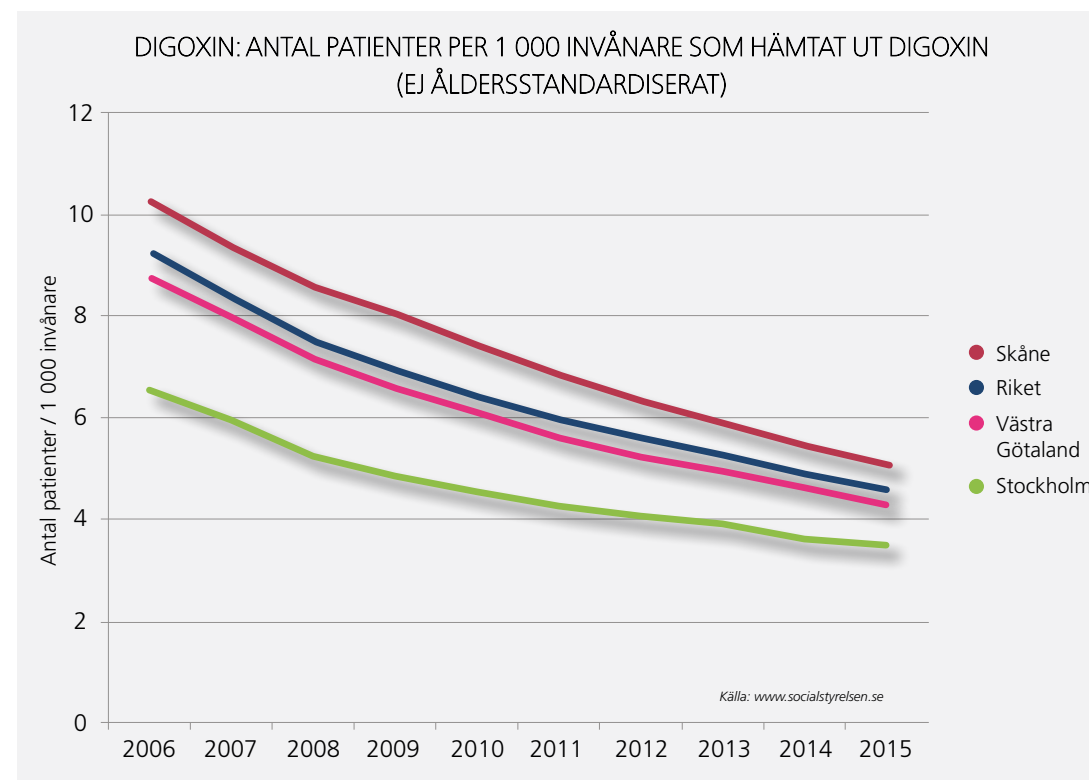
I tre studier från samma register där samma analystekniker användes sågs endast ökad mortalitetsrisk vid förmaksflimmer men inte vid hjärtsvikt. Effekterna av digitalis var således något gynnsammare vid hjärtsvikt. Vid förmaksflimmer kan inducering av brady-takyarytmier medföra en negativ effekt. I tre av de 19 studierna angavs koncentrationer och då förelåg ingen ökad mortalitet med koncentrationer inom de lägre intervallen såsom 0,5–0,9 ng/ml.

Slutsatsen av denna metaanalys var att digoxin-behandling speciellt utan adekvat serumkoncentrationsmätning är associerad med ökad dödlighet hos patienter med hjärtsvikt och förmaksflimmer.

Den andra metaanalysen⁹ var dubbelt så stor (52 studier) och inkluderade allt som publicerats

mellan 1960 och 2014, drygt 621 000 patienter. Patienter med digoxinbehandling var äldre och hade lägre EF, mer diabetes och använde mer diuretika och antiarytmika. Risk-ratios för ojusterade och justerade resultat var 1,76 och 1,61 i registerstudier och andra observationsstudier och 1,18 för studier med propensity score-analyser medan risk-ratios i randomiserade kontrollerade studier var 0,9.

Randomiserade placebokontrollerade studier visade ingen ökad mortalitetsrisk och färre sjukhusinläggningar hos patienter på digoxin. Endast en av sju randomiserade kontrollerade studier på patienter med hjärtsvikt var placebokontrollerad. Den utgick från den ursprungliga DIG-studien med patienter som hade EF \geq 45 procent⁷ och därför inte platsade i moderstudien. I de övriga sex studierna jämfördes digoxin med tillägg av annat läkemedel såsom kaptopril eller milrinon. Alla dessa studier visade neutral effekt av digoxin utan analys av koncentrationer.



Bra mäta digoxinkoncentrationer

Författarna till metaanalyserna konstaterar att studier som har gjorts är svårtolkade då patienter i digitalisgrupperna alltid är mycket sjukare. Kloka Listan rekommenderar fortfarande vid snabbt förmaksflimmer tillägg av digoxin vid dålig effekt av

betablockad eller kalciumhämmare. Flera studier indikerar nyttan med att mäta digoxinkoncentrationer och tyder på att det terapeutiska intervallet egentligen ligger lägre än det som rekommenderas. Hänsyn bör som tidigare tas till potentiella interaktioner och njurfunktion.

Propensity score

Propensity score används i observationella studier för att öka jämförbarheten mellan behandlingsgrupper då behandlingen inte varit randomiserad. Analysen kräver att ett stort antal faktorer som har samband med behandlingsvalet finns uppmätta.

Propensity score tas fram genom logistisk regression, där behandlingen är den beroende variabeln och faktorerna som är relaterade till behandlingsvalet oberoende variabler. Varje individ får en propensity score och individer med samma score antas vara jämförbara, då de har samma sannolikhet att få den studerade behandlingen.

Läs mer:

Referenser till artikeln finns på www.janusinfo.se/evidens_digitalis

När metformin inte räcker till

Diabetesbehandling blir mer komplex med allt fler läkemedel på marknaden. Skynda långsamt med nya diabetesmedel, individualisera behandlingen, behandla alla risker och jaga inte HbA1c-nivåer till varje pris. Det menade experter vid Stockholms läns läkemedelskommittés seminarium om nya diabetesläkemedel.



Per Wändell, Pontus Curman och Mats Palmér



Ann-Sofie Bolmér

Foto Karin Nordin

Säkerhetsstudier

Det tidigare diabetesmedlet rosiglitazon visade sig ge upphov till hjärtkärlproblem och drogs in. Efter det kräver regulatoriska myndigheter i USA och Europa publicerade studier för ett sammansatt primärt utfall av kardiovaskulära händelser för nya diabetesläkemedel. De läkemedel som finns registrerade idag har visat sig jämförbara med placebo i dessa studier.

Metformin är basen i behandlingen av typ 2-diabetes. Undvik gastrointestinala biverkningar med en låg startdos på 500 mg som sedan kan titreras upp. Informera också patienten om att läkemedlet ska sättas ut tillfälligt vid maginfluensa.

- Lägg till NPH-insulin till natten om metformin inte räcker till och blodsockret är högt på morgonen men jämt över dagen. Använd NPH-insulin på morgonen alternativt sulfonyleurea eller måltidsinsulin om blodsockret är högt över dagen, sa Ann-Sofie Bolmér, överläkare Endokrint centrum, Capio S:t Görans sjukhus.

I Socialstyrelsens nationella riktlinjer för diabetesvård 2015 har insulinfrisättarna repaglinid och sulfonureider något lägre prioritet än insulin som tillägg till metformin.

- Målvärdet för HbA1c är under 52 mmol/mol, men vi måste alltid individualisera behandlingen. För en multisjuk patient som har haft diabetes under många år kan ett högre målvärde accepteras. Behandla också alla riskfaktorer som hypertoni och lipider och tänk på kost, motion och rökstopp.

Inkretinläkemedel

GLP-1-agonister och DPP4-hämmare är läkemedel som påverkar tarmhormonet inkretin. En fördel med GLP-1-agonister är viktnedgång.

- I medeltal rör det sig inte om många kilo,

men en del patienter svarar rejält med 10–15 kilos nedgång. Därför är liraglutid med på Kloka Listan som tredjehandspreparat vid specialiserad vård, förklarade Per Wändell, professor, distriktsläkare, Akademiskt primärvårdscentrum.

Liraglutid är den mest effektiva av GLP-1-agonisterna och sänker HbA1c med cirka 10 mmol/mol. Effekten skiftar mellan patienter. Om vikt och HbA1c inte tydligt förändras inom tre till sex månader ska behandlingen sättas ut. Effekten har också en tendens att ebba ut efter något års användning. Då rekommenderas utsättning eller eventuellt en drug holiday. Hypoglykemier är ovanliga och läkemedlet kan därför vara ett alternativ för till exempel yrkeschaufförer. Tidiga biverkningar är magproblem.

- Det är som att åka till Indien, nästan helt säkert att man blir magsjuk. För att minska risken bör man trappa upp dosen gradvis och inte gå in med fulldos direkt.

DPP4-hämmare har sämre HbA1c-sänkande effekt än GLP-1-agonister och ger ingen viktnedgång.

- Användningsområdet är litet, kanske för patienter som inte kan använda andra läkemedel, menar Per Wändell.

SGLT2-hämmare

- De kortsiktiga fördelarna ska vara större än nackdelen av att det saknas långtidsdata för

effekter och bieffekter. SGLT2-hämmarna uppfyller sällan det kravet, sa Mats Palmér, docent, överläkare, Kliniken för endokrinologi, metabolism och diabetes, Karolinska universitetssjukhuset.

SGLT2-hämmarna hindrar återresorption av glukos i njuren och är enligt honom endast ett tänkbart alternativ till urogenitalt friska, överviktiga typ 2-diabetiker. Effekten på HbA1c är liten och beroende av njurfunktion. Medlen kan ge genitalesvampinfektioner och det finns kanske också risk för osteoporos, ketoacidosis och blåscancer.

För inte så länge sedan kom en studie av empagliflozinbehandling hos drygt 7 000 patienter med diabetes och etablerad hjärtkärlsjukdom. Utfallsmättet var en kombination av död på grund av kardiovaskulär sjukdom, icke-dödlig hjärtinfarkt eller icke-dödlig stroke. Studien fick stor uppmärksamhet eftersom den visade sänkt mortalitet för behandlingsgruppen.

– Det var ett positivt resultat men man kanske ska hejda sig lite i sin entusiasm. Studien gällde en särskild grupp svårt sjuka och effekten var relativt måttlig. Det kan vara ett nischpreparat, men Stockholms läns läkemedelskommitté anser inte att studien ska leda till några ändringar i tillvägagångssättet, sa Mats Palmér.

Kombinationsbehandling

Pontus Curman, överläkare, Diabetesmottagningen, Ersta sjukhus, menade att läkaren ofta står inför en komplex bild vid diabetesbehandling. De tillgängliga läkemedlen påverkar inte bara bukspottkörteln utan även stora delar av kroppen som hjärna, fettväv, lever, muskler, magsäck och njurar.

– När metformin inte räcker till blir det därför komplicerade överväganden där doktorn får jonglera med läkemedel. Diabetesbehandling idag är ofta en kombinationsbehandling, sa han.

Det finns ett antal fasta kombinationer av metformin och antingen DPP4-hämmare eller SGLT2-hämmare på marknaden. Dessa har inte fått något stort genomslag i Sverige. Kanske kan patientens följsamhet förbättras men det blir svårt

att avgöra vilket av läkemedlen i kombinationen som är det mest effektiva. Dosjusteringar blir också svårare att genomföra och utvärdera och man riskerar att låsa sig vid ett dyrt preparat som kanske inte har någon större effekt.

Karin Nordin

DPP4-hämmare

sitagliptin (Januvia)
vildagliptin (Galvus)
saxagliptin (Onglyza)
linagliptin (Trajenta)

GLP-1-agonister

exenatid (Byetta, Bydureon)
liraglutid (Victoza)
lixisenatid (Lyxumia)
dulaglutid (Trulicity)

SGLT2-hämmare

dapagliflozin (Forxiga)
kanagliflozin (Invokana)
empagliflozin (Jardiance)

Fasta kombinationer metformin och DPP4-hämmare

sitagliptin (Janumet)
vildagliptin (Eucreas)
linagliptin (Jentadueto)
saxagliptin (Komboglyze)

Fasta kombinationer metformin och SGLT2-hämmare

empagliflozin (Synjardy)
kanagliflozin (Vokanamet)
dapagliflozin (Xigduo)

Läs mer:

Expertrådets syn på empagliflozinstudie

<http://www.janusinfo.se/Nyheter/Nyhetslista/2015/Empagliflozin--intressant-studie-andrar-inte-tillvagangssatt/>



Nytt vårdprogram för epilepsi i primärvård

Ett nytt handläggningsprogram på Viss.nu ger klarhet om vårdnivå för patienter med epilepsi. Martin Lindberger, överläkare, Neurologkliniken, Karolinska universitetssjukhuset och Danderyds sjukhus, författare till vårdprogrammet:

Vilka patienter med epilepsi kan hanteras i primärvård?

– Vuxna patienter som är varaktigt anfallsfria och som inte har besvär av biverkningar från läkemedel. Vi i specialistvården ska alltid göra en första bedömning men sedan kan patienten följas på vårdcentral om det inte finns komplicerande faktorer som till exempel graviditet. Majoriteten av patienterna kommer att fortsätta gå hos specialist. De patienter som går i primärvården kommer huvudsakligen att använda de läkemedel som finns i Kloka Listan.

→ Vilka åtgärder förväntas av primärvården?

– Primärvårdsläkaren ska efterfråga anfall och biverkningar en gång om året. Om en förändring har skett, och det inte finns någon uppenbar anfallsutlösande orsak, bör primärvårdsläkaren rådgöra med specialist eller remittera tillbaka till neurolog. Däremot behövs ingen rutinmässig provtagning eller bestämning av läkemedelskoncentration. Förändring av läkemedelsbehandlingen ska

göras i samråd med neurolog och körkortsintyg ska alltid skötas av neurolog.

Hur länge ska patienten följas upp i primärvård?

– Om inget annat har sagts i remissen är det bra att kontakta neurolog igen efter fem års anfallsfrihet. Då kan vi ta ny ställning till fortsatt behandling.

Karin Nordin

Läs mer:

Hela programmet finns här:

<http://viss.nu/Handlaggning/Vardprogram/Nervsystemet-och-smarta/Epilepsi-handlaggning-i-primarvard/>

Interaktionstjänsten Sfinx förbättrad

Skärmbildning av nya Sfinx

Den nya versionen av Sfinx underlättar sökning och visar information om interaktioner på ett helt nytt visuellt och användarvänligt sätt. Vid sökning presenteras möjliga alternativ, vilket gör det lättare att hitta rätt läkemedel. Nu går det också att blanda substansnamn med produktnamn i en och samma sökning. Vissa substanser, till exempel växtbaserade läkemedel, kan även sökas på synonymer och på handelsnamn.

Resultatet av sökningen, interaktionerna, presenteras i en lista med visuella kopplingar mellan läkemedlen där olika interaktionsklasser har olika färg.

Alla användare måste skapa nya användarkonton första gången de besöker nya Sfinx, även de som haft lösenord till den tidigare versionen.

Sfinx är liksom tidigare tillgänglig på webben via Janusinfo. Det nya gränssnittet kommer inom kort också att införas i Janusfönster.

Alla inhalatorer på ett ställe

Vill du få översikt över inhalatorer vid astma och KOL, med information om vilka som rekommenderas på Kloka Listan?

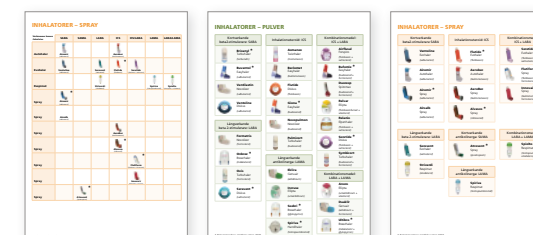
Ladda ner den nya inhalatorkartan här:

http://www.janusinfo.se/Documents/Broschyrer/Thorax_Inhalatorer_2016-02-16.pdf

Eller beställ den på medicinsk.fortbildning@sl.se

Verkamma ämnen Inhalator	SABA	LABA	ICS	ICS/LABA	LAMA	LABA/LAMA
Breezhaler		Onbrez			Seebri	Uttibro
Diskus	Ventoline	Serevent	Flutide	Seretide		
Easyhaler	Buventol		Clax	Budonert	Bufonia	
Ellipta				Relvar	Incruse	Anoro
Elpenhaler				Relanio		
Forspiro				Airflusal		
Genualir					Ekira	Duaklir
Handihaler					Spiriva	
Novolizer	Ventilastin	Formtris	Novopulmon			
Spiromax				Duoresp		
Turbuhaler	Bricanyl	Oxis	Pulmicort	Symbicort		
Twisthaler			Asmanex			

* Rekommenderas på Kloka Listan 2016



Experterna uppdaterar

Flera av Stockholms läns läkemedelskommittés expertråd har publicerat nya och uppdaterade utlåtanden. Bland annat:

- Diagnostik och behandling av sjukdomar i vulva och vagina. Det finns många olika orsaker till vulvabesvär och hudförändringar, flytningar, blåsor och sår bör uppmärksammas. Sexuellt överförda sjukdomar bör uteslutas.
- Ompröva alltid protonpumpshämmare vid receptförnyelse. Expertrådet uppfattning är att protonpumpshämmare förskrivs utanför indikation och att behandlingen inte omprövas och avslutas i tillräcklig utsträckning.
- Rekommendationer för behandling av erektil dysfunktion. Identifiera riskfaktorer och bakomliggande kardiovaskulära, neurogena, psykogena och endokrina sjukdomar innan behandling av erektil dysfunktion.

- Riktlinjer för behandling med hormonella preventivmetoder.
- Behandling vid premenstruell dysforisk störning.
- Barnvaccinationer: Information om vacciner, sjukdomarna och intervall mellan vaccinationer.

Alla rekommendationer finns på:

www.janusinfo.se/Behandling/Expertradsutlatanden



Foto: iStock

Missa aldrig ett nummer av Evidens!

Gå in på www.janusinfo.se/prenumerera och klicka Tidningen Evidens så skickar vi den med e-post.
Vill du ha papperstidningen?
Mejla lakemedelskommitten@sl.se

Adresskälla: Stockholms läns landsting

Fortbildning – ett axplock

TISDAG

26
APR

Infektioner i primärvården

26 april 08:30–16:30
Allmänmedicinsk fortbildningsakademi
Sjöfartshuset konferens, Skeppsbron 10,
Stockholm. Målgrupp: Läkare

MÅNDAG

2
MAJ

Depression och depressionsalgoritm

2 maj 18:00–19:30
SVEA Konferens & matsal,
Holländargatan 10. Målgrupp: Läkare

TISDAG

3
MAJ

Inhalatorer, spacerar och autoinjektorer – hur säker- ställer vi att patienten får i sig sitt ordinerade läkemedel?

3 maj 17:00–20:00
Matsalen, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen,
Hantverkargatan 11B
Målgrupp: Läkare, Sjuksköterskor

ONSDAG

18
MAJ

Kronisk smärta

18–19 maj
Allmänmedicinsk fortbildningsakademi:
Lär dig enkla metoder för att bedöma och
behandla kronisk smärta.
Sjöfartshuset konferens, Skeppsbron 10,
Stockholm. Målgrupp: Läkare

TORSDAG

19
MAJ

ADHD farmakologisk behand- ling och Läkemedelsverkets nya behandlingsrekommendationer

19 maj 18:00–19:30
SVEA Konferens & matsal,
Holländargatan 10. Målgrupp: Läkare

TISDAG

24
MAJ

Kloka Listan: Sjuksköterskans förskrivningsrätt samt fördjup- ning i astma/KOL/allergi

24 maj 17:00–19:00
Svea Konferens, lokal: Stockholm,
Holländargatan 10, Stockholm
Målgrupp: Sjuksköterskor, Distriktssköterskor

ONSDAG

25
MAJ

Workshop – Hjälp oss att göra NjuRen bättre!

25 maj 14:30–16:30
Magnus Ladulåsgratan 63A
Målgrupp: Läkare

TORSDAG

26
MAJ

Urininkontinens – en utmaning för primärvården?

26 maj 18:00–20:00
Hilton Slussen, Stockholm, Guldgränd 8,
Lokal Eros. Målgrupp: Läkare

Film om sömnproblem



En tydlig struktur underlättar arbetet med att identifiera problem, kartlägga samband, planera, genomföra och utvärdera åtgärder vid sömnproblem. Följ alla steg i en ny film om sömnbesvär hos patienter på äldreboenden. Stockholms läns läkemedelskommitté står bakom filmen som kan användas av läkare och sjuksköterskor. Filmen finns här:
<http://www.janusinfo.se/Fortbildning/Filmade-forelasningar/Webbutbildningar/Mannen-som-inte-kunde-sova/>



Gilla Stockholms läns
läkemedelskommitté,
på Facebook.

Se www.janusinfo.se/fortbildning för mer information om kommande utbildningsaktiviteter och föranmälan.