

Diagnostikk av hypertensjon i allmennpraksis – er kontorblodtrykk tilstrekkelig?

Bakgrunn

Bakgrunn. Blodtrykk angis vanligvis etter måling på legekontoret. Tvil om presisjonen ved denne metoden har ført til bruk av ambulatorisk målemetodikk. Vi erfarte imidlertid til dels store og uforutsigbare forskjeller mellom metodene og ønsket derfor å undersøke dette nærmere.

Materiale og metode. Etter kontroll av 57 allmennpraktiseres kontorapparater, målte legene blodtrykk på 167 egne, ubehandlede pasienter. Et trykk over 150 systolisk og/eller 95 diastolisk, førte til standardisert kontroll. Hvis trykket fortsatt var over 150 og/eller 95, ble det tatt automatisk ambulatorisk blodtrykk.

Resultater. Systolisk forskjell mellom kontorblodtrykk og ambulatorisk blodtrykk om dagen på > 10 mm Hg forelå hos 66 % av pasientene, diastolisk > 5 mm Hg hos 60 %. Uavhengige signifikante forklaringsvariabler for forskjell var: forskjellige leger, screeningblodtrykket og kjønn. For systolisk blodtrykk var det dessuten: stresset lege og dårlig pasient-lege-forhold, for diastolisk blodtrykk dessuten: alder og kunnskap om eget blodtrykk. Kontorapparatens avvik var ≤ 3 mm Hg ved 95 % av kontrollmålingene. 40 % fikk ved kontorblodtrykk under 150/95 mm Hg. 32 % nådde ambulatorisk dagblodtrykk under 150/95, mens 28 % forble over.

Fortolkning. Avviket mellom kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk er tallmessig svært variabelt, til dels uforutsigbart og for mange pasienter, betydningsfullt. Kontorblodtrykk bør derfor suppleres med automatisk ambulatorisk blodtrykk før tiltak vurderes hos ubehandlede.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no.

Audun Dyrdal
Legekontoret U2
Postboks 137 Bøler
0620 Oslo

Morten Lindbæk
Seksjon for allmennmedisin
Institutt for allmennmedisin og
samfunnsmedisinske fag
Universitetet i Oslo

Kardiovaskulære sykdommer forekommer hyppig (1), i økende grad (2) og ledsages av høyt blodtrykk (3). Blodtrykk blir tradisjonelt målt på legekontoret (1), men usikkerhet omkring denne målemetodens presisjon samt kunnskap om fenomenene konsultasjonseffekt og kontorhypertensjon har ført til forslag om alternative målemetoder (4–6). Konsultasjonseffekt foreligger når kontorblodtrykk avviker fra blodtrykk utenfor kontoret (5), mens kontorhypertensjon defineres som vedvarende kontorblodtrykk $\geq 140/90$ mm Hg med samtidig normalt blodtrykk utenfor kontoret hos samme pasient (5).

Blodtrykk utenfor kontoret (ambulatorisk blodtrykk) måles best med automatiske blodtrykksmålere (4). Særlig målingene på dagtid, tatt mens pasienten er våken, samt forskjell mellom dag og natt (7) vektlegges. Vanligvis angis en gjennomsnittsverdi > 135/85 om dagen som hypertensjon (4, 5, 8).

Prevalensen av kontorhypertensjon angis til 15–30 % (4). Kontorhypertensjon angis som uskyldig hvis dagambulatorisk blodtrykk er < 130/80, med økende risiko som nærmer seg den ved manifest hypertensjon, ved verdier opp mot 140/90 (5, 9).

En rapport fra Senter for medisinsk metodevurdering konkluderer med at ambulatorisk blodtrykksmåling gir mulighet for å utrede tilstander som ikke kan diagnostiseres med vanlig kontorblodtrykk, men at kunnskapen om den kliniske nytten er dårlig dokumentert (10). Andre anbefaler derimot rutinemessig bruk ved en rekke kliniske tilstander (4, 5, 11).

Etter å ha brukt automatisk ambulatorisk blodtrykksmåling i allmennpraksis registrerte vi selv hos kjente pasienter en uforutsigbar forekomst, retning og størrelse av konsultasjonseffekten. Dette ønsket vi å studere nærmere. Vi ville vurdere tidligere angitte (6, 9, 12) og mulige nye forklarings-

variabler for konsultasjonseffekten. Videre ville vi forsøke å besvare spørsmålet om vi fortsatt kan stole på kontorblodtrykk alene, uten å supplere med automatisk ambulatorisk blodtrykk, når vi vil fastslå den enkeltes blodtrykk.

Materiale og metode

Alle registrerte, aktive allmennpraktiserende leger i Oslo syd (bydel 7–13, med 116 458 av Oslos 507 467 innbyggere) ble høsten 1999 forespurt om å delta. Det blodtrykksapparat legen benyttet ved kontorblodtrykk ble kontrollert ved Y-kobling mot et referanseapparat, Spider & Keller Maxi Stabil 3 CE 0123. Standardprosedyre for blodtrykksmåling (1, 3), ble delt ut til legene som inkluderte pasienter i perioden 1.1.–30.6. 2000.

Inklusjonskriterier var: Konsultasjon i legens egen praksis med menn og kvinner 20–79 år, hvor det var naturlig med blodtrykksmåling og hvor det ble målt et systolisk trykk > 150 mm Hg og/eller et diastolisk trykk > 95 mm Hg.

Eksklusjonskriterier var: Pågående bruk av medikamenter som har hypertensjon som indikasjon, alvorlig/malign hypertensjon, annen alvorlig sykdom eller annen tilstand som åpenbart ikke gav representativt blodtrykk. Inkluderte pasienter fikk skriftlig avtale om ny time med informasjon om ikke å røyke eller gjennomføre fysisk anstrengelse siste 1/2 time før konsultasjonen.

Fakta

- Kontorblodtrykk: Blodtrykk målt av legen på legekontoret
- Ambulatorisk blodtrykk: Blodtrykk målt når pasienten ikke er på legekontoret, ved egenmåling eller med automatiske apparater
- Konsultasjonseffekt (white coat effect): Kontorblodtrykket avviker fra blodtrykk utenfor kontoret (ambulatorisk blodtrykk)
- Kontorhypertensjon (white coat hypertension): Vedvarende kontorblodtrykk $\geq 140/90$ mm Hg, men normalt ambulatorisk blodtrykk

Tabell 1 128 ubehandlede pasienter i allmennpraksis med tilfeldig blodtrykk > 150 systolisk og/eller 95 diastolisk hos egen lege. Gruppert etter oppnådd blodtrykk ved kontroller

Gruppe	Kontorblodtrykk < 150 systolisk og < 95 diastolisk ¹	Kontorblodtrykk >150 og/eller 95 ¹ og ambulatorisk blodtrykk < 150 og 95 ²	Kontorblodtrykk >150 og/eller 95 ¹ og ambulatorisk blodtrykk > 150 og/eller 95 ²
Pasienter, antall (%)	51 (40)	41 (32)	36 (28)
Andel kvinner (%)	57	63	59
Alder (SD)	56 (13) ³	63 (10) ³	59 (14)
Systolisk BT (SD)	158 (11) ⁴	171 (12) ⁵	172 (17) ⁵
Diastolisk BT(SD)	97 (6) ⁶	100 (10) ⁷	101 (11) ⁷
Puls (SD)	79 (10)	83 (11) ⁶	76 (13) ⁷

¹ Ved standardisert kontorblodtrykk etter 4 og 8 uker

² Ved automatisk ambulatorisk blodtrykk umiddelbart etter 8 ukers kontorkontroll

³ P = 0,01, t-test

⁴ Versus

⁵ P < 0,00, t-test

⁶ Versus

⁷ P = 0,05, t-test

Kontorblodtrykksmålingen ble gjentatt etter fire og åtte uker. Gjennomsnitt av 2. og 3. måling ble angitt som dagens blodtrykk. Hvis pasienten fortsatt hadde systolisk blodtrykk over 150 og/eller diastolisk blodtrykk over 95 etter åtte uker, møtte han/hun så snart som mulig på egen leges kontor for å få satt på Spacelab 90 207 24-timers ambulatorisk blodtrykksmåler (4), samt tatt EKG, blod- og urinanalyser. Alle disse undersøkelser ble foretatt av samme, godt trente sykepleier. Pasient og lege angav på en visuell analog skala opplevd stress og sitt lege-pasient-forhold ved åtteukerskontrollen. Pasientens svar var blindet for legen og legens for pasienten. Pasientene angav til slutt på et spørreskjema sine opplevelser av målingene.

SPSS 9.0 ble benyttet til deskriptiv opp-telling og statistiske beregninger: t-test, ANOVA og khikvadrattest. Antatt viktige forklaringsvariabler med tilstrekkelig antall svar for konsultasjonseffekt ble inkludert i en multippel regresjonsmodell (General Linear Model – Univariate). De variabler som ikke nådde signifikans, ble til slutt vurdert enkeltvis i den endelige modell. I analysene ble målinger av automatisk ambulatorisk blodtrykk gjennom dagen (kl 7–23) benyttet.

Resultater

57 av 81 forespurte allmennpraktikere bekreftet deltakelse. 83 % av apparatene legene benyttet ved kontorblodtrykk hadde ingen avvik > 3 mm Hg i forhold til referanseapparatet. 95 % av målingene avvek ≤ 3 mm Hg og 6 mm Hg var største enkeltavvik. Ved fire kvikksølvapparater ble det bemerket avlesningsproblemer. Det var imidlertid ingen sammenheng mellom apparatavvik og konsultasjonseffekt i materialet. 40 leger inkluderte pasienter. Enkeltvis hadde tre leger signifikant avvikende konsultasjonseffekt, men uten så store avvik at de ble tatt ut.

Totalt 167 pasienter ble inkludert. Fire hadde trykk under 150 og 95 ved 1. kontroll, men egen lege valgte å fullføre undersøkelsen inkludert automatisk ambulatorisk blodtrykk. Disse inngår dermed i materialet som normalisert ved 1. kontroll. De er imidlertid også tatt med i beregninger som inkluderer automatisk ambulatorisk blodtrykk. 39 utgikk i henhold til protokollen: 17 (10%) trakk seg, åtte (5%) fikk alvorlig behandlingsskrevende hypertensjon, fem (3%) fikk alvorlig kardiovaskulær sykdom (tre apo-

plexia cerebri, en alvorlig koronarsykdom og en atrieflimmer), en fikk annen alvorlig sykdom, en ble gitt blodtrykkspreparat pga. prostata sykdom, tre mangler data for hvorfor de gikk ut og fire gikk ut fordi legene ble syke. Forløp og basisverdier ved studiestart for de 128 som fullførte i henhold til protokollen, fremgår av tabell 1. 51 fikk «normalisert» blodtrykk (definert av oss til < 150 mm Hg systolisk og 95 mm Hg diastolisk) ved standardisert kontorblodtrykk.

Tabell 2 grupperer pasientene etter den enkeltes differanse mellom kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk om dagen. Systolisk avvik på mer enn 10 mm Hg forelå hos 66 %. Diastolisk avvik på mer enn 5 mm Hg ble konstatert hos 60 %. Forskjellen mellom kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk om dagen som systolisk målemetode var signifikant, p < 0,0001. For korrelasjon mellom metodene var p = 0,049. For diastolisk kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk om dagen fremkommer liknende forhold, p < 0,0001 for forskjell på metodene og p = 0,002 for korrelasjon. De 39 med mild til moderat systolisk hypertensjon ut fra kontorblodtrykk og de 41 med tilsvarende diastolisk hypertensjon, er spesifisert i egne grupper. Kontorhypertensjon ble funnet hos 14 (17%) av de 81 pasientene.

Resultatene av multippel regresjonsanalyse samt de faktorer som inngikk i modellene fremgår av tabell 3 og 4. Uavhengige signifikante forklaringsvariabler for forskjell

Tabell 2 Forhold mellom kontorblodtrykk¹ og ambulatorisk blodtrykk² hos ubehandlede pasienter med tilfeldig blodtrykk > 150 systolisk og/eller 95 diastolisk hos egen lege. n = absolutt antall, (prosentandel)

	Differanse mellom metodene hos den enkelte pasient (mm Hg)	Alle pasientene (N = 81) Antall (%)	Pasienter med systolisk kontorblodtrykk ¹ mellom 140 og 160 mm Hg (n = 39) Antall (%)
Systolisk trykk (mm Hg)	-18 til -10	2 (3)	1 (3)
	-9 til -1	9 (11)	5 (13)
	0 til +9	18 (22)	12 (31)
	> + 9	52 (64)	21 (54)
	> + 19	33 (41)	9 (23)
	> + 29	15 (19)	1 (3)
	+ 41 til + 62	7 (9)	0
Gjennomsnitt	16 (13–20) ³		
		Alle pasientene (N = 81) Antall (%)	Pasienter med diastolisk kontorblodtrykk ¹ mellom 90 og 100 mm Hg (n = 41) Antall (%)
Diastolisk trykk (mm Hg)	-19 til -6	9 (11)	2 (5)
	-5 til -1	11 (14)	5 (12)
	0 til +5	23 (28)	12 (29)
	> +5	38 (47)	22 (54)
	> +10	25 (31)	12 (29)
	> +15	14 (17)	6 (15)
	+21 til +43	8 (10)	1 (2)
Gjennomsnitt	7 (4–9) ³		

¹ Standardisert kontorblodtrykk ved kontroll nummer 2, åtte uker etter inklusjonsmålingen

² Automatisk ambulatorisk dagblodtrykk (kl 7–23) etter måling angitt i fotnote 1¹

³ 95 % konfidensintervall

Tabell 3 Forklæringsvariabler for differanse mellom standardisert systolisk kontortrykk og automatisk ambulatorisk dagblodtrykk vurdert ved multipel regresjonsmodell i SPSS 9,0. N = 81, n = antall i modellen, B = regresjonskoeffisienten med 95 % konfidensintervall (KI)

Variabel	n	Ujustert ¹ p-verdi	Justert ¹ p-verdi	Konsultasjonseffekt i modell	B i signifikant modell	95 % KI
Lege	72	0,07	0,01	Variere		
Systolisk inklusjonsblodtrykk	72	0,11	< 0,01	Høyere øker	0,451	(0,197 til 0,705)
Pasientens kjønn	72	0,36	0,04	Menn lavere	-7,505	(-14,505 til -0,505)
Pasient-lege-forhold ²	72	0,02	0,05	Dårlig øker	0,274	(0,012 til 0,536)
Legestress ²	72	0,55	0,01	Øker	0,254	(0,062 til 0,446)
Røyker	72	0,01	0,07	Reduserer	-9,094	
Pasientens alder	72	0,09	0,98	Øker med alder	4,581	
Lege-pasient-forhold ²	72	0,33	0,59	Dårlig reduserer	-7,190	
Ulikt kjønn lege/pasient	72	0,28	0,58	Reduserer	-2,092	
Bruk av NSAID ³	72	0,09	0,34	Bruk øker	5,684	
Pasientstress ²	72	0,58	0,89	Øker	1,912	
Kjente sitt blodtrykk	59	0,65	0,21	Øker	5,829	
Plagsom helsetvil ⁴	58	0,05	0,35	Øker	5,639	

¹ Signifikans enkeltvis (ujustert) og i samlet modell (justert)

² Angitt ved 2. kontroll etter screening, ved kontorblodtrykkets fastsettelse

³ Ikke-steroid antiinflammatoriske midler

⁴ Pasientsvar på spørsmål om tvil eller usikkerhet om egen helse, blodtrykk eller kolesterolverdi før denne undersøkelsen, var plagsomt

var: Legen, screeningblodtrykket og kjønn. For systolisk blodtrykk var dessuten stresset lege og dårlig pasient-lege-forhold uavhengig assosiert, for diastolisk blodtrykk var alder og kunnskap om eget blodtrykk uavhengig assosiert. Pasientenes opplevelser fremgår av tabell 5. 42 % av dem som besvarte, angav å være plaget av målingene, mens 85 % ville gjenta målingene hvis legen anbefalte det.

Diskusjon

Usikkerhet ved kontorblodtrykk

Vi har i denne studien av ubehandlede personer i vanlig allmennpraksis, sammenliknet to metoder som benyttes med samme formål: å finne det tall vi angir som våre pasienters blodtrykk. Det er dette tall vi legger

til grunn når vi beregner absolutt risiko for fremtidig sykdom og død hos den enkelte. Denne absolutte risiko ligger så til grunn for samtalen og rådgivning om eventuelle fremtidige tiltak, inkludert vurdering av behov for medikasjon (1, 3). For de to metodene vi har sammenliknet, tyder foreliggende dokumentasjon på at automatisk ambulatorisk blodtrykk predikerer fremtidig risiko godt (8), og bedre enn kontorblodtrykk (4, 5, 7, 11, 13, 14).

Forskjellen mellom kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk om dagen var for mange pasienter betydelig i vår studie (tab 2), som også tidligere vist (15). Selv om vi standardiserte og kvalitetssikret kontorblodtrykket i henhold til anbefalte retningslinjer (1, 3), hadde to av tre ≥ 10 mm Hg

systolisk avvik mellom kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk. For diastolisk blodtrykk er andel med avvik på over 5 mm Hg i samme størrelsesorden. Nå vet vi fra tidligere at metodene gir forskjellig tallverdi for samme blodtrykksnivå (3, 10). Fordi avviket mellom metodene er normalfordelt blant enkeltindivider som vi har vist i vår studie, hjelper det oss imidlertid lite å legge inn en korreksjonsfaktor for vanlig antatt differanse mellom målemetodene.

For gruppen med mild til moderat hypertensjon gir vi nær 60 % av våre pasienter et blodtrykk som avviker ≥ 10 mm Hg systolisk og ≥ 5 mm Hg diastolisk hvis vi benytter kontorblodtrykk og ikke automatisk ambulatorisk blodtrykk (tab 2). Like tankevek-

Tabell 4 Forklæringsvariabler for differanse mellom standardisert diastolisk kontortrykk og automatisk ambulatorisk dagblodtrykk vurdert ved multipel regresjonsmodell i SPSS 9,0. N = 81, n = antall i modellen, B = regresjonskoeffisienten med 95 % konfidensintervall (KI)

Variabel	n	Ujustert ¹ p-verdi	Justert ¹ p-verdi	Konsultasjonseffekt i modell	B i signifikant modell	95 (%) KI
Lege	72	< 0,01	< 0,01	Variere		
Diastolisk inklusjonsblodtrykk	72	< 0,01	0,04	Høyere øker	0,298	(0,026 til 0,570)
Pasientens kjønn	72	0,02	0,05	Menn lavere	-4,674	(-9,205 til -0,143)
Alder	72	0,20	0,04	Øker med alder	0,231	(0,022 til 0,440)
Kjente sitt blodtrykk ²	59	0,10	0,05	«Ja» øker	5,189	(0,344 til 10,034)
Pasient-lege-forhold ³	72	0,04	0,90	Dårlig reduserer	-1,110	
Ulikt kjønn lege/pasient	72	0,06	0,67	Reduserer	-1,036	
Bruk av NSAID ⁴	72	0,06	0,64	Bruk øker	1,769	
Røyking	72	0,67	0,38	Reduserer	-2,870	
Legestress ³	72	0,89	0,27	Øker	7,435	
Lege-pasient-relasjon ³	72	0,68	0,94	Dårlig reduserer	-6,080	
Pasientstress ³	72	0,71	0,86	Reduserer	-1,260	
Plagsom helsetvil ⁵	58	< 0,01	0,28	«Ja» øker	3,665	

¹ Signifikans i modell enkeltvis (Ujustert) og samlet (Justert)

² Pasientsvar på spørsmål: Visste du hva ditt blodtrykk var før denne undersøkelsen?

³ Angitt ved 2. kontroll etter screening, ved kontorblodtrykkets fastsettelse

⁴ Ikke-steroid antiinflammatoriske midler

⁵ Pasientsvar på spørsmål om tvil eller usikkerhet om egen helse, blodtrykk eller kolesterolverdi før denne undersøkelsen, var plagsomt

Tabell 5 Hvordan pasienter opplever 24-timers automatisk ambulatorisk blodtrykk. Antall svar i prosent. Totalt forespurt = 81

	Ja	Nei	Vet ikke/ubesvart
Hvis legen din anbefalte det, ville du kunne gjenta målingen?	72	9	20
Følte du at du var trygg og rolig med apparatet på?	59	20	21
Kunne du leve «som vanlig» det døgnet du målte?	51	27	22
Forstyrret den søvnen din?	42	41	17
Opplevde du denne alt i alt som plagsom?	35	47	18
Var mansjettpumpingen plagsom eller smertefull?	33	46	21
Forstyrret den deg i arbeid?	32	44	24
Forstyrret den deg i fritidsaktiviteter?	32	41	27
Følte du deg stresset når du gikk med apparatet?	15	63	22
Var de vanlige målingene med vanlige blodtrykk-apparat hos legen din ubehagelige?	7	74	19

kende er det at hele 25 % får angitt over 20 mm Hg høyere systolisk blodtrykk hvis kun kontorblodtrykk vektlegges i området 140–160 mm Hg (tab 2).

I denne studien hadde 14 % systolisk og 26 % diastolisk kontorblodtrykk som var lavere enn automatisk ambulatorisk blodtrykk (tab 2). Fenomenet er av andre angitt som «kontornormotensjon» og funnet hos 23 % (16). Pasienter med reell hypertensjon, målt ved automatisk ambulatorisk blodtrykk, kan dermed være normotensive på kontoret, noe som kan være viktig hos pasientgrupper med ellers høy risiko for hjerte- og karsykdommer. Fastsetter vi blodtrykket hos ubehandlede pasienter kun på bakgrunn av kontorblodtrykk uten at vi følger opp med automatisk ambulatorisk blodtrykk, får dermed etter vår mening et betydelig antall personer sitt blodtrykk feilaktig angitt. Dette skjer dessuten særlig hyppig i et blodtrykksområde hvor de fleste behandlere vil vurdere om tiltak bør drøftes med pasienten.

Prediktorer for konsultasjonseffekt

Konsultasjonseffekten er høyere hos kvinner og økende med alder (4, 17, 18), slik vi også fant at det var i vår undersøkelse (tab 3, 4). Det er tidligere vist uakseptabel unøyaktighet mellom forskjellige observatører ved kontorblodtrykkmåling (12). Det samme forhold forekommer i vår undersøkelse hvor pasientens lege signifikant påvirker konsultasjonseffekten (tab 3, 4). Dette underbygger usikkerheten ved kontorblodtrykk som diagnostisk metode.

Lege-pasient-faktorens sammenheng med konsultasjonseffekt er i liten grad beskrevet tidligere (9), men kan muligens være nyttige i vår kliniske hverdag. At en stresset lege og en pasient med dårlig relasjon til sin lege fører til økt konsultasjonseffekt, virker plausibelt. Pasienter som angir å kjenne sitt blodtrykk før undersøkelsen, er muligens mer helse fokusert og vil dermed ha en økt beredskap for spenning under måling av kontorblodtrykket (tab 3, 4). Tendensen til redusert konsultasjonseffekt hos røykere i vår studie, stemmer med tidligere vist økt hyppighet av

kontorhypertensjon hos ikke-røykere (18) (tab 4).

Investering i kvalitet ved blodtrykksmålinger!

40 % fikk ved standardisert kontroll av kontorblodtrykket, i tråd med tidligere undersøkelser (19), fall til < 150/95 (tab 1). Dette understreker nytten av kvalitetssikret prosedyre. Ytterligere 32 % fikk i vår studie et trykk < 150/95 ved automatisk ambulatorisk blodtrykk. Disse pasientene og de med fortsatt hypertensjon etter automatisk ambulatorisk blodtrykk var ikke signifikant forskjellige mht. bakgrunnsdata, bortsett fra en tendens til høyere puls ved screening (tab 1).

Kvaliteten på utstyret brukt ved kontorblodtrykk var bra i denne studien. Dette er i tråd med nyere studier på aneroide sfygomanometre (20). Vi føler oss dermed trygge på at ikke svakheter ved måleutstyret forklarer konsultasjonseffekten i undersøkelsen.

Både uoppdaget og feildiagnostisert hypertensjon er kostbart

167 «friske», ubehandlede personer ble inkludert. Fem av disse fikk i løpet av kort tid alvorlig kardiovaskulær sykdom. Åtte andre hadde så høyt kontorblodtrykk og risiko at egen lege startet medikamentbehandling, muligens som følge av økt oppmerksomhet i forbindelse med vår studie.

Samfunnets utgifter er store ved hjerte- og karsykdommer. Men mye større er kostnadene for de av våre pasienter som har fått en alvorlig sykdom vi kunne ha forebygget med skikkelig diagnostisering og oppfølging. Hypertensjon er ingen ufarlig tilstand, men hos mange tvert imot en viktig faktor som krever adekvate tiltak. Hypertensjon påvises kun ved å måle blodtrykk – også hos «friske». Like selvfølgelig som god oppfølging av høyriskopasienter, er det imidlertid at reelt friske ikke påføres unødvendig behandling og at våre begrensede ressurser ikke brukes ved lav absolutt risiko. Benyttes automatisk ambulatorisk blodtrykk istedenfor kontorblodtrykk i oppfølging av pasienter med økt kontorblodtrykk, kan sannsynligvis

bruk av medikamenter mot høyt blodtrykk reduseres signifikant uten at det fører til økt sykkelighet (4).

Studiens funn og konklusjoner bør kunne anvendes i praksis

Vi valgte en høyere grense enn vanlig (3–5) for «normalisert» blodtrykk (< 150/95) fordi studien primært skulle sammenlikne kontorblodtrykk med automatisk ambulatorisk blodtrykk som metode. Dessuten mangler fortsatt definitivt avklart konsensus for grenser ved automatisk ambulatorisk blodtrykk (5). En tredje grunn til å velge 150/95 er antakelsen om at mange norske allmennpraktikere ville velge en slik grense for å vurdere oppfølging.

Pasientene i vår studie kommer fra områder med stor sosioøkonomisk og etnisk spredning og trolig med representativ legedekning. Forholdet mellom kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk, samt signifikante forklaringsvariabler i vår studie er i stor grad sammenfallende med tidligere refererte studier. Vi mener dermed at vår studie er representativ og generaliserbar i norsk allmennpraksis.

Vår massive kunnskap om hypertensjon bygger vesentlig på kontorblodtrykk (3). Det diskuteres derfor fortsatt om vi kan se bort fra et høyt kontorblodtrykk, ved samtidig normalt automatisk ambulatorisk blodtrykk (9). Imidlertid er denne kunnskap fremkommet ved gruppesammenlikninger hvor det er rimelig å anta at konsultasjonseffekt og andre feilkilder ved kontorblodtrykk hos den enkelte pasient, fordeler seg likt i gruppene. I store materialer er det på den annen side sterk korrelasjon mellom gruppegjennomsnittene for kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk, slik det til dels også var i vår undersøkelse. Vi mener derfor at ervervet kunnskap bygd på kontorblodtrykk kan benyttes ved automatisk ambulatorisk fastslått blodtrykk i påvente av pågående større endepunktstudier.

Konklusjon

Avviket mellom kontorblodtrykk og automatisk ambulatorisk blodtrykk er klinisk betydningsfullt. Kontorblodtrykk er enkelt og bør brukes til screening. Ved forhøyet blodtrykk eller samlet høy absolutt risiko for hjerte- og karsykdommer bør det gjennomføres automatisk ambulatorisk blodtrykk før tiltak vurderes med pasienten.

Prosjektet er finansiert med midler fra Den norske lægeforenings kvalitetsikringsfond I og ved allmennpraktikerstipendiat. Vi takker Håkon K. Gjessing for verdifulle kommentarer vedrørende den statistiske vurdering av våre funn.



Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

- Hunskår S, red. Allmenntidsskriftet. Oslo: Ad Notam Gyldendal, 1997.
- O'Brien E, Beevers G, Lip GY. ABC of hypertension. Blood pressure measurement. Part III – automated sphygmomanometry: ambulatory blood pressure measurement. *BMJ* 2001; 322: 1110–4.
- Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35: 844–51.
- Imai Y. Prognostic significance of ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit* 1999; 4: 249–56.
- Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ito S, Satoh H et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama Study. *Hypertension* 1998; 32: 255–9.
- Spence JD. Withholding treatment in white-coat hypertension: wishful thinking. *CMAJ* 1999; 161: 275–6.
- Aranguren Baena B, Murcia Simon M, Toledano Medina A, Fonseca Del Pozo F, Ripolles Orti M, Martin Rioboo E et al. Agreement in the measurement of blood pressure between different health professionals. Are mercury sphygmomanometers reliable? *Aten Primaria* 2001; 27: 234–43.
- 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: 539–46.
- Redon J, Campos C, Narciso ML, Rodicio JL, Pascual JM, Ruilope LM. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study. *Hypertension* 1998; 31: 712–8.
- Verdecchia P, Palatini P, Schillaci G, Mormino P, Porcellati C, Pessina AC. Independent predictors of isolated clinic («white-coat») hypertension. *J Hypertens* 2001; 19: 1015–20.

C ZOCOR "MSD"

Serumkolesterolsenkende middel

C10AA01

T Deklarasjon: TABLETTER, filmdrasjerte 10 mg, 20 mg, 40 mg og 80 mg. Hver tablett inneh.: Simvastatin 10 mg, resp. 20 mg, 40 mg og 80 mg, laktose monohydr. 70,7 mg resp. 141,5 mg, 283 mg og 565,8 mg, butylhydroksianisol (E320), hjelpestoffer. Fargestoff: Titandioksid (E 171), rødt og gult jernoksid (E 172). **Indikasjoner:** Primær hyperkolesterolemi, kombinert hyperlipidemi, eller aterosklerotisk hjertesykdom (hjerteinfarkt og angina pectoris) når kost- og livstilsendringer ikke gir tilstrekkelig risikoreduksjon. **Dosering:** **Primær hyperkolesterolemi/kombinert hyperlipidemi:** **Normaldosering:** 10-40 mg pr. dag gitt som en dose om kvelden. Vanligste startdose er 10 mg. Maksimal anbefalt dose 80 mg pr. dag. Dosering bør skje basert på kolesterolverdier. Eventuelle dosejusteringsintervaller bør ikke være mindre enn 4 uker. Dersom LDL-nivået blir lavere enn 1,94 mmol/liter eller totalkolesterol faller under 3,0 mmol/liter bør dosereduksjon overveies (se Egenskaper). **Aterosklerotisk hjertesykdom (hjerteinfarkt og angina pectoris):** Normaldosering: 20-40 mg pr. dag gitt som en dose om kvelden. Startdosen er 20 mg. Maksimal anbefalt dose er 80 mg pr. dag. Dosejustering bør skje basert på kolesterolverdier. Eventuelle dosejusteringsintervaller bør ikke være mindre enn 4 uker. Det er samme behandling for kvinner og menn. **Nedsatt nyrefunksjon:** Siden simvastatin ikke utskilles i særlig grad renalt, vil dosejustering hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon vanligvis ikke være nødvendig. Hos pasienter med sterkt nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 30 ml/min) bør behov for doser over 10 mg/dag vurderes nøye og, hvis nødvendig, institueres med forsiktighet (se Forsiktighetsregler). **Andre:** Til pasienter som samtidig behandles med ciklosporin, fibrater eller niacin er maksimalt anbefalt dose 10 mg/dag (se Forsiktighetsregler). **Alle:** Behandling av hyperlipidemi bør alltid innledes med diett, som også bør vedvare under behandling med simvastatin. Medikamentet kan gis alene eller i kombinasjon med gallesyreresiner. **Kontraindikasjoner:** Graviditet og amming. Aktiv leversykdom eller persisterende forhøyelse av levertransaminaser av ukjent årsak. Overromfintlighet for simvastatin eller noen av bestanddelene i preparatet. **Forsiktighetsregler:** **Muskelleffekter:** Myopati/rhabdomyolyse-utvikling er sett hos pasienter behandlet med HMG-CoA-reduktasehemmere (< 0,1%). Mulighet for myopati bør overveies hos pasienter med diffus myalgi, muskulær ømhet eller svakhet og/eller markert økning av CK-verdier (> 10 ganger øvre normal-verdi). Hos pasienter med tegn til myopatiutvikling eller med markert økning i CK bør medikamentet seponeres. Risikoen for myopati-utvikling ved HMG-CoA-reduktasehemmerbehandling er kjent å øke ved samtidig behandling med ciklosporin, fibrater og/eller nikotinsyrederivater. Det har forekommet rapporter om alvorlig rhabdomyolyse med sekundær akutt nyresvikt. Myopati eller rhabdomyolyse er rapportert hos transplanterte og ikke-transplanterte pasienter etter at behandling med det antifungale medikamentet itraconazol ble startet hos pasienter som allerede behandles med simvastatin eller annen HMG-CoA reduktasehemmer. HMG-CoA reduktasehemmer og azolderivaterte antifungale midler hemmer ulike trinn i kolesterol biosyntesen. For pasienter som behandles med simvastatin, hvor slik antifungal behandling er nødvendig, bør simvastatin temporært seponeres. Terapi med HMG-CoA reduktasehemmere bør midlertidig seponeres eller avsluttes hos pasienter med akutte alvorlige tilstander som indikerer myopati, eller risikopasienter ved kliniske tilstander som disponerer for nyresvikt sekundært til rhabdomyolyse. Pasienter bør oppfordres straks til å informere om uforklarlige muskelsmerter, ømhet eller svakhet. Forbigående milde økninger i serum kreatininfosfokinase-nivåer (CK) (fra skjelettmuskel) er sett. **Hepatiske effekter:** Moderat forbigående økning i serum transaminaseneivåene kort tid etter behandlingsstart er sett. Markert persisterende økning i serum transaminaser til over 3 ganger øvre normalverdi er sett hos enkelte pasienter, dog uten tegn til ikterus eller andre kliniske symptomer. Verdiene normaliseres vanligvis langsomt etter seponering. Regelmessig kontroll av leverfunksjonen anbefales før behandlingsstart, samt deretter periodisk f.eks. hvert halvår det første året eller ett år etter siste doseøkning. Man bør være spesielt oppmerksom hos pasienter med unormale leverfunksjonsprøver og/eller høyt alkoholforbruk. Ved transaminasestigning og spesielt ved stigning til 3 ganger øvre normalverdi som vedvarer bør preparatet seponeres. Zocor bør generelt brukes med forsiktighet hos pasienter med tidligere leversykdom (se Kontraindikasjoner). **Annet:** Pasienter med homozygot form av familiær hyperkolesterolemi har ofte liten nytte av preparatet pga svært sparsomt antall LDL-reseptorer. Langtidsdata fra kliniske studier gir ikke holdepunkter for at simvastatin har skadelig effekt på linsen. Sikkerhet og effekt er ikke dokumentert hos barn. Det er ikke påvist genotoksisk effekt av simvastatin. I karsinogenforsøk i mus og rotter med svært høye doser (fra ca. 60 ganger maks. anbefalt human dose og oppover), er det observert økt insidens av spontane svulster i lever og lunge hos mus, og i lever hos rotte. Man kan ikke med sikkerhet si noe om eventuell risiko ved langvarig bruk. **Interaksjoner:** Simvastatin har ingen hemmende virkning på CYP3A4, men risikoen for myopati øker ved samtidig behandling med ciklosporin, itraconazol, ketokonazol, erytromycin, klaritromycin, HIV proteasehemmere, nefazodon og andre preparater som har signifikant hemmende effekt på CYP3A4 ved terapeutiske doser, fibrater eller niacin. Grapefruktjuice inneholder en eller flere stoffer som hemmer CYP3A4, og store mengder (over 1 liter daglig) øker plasmanivåene av HMG-CoA reduktasehemmende aktivitet ved behandling med simvastatin, og bør unngås. I to kliniske studier, en friske frivillige og den andre hyperkolesterolemiske pasienter, ga simvastatin 20-40 mg daglig en moderat potensert effekt av kumarin antikoagulantia. Protrombintiden (International Normalized Ratio (INR)) økte fra baseline henholdsvis 1,7 til 1,8 og fra 2,6 til 3,4 (tilsvarende TT-verdi 11% til 7,6%). Simvastatin kan gi en lett økning av warfarins antikoagulerende effekt. Kontroll av protrombintid (TT) anbefales hos disse pasientene før start av behandling med simvastatin, samt hyppig nok under tidlig behandling til å oppdage endring i protrombintiden. Når stabil protrombintid er dokumentert, kan den deretter måles ved vanlige intervaller for pasienter som behandles med antikoagulantia i dikumarolgruppen. Ved doseendring eller seponering av simvastatin bør samme prosedyre brukes. **Graviditet/Amning:** Se kontraindikasjoner. **Overgang i placenta:** En metabolitt av simvastatin er teratogen i dyreforsøk. Kolesterol er viktig i dannelsen av steroidhormoner og cellemembraner. Simvastatin skal derfor ikke brukes ved graviditet. **Overgang i morsmelk:** Det er sannsynlig at barnet kan påvirkes ved amming. Preparatet skal derfor ikke brukes under amming. **Bivirkninger:** Preparatet tolereres vanligvis godt. Bivirkningene er oftest milde og forbigående. Vanligst forekommende er forstoppelse (2-3%). **Vanlige (>1/100):** GI: Forstoppelse, abdominal-smerter, flatulens, kvalme. **Mindre vanlige:** Generelle: Asteni, hodepine. GI: Dyspepsi, diaré. Hud: Eksantem. Lever: Økt aminotransferaser (se Lab. verdier). **Sjeldne (<1/1000):** GI: Oppkast. Hud: Alopeci. Lever: Ikterus, hepatitt, pankreatitt. Muskel-skjelettsystemet: Myopati, myalgi, muskelkramper, rhabdomyolyse (se Forsiktighetsregler). Neurologiske: Parestesier, perifer neuropati. Øvrige: Svimelhet. Hos et fåtall pasienter er det blitt rapportert et hypersensitivitetssyndrom bestående av ett eller flere av følgende symptomer: Feber, rødme, urticaria, fotosensitivitet, dyspné, generell sykdomsfølelse, angioødem, lupusliknende sykdomsbilde, revmatisk polymyalgi, vaskulitt, trombocytopeni, eosinofili, økt SR, artralgi, artritt. **Laboratorieverdier:** Vanligvis forbigående. Lett økt aminotransferaser kan forekomme ved behandlingsstart. I sjeldne tilfeller er rapportert markert og persisterende forhøyede transaminaser, mer enn 3 ganger øvre referanseverdi, dog uten tegn til ikterus eller andre kliniske symptomer. Økt alkalisk fosfatase og gammaglutamyl transpeptidase er rapportert. Ingen tegn tydet på overfølsomhet (se også Forsiktighetsregler). Forbigående lett økning av serumkreatininfosfokinase fra skjelettmuskulatur kan forekomme, vanligvis uten klinisk betydning (se Forsiktighetsregler). **Overdosering/Forgiftning:** Noen få tilfeller av overdosering er rapportert. Ingen av pasientene hadde spesifikke symptomer eller fikk mén. Den største dosen rapportert tatt var 450 mg. Generell overvåkning bør utføres. **Pakning og priser:** 10 mg tablett: 28 stk enpac, kr. 259,50, 98 stk enpac, kr. 822,60, 49 stk endos, kr. 428,30. 20 mg tablett: 98 stk enpac, kr. 1 219,40, 28 stk enpac, kr. 372,80, 49 stk endos, kr. 626,80. 40 mg tablett: 98 stk enpac, kr. 1 761,70, 49 stk endos, kr. 898,00. 80 mg tablett: 98 stk datopak, kr. 1 988,90, 28 stk datopak, kr. 626,50, 49 stk endos, kr. 1 011,50