
Har HOT-studien lært oss noe nytt?

REDAKSJONELT

THELLE DS

For snart 20 år siden viste man i Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) at personer med tegn til hjertesykdom ikke hadde noen særlig nytte av aktiv blodtryksbehandling, samtidig som ellers friske hypertonikere åpenbart profitterte på slik behandling (1). Omtrent samtidig diskuterte Stewart om betydelig blodtrykkssenkning kunne øke risikoen for koronar hjertesykdom (2). Mistanken ble styrket da Collins og medarbeidere viste at blodtryksmedikamenter ikke hadde så god effekt på risikoen for hjerteinfarkt som man hadde forventet (3). Fra hjemlighold husker vi resultatene fra Statens helseundersøkelser samt Holmes analyse av hvor meget (eller lite) man kan få ut av blodtryksbehandlingen når det gjelder koronar hjertesykdom (4-6).

Dette var noe av bakgrunnen for at man satte i verk Hypertension Optimal Treatment (HOT)-studien, et randomisert blindet forsøk der man ville vurdere om det var noen nedre grense for hvor langt blodtrykket burde senkes, eller om man kunne definere et laveste optimale blodtryksmål (7). Definisjonen på dette målet vil være det blodtrykksnivået som gav minst risiko for sykdom og død knyttet til blodtrykk.

I HOT-studien ble 18790 personer med diastolisk blodtrykk mellom 105 og 115 mm Hg randomisert til tre grupper, der blodtrykket skulle senkes til henholdsvis 90 mm Hg, 85 mm Hg eller 80 mm Hg. De ble behandlet med felodipin med tillegg av andre medikamenter avhengig av effekt. Det var ingen tilordnet placebogruppe, og forsøket kan derfor ikke vise noe på vegne av all blodtryksbehandling eller gi oss kunnskap om effekten av å behandle personer med diastolisk blodtrykk i dette området. De tre gruppene oppnådde ulike behandlingsmål, og gjennomsnittlig var forskjellen i blodtrykk 2 mm Hg mellom hver gruppe. Dette skulle tilsi en forskjell i kardiovaskulær risiko på 4-6% mellom hver gruppe dersom vi legger resultatene fra andre studier til grunn (8). Slike forskjeller er for små til at de kan påvises statistisk i et materiale av denne størrelsesordenen, og det var heller ikke noen statistisk signifikant forskjell mellom de tre gruppene når det gjaldt dødsrisiko eller risiko for kardiovaskulær sykdom. Når det gjaldt risiko for hjerteinfarkt, var denne klart lavest i den gruppen som hadde det laveste blodtryksmålet. Dette skyldtes hovedsakelig at diabetikerne i denne gruppen oppnådde en påfallende lav risiko. Ser man bare på ikke-

diabetikerne, ble den gunstige effekten på infarktisiko svekket for dem som var tilordnet gruppen med detlaveste behandlingsmålet. For total kardiovaskulær dødelighet var det høyest risiko i denne gruppen, men igjen ikkestatistisk signifikant.

Det er derfor vanskelig å trekke noen annen konklusjon enn at man ikke påviste noen forskjell i risiko forkardiovaskulære komplikasjoner mellom de tre behandlingsgruppene, men at diabetikerne som undergruppe hadde enpåfallende god effekt av å få blodtrykket lavere enn 85 mm Hg. Man kan ikke utelukke at det virkelig er enhelt annen gunstig effekt av å redusere blodtrykket med 2 mm Hg hos diabetikere, men dette funnet må følgesopp i nye kontrollerte forsøk. HOT-materialet vil bli analysert med henblikk på dem som allerede hadde manifest sykdom, og den analysen kan bidra til å belyse i hvilken grad allerede hjertesyke individer får økt dødsrisiko ved mer intensblodtrykkssenkning.

I den andre delen av analysen har undersøkerne sett på hele materialet som en prospektiv kohortstudie der man hadde flere blodtrykksmålinger av hvert individ. Nå har man forlatt "intention to treat"-prinsippet, og bruker det oppnåddeblodtrykket som forklaringsvariabel i forhold til sykdom og dødelighet. Dette er helt parallelt til oppfølgingen ved store longitudinelle kohortstudier. Likevel kan ikke dette brukes til å vurdere effekten av behandling. For å kunne si noe om behandlingseffekt må man vite om selve endringen i blodtrykket er relatert til endret dødsrisiko. Menkohortanalysen gav mulighet til å vurdere i hvilken grad kurven for blodtrykkrelatert risiko for kardiovaskulær sykdom har en J-form. Kurvene for de forskjellige endepunktene viser noe varierende forløp, men selv med dette store antallet blodtrykksmålinger kan man ikke si noe sikkert om en eventuell J-kurve. Dødelighetskurven stiger ikke i blodtrykkintervallet 80-95 mm Hg når det gjelder samlet dødelighet av kardiovaskulær sykdom (fig 1). Men i området nedenfor 75 mm Hg stiger dødeligheten igjen. For andre endepunkter, for eksempel hjerneslag er detingen J-form.

Samlet er det vanskelig å si at HOT-studien har bidratt med virkelig ny kunnskap, men klinikerne kan med støtte idenne si seg fornøyd om de har redusert det diastoliske blodtrykket til mellom 80 mm Hg og 90 mm Hg. Samtidig er det åpenbart at det er nødvendig med en gjennomgående diskusjon av hvordan man skal forstå resultatene av studier med ulik design. Hvilke effektmål skal brukes - oddsratio, number needed to treat eller relative forskjeller? Ikke minst spiller presentasjonsformen en viktig rolle (9, 10). Denne diskusjonen har preget og preger Tidsskriftets spalter, så også i dette nummer (11-14). Valget av effektmål vil være vesentlig for tolkingen av funnene, og dermed for hvordan resultatene appliseres i praksis.

Dag S. Thelle

LITTERATUR

1. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Multiple risk factor intervention risk factor change and mortality results. JAMA 1982; 248: 1465.
2. Stewart IM. Relation of reduction in pressure to first myocardial infarction in receiving treatment for severe hypertension. Lancet 1979; 1: 861-5.
3. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990; 335: 827-8.
4. Holme I. Drug treatment of mild hypertension to reduce the risk of CHD; is it worthwhile? Stat Med 1988; 7: 1109-20.

5. Thurmer H, Lund-Larsen PG, Tverdal A. Is blood pressure treatment as effective in a population setting as in controlled studies? Results from a prospective study. *J Hypertens* 1994; 12: 481-90.
 6. Thelle DS. Is blood pressure treatment as effective in a population setting as in controlled trials? Results from a prospective study. *J Hypertens* 1995; 13: 567-9.
 7. 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. *Lancet* 1998; 351: 1755-62.
 8. Selmer R. Blood pressure and twenty-year mortality in the City of Bergen, Norway. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 428-40.
 9. Kjeldsen SE. Behandlingsmål for blodtrykk står fast. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 4413-4.
 10. Klovning A, Sandvik H, Straand J. HOT-studien. Kan økt behandlingsintensitet være farlig? *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 4405-6.
 11. Klovning A, Sandvik H, Straand J. HOT-studien Meningsløst og misvisende om HOT-studien. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 407.
 12. Kjeldsen SE. HOT-studien Meningsløst og misvisende om HOT-studien. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 407.
 13. Wensaas K-A. HOT-studien HOT-studien igjen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 407-8.
 14. Kjeldsen SE. HOT-studien HOT-studien igjen. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 408.
-

Publisert: 30. januar 1999. *Tidsskr Nor Legeforen*.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.