

cebogruppen, og at blodtryksreduktion således beskytter mod kognitiv reduktion.

KONKLUSION

Hypertension er af afgørende betydning for udviklingen af cerebrale sygdomme som apopleksi og demens. Blodtryksreduktion mindsker risikoen for udviklingen af disse tilstande, der i afgørende omfang reducerer patientens livskvalitet og livslængde. Blodtryksreduktionen kan formentlig med fordel være større end hidtil antaget, behandlingen indsættes akut ved TCI og let apopleksi, og aggressiv blodtryks-senkning ved akut ICH kan formentlig bedre patientens prognose.

KORRESPONDANCE: Hanne Christensen, Neurologisk Afdeling N, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København NV. E-mail: hc04@bbh.regionh.dk

ANTAGET: 5. februar 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc and Brain Metab Rev* 1990;2:161-92.
2. Strassburger TL, Lee H-C, Daly EM et al. Interactive effects of age and hypertension on volumes of brain structures. *Stroke* 1997;28:1410-7.
3. Goldstein IB, Bartzokis G, Guthrie D et al. *Neurology* 2005;64:1846-1852.
4. 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.
5. European Stroke Organization 2008 Guidelines, 2nd update September 2008.
6. Rothwell PM, Giles M, Chandratheva A et al. *Lancet* 2007;370:1432-42.
7. Christensen H, Meden P, Overgaard K et al. *Acta Scand Neurol* 2002;106:142-7.
8. Anderson CS, Huang Y et al. for the INTERACT Investigators. *Lancet Neurology* 2008;7:391-9.
9. Verdelho A, Madureira S et al. on behalf of the LADIS study. *JNNP* 2007;78:1325-30.
10. The PROGRESS Collaborative Group. *Arch Intern Med* 2003;163:1069-75.

Hypertension og hyperlipidæmi

Overlæge Henrik Steen Hansen & ledende overlæge Mogens Lytken Larsen

STATUSARTIKEL

Odense Universitets-hospital, Hjertemedicinsk Afdeling B

Hyperlipidæmi er karakteriseret ved forhøjet kolesterol og/eller triglycerid i blodet, hvorimod dyslipidæmi bruges som en samlebetegnelse for alle typer lipidforstyrrelser i plasma. Hypertension optræder ofte sammen med det metaboliske syndrom [1], og selv om patogenesen mellem hypertension og det metaboliske syndrom ikke er fuldt klarlagt, så er det metaboliske syndrom en stærk prædikator for hypertension [2]. Sammenhængen mellem lipoproteinerne højdensitetslipoprotein (HDL) og lavdensitetslipoprotein (LDL) og udviklingen af hypertension er dårligere belyst. Derimod er det velkendt, at såvel hypertension som hyperlipidæmi medfører en øget risiko for aterosklerose og iskæmiske hjerte-kar-sygdomme, og allerede i 1987 påviste *Samuelsson et al* [3] vigtigheden af både at reducere serumkolesterol og blodtrykket samtidigt for at opnå den størst mulige forebyggende effekt.

Samme år blev statinerne introduceret; men der skulle gå nogle år, før man fik resultaterne af de store interventionsundersøgelser, der klart har kunnet vise, at behandling af hyperlipidæmi hos patienter med hypertension nedsætter den kardiovaskulære morbiditet [4].

BEHANDLING AF HYPERLIPIDÆMI HOS PATIENTER MED HYPERTENSION

Siden 1994 er der publiceret talrige primære og sekundære interventionsundersøgelser med statiner.

Statiner er hydroxymetylglutaryl (HMG)-koenzym A (CoA)-reduktaseinhibitorer, der nedsætter kolesterolsyntesen og nedsætter koncentrationen af LDL-kolesterol i blodet. Der indgår patienter med hypertension i adskillige af undersøgelserne; men kun to undersøgelser (ALLHAT og ASCOT) havde personer med hypertension som det primære inklusionskriterium.

I næsten alle undersøgelserne har forebyggende behandling med statin vist sig at reducere risikoen for kardiovaskulære hændelser. I de undersøgelser, hvor det har været muligt at analysere undergrupperne, har man fundet samme forebyggende effekt hos normotensive og hypertensive.

I undersøgelsen *Heart Protection Study* (HPS) [5] havde 41% af deltagerne hypertension, og behandling med simvastatin medførte en signifikant nedsat risiko for nye kardiovaskulære hændelser uanset valget af antihypertensiv behandling. Lignende resultater blev fundet i undersøgelsen PROSPER [6] med pravastatin til ældre patienter, hvoraf 62% havde hypertension.

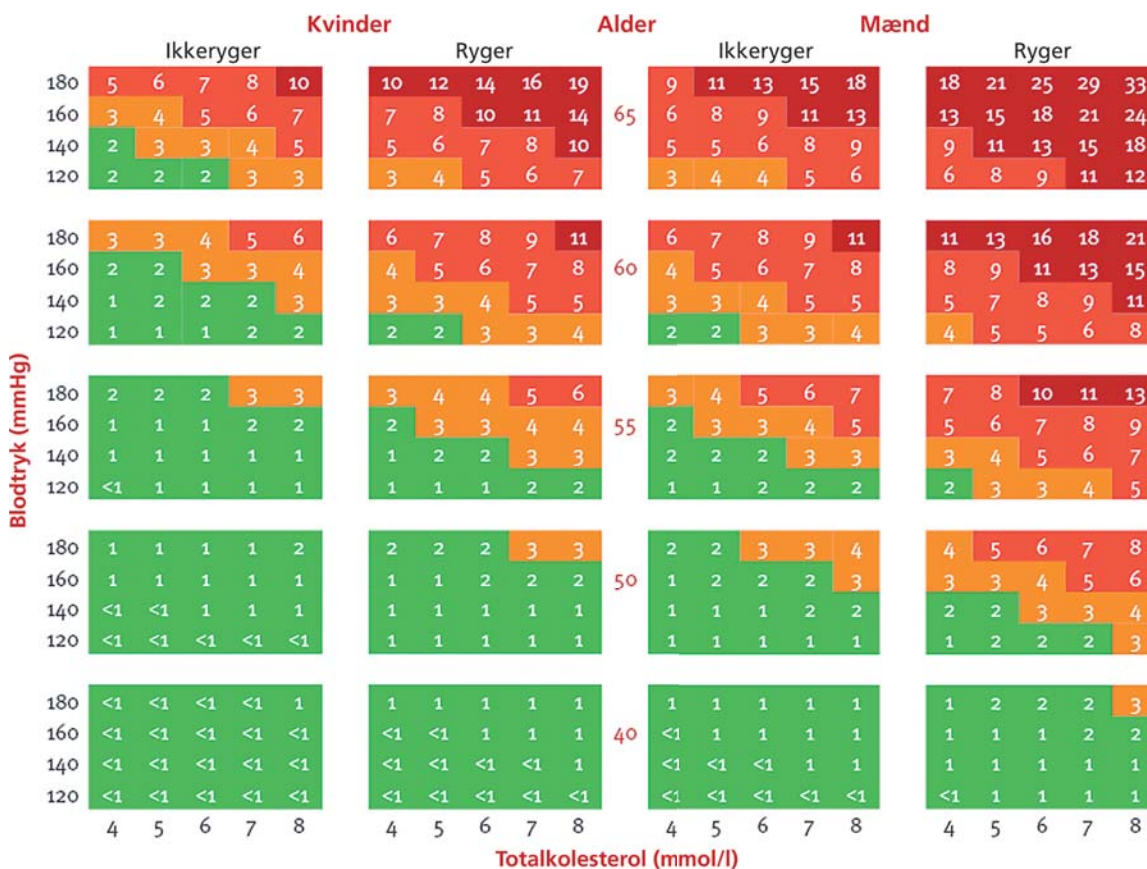
De to undersøgelser, der primært inkluderede patienter med hypertension, viste imidlertid noget modstridende resultater. I ALLHAT [7] undersøgte man effekten af 40 mg pravastatin dagligt til 10.000 patienter med kendt hypertension over for placebo. LDL-kolesterol blev reduceret med henholdsvis 11%



FIGUR 1

Øverst: tiårsrisiko for fatal hjerte-kar-sygdom i Danmark efter køn, alder, systolisk blodtryk, total kolesterol og rygning.
 Nederst: risikoskema til brug for patienter uden tegn på iskæmisk hjerte-kar-sygdom eller diabetes. Tallene angiver risikoprocent.
 Kilde: www.heartscore.org

Risiko	Procent	Farvekode
Lav	≤ 2	Grøn
Moderat øget	3-4	Orange
Høj	5-9	Rød
Meget høj	≥ 10	Mørkerød



og 17% i de to grupper, men det medførte ikke nogen signifikant forskel i forekomsten af kardiovaskulære hændelser eller mortalitet. I ASCOT-undersøgelsen [8] derimod undersøgte man effekten af 10 mg atorvastatin dagligt til mere end 10.000 patienter med hypertension og flere risikofaktorer samt et serumkolesterol < 6,5 mmol/l. Atorvastatin medførte en reduktion i LDL-kolesterol på 20% i forhold til placebo-gruppen, og forekomsten af kardiovaskulære hændelser blev reduceret med 36%, mens antallet af tilfælde med apopleksi faldt med 27%. En senere analyse af ASCOT-data antydede en positiv interaktion mellem atorvastatin og amlodipine [9]; men denne er ikke genfundet senere.

Forskellen mellem de to undersøgelser er tidligere diskuteret [10], og den manglende effekt i ALLHAT tilskrives den beskedne forskel i LDL mellem grupperne på 0,56 mmol/l samt undersøgelsens ikke-blindede design.

ANBEFALINGER

På baggrund af ASCOT-undersøgelsens resultater konkluderer *European Society of Hypertension* og *European Society of Cardiology* [11], at det er rimeligt at overveje statinbehandling til patienter under 80 år med hypertension. Dansk Hypertensionsselskab har fastsat grænser for, hvornår hyperlipidæmi er en risikofaktor ved total kolesterol > 6,5 mmol/l og LDL-



FAKTABOKS

Hyperlipidæmi er karakteriseret ved forhøjet kolesterol og/eller triglycerid i blodet.

Hypertension og hyperlipidæmi er begge risikofaktorer for hjerte-kar-sygdom, og de forstærker hinanden.

Hos velkontrollerede hypertonicere kan forekomsten af hjerte-kar-sygdom reduceres med supplerende statinbehandling.

Kolesterolsænkende behandling bør overvejes hos alle patienter med hypertension under 80 år ud fra en vurdering af patientens samlede risiko.

kolesterol > 4,0 mmol/l [12]. Ved vurderingen af indikationen for behandling er det imidlertid væsentligt at vurdere den samlede risiko for at få hjerte-kar-sygdom f.eks. ved anvendelse af *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE)-systemet. Såfremt hypertoniceren er uden iskæmisk hjerte-kar-sygdom, bør lipidreducerende behandling overvejes ved en estimeret tiårs risiko for død af hjerte-kar-sygdom \geq 5%. Behandlingsmålet er totalcholesterol < 5 mmol/l og LDL-kolesterol < 3 mmol/l (se **Figur 1**). Hvis alderen er den væsentligste risikofaktor, er medicinsk behandling dog kun undtagelsesvist indiceret ved en risiko < 10%. Behandlingsmålene for hypertonicere uden hjerte-kar-sygdom, men med diabetes mellitus er totalcholesterol < 4,5 mmol/l og LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l. For hypertonicere med dokumenteret iskæmisk hjerte-kar-sygdom eller type 2-diabetes mellitus anbefales generelt, at alle behandles med statiner [12].

KONKLUSION

Hyperlipidæmi og hypertension medfører en øget risiko for kardiovaskulære hændelser, og det er velkendt, at betydningen af en risikofaktor forstærkes ved tilstedeværelsen af andre. Patienter med kendt hypertension bør derfor altid vurderes med henblik på deres samlede risikoprofil og indikation for forebyggende behandling med kolesterolsænkende medicin.

KORRESPONDANCE: Mogens Lytken Larsen, Hjertemedicinsk Afdeling B, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C. E-mail: mogenslytkenlarsen@dadlnet.dk

ANTAGET: 14. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Mogens Lytken Larsen og Henrik Steen Hansen har modtaget undervisningshonorarer fra Astra Zeneca, MSD og Pfizer.

LITTERATUR

- Olsen MH, Jeppesen J, Larsen ML. Hypertension og det metaboliske syndrom. Ugeskr Læger 2009 (i trykken).
- Laaksonen DE, Niskanen L, Nyssönen K et al. Dyslipidaemia as a predictor of hypertension in middle-aged men. Eur Heart J 2008;29:2561-8.
- Samuelsson O, Wilhelmsen L, Andersson OK et al. Cardiovascular morbidity in relation to change in blood pressure and serum cholesterol levels in treated hypertension. JAMA 1987;258:1768-76.
- Gotto AM jr. Review of primary and secondary prevention trials with lovastatin, pravastatin, and simvastatin. Am J cardiol 2005;96:34F-38F

- Heart Protection Study Group. MRC/BHF heart protection study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002;360:7-22.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB et al. Prospective study of pravastatin in the elderly at risk (PROSPER): a randomised controlled trial. Lancet 2002;360:1623-30.
- The ALLHAT officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). JAMA 2002;288:2998-07.
- Sever PS, Dahlof B, Poulter NR et al. ASCOT investigators. The prevention of coronary events and stroke with atorvastatin in hypertensive subjects with average or below average cholesterol levels. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Lipid Lowering Arm (ASCOT:LLA). Lancet 2003;361:1149-58.
- Sever P, Dahlof B, Poulter NR et al. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. Eur Heart J 2006;27:2982-8.
- Larsen ML. Er statiner holdt op med at virke? Ugeskr Læger 2003;165:2403-4.
- Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2007;25:1105-87.
- Dansk Hypertensionsselskab. Klaringsrapport 2004.
- Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Eur Heart J 2007;28:2375-2414.