

**PASIENTER HENVIST TIL
24 TIMER AMBULATORISK
BLODTRYKKSREGISTRERING**
- fokus på henvisninger og konsultasjonseffekt



OBLIGATORISK OPPGAVE PÅ MEDISINSTUDIET UIO
STUD. MED. CECILIE FOSS
VEILEDER: PROFESSOR INGRID OS

INNHALDSFORTEGNELSE

Abstract	3-4
Innledning	5-8
Metode	9-12
Resultater	13-28
Diskusjon	29-33
Takk	33
Kilder	34-38

INNLEDNING

Blodtrykksmålinger er grunnleggende for diagnostisering og behandling av hypertensjon, og basis for epidemiologi og forskning [1]. Hver gang det måles et tilfeldig blodtrykk i klinikken danner dette, sammen med vurdering av andre faktorer, grunnlaget for avgjørelser vedrørende behandling. Disse avgjørelsene påvirkes naturlig nok derfor av blodtrykksmålingenes nøyaktighet.

De europeiske retningslinjene fra ESH/ESC for behandling av mild hypertensjon fra 2007 [2] angir følgende referanseverdier for blodtrykk målt tilfeldig på legekantoret og ambulatoriske blodtrykk (Figur 1).

Figur 1. Normotensive blodtrykksverdier

	SBT	DBT
Tilfeldig målt BT	<140	<90
24 timer ABT	<125-130	<80
Dag ABT	<130-135	<85
Nattlig ABT	<120	<70

BT; blodtrykk, SBT, systolisk blodtrykk; DBT, diastolisk blodtrykk; ABT, ambulatorisk blodtrykk.

[2]

Reproduserbarheten av blodtrykksmålinger har vist seg å være lav ved bruk av konvensjonell blodtrykksmåling [3;4]. Dette skyldes faktorer knyttet til måleapparat og observatør, men også variasjon i blodtrykk gjennom døgnet. Blodtrykket varierer og påvirkes av fysisk aktivitet og søvn. Ulike nevrohumorale mekanismer, som det autonome nervesystem, spesielt det sympatiske, renin-angiotensinsystemet og andre hormonelle faktorer er

medvirkende i regulering av blodtrykket. Disse faktorene kommer i tillegg til blodtrykkets innebygde døgnrytme som sannsynligvis delvis kan forklares av søvn, men hvor andre mekanismer, som hormonelle forandringer, også er av betydning.

Ambulatorisk blodtrykksregistrering (ABPM) er non-invasiv arteriell blodtrykksmåling over 24 timer som baserer seg på to hovedteknikker, auskultasjon eller oscillometri, ev. en kombinasjon av disse. Ved auskultasjon kalkuleres diastolisk blodtrykk ved hjelp av en algoritme basert på endringer i lydfrekvens og amplitude i brachialarterien. Den oscillometriske teknikken baserer seg på registrering av oscillasjoner i blodtrykksmansjetten, og systolisk og diastolisk blodtrykk beregnes ut fra empiriske algoritmer.

De nylig utgitte 2007 retningslinjene for behandling av mild hypertensjon [1;2;5] gir forslag til hvordan og når ABPM bør brukes (Figur 2).

Figur 2.

Aksepterte indikasjoner:
Mistanke om konsultasjonshypertensjon Nattlig hypertensjon Resistent hypertensjon Avklaring av dippestatus Hypertensjon under graviditet
Potensielle indikasjoner:
Eldre pasienter Type 1 diabetes Evaluerer av ortostatiske symptomer Autonom dysfunksjon

[1;2;5]

ABPM er nyttig for å identifisere individer med konsultasjonshypertensjon [1]. som defineres som et forhøyet tilfeldig målt blodtrykk, men med normalt

ambulatorisk blodtrykk. Ambulatorisk døgnregistrering kan også avdekke konsultasjoneffekt, som er en tendens til blodtrykksstigning i kliniske situasjoner. ABPM er bedre til å identifisere pasienter med behov for medikamentell behandling enn konvensjonell blodtrykksmåling, og for å måle effekt av slik behandling [6]. Det har blitt mer og mer vanlig å benytte seg av ambulatoriske blodtrykksregistreringer i kliniske studier. Ved å bruke blodtrykk basert på ABPM som inklusjonskriterium i studier oppnår man en utvalgseffekt som fører til eksklusjon av en rekke pasienter som ville blitt inkludert ved konvensjonell blodtrykksmåling. Årsaken til dette er at en relativt stor prosentandel av pasientene som inkluderes i slike studier på bakgrunn av tilfeldig målte blodtrykk har konsultasjoneffekt og ikke nødvendigvis er reelt hypertensive. Man oppnår dermed en tilsynelatende bedre enn forventet behandlingseffekt ved å inkludere disse pasientene i blodtrykksstudier.

Nattlig blodtrykksfall er en del av blodtrykkets innebygde døgnrytme. Døgnbaserte blodtrykksmålinger kan identifisere pasienter med manglende blodtrykksreduksjon om natten, såkalte non-dippere [1;6]. Disse pasientene har høyere risiko for organskade og kardiovaskulær morbiditet enn de som faller i blodtrykk om natten, og som derfor har bevart døgnrytme [1;6;7]. Videre kan ABPM være til hjelp ved mistanke om resistent hypertensjon [2;6;8]. Noen mener også at dette er en god metode for å avdekke hypotensive episoder [1;6;8].

Langtidsstudier har vist at ABPM er en bedre prediktor for organskade og kardiovaskulær morbiditet og mortalitet enn et tilfeldig målt blodtrykk i klinikken [1;4;5;9;10].

Hos pasienter som i utgangspunktet er normotensive eller har mild hypertensjon kan man tenke seg at blodtrykksbehandling basert på resultater av ABPM

fremfor konvensjonell måling, kan føre til mindre intensiv behandling [6;8]. I andre tilfeller fører ambulatoriske registreringer til behov for intensivert behandling fordi man blant annet avdekker unormal døgnrytme hos pasientene [10].

Som nevnt tidligere har mange høyere blodtrykk på legekantoret enn gjennomsnittet gjennom hele døgnet, såkalt konsultasjonseffekt. Dette er et hyppig fenomen, spesielt hos pasienter med reell hypertensjon. De underliggende mekanismene for blodtrykksøkningen i kliniske situasjoner er ikke fullstendig forstått, men kan være et resultat av angst, sympatisk stressrespons eller betinging. Konsultasjonseffekten kan være opp til 70-80 mmHg og opptrer i varierende grad hos de fleste pasienter med hypertensjon.

Ved Nyremedisinsk poliklinikk, Ullevål Universitetssykehus har ABPM blitt brukt regelmessig fra rundt 1990. Pasienter har blitt henvist fra leger i Oslo til 24 timer blodtrykksregistrering, og i de siste årene har også leger i allmennpraksis selv tatt i bruk ambulatoriske døgnregistrering av blodtrykk. Antall blodtrykksregistreringer gjort ved poliklinikken på Ullevål har likevel ikke gått ned ettersom indikasjonene er blitt utvidet.

Vi ønsket å se på hva slags pasienter som ble henvist til ABPM, henvisningsårsakene, og forskjell på henvisningsblodtrykk og ambulatoriske blodtrykk. I tillegg ønsket vi å se på konsultasjonseffekt og konsultasjonshypertensjon, og om alder og kjønn påvirker disse verdiene.

METODE

Pasientmaterialet

Pasienter (n=498) som var henvist til ambulatorisk blodtrykksregistrering (ABPM) ble tilfeldig utvalgt fra registreringer foretatt ved Hypertensjonspoliklinikken ved Nyremedisinsk avdeling, Ullevål Universitetssykehus i perioden 1998-2000. Pasienter henvist både fra 1.linjetjenesten og fra UUS ble inkludert.

Målinger

Ambulatorisk blodtrykk ble målt oscillometrisk med det validerte blodtrykksapparatet Spacelabs 90207 (SpaceLabs Inc., Redmond, Washington, USA). Blodtrykk ble registrert med 20 min. intervaller på dagtid (07.00-22.00) og med 30 min. intervaller om natten (22.00- 07.00). Ambulatorisk døgnblodtrykk $\geq 125/80$ mmHg ble definert som hypertensive verdier i denne undersøkelsen.

Det ble registrert kjønn og alder, henvisningsårsak, varighet av hypertensjon, forekomst av diabetes, bruk av blodtrykksenkende medikamenter, og blodtrykk på bakgrunn av informasjon i henvisningsskrivene.

Pasientene ble inndelt i 3 aldersgrupper på bakgrunn av alder; gruppe 1 (18-39,9 år), gruppe 2 (40-59,9 år) og gruppe 3 (60-100 år).

På bakgrunn av henvisningsårsak ble pasientene inndelt i 6 grupper.

1. *Spørsmål om reell hypertensjon* ble benyttet der det ble spurt om reell hypertensjon eller behandlingsindikasjon.

2 **Konsultasjonhypertensjon (WCH)** brukte vi der det spesifikt ble spurt om kontorhypertensjon eller white coat hypertensjon, eller der det ble presisert at pasienten var urolig eller stresset under blodtrykksmålingen.

3 **Resistent hypertensjon** ble benyttet ved direkte spørsmål om dette, eller der det ble angitt dårlig blodtrykkskontroll ved bruk av 3 medikamenter eller mer, hvis ikke annen henvisningsårsak var spesifisert.

4 **Dårlig kontroll på blodtrykk** ble brukt ved spørsmål om behandlingseffekt eller fortsatt reell hypertensjon på tross av medikamentell behandling,

5 **Sekundær hypertensjon** ble benyttet ved spørsmål om renal, renovaskulær, eller sekundær hypertensjon

6 **Hypotensive episoder** ble benyttet ved spørsmål om lavt blodtrykk, blodtrykksfall eller ortostatisme eller overbehandling.

Varighet av hypertensjon ble definert som $>$ eller $<$ 5 år.

For å kunne angi et blodtrykk fra henvisningsskrivene til sammenlikning med den ambulatoriske blodtrykksregistreringen var det nødvendig å bruke en metode for valg av disse blodtrykkene, da det i flere henvisninger ble oppgitt mange blodtrykk. Som hovedregel ble det siste målte blodtrykket brukt. Der det var oppgitt flere blodtrykk uten angivelse av tid, ble gjennomsnittlig blodtrykk beregnet etter følgende metode:

1. Ved blodtrykk angitt i hele 5 eller 10-tall ble det beregnet gjennomsnitt og avrundet opp til nærmeste hele 5.
2. Der blodtrykk ble oppgitt i hele tall ble det beregnet gjennomsnitt og avrundet opp til nærmeste hele tall.
3. I tilfeller med svært mange trykk angitt i både hele tall og 5 eller 10-tall ble gjennomsnitt beregnet og rundet opp til nærmeste hele tall.

Det ble beregnet pulstrykk på henvisningstidspunktet ved å subtrahere diastolisk fra systolisk henvisningsblodtrykk.

Nattlig blodtrykksfall ble beregnet som prosentvis reduksjon i gjennomsnittlig nattlig ambulatorisk blodtrykk i forhold til gjennomsnittlig ambulatorisk dagblodtrykk. Pasienter med nattlig blodtrykksfall $< 10\%$ ble definert som non-dippere og de med blodtrykksfall $\geq 10\%$ som dippere.

Konsultasjonseffekt, blodtrykksøkning i kliniske situasjoner som kan føre til overestimering av blodtrykk, ble beregnet på to måter. Konvensjonelt defineres konsultasjonseffekt som gjennomsnittlig ambulatorisk dagblodtrykk subtrahert fra tilfeldig målt blodtrykk, her på henvisningstidspunktet (konvensjonell konsultasjonseffekt). Konsultasjonseffekt ble også definert som ambulatorisk gjennomsnittsbloodtrykk ved første registreringstidspunkt (1.time) - ambulatorisk dagblodtrykk (ambulatorisk konsultasjonseffekt). Sistnevnte definisjon sammenlikner verdier fra samme blodtrykksapparat. Beregningene av konsultasjonseffekt er basert på kun systoliske blodtrykksverdier.

Vi vurderte en konsultasjonseffekt > 15 mmHg som klinisk betydningsfull. Andelen i pasientmaterialet med konsultasjonseffekt > 15 mmHg ble beregnet.

Konsultasjonshypertensjon ble definert som et blodtrykk på henvisningstidspunktet $\geq 140/90$ mmHg, men med et normalt ambulatorisk dagblodtrykk $< 130/80$ mmHg.

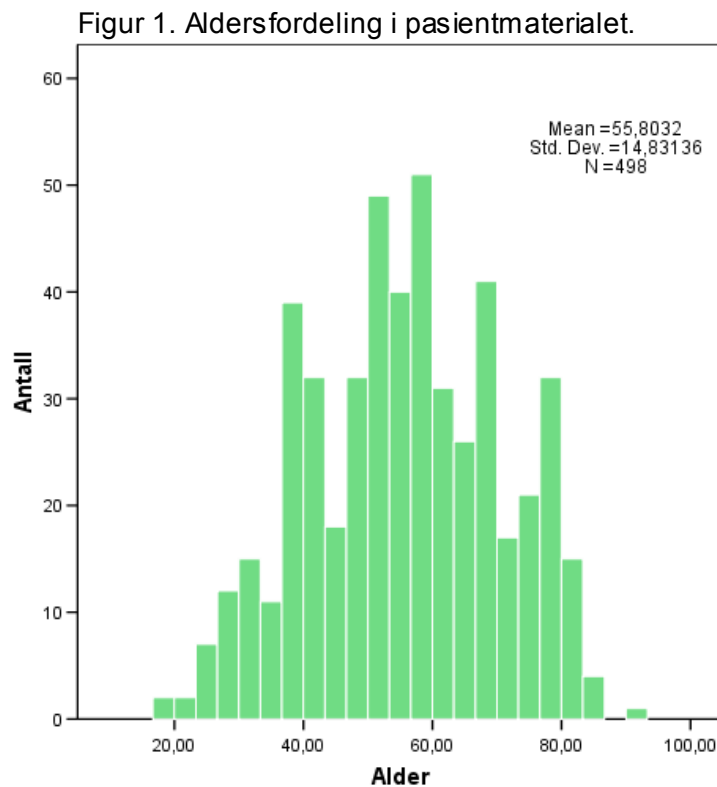
Statistikk

Data er angitt som gjennomsnitt \pm SD, i % for nattlig blodtrykksfall, og for alder også angitt som median. For å sammenlikne grupper ble det brukt Student t-test og variansanalyse (ANOVA). Pearson's korrelasjonskoeffisient ble

kalkulert for å sammenlikne kontinuerlige variabler. Krysstabulering med Chi- Square statistikk ble også utført for å se på ulike variablers fordeling mellom pasientgrupper. All statistikk ble gjort med SPSS Statistical Package versjon 14.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) To-sidig test ble angitt, og $P < 0,05$ ble vurdert som statistisk signifikant.

RESULTATER

Blodtrykksregistreringer ble gjort hos totalt 498 personer, (52 % kvinner og 48 % menn) med gjennomsnittsalder $55,8 \pm 14,8$ år, som vist av aldersfordelingen i Figur 1.



Henvisninger

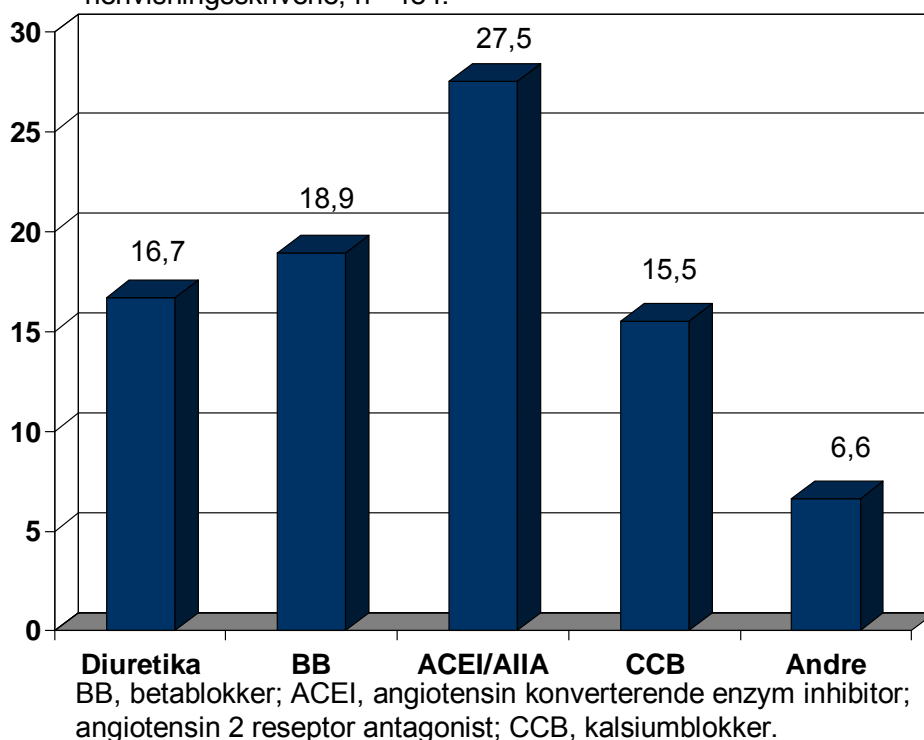
Det forelå 484 henvisninger til ambulatorisk blodtrykksregistrering. I 14 tilfeller manglet det altså henvisningsskriv. Det var stor variasjon i kvaliteten på henvisningsskrivene, og i flere henvisninger var ikke blodtrykk oppgitt. Årsak til henvisningen til ambulatorisk blodtrykksregistrering ble oppgitt i 88,2 % (n=439). I de resterende 11,8 % (n=59) manglet det informasjon, eller den var

tvetydig og lot seg ikke karakterisere. Spørsmål om pasienten hadde reell hypertensjon eller ikke, utgjorde den største gruppen med 42,2 %, mens hos 19,3 % var det spørsmål om det forelå tilstrekkelig blodtrykkskontroll. Konsultasjonshypertensjon ble mistenkt hos 10,8 %, og var her årsak til henvisningen. Resistent hypertensjon, sekundær hypertensjon eller hypotensive episoder var henvisningsårsak hos henholdsvis 9,0 %, 0,8 % og 6,0 %.

Varigheten av hypertensjon ble ikke oppgitt i 82,5 % (n=411) av henvisningsskrivene. I 6,2 % (n=31) av henvisningsskrivene ble det positivt opplyst om varighet av hypertensjon på over 5 år. 7,2 % (n=36) hadde en varighet på under 5 år.

Det var mangelfulle opplysninger om bruk av blodtrykkssenkende medikamenter i 31,1 % (n=155) av henvisningene. Det var angitt bruk av blodtrykkssenkende medikamenter hos 42 % (n=209), mens hos 24,1 % (n= 120) var det positivt opplyst om at de ikke brukte medikamenter for å senke blodtrykket. Bruken av ulike blodtrykksmedikamenter er vist i Figur 2.

Figur 2. Fordeling av medikamentbruk i pasientmaterialet. Data er oppgitt i % og basert på opplysninger om medikamentbruk i henvisningskrivene, n= 484.

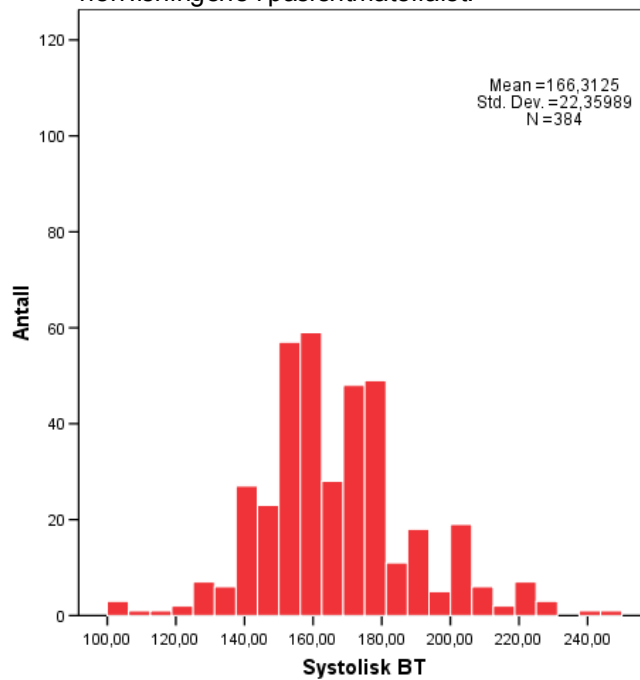


Diabetesstatus ble ikke spesifikt angitt i 87,3 % av henvisningene, mens det var positive opplysninger om diabetes hos 4,0 % (n=20), og det var angitt spesifikt ”ikke diabetes” hos 5,8 % (n=29).

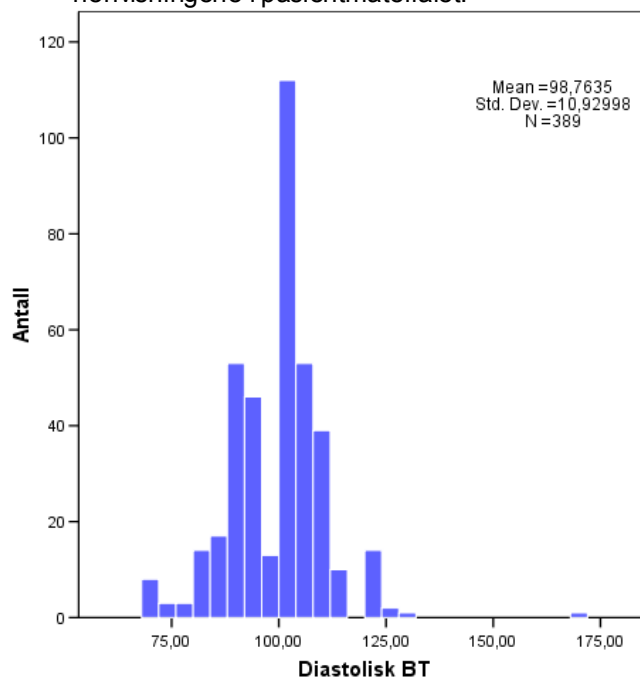
Henvisningsblodtrykk og ambulatorisk blodtrykk

Blodtrykk målt av henvisende lege ble oppgitt i 77-78 % (n= 384 for systoliske og n=389 for diastoliske blodtrykk) av henvisningene. Fordelingen av systoliske og diastoliske henvisningsblodtrykk i materialet er vist i henholdsvis Figur 3a og b.

Figur 3a. Fordelingen av systolisk blodtrykk fra henvisningene i pasientmaterialet.



Figur 3b. Fordeling av diastolisk blodtrykk fra henvisningene i pasientmaterialet.



Blodtrykksverdier fra henvisningskrivene og resultater fra ambulatorisk blodtrykksregistrering er vist i Tabell 1.

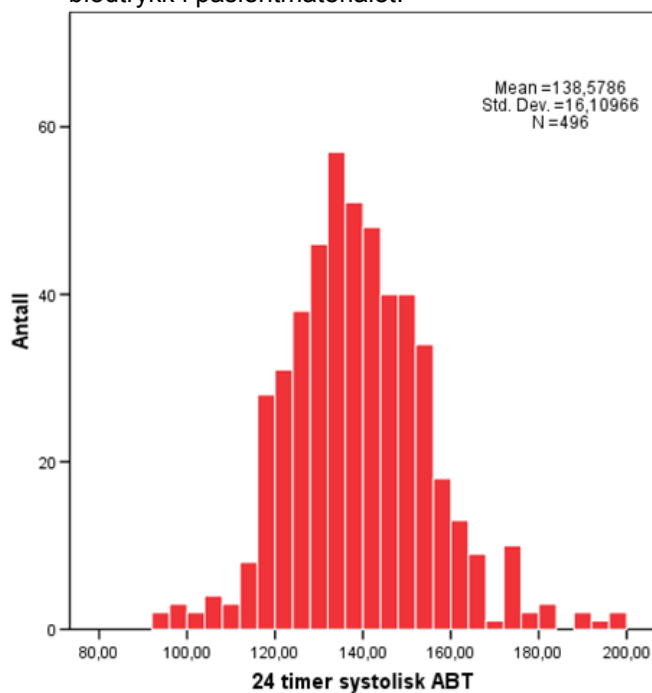
Tabell 1. Blodtrykksmålinger og puls hos pasienter henvist til ABT.

Parameter		n
Henvising SBT (mmHg)	166,3 ± 22,4	384
Henvising DBT (mmHg)	98,8 ± 10,9	389
Henvising pulstrykk (mmHg)	67,6 ± 20,0	382
24-timer SABT (mmHg)	138,6 ± 16,1	496
24-timer DABT (mmHg)	83,1 ± 11,0	496
24-timer puls (slag/min)	71,9 ± 10,5	496
1.time SABT (mmHg)	155,8 ± 19,9	491
1.time DABT (mmHg)	95,5 ± 13,4	491
1.time puls (slag/min)	79,1 ± 14,3	491
Dag SABT (mmHg)	142,6 ± 16,4	496
Dag DABT (mmHg)	86,6 ± 11,4	496
Dag puls (slag/min)	74,3 ± 11,1	496
Natt SABT (mmHg)	129,7 ± 17,5	496
Natt DABT (mmHg)	75,3 ± 11,7	496
Natt puls (slag/min)	66,0 ± 10,1	496
Konsultasjonseffekt konv. (mmHg)	23,5 ± 22,0	382
Konsultasjonseffekt ambl. (mmHg)	13,0 ± 13,6	490

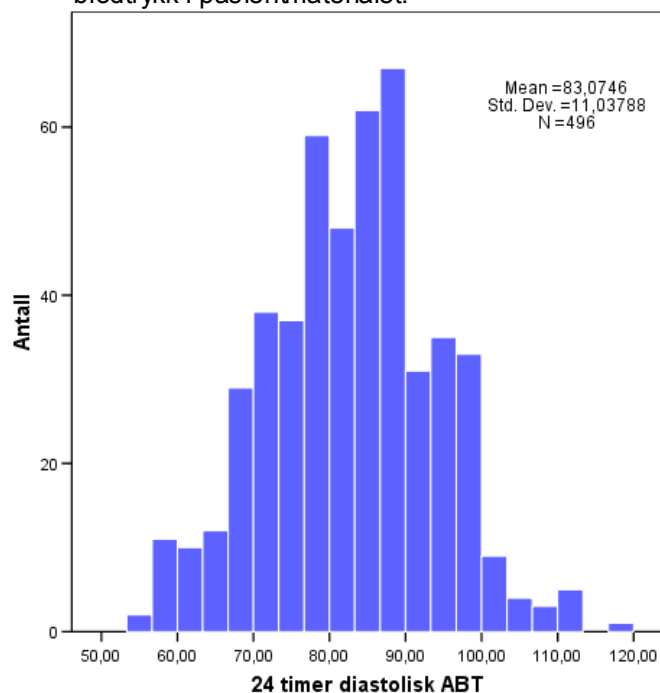
Data oppgitt som gjennomsnitt ± SD. Henvising SBT, DBT, systoliske og diastoliske henvisningsblodtrykk; 1.time, 24 timer, Dag og Natt SABT og DABT, systoliske og diastoliske ambulatoriske 1.time, døgn, daglige og nattlige blodtrykk.

Gjennomsnittsverdi for 24 timer ABT var $138,6 \pm 16,1$ / $83,1 \pm 11,0$ mmHg, og fordelingen er vist i Figur 4a og b.

Figur 4a. Fordeling av systolisk ambulatorisk blodtrykk i pasientmaterialet.



Figur 4b. Fordeling av diastolisk ambulatorisk blodtrykk i pasientmaterialet.



Det var positive signifikante korrelasjoner mellom blodtrykk oppgitt i henvisningene og ambulatoriske døgn, dag og nattblodtrykk som vist i Tabell 2 og Figur 5.

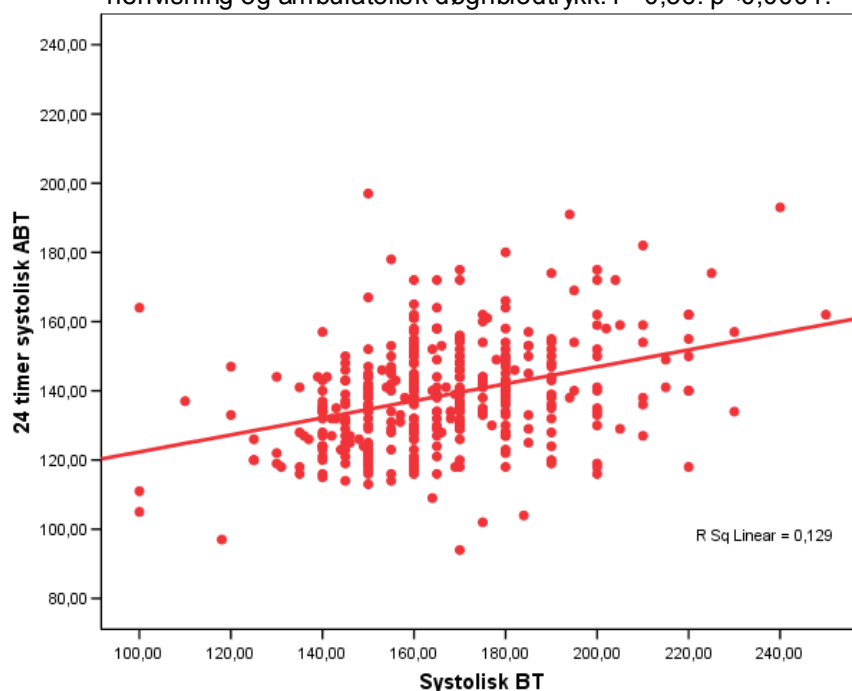
Forekomsten av systolisk hypertensjon basert på ambulatorisk døgnblodtrykk (SABT > 125 mmHg) var 81,1 % (n=404), mens det ble funnet en forekomst av diastolisk hypertensjon (DABT >80) på 63,5 % (n=316).

Tabell 2. Pearson korrelasjonskoeffisient mellom blodtrykk oppgitt i henvisningsskriv og ambulatoriske 1.time, døgn, dag og nattblodtrykk.

Parameter		P-verdi
Henvisning SBT og 1.Time SABT	$r = 0,44$	$P < 0,0001$
Henvisning DBT og 1.Time DABT	$r = 0,40$	$P < 0,0001$
Henvisning SBT og 24 timer SABT	$r = 0,36$	$P < 0,0001$
Henvisning DBT og 24 timer DABT	$r = 0,37$	$P < 0,0001$
Henvisning SBT og Dag SABT	$r = 0,37$	$P < 0,0001$
Henvisning DBT og Dag DABT	$r = 0,36$	$P < 0,0001$
Henvisning SBT og Natt SABT	$r = 0,28$	$P < 0,0001$
Henvisning DBT og Natt DABT	$r = 0,36$	$P < 0,0001$

Data uttrykt som korrelasjoner. Henvisning SBT og DBT, systoliske og diastoliske henvisningsblodtrykk; 1.time, 24 timer, Dag og Natt SABT og DABT, systoliske og diastoliske ambulatoriske blodtrykk for 1.time,døgn, dag og natt.

Figur 5. Korrelasjon mellom systolisk blodtrykk oppgitt i henvisning og ambulatorisk døgnblodtrykk. $r = 0,36$. $p < 0,0001$.



Det var signifikante korrelasjoner mellom pulstrykket på henvisningstidspunktet og pulstrykk målt ambulatorisk (Tabell 3).

Tabell 3. Korrelasjonskoeffisienter mellom pulstrykk på henvisningstidspunktet og ambulatoriske pulstrykk.

	Korrelasjonskoeffisient	P-verdi
Henvisning PP og 24 timer APP	r= 0,63	P<0,0001
Henvisning PP og Dag APP	r= 0,64	P<0,0001
Henvisning PP og 1.time APP	r= 0,59	P<0,0001
24 timer APP og Dag APP	r= 0,99	P<0,0001
24 timer APP og 1.time APP	r= 0,82	P<0,0001
Dag APP og 1.time APP	r= 0,84	P<0,0001

PP; pulstrykk, APP; ambulatorisk pulstrykk.

Konsultasjonseffekt

Konvensjonell og ambulatorisk konsultasjonseffekt var henholdsvis $23,5 \pm 22,0$ mmHg og $13,0 \pm 13,6$ mmHg.

Det var signifikante forskjeller mellom blodtrykk oppgitt i henvisningsskriv og ambulatoriske døgn, - og dagblodtrykk, i størrelsesorden 23,5-27,6/ 11,6-15,2 mmHg som uttrykk for konvensjonell konsultasjonseffekt. Det var også signifikante forskjeller mellom blodtrykk oppgitt i henvisningsskriv og ambulatorisk nattblodtrykk (Tabell 4).

Tabell 4. Sammenlikning mellom blodtrykk oppgitt i henvisningsskrivene og ambulatoriske 1. time, døgn, dag og natt blodtrykk.

	Δ BT	T-test	n
Henvisning SBT og 1. Time SABT	9,4 ± 22,1	P<0,0001	377
Henvisning DBT og 1. Time DABT	1,7 ± 13,0	P=0,013	382
Henvisning SBT og 24-timer SABT	27,6 ± 22,1	P<0,0001	382
Henvisning DBT og 24-timer DABT	15,2 ± 12,1	P<0,0001	387
Henvisning SBT og Dag SABT	23,5 ± 22,0	P<0,0001	382
Henvisning DBT og Dag DABT	11,6 ± 12,4	P<0,0001	387
Henvisning SBT og Natt SABT	36,6 ± 23,9	P<0,0001	373
Henvisning DBT og Natt DABT	23,2 ± 12,7	P<0,0001	379

Data er uttrykt som gjennomsnitt mmHg ± SD. Henvisning SBT, DBT, systolisk og diastolisk henvisningstrykk; 1. Time, 24-timer, Dag og Natt SABT og DaBT, systoliske og diastoliske ambulatoriske 1. time, døgn,- daglige og nattlige registreringer.

Det var signifikante forskjeller mellom konsultasjonseffekt målt med forskjell mellom 1. times ambulatoriske blodtrykk og ambulatoriske døgn, dag og nattblodtrykk (Tabell 4). Blodtrykkene den første timen var høyere enn de andre ambulatoriske parameterne, og dermed uttrykk for en ambulatorisk konsultasjonseffekt. Det var likevel sterke positive korrelasjoner mellom ambulatorisk 1. times blodtrykk og døgn, dag og nattblodtrykk. (Tabell 5, Figur 6). Andelen med ambulatorisk konsultasjonseffekt > 15 mmHg var 40,8 % (n=203).

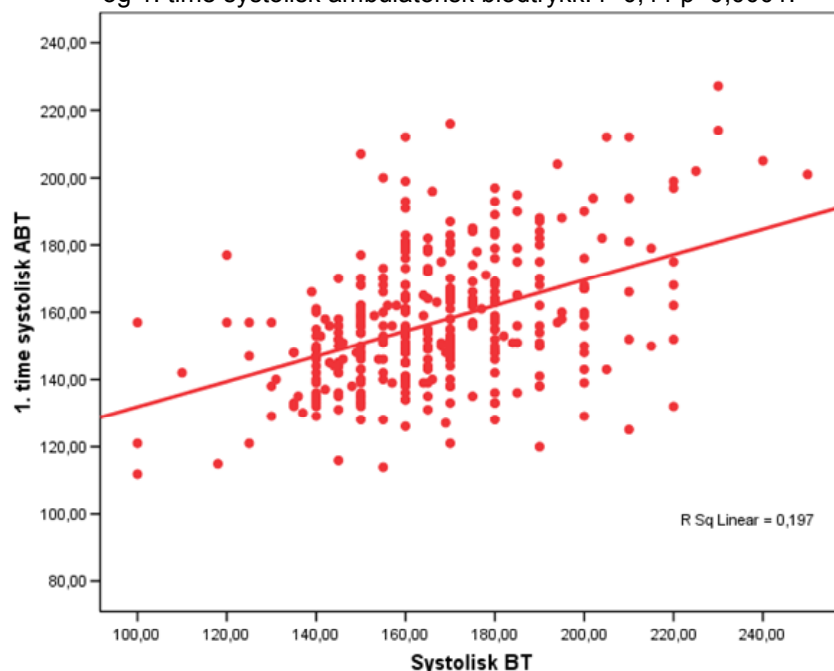
Konvensjonell og ambulatorisk beregnet konsultasjonseffekt viser positiv korrelasjon ($r = 0,28$ $p < 0,01$).

Tabell 5. Forskjell mellom ambulatoriske blodtrykk fra første registreringstidspunkt og ambulatoriske døgn, dag og nattblodtrykk, og korrelasjoner mellom tilsvarende verdier.

	Δ BT	T-test	r	P-verdi	N
1.time SABT og 24-timer SABT	17,0 ± 14,5	P<,0001	r = 0,70	P<,0001	490
1.time DABT og 24-timer DABT	12,4 ± 9,4	P<,0001	r = 0,72	P<,0001	490
1.time SABT og Dag SABT	13,0 ± 13,6	P<,0001	r = 0,73	P<,0001	490
1.time DABT og Dag DABT	8,9 ± 8,9	P<,0001	r = 0,75	P<,0001	490
1.time SABT og Natt SABT	25,7 ± 18,5	P<,0001	r = 0,52	P<,0001	480
1.time DABT og Natt DABT	20,1 ± 11,9	P<,0001	r = 0,56	P<,0001	480

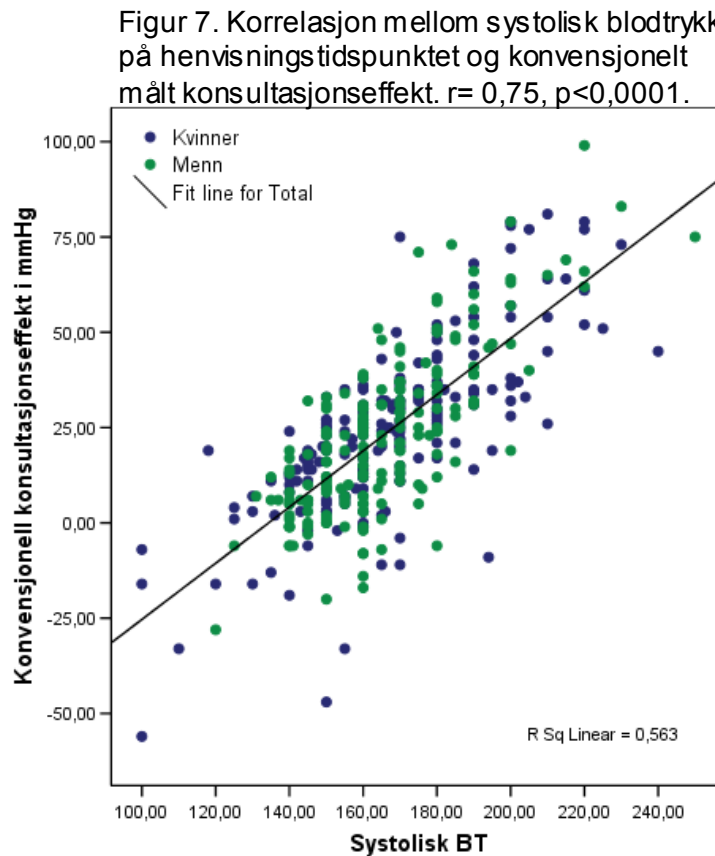
Data oppgitt i gjennomsnitt mmHg ± SD. 1.time, 24 timer, dag og natt SABT og DABT, systoliske og diastoliske ambulatoriske 1.time, døgn, dag og nattlige blodtrykk.

Figur 7. Korrelasjon mellom systolisk blodtrykk fra henvisninger og 1. time systolisk ambulatorisk blodtrykk. $r=0,44$ $p<,0001$.



Både konvensjonell og ambulatorisk konsultasjonseffekt korrelerte positivt med systolisk blodtrykk på henvisningstidspunktet,

($r = 0,75$ $p < 0,0001$ og $r = 0,20$ $p < 0,0001$) for henholdsvis konvensjonell og ambulatorisk konsultasjonseffekt (Figur 7).



Konsultasjonshypertensjon

Forekomsten av konsultasjonshypertensjon var på 19,1 % ($n = 95$). Av pasientene hadde 12,7 % ($n = 63$) og 12,2 % ($n = 61$) henholdsvis systolisk og diastolisk konsultasjonshypertensjon. Av det totale antall med systolisk konsultasjonshypertensjon hadde 46 % ($n = 29$) også diastolisk konsultasjonshypertensjon. Pasientene med kombinert systolisk og diastolisk konsultasjonshypertensjon utgjorde totalt 5,8 % av de 498 pasientene som fikk utført ABPM.

Nattlig blodtrykksfall

Systolisk og diastolisk nattlig blodtrykksfall var henholdsvis $8,9 \pm 7,1$ mmHg og $12,8 \pm 8,0$ mmHg. 44,6 % (n=222) hadde et systolisk blodtrykksfall på > 10 % og ble kategorisert som dipper. 62,7 % (n=312) hadde et nattlig diastolisk blodtrykksfall på > 10 %.

Kjønn og aldersforskjeller

Det var signifikant forskjell mellom kjønnene i diastoliske blodtrykk, både henvisningsblodtrykk, ambulatoriske blodtrykk og pulstrykk på henvisningstidspunktet, men vi fant ingen signifikant forskjell i systoliske blodtrykk (Tabell 6).

Tabell 6. Kjønnforskjeller på henvisningsblodtrykk, pulstrykk og ambulatoriske blodtrykk.

	Kvinner	Menn	ANOVA
Henvisning SBT (mmHg)	$167,0 \pm 24,2$	$165,7 \pm 20,3$	ns
Henvisning DBT (mmHg)	$96,5 \pm 9,8$	$101,1 \pm 11,4$	$P < 0,0001$
Henvisning PP (mmHg)	$70,7 \pm 22,6$	$64,6 \pm 18,7$	$P = 0,023$
24 timer SABT (mmHg)	$139,0 \pm 17,5$	$138,2 \pm 14,5$	ns
24 timer DABT (mmHg)	$81,2 \pm 11,3$	$85,1 \pm 10,5$	$P < 0,0001$
Dag SABT (mmHg)	$142,9 \pm 17,5$	$142,4 \pm 15,2$	ns
Dag DABT (mmHg)	$84,7 \pm 11,5$	$88,6 \pm 11,0$	$P < 0,0001$
Natt SABT (mmHg)	$130,2 \pm 19,5$	$129,1 \pm 15,4$	ns
Natt DABT (mmHg)	$73,2 \pm 11,8$	$77,6 \pm 11,4$	$P < 0,0001$

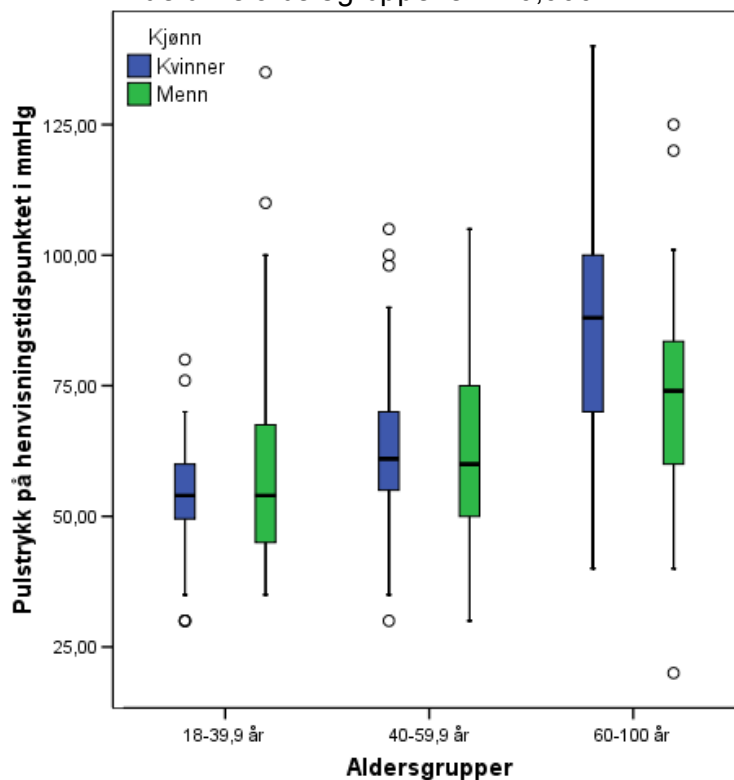
Data oppgitt i gjennomsnitt \pm SD. SBT; systolisk blodtrykk, DBT: diastolisk blodtrykk, PP; pulstrykk, SABT; systolisk ambulatorisk blodtrykk, DABT; diastolisk ambulatorisk blodtrykk.

Det var derimot signifikante forskjeller i både henvisningsblodtrykk og ambulatoriske blodtrykk mellom de ulike aldersgruppene (Tabell 7). Det var også signifikante forskjeller i pulstrykk på henvisningstidspunktet mellom de ulike aldersgruppene, se figur 8.

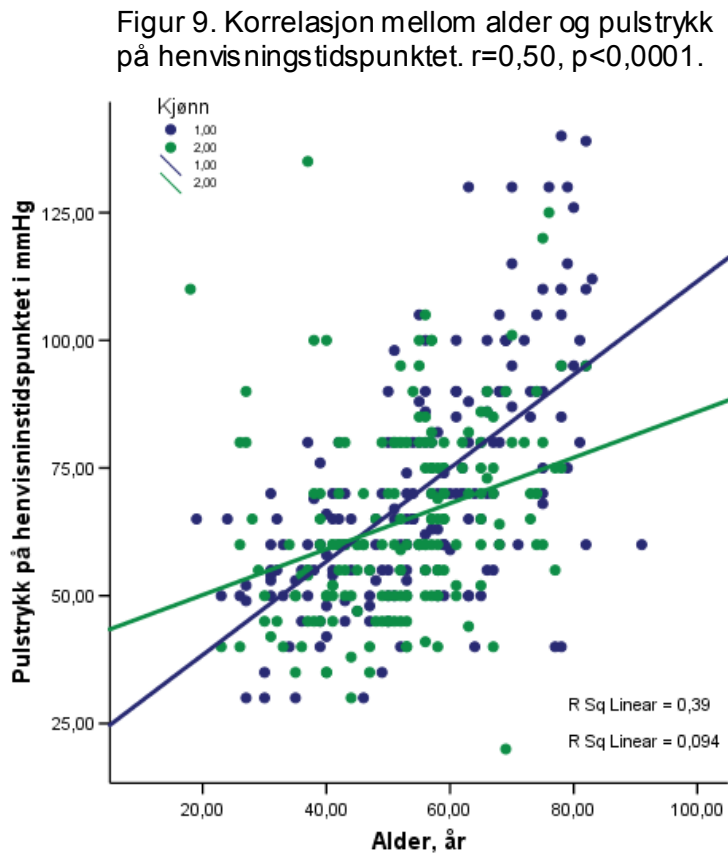
Tabell 7. Henvisningsblodtrykk og ambulatoriske døgn, dag og nattblodtrykk i ulike aldersgrupper. Data oppgitt i gjennomsnitt \pm SD.

	18-39,9 år	40-59,9 år	60-100 år	ANOVA
Henvisning SBT (mmHg)	154,0 \pm 19,3	163,9 \pm 19,0	177,0 \pm 24,3	P<0,0001
Henvisning DBT (mmHg)	97,3 \pm 11,2	101,1 \pm 10,2	95,8 \pm 11,1	P<0,0001
24 timer SABT (mmHg)	131,1 \pm 12,6	138,6 \pm 15,3	141,6 \pm 17,4	P<0,0001
24 timer DABT (mmHg)	82,5 \pm 10,9	87,2 \pm 10,1	78,4 \pm 10,3	P<0,0001
Dag SABT (mmHg)	135,2 \pm 13,3	142,7 \pm 15,6	145,4 \pm 17,6	P<0,0001
Dag DABT (mmHg)	86,4 \pm 11,8	90,8 \pm 10,2	81,5 \pm 10,6	P<0,0001
Natt SABT (mmHg)	122,8 \pm 13,5	129,2 \pm 16,9	133,0 \pm 18,8	P<0,0001
Natt DABT (mmHg)	74,1 \pm 11,3	78,8 \pm 11,4	71,6 \pm 11,2	P<0,0001

Figur 8. Pulstrykk på henvisningstidspunktet i de ulike aldersgruppene. P<0,0001

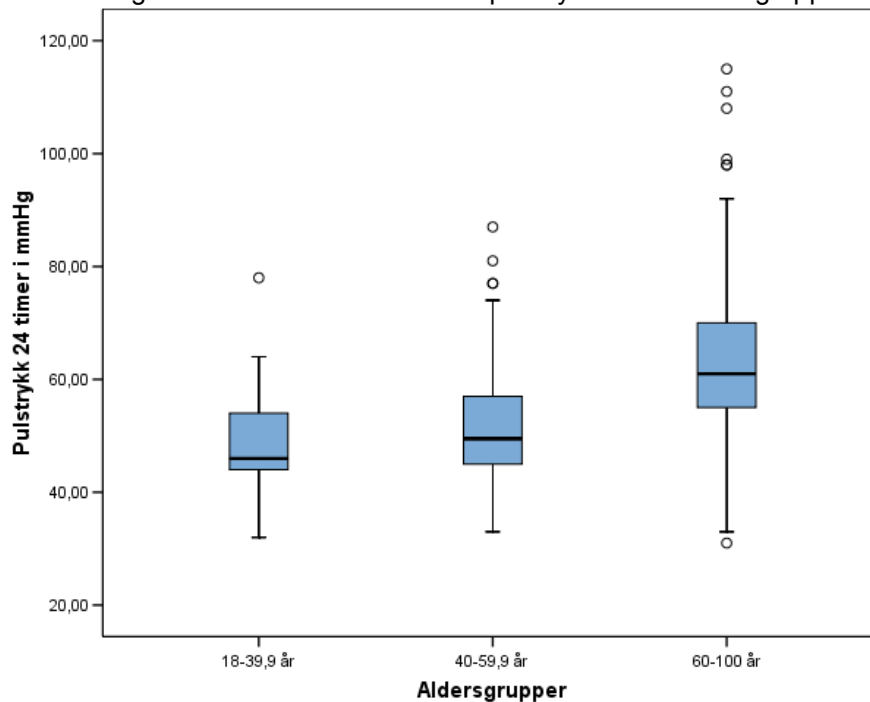


Det var en sammenheng mellom pulstrykk på henvisningstidspunktet og alder, $r= 0,50$, $p<0,001$ (Figur 9).



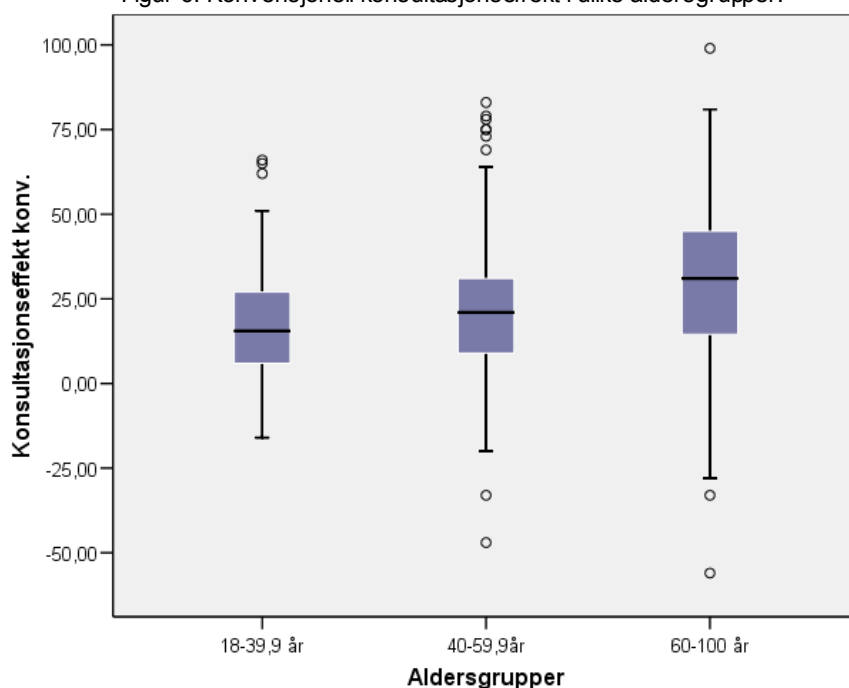
Ambulatorisk pulstrykk for 24 timer viser forskjeller mellom aldergruppene som tilsvarer forskjellene for pulstrykk på henvisningstidspunktet, med en tendens til økning med alderen ($48,9 \pm 7,5$ mmHg i gruppe 1, $51,4 \pm 9,4$ mmHg i gruppe 2 og $63,2 \pm 14,8$ mmHg i gruppe 3, $p<0,0001$ (Figur 10).

Figur 10. 24 timer ambulatorisk pulstrykk i ulike aldersgrupper.



Det var ingen signifikant forskjell på verken konvensjonell eller ambulatorisk konsultasjonseffekt mellom kjønnene, henholdsvis $24,0 \pm 22,5$ og $13,2 \pm 14,1$ mmHg for kvinner og $23,1 \pm 21,5$ og $12,5 \pm 12,5$ mmHg for menn, $p = ns$. Det var derimot signifikante forskjeller i konvensjonell konsultasjonseffekt mellom ulike aldersgrupper (gruppe 1, $18,2 \pm 17,8$ mmHg; gruppe 2, $21,5 \pm 20,3$ mmHg; gruppe 3, $29,6 \pm 25,4$ mmHg; $P = 0,001$ (Figur 11), men ikke signifikante aldersforskjeller i ambulatorisk konsultasjonseffekt (gruppe 1, $11,7 \pm 10,1$ mmHg; gruppe 2, $12,7 \pm 12,6$ mmHg; gruppe 3, $13,8 \pm 15,9$; $P = ns$). Det var signifikant positiv korrelasjon mellom konvensjonell konsultasjonseffekt og alder ($r = 0,21$, $P < 0,0001$), men ikke signifikant korrelasjon mellom ambulatorisk konsultasjonseffekt og alder.

Figur 6. Konvensjonell konsultasjonseffekt i ulike aldersgrupper.



Vi fant ingen signifikant forskjell i konsultasjonseffekt > 15 mmHg mellom aldersgruppene. Forekomsten var 39,5 % (n= 30) i gruppe 1 (18-39,9 år), 37,2 % (n=84) i gruppe 2 (40-59,9 år) og 47,3 (n=89) i gruppe 3 (60-100 år), P= ns.

Det var ingen signifikante forskjeller mellom kjønnene i forekomst av verken diastolisk eller systolisk konsultasjonshypertensjon.

Forekomsten av konsultasjonshypertensjon i de ulike aldersgruppene var 21,1 % (n=15) og 11,1 % (n=8) i gruppen 18-39,9 år, 13,3 % (n=30) og 8,4 % (n=19) i gruppen 40-59,9 år, og 10,4 % og (n= 18) og 21,8 % (n=34) hos de fra 60-100 år, for henholdsvis systolisk og diastolisk konsultasjonshypertensjon.

Det var ingen signifikante forskjeller i prosentuell nattlig blodtrykksfall mellom de ulike aldersgruppene. ($9,1 \pm 6,0/14,1 \pm 7,9$ % i gruppe 1, $9,3 \pm 7,0/13,1 \pm 7,5$ % i gruppe 2, og $8,2 \pm 7,7/11,9 \pm 8,6$ % i gruppe 3, p= ns for systoliske blodtrykk og p=0,088 for diastoliske blodtrykk.

DISKUSJON

Vi har sett på hvilke pasienter som blir henvist til ambulatorisk blodtrykksregistrering i Oslo, hva de blir henvist for og sammenliknet deres blodtrykk på henvisningstidspunktet med ambulatoriske blodtrykk.

Henvisningspraksis

Nærmere 90 % av henvisningene hadde en konkret problemstilling. Spørsmål om det virkelig var forhøyet blodtrykk, utgjorde den største gruppen med 42,2 %, mens tilstrekkelig blodtrykkskontroll utgjorde 1/5.

Konsultasjonshypertensjon ble mistenkt hos ca. 10 %. Andre henvisningsårsaker var spørsmål om det forelå resistent hypertensjon, sekundær hypertensjon eller hypotensive episoder.

Det var svært sparsomt med opplysninger i flere henvisninger. Det var f.eks mangelfulle opplysninger om forekomst av diabetes og varigheten av hypertensjon i over 80 % av henvisningene. Medikamentbruk ble nevnt i 1/4 av henvisningene. Dette er opplysninger som er sentrale for blant annet risikovurdering av pasienten og som i flere tilfeller kan få konsekvenser for behandlingsintensitet. Til og med en så sentral opplysning som blodtrykk ble ikke oppgitt i nesten 1/4 av henvisningene. Det blir vanskelig å tolke resultatet av de ambulatoriske blodtrykkene, og gi råd, når slike opplysninger er fullstendig fraværende. Svært mange henvisningsblodtrykk ble oppgitt i 5 eller 10 mmHg, noe som er et lavt presisjonsnivå. Dette bidrar til avviket mellom blodtrykk på henvisningstidspunktet og de ambulatoriske blodtrykkene. Det er noe overraskende at ikke flere blodtrykk er oppgitt etter standardene, altså avlest til nærmeste 2 mmHg.

Konsultasjonseffekt

Resultater fra ambulatorisk døgnblodtrykksregistrering viste betydelige forskjeller mellom blodtrykk oppgitt i henvisningene og ambulatoriske blodtrykk. Dette tolker vi som uttrykk for en konsultasjonseffekt. Disse forskjellene antas å være store nok til å kunne få kliniske og behandlingsmessige konsekvenser. Konsultasjonseffekt defineres som blodtrykksøkning i kliniske situasjoner, og kan føre til overestimering av blodtrykk. Vi beregnet konsultasjonseffekt på to måter; ambulatorisk dagblodtrykk subtrahert fra tilfeldig målt blodtrykk på henvisningstidspunktet (konvensjonell konsultasjonseffekt), og som ambulatorisk gjennomsnittsbloodtrykk ved første registreringstime (1.time) - ambulatorisk dagblodtrykk (ambulatorisk konsultasjonseffekt). Den konvensjonelle definisjonen oppgis ofte i litteraturen [11;12], men det settes spørsmålsteget ved hvorvidt dette egentlig er et uttrykk for en reell konsultasjonseffekt [13;14]. Målingene foretas i forskjellige situasjoner, med forskjellige apparater og av forskjellige operatører. Som nevnt ovenfor fant vi klinisk betydningsfulle forskjeller i henvisningsblodtrykk og ambulatoriske blodtrykk. Dette er et uttrykk for konvensjonelt målt konsultasjonseffekt. Videre var det også betydelige, dog mindre uttalte forskjeller mellom 1.times ambulatoriske registreringer og andre ambulatoriske blodtrykk. Vi fant altså også en signifikant ambulatorisk konsultasjonseffekt. Dette står i kontrast til andre studier hvor det ikke er funnet konsultasjonseffekt ved bruk av samme blodtrykksapparat, altså ambulatorisk konsultasjonseffekt [15]. Korrelasjonen mellom den konvensjonelle og den ambulatorisk målte konsultasjonseffekten er overraskende svak. Vi vet ikke sikkert årsaken til dette, men det kan skyldes forhold som beskrevet over, som ulike blodtrykksapparater og ulike situasjoner.

Vi valgte å definere en ambulatorisk konsultasjonseffekt > 15 mmHg som klinisk betydningsfull, da dette kan tenkes å være en økning som vil kunne gi

behandlingsmessige konsekvenser. Over 40 % av våre pasienter har en ambulatorisk konsultasjonseffekt i denne størrelsesorden.

Konsultasjonshypertensjon defineres som et tilfeldig målt blodtrykk $\geq 140/90$ mmHg med et normalt ambulatorisk dagblodtrykk. Forekomsten av konsultasjonshypertensjon var på 19,1 %. I litteraturen varierer forekomsten mellom 20 og 40 %. Hos disse pasientene er altså blodtrykket normalt selv om det måles forhøyet i klinikken. Vanligvis ville et gjentatt forhøyet målt blodtrykk i denne sammenhengen kunne føre til oppstart av behandling. Ambulatorisk blodtrycksregistrering vil i denne sammenhengen derfor kunne føre til mindre behandling.

Sammenheng mellom henvisningsblodtrykk og ambulatoriske blodtrykk

Vi fant gode korrelasjoner mellom blodtrykkene på henvisningstidspunktet og de ambulatoriske blodtrykkene, svakest mellom systolisk henvisningstrykk og systolisk ambulatorisk nattlig blodtrykk. Det har vært debattert hvilket ambulatorisk blodtrykk som best predikerer kardiovaskulær organskade og mortalitet. Flere studier har vist at pasienter som har manglende blodtrycksfall om natten, non-dippere har høyere risiko for organskade og kardiovaskulær morbiditet enn dippere [1;6;7]. Dette antyder at nattblodtrykk er nærere knyttet til organskade. Det er interessant at det nettopp er størst forskjeller mellom henvisningsblodtrykk og nattlig blodtrykk, og at det er svakest sammenheng mellom dem.

Vi kalkulerte pulstrykk som systolisk- diastolisk blodtrykk på henvisningstidspunktet og for de ambulatoriske blodtrykkene. Vi fant svært gode korrelasjoner mellom pulstrykk i henvisningene og de ambulatoriske pulstrykkene.

Nattblodtrykk

Vi fant en forekomst av systolisk nattlig blodtrykksfall $> 10\%$ hos $44,6\%$ av pasientene. Andre har funnet en forekomst av dipper på $> 70\%$ [15]. En årsak til denne forskjellen i forekomst kan være seleksjon av pasienter. Vårt pasientmateriale er heterogent. Det består av pasienter med alt fra nydiagnostisert essensiell hypertensjon til pasienter med langvarig, resistent og mulig sekundær hypertensjon med svært varierte behandlingsregimer. Dette står i motsetning til f.eks studier med pasienter med ubehandlet og nylig diagnostisert essensiell hypertensjon, hvor man finner høyere dippeforekomst[15].

Kjønn og aldersforskjeller

Det var ingen signifikante forskjeller i systoliske henvisningsblodtrykk eller ambulatorisk blodtrykk mellom kjønnene, men det var signifikante forskjeller i diastoliske blodtrykk. Vi fant derimot at både henvisningsblodtrykk og ambulatoriske blodtrykk viser en tendens til å øke med alder. Pulstrykk beregnet på konsulstasjonstidspunktet viser en nær sammenheng med alder. Denne sammenhengen var sterkere for menn enn for kvinner, noe som er godt kjent fra tidligere [16;17].

Det var ingen kjønnsforskjell i verken konvensjonell eller ambulatorisk definert konsultasjonseffekt. Andre har funnet signifikante forskjeller i konsultasjonseffekt mellom kjønnene [18;19]. Det er uklart hva bakgrunnen for dette er. Vi fant høysignifikante forskjeller i konvensjonell konsultasjonseffekt mellom de ulike aldersgruppene, og også her en positiv korrelasjon med alder. Andelen med konsultasjonseffekt > 15 mmHg økte også med alder.

Vi fant ingen forskjell i forekomst av konsultasjonshypertensjon mellom kjønnene.

Våre funn har en rekke begrensninger. Materialet består av pasienter henvist fra allmennpraksis og internt ved Ullevål UUS. Pasientgruppen er selektert og representerer ikke nødvendigvis den populasjonen man finner i allmennpraksis. Kvaliteten på blodtrykksmålingene som har ført til henvisning kjenner vi ikke. Det er også ukjent hvorvidt det har blitt fulgt standardprosedyrer for blodtrykksmåling. Dette påvirker disse målingenes validitet, og resultatene av sammenlikning med valide ambulatoriske blodtrykk.

Oppsummert kan vi si at opplysninger gitt i henvisningene gjennomgående var svært mangelfulle. Viktig informasjon om blodtrykk og risikofaktorer manglet i mange tilfeller, og det er stort rom for forbedring. Tilfeldig målte blodtrykk i klinikken var signifikant høyere enn ambulatoriske blodtrykk. Dette tolker vi som en klinisk viktig konsultasjonseffekt.



Takk til Hypertensjonspoliklinikken ved Ullevål Universitetssykehus og til kontorfullmektig Sigrun Elden som i hovedsak har utført alle de ambulatoriske blodtrykksregistreringene. Takk til Nyremedisinsk avd. for lån av kontor og datatilgang. En stor takk til Professor Ingrid Os for hjelp, veiledning og konstruktiv kritikk underveis i prosessen.

KILDER

1.

O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Ytaka I, Mancia G, Mengden T et al. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement"

Journal of Hypertension 2005; 23:697-701.

2.

2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).

Journal of Hypertension 2007; 25(6): 1105-1187.

3.

Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurements in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research.

Circulation 2005; 111: 697-716.

4.

Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA 1999; 282: 539-546.

5.

Clement, Buyzere et al.

Prognostic Value of Ambulatory Blood Pressure Recordings in Patients with Treated Hypertension

New Engl J Med 2003; 348:2407-15

6.

Staessen JA, Beilin L, Parati G, Waeber B, White W and the Participants of the 1999 Consensus Conference on Ambulatory Blood Pressure Monitoring.

Task Force 4: Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring

Blood pressure monitoring 1999; 4: 319-331.

7.

Hoshide S, Kario K, Hoshide Y, Umeda Y, Hashimoto T, Kunii O et al.

Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives.

Am J Hypertension 2003; 16: 434-238.

8.

Ernst, ME, Bergus GR.

Ambulatory Blood Pressure Monitoring

South Med. J. 2003; 96(6):563-568.

9.

Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S et al.

Superiority of Ambulatory Over Clinic Blood Pressure Measurement in Predicting Mortality The Dublin Outcome Study.

Journal of Hypertension 2005; 46: 156-161.

10.

Stenehjem AE, Gudmundsdottir H, Os I.

Office blood pressure measurements overestimate blood pressure control in renal transplant patients.

Blood pressure monitoring 2006; 11: 125-133.

11.

Pickering TG, Gerin W, Schwartz AR

What is the white coat effect and how should it be measured?

Blood pressure monitoring 2002; 7: 293-300

12.

Kario K, Pickering TG

Survey of white coat hypertension. Definition differs from others.

BMJ 1999; 318: 535

13.

Parati G, Ulian L, Santucci C, Omboni S, Mancia G

Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white coat effect.

Hypertension 1998; 31:1185-1189.

14.

Palatina P, Palomba D, Bertolo O, Longo D, Scarlo M, Pessina A

The white coat effect is unrelated to the difference between clinic and daytime blood pressure and is associated with greater reactivity to public speaking.

J Hypertens 2003; 21: 545-553

15.

Stenhjem AE, Os I

Reproducibility of Blood Pressure Variability, White- Coat Effect and Dipping Pattern in Untreated, Uncomplicated and Newly Diagnosed Essential Hypertension

Blood pressure 2004; 13: 214-224.

16.

Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic Patterns of Age- Related Changes in Blood Pressure The Framingham Heart Study

Circulation 1997; 96: 308-315.

17.

Wadell TK, Dart AM, Gatzka CD, Cameron JD, Kingwell

Women exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men.

J Hypertens. 2001; 19(12): 2205-12.

18.

Gualdiero P, Niebauer J, Addison C, Clark SJ, Coats AJ. Clinical features, anthropometric characteristics, and racial influences on the “white-coat effect” in a single-centre cohort of 1553 consecutive subjects undergoing routine ambulatory blood pressure monitoring.

Blood pressure Monitoring 2000; 5:53-57.

19.

Myers MG, Reeves RA. White coat effect in treated hypertensive patients: sex differences.

J Hum Hypertens. 1995; 9:729-733.