

Blodtryksmåling i almen praksis

En gennemgang af validitet og metoder til monitorering og diagnosticering af hypertension.



På baggrund af et litteraturstudie vurdere sensitiviteten og specificiteten af klinikblodtryksmåling(CBPM) og hjemmeblodtryksmåling(HBPM) i relation til diagnostik og kontrol af hypertension i almen praksis, med døgnblodtryk(ABPM) som guldstandard

Toke Falkenberg Holst og Rune Enggaard Sennels
Forskningstræning Hold 42

Vejleder: Carsten Krogh Jørgensen

September 2019

Introduktion	3
Formål	4
Metode	4
Resultat/artikelgennemgang	6
Diskussion	12
Konklusion	18
Referencer	19
Bilag	20

Introduktion

Det er estimeret at omkring 20-25% af alle voksne danskere har hypertension. Prævalensen stiger med alderen og 50% af patienter over 60 år har hypertension, 90-95% har essentiel hypertension. Hypertension øger risikoen for hjertekarsygdom samt apopleksi og nyresygdom og WHO vurderer, at 12,8 % af alle dødsfald globalt skyldes hypertension ¹

Det er forfatterens indtryk, at der i almen praksis fortsat i vid udstrækning anvendes konsultationsblodtryk i både udredning og især ved kontrol/opfølgning af hypertension, på trods af at det ikke anbefales af DSAM². Det er kendt, at ved konsultationsblodtryk "CBPM" vil patienter med white coat hypertension blive overdiagnosticeret, og patienter som har masked hypertension (patienter med reel hypertension, som ikke viser sig i forbindelse med blodtryksmålinger i praksis eller ved hjemmeblodtryksmålinger) vil blive underdiagnosticeret. Dette gælder både ved den initiale diagnose samt ved kontroller ifbm hypertension. Omkring 30 % af patienter med kendt hypertension og 10 % af personer i den almindelige befolkning har ikke det forventede natlige blodtryksfald, de såkaldte non dippere³(defineret som patienter med/uden hypertension og fravær af det normale fysiologiske natlige blodtryksfald, såkaldt dipping).

Hypertensionen af non dipping stiger med alderen samt ved forringet søvnkvalitet og søvnapnø. Ligeledes disponerer en række kliniske tilstande som nyresygdom, diabetes og andre lidelser med påvirket autonom kardiovaskulær regulation til, at der ikke kommer natligt blodtryksfald. Der er holdepunkter for, at natlig hypertension er en stærk risikomarkør ^{4, 5, 6}

Guldstandard for diagnostikken er døgnblodtryksmåling "ABPM". En metode der indtil for nylig har været forbeholdt sygehus regi, men gradvist vinder indpas i almen praksis. For at identificere patienter med hypertension, anbefales det ifølge DSAM at udføre døgnblodtryksmåling "ABPM", hjemmeblodtryksmåling "HBPM" eller klinikblodtryk "CBPM"(automatisk blodtryksmåling, i rolige omgivelser uden tilstedeværelse af læge). Vi vil i denne opgave se på forskningen på området især med fokus på målemetoderne i forbindelse med hypertension i almen praksis.

Formål

På baggrund af et litteraturstudie vurdere sensitiviteten og specificiteten af klinikblodtryksmåling(CBPM) og hjemmeblodtryksmåling(HBPM) i relation til diagnostik og kontrol af hypertension i almen praksis, med døgnblodtryk(ABPM) som guldstandard.

Metode

Litteraturstudie baseret på systematisk søgning i Pubmed, samt vejledninger ved [Dansk Hypertensionsselskab](#) , [Dansk Selskab for Almen Medicin \(DSAM\)](#) samt [dansk cardiologisk selskab](#)

Til artikelsøgning blev der taget udgangspunkt i PubMeds database. Vi ville gerne finde studier med fokus på en kohorte, der blev udsat for en intervention(BT-måling) og altså så vidt muligt undgå reviews i vores artikelgennemgang.

Målsætning: finde minimum 4 studier til gennemgang og analyse omhandlende det specifikke formål defineret ovenfor.

Der blev d. 7/6 2019 kl 10.00 søgt i pubmed.

Da vi gerne vil kigge helt specifikt på, hvilken evidens der ligger for målemetodernes validitet, valgte vi at bruge sensitivitet og specificitet sammen med blodtryk som primære søgeord.

Således gav 1. søgning med søgeordene:

"Specificity"[All Fields] AND "sensitivity"[All Fields] AND "blood pressure"[All Fields]
6131 artikler

Vi afgrænsede og specificerede udvælgelsen ved at tilføje "hypertension", da det er denne specifikke diagnose vi vil inkludere og altså ikke artikler relateret til blood pressure i mere udvidet forstand. Dette gav med søgningen:

"specificity"[All Fields] AND "sensitivity"[All Fields] AND "hypertension"[All Fields] AND "blood pressure"[All Fields]
1830 hits.

For at afgrænse yderligere til vores interesseområde tilføjede vi almen praksis som definitionen "primary care", og søgte på:

"specificity"[All Fields] AND "sensitivity"[All Fields] AND "hypertension"[All Fields] AND "blood pressure"[All Fields] AND "primary care"[All Fields]
Heraf kom 71 artikler.

Ved gennemgang af artiklernes hoved udvalgte vi 8 artikler ud fra kriterier om, at vores artikler skulle have specifik relation til vores formål med fokus på validiteten af selve undersøgelsesmetoderne og ikke eksempelvis cost-effectiveness/mortalitet/udvalgte multimorbide patientgrupper/præparatvalg til behandling.

Vi var interesserede i studier med inklusionskriterierne: Voksne (over 18 år), i sammenlignelige lande(GP, socioøkonomisk status), omhandlende almen praksis, ikke oversigtsartikler, Engelsk eller nordiske sprog og med fokus på målemetoderne vi er interesserede i; HBPM (home blood pressure measurement), ABPM(ambulatory blood pressure measurement), CBPM (clinic blood pressure measurement).

Af de 8 artikler blev 1 ekskluderet, da den primært havde fokus på socioøkonomisk status i relation til diagnosen for de enkelte målemetoder, 1 blev ekskluderet, da den primært havde fokus på at identificere, hvilke grupper der har gavn af ABPM, 1 blev ekskluderet, da den primært havde fokus på kvalitetsrelaterede opfattelser af de enkelte målemetoder ud fra patientspørgeskemaer, Samlet fandt vi 5 relevante studier, heraf 4 kohortebaserede og 1 systematic review, som vi inkluderer, da dette har en specifik tilknytning til vores formål.

Resultat/artikelgennemgang

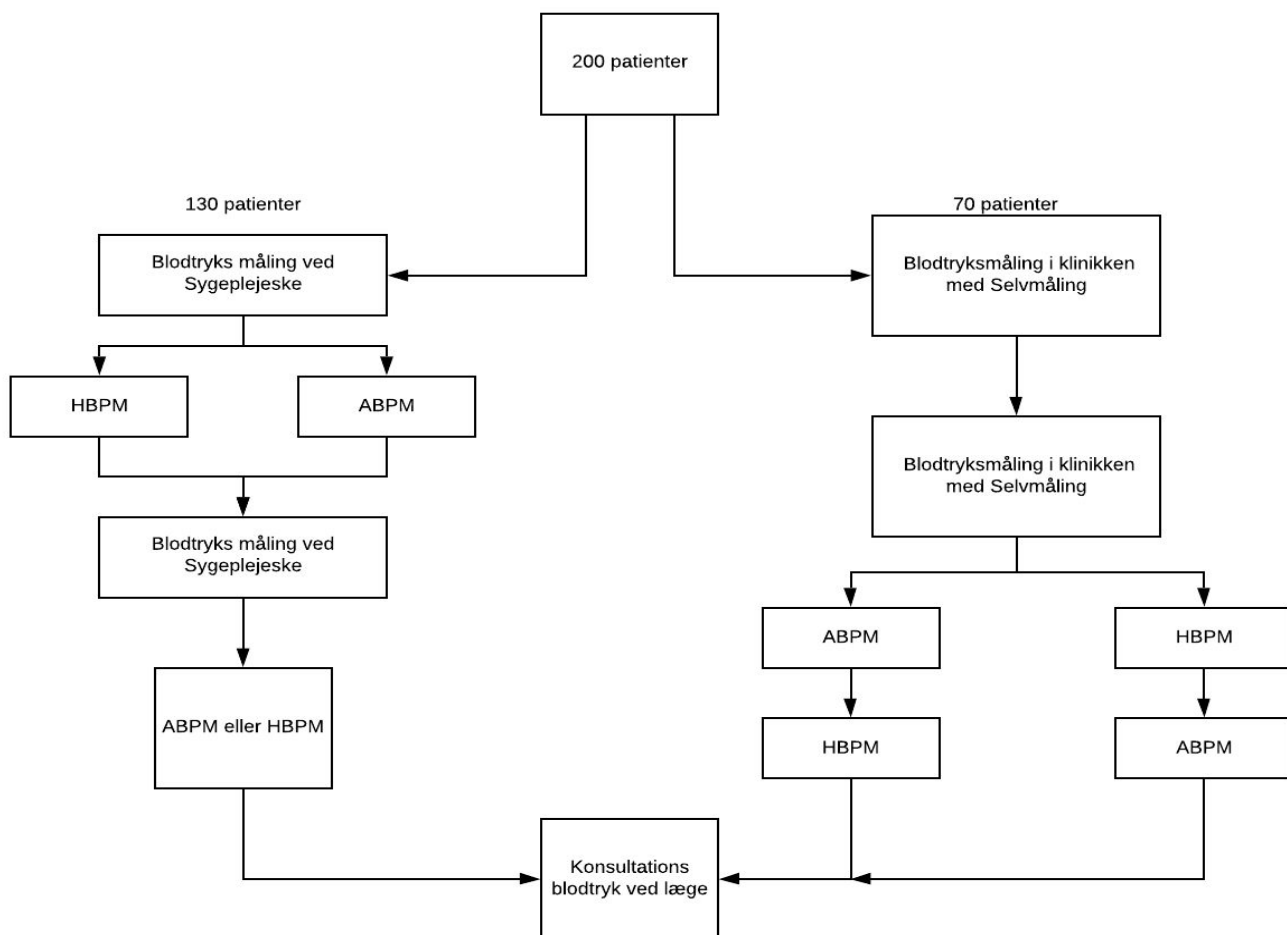
Paul Little et AL ¹³

3 engelske alment praktiserende lægeklinikker med hver ca 8000 pt blev inviteret til at deltage.

Der blev inkluderet i alt 200 pt, udvalgt af de praktiserende læger ud fra nedenstående kriterier:

- 1) Nydiagnosticeret hypertension målt i konsultationen med gennemsnit af 3 målinger over 140 systolisk og/eller over 90 diastolisk.
- 2) Kendt hypertension, og med dårligt behandlingsrespons, målt i konsultation med gennemsnit af 3 målinger over 140/90.

Af de 200 patienter var 107 kvinder, 96 havde nydiagnostiseret hypertension. I alt 173 patienter fik målt alle de gange som var inkluderet i protokollen. Man havde på forhånd beregnet, at man behøvede 180 pt for at opnå et signifikant resultat.



Ved sygeplejerske blev der målt blodtryk 3 gange med 2 forskellige metoder (kalibreret manuel og semiautomatisk), hvor rækkefølgen var randomiseret

70 patienter blev inviteret til 2 selvmålinger i klinikken (52 fik målt 2 gange) i specialindrettet lokale og efter instruks af sygeplejerske.

I gruppen med 70 patienter blev både ABPM og HBPM udført efter besøgene, for at kunne vurdere, om et evt fald i blodtryk målt i ABPM skyldes en forventet nedsat white coat effekt udløst af at patienten havde fået målt BT tidligere.

Studiet vurderede udelukkende på daytime blodtryk, så man har ikke identificeret non-dippers.

CBPM foretaget af læge viste høj sensitivitet for diagnosticering af hypertension 91,2% men lav specificitet 25,8% tabel II

HBPM måling havde lignende sensitivitet, 87 %, men bedre specificitet på 59,7%, *Tabel 2*.

CBPMsygeplejekse målinger viste over de to besøg en sensitivitet på 79,7-83,3% og en specificitet på 76,4-80,8% uden signifikant forskel i de to benyttede apparater.

CBPMLæge viste i gennemsnit +18,9 mmHg (CI 16,1 -21,7) højere end ABPM *Tabel 1*, differencen steg med stigende blodtryk *Figur 2*. Lignende billede gentog sig for de 3 målingerne ved læge som afsluttede protokollen, her var blodtrykket i gennemsnit +19,9 mmHg (CI 17,6-22,1) højere end ABPM. Tabel 1. Dette på trods af en forventet mindsket white coat effekt, efter patienten havde prøvet gentagne blodtrykskonsultationer i løbet af studiet. Artiklen angiver, at det passer overens med fund i andre studier.

For de 70 pt, hvor der blev udført CBPMsygeplejeske, 2 gange inden anden metode, viste den 1. måling i gennemsnit +11 mmHg højere end ABPM, dette faldt ved 2. besøg hos sygeplejeske til +2,8 mmHg, som udtryk for mindsket white coat effekt *Tabel 1*. I hele cohorten viste 1. måling ved sygeplejeske +7,6-9 mmHG (afhængig af metode) højere, med et fald ved 2. måling til +3,9-5,2 mmHg højere

Selvmålinger blev kun gennemført 2 gange af 52 ud af 70 pt.

Ved både 1. og 2. besøg var målinger på niveau med dem foretaget af sygeplejerske. 1. måling +9,8 mmHg og 2. måling +7,4 mmHg.

2. Selvmåling havde en høj sensitivitet på 80% og også en høj specificitet på 90,9 %, men artiklen anfører, at for få gennemførte begge målinger til at man kan bruge resultatet.

Formål: at vurdere om CBPM kan benyttes til hypertensionskontrol i almen praksis
Studiet sammenligner CPBM ved sygeplejerske med ABPM.

Blev gennemført i 1 almen medicinsk klinik.

Studiepopulation var patienter med tidligere diagnosticeret hypertension, der var i medicinsk behandling med antihypertensiva og som kom til aftalt kontrol ved sygeplejerske. Man udførte målinger på i alt 192 pt.

Eksklusionskriterier: AFLI, armomkreds over 42 cm, demens, for få antal valide målinger ved døgnBT; heraf blev i alt 137 patienter inkluderet.

Gennemsnitsalderen var 64 år - 51,8 % kvinder.

Alle blodtryksapparater benyttet var valideret.

Patienter der blev inkluderet fik samme dag, straks efter undersøgelse, foretaget ABPM. Hypertension blev defineret ved CBPM >140 mmHg and/or >90mmHg, og ved ABPM >130 mmHg and/or >80 mmHg, (Daytime ABPM >135 and/or >85 , Nighttime ABPM >120 and/or >70)

Ved CBPM findes 83 pt (60,6%) at have forhøjet BT /ukontrolleret hypertension

Ved ABPM falder dette til 56 pt (40,9%) - Tabel II

Man fandt (systolisk)+18,07 mmHg (SD 14,6) og (diastolisk)+ 6,3 (SD 9,2)mmHg forskel mellem CBPM og ABPM - Tabel II

I hovedtræk fandt man samme forskel for både høje og lave BT. Men dog en stigende forskel med stigende BT.

38 pt (27,7%) havde forhøjet blodtryk/ ukontrolleret hypertension ved CBPM, men normalt BT ved daytime ABPM, dvs 27,7 % havde white coat. Tabel III

11 patienter (8%) havde normalt CBPM, men forhøjet blodtryk/ukontrolleret hypertension ved daytime ABPM; dvs 8% havde masked hypertension. Tabel III

5 pt (3,6%) havde normalt BT ved CBPM , men isoleret forhøjet BT ved nighthtime ABPM, som udtryk for 3,6 % non-dippers Tabel III

To fokus punkter defineret i artiklen som:

- 1) værdien af CBPM/ HBPM i relation til ABPM som guldstandard
 - 2) om tidspunkter for HBPM-målinger har relation til specificiteten af HBPM som målemetoder,
- Hvor punkt 1) altså primært relaterer sig til vores formål.

I årene fra 2000-2002 fandt man i 13 danske almene praksis i Holstebro-området en patientgruppe i alderen 20-90 år med CBPM over 140 systolisk eller 90 diastolisk. De måtte ikke være i antihypertensiv behandling og skulle have evnen mentalt/fysisk til at udføre hjemmemålinger. 437 patienter blev inkluderet, 22 udgik pga for få måleresultater, 4 udgik af andre grunde end inklusionskriterier i løbet af processen.

Af de i alt 411 inkluderede var 213 kvinder, 198 mænd og mean age 52,9 år.

CBPM blev udført siddende i klinik af læge efter 10 min hvile og indtil 2 på hinanden følgende BT gav mindre difference end 5 mmHg for både systolisk og diastolisk blodtryk.

HBPM blev udført med et semiautomatisk device, der sendte målingerne elektronisk. Skulle udføres siddende efter 10 min hvile. Patienterne måtte ikke ryge/drikke kaffe 30 min før måling. Skulle laves 2 målinger med 2 minutters mellemrum 4 gange dagligt(målingerne skulle udføres mellem hhv. kl 9-11, 11-14,16-19, 22-00) 5 dage i træk.

ABPM blev lavet med et fuldautomatisk device med BT taget hvert 15. min fra kl 7-23 og hvert 30. min fra kl 23-07. Patienterne skulle notere, hvornår de stod op og hvornår de gik i seng. De blev anbefalet at udføre daglige aktiviteter, men være i ro med strakt arm, når apparatet gik i gang.

Studiet viste, at korrelationen mellem CBPM og ABPM var svag med hhv. 0,499/0.543 koefficient r for henholdsvis systolisk/diastolisk BT. For HBPM vs CBPM var tilsvarende resultater 0.847/0.812 med stærkest korrelation på dag 4 for HBPM. *Figure 2* HBPM udført til middag/eftersmiddag lå tættest på værdierne fundet ved ABPM. Studiet ser ikke specifikt på masked hypertension og redegør ikke nærmere for non-dippers, da de ikke har fokus på natmålingerne ved ABPM.

Prospektivt, cross-sectional studiedesign.

4 almene praksisser i UK, hvor patienter med BT over 130 systolisk blev inkluderet, hvilket gav 247 patienter. Alderen var fra 40-85 år. Blodtryksudgangspunkt lå fra 130-179. De måtte ikke tidligere have været diagnosticeret med hypertension, måtte ikke have atrieflimmer, ikke demens og måtte ikke have autonom sygdom.

Der var et frafald på 44 personer, 12 pga drop-out, 10 opstartet HBPM for sent, 6 ud af medicinske årsager, 14 fik ikke lavet/fuldført ABPM eller havde insufficient antal HBPM målinger. I alt 203 patienter blev herefter inkluderet. De frafaldne var grundlæggende sammenlignelige med de resterende patienter med undtagelse af, at der var mere rygning, flere singler, højere depressionsscore og lavere sociale forhold. Dette har forventelig ikke betydning for validitetensvurderingen af målemetoderne, men er interessant i forhold til compliance ved HBPM udført i den kliniske hverdag i almen praksis.

CBPMsygeplejeske blev udført som anført her: Klinikpersonale fra almen praksis efter 5 min i hvile tog BT fra begge arme, efterfulgt af 6 målinger af patienten selv. Maksimalt 5 mmHg mellem målinger for at blive godtaget.

HBPM udført efterfølgende under følgende forhold: 5 min forudgående hvile, 2 målinger med minimum 1 minut imellem. Der skulle gennemføres 28 dages HBPM og dagen efter dette blev der lavet ABPM. Alle 203 gennemførte sufficente målinger indtil dag 7.

ABPM: kl 07-23 blev der målt hver halve time og fra kl 23-07 målinger 1 gang hver time.

Diagnosekriterier for hypertension blev anvendt i dette studie var blodtryk på 140/90 mmHg for CBPM, og 135/85 for HBPM og ABPM.

AF de 203 pt inkluderet:

109 pt havde hypertension ved måling med ABPM.

148 pt havde hypertension ved HBPM dag 2-7. (39 pt falsk positiv)

187 havde hypertension, når der blev anvendt CBPM. (78 pt falsk positiv)

Med ABPM som guldstandard til at stille hypertensionsdiagnosen, blev 110 patienter ud af 203 patienter korrekt klassificeret ved CBPM(læge). 123 blev korrekt klassificeret ved CBPM(sygeplejske) mens HBPM klassificerede 150 patienter korrekt

Sensitivitet ved HBPM var 93,6%CI(87,2-97,4%), men med en specificitet på 51,1 % CBPM(læge) havde en tilsvarende høj sensitivitet på 95,4% (89,5-98,5), men med en specificitet på kun 7,7 %. CBPM (sygeplejeske), havde samme sensitivitet 91,7%, men højere specificitet på 24,7%. *Table 2.*

Studiet ser ikke nærmere på non-dippers.

Hodgkinson et al¹⁷

Dette er et systematisk review med en metaanalyse af artikler/studier med det formål at vurdere, hvor præcis CBPM og HBPM er i sammenligning med ABPM - altså direkte i forlængelse af vores formål. I alt inkluderede man 20 studier. Søgningen på flere forskellige databaser gav initielt forfatterne 2914 studier og heraf blev 115 gennemlæst. I alt byggede analysen af studierne på 5863 patienter med gennemsnitsalder på 48,8 med 57% kvinder. Væsentligt for vores sammenligning var kun 4 ud af de 20 studier udført i primærsektoren, 9 i sekundærsektor og 7 studier på anden vis. *Tabel 1*

Kun 9 studier havde sammenlignende diagnostiske grænseværdier, hvoraf kun 1 studie målte og sammenholdte CBPM, HBPM og ABPM, 2 studier sammenholdte HBPM og ABPM, og 6 studier sammenholdte CPBM og ABPM. I de samlede 20 studier brugte kun 4 studier hele døgnets målinger fra ABPM, og de resterende benyttede dagtidsmålinger fra ABPM. *Tabel 3.* 9 af 20 studier benyttede ikke valideret blodtryksapparater, *Tabel 2.*

Sammenlignet med ABPM, så havde CBPM over 140/90 mmHg en sensitivitet på 74.6% (60.7% to 84.8%) og specificitet på 74.6% (47.9% to 90.4%), hvor HBPM over 135/85 mm Hg havde en sensitivitet på 85.7% (78.0% to 91.0%) og specificitet på 62.4% (48.0% to 75.0%). *Tabel 7*

Artiklen angiver at hverken CBPM eller HBPM bør benyttes til diagnostik af hypertension, da det vil resultere i en høj andel af falsk positive, dette gælder især CBPM. Af de 2 har HBPM bedste sensitivitet/specificitet, og vil kunne benyttes til at udelukke hypertension, mens der bør udvises forsigtighed i diagnoser af

hypertension ved HBPM især ved værdier tæt ved grænseværdier. Med ABPM som reference vil CBPM og HBPM resultere i overdiagnosticering af hypertension.

Diskussion

Flere af studierne indleder deres designbeskrivelse med, at de vil sammenligne ABPM med HBPM/CBPM. Det går dog igen, at studierne i stedet for at bruge døgnblodtrykket primært koncentrerer sig om, at se på de ABPM-værdier, der er målt i løbet af dagen med de HBPM/CBPM, der foreligger også fra dagtid. De overser derfor en af de væsentlige pointer i relation til ABPM versus CBPM/HBPM. Nemlig vigtigheden af de natlige blodtryksværdier både som udtryk for en korrekt diagnosticering, men også i relation til at få kategoriseret patienterne korrekt. Dette er væsentligt grundet indikationer på, at non-dippers og natlig hypertension som tidligere anført er en væsentlig risikofaktor for mortalitet. Det kan derfor tænkes, at der i studiernes resultater er en underestimering af både vigtigheden af at inddrage de natlige ABPM-værdier i forhold til specificitet/sensitiviteten i diagnostikken og kontrollerne og deraf også på de hårde end points.

Kun et af studierne automatisk overførsel af HBPM mens de øvrige har selvregistrering. Når patienten selv skal initiere hver måling samt aflæse og forholde sig til målingerne der foretages, er der risiko for at der er element af det tilsvarende man ser ved white coat, hvilket kan give højere blodtryksværdier og derved risiko for overdiagnosticering.

Det kan ligeledes tænkes, at der opstår bias såfremt patienterne ikke påfører korrekte hjemlige værdier enten ved, at de nedskriver værdien af blodtryksmålingerne for at undgå hypertensionsdiagnosen eller de ikke udfører målingerne overhovedet, men alligevel skriver værdierne på. Derved bliver specificiteten potentielt højere ved HBPM end den ville være, hvis deltagere havde udført og påført korrekte målinger.

Det kunne ligeledes give bias, hvis patienterne ikke overholder de restriktioner, der er fastsat i forhold til hvile op til HBPM, hvorved overdiagnosticeringen stiger og specificiteten altså bliver lavere.

Definitionen på grænseværdier for og udførelsen af HBPM varierer i studierne.

Den kliniske fremgangsmåde i DK med tre målinger morgen, dag og aften 3 dage i træk, er ikke udgangspunktet i alle studierne beskrevet ovenfor. Nunan et al viser, at dag 1 er mindre valid end de efterfølgende 3 dage og Møller et al viser at dag 4 er tættest på ABPM.

Det betyder, at den vanlige kliniske fremgangsmåde i dk kan resultere i overdiagnosticering og specificiteten altså reelt vil være lavere med de standarder vi bruger i Danmark.

Derudover viser Møller et al, at der er størst præcision ved målinger af HBPM midt på dagen, hvor Nunan et al kigger på aften/morgen og ikke har middagsmåling med.

Derved bygger Nunan et al HBPM ikke på en protokol der er sammenlignelig med danske forhold ift specificitet og sensitivitet.

CBPM er heller ikke gennemført på ens vis i studierne, både i forhold til hvem der har udført målingerne og under hvilke forhold de er målt.

Populationssammensætningen i de enkelte studier er ikke sufficient/ensartet beskrevet og inklusionskriterierne for hver patientgruppe vil derfor variere. Vi kan dog ikke konkludere, at der nødvendigvis opstår en bias i forhold til validiteten af selve målemetoden ud fra, hvem der er inkluderet, men det tyder på at compliance til HBPM falder for patienter med lavere social status.

Fejlregistrering/nedskrivning af resultater og white coat effekt ved selvregistrering må også formodes at finde sted i vores kliniske hverdag i praksis og derfor er den sensitivitet/specificitet, der findes ved HBPM i studierne forventeligt sammenlignelig med den, som vi ser i klinikken.

Dette vil også gøre sig i gældende i forhold til, om personale og læge overholder de restriktioner, der er givet i forhold til CBPM. For eksempel at der er sufficient hvile inden BT tages og at der tages et gennemsnit af flere målinger.

Her kunne man evt se, at når man som personale er impliceret i et studie, så vil man være mere tilbøjelige til at overholde restriktionerne, hvilket måske i mindre grad vil gøre sig gældende den travle kliniske hverdag og man derfor her overdiagnosticerer/overbehandler endnu mere.

Som vi anfører i indledningen er det forfatterens indtryk, at der i vid udstrækning, både i almen praksis, men også i sekundær sektoren, bliver brugt CBPM til diagnose og kontrol af hypertension. DSAM anbefaler kun CBPM ved læge som metode til at udelukke hypertension, men sidestiller målinger foretaget af sygeplejerske med HBPM. *Nunan et al* understøtter ovennævnte ved at vise større præcision af selvstændige patientmålinger i klinikken end hvis blodtryksmåling udføres ved en læge. Paul little et al angiver lav specificitet for CBPM taget hos læge både ved start og slut af protokollen, mens det tyder på, at ved CBPM ved sygeplejerske og ved selvmåling i klinikken falder white coat effekten, dog uden, at man kan konkludere noget ved selvmåling, da en stor andel falder ud af studiet.

En væsentlig del af brugen af CBPM i Danmark vurderer vi finder sted i opfølgning/kontrollen af hypertension. De 4 førstnævnte studier viser at sensitiviteten for CBPM i forhold til at udelukke hypertension er høj (over 90 procent) Hypotetisk kunne man forvente, at white coat effekten er mindre efter man er startet i hypertensionsbehandling (hvor tankerne om, hvorvidt man skulle være "syg"/rask måske er mindre), hvorfor det så ville være relevant med CBPM i den kliniske hverdag

ved kontrollerne. Men dette understøttes ikke af Paul Little et al der fokuserer på patienter der allerede er i behandling med antihypertensiva.

Sergio et al viser at 12,6 % af patienter med normal CBPM havde masked hypertension. Et normalt CBPM ved kontrollerne kan ligeledes dække over en overbehandling hos de patienter, der er i white coat-gruppen, og derfor tyder det på at CBPM er en usikker målemetode også selvom man finder et normalt blodtryk.

HBPM er som anført udført på varierende vis i vores studier og det viser sig også, at der er en vis resultatvariation afhængigt af, hvilken dag i forløbet de er udført - Nunan et al finder at de mest valide værdier er på dag 2 -7 og Møller et al finder bedste overensstemmelse på dag 4.

I Nunan et al og Poul little et al ligger specificiteten af HBPM mellem 50-60 % og HBPM resulterer derved i overdiagnosticering, mens Møller et al finder god overensstemmelse mellem HBPM og daytime ABPM med en korrelation r på 0,847/0,812 for systolisk/diastolisk.

HBPM har bedre specificitet end CBPM, hvilket gør brugen af HBPM i hypertensionskontrollen og i diagnostikken mere relevant end CBPM.

HBPM og CBPM er fortsat standard i størstedelen af praksisser i Danmark og der vil derfor være betydelige økonomiske og strukturelle omkostninger forbundet med at implementere ABPM i almen praksis i Danmark.

Det viser sig ved opslag på nettet, at prisen for ABPM-apparat ligger fra ca 14.000 kr og op efter⁷ Hvis ABPM skal være standard er der behov for mere end 1 døgnblodtryksapparat pr. ydernummer.

Der er ikke en specifik takst til honorering af brugen af døgnblodtryksapparater i praksis, hvorfor brugen i første omgang ikke finansieres bedre end ved at have almindelige blodtryksapparater⁸

Derudover kræver det oplært personale både i brugen af udstyret og tolkningen af resultaterne, såfremt de som forventet i fremtidens praksis skal stå for en større del af de standardiserede kontroller.

Der ligger naturligt også en del vanskeligheder ved udførelsen rent praktisk af ABPM, som eksempel ved overvægtige med stort omfangsmål af overarm, i form af påvirkning af søvn i forbindelse med natlige blodtryksmålinger og compliance i forhold til at beholde/have apparatet på.

Det vil altså kræve en investering at implementere ABPM ved eksempelvis at honorere almen praksis for at overgå til denne målemetode.

Bedre diagnostik kan medvirke til at undgå både over- og underbehandling og de deraf afledte kardiovaskulære events/følgesygdomme, samt unødvendig medicinering. På den vis vil det være forventeligt, at de samlede sundhedsudgifter for denne patientgruppe vil falde og derfor gøre det mere rentabelt at indføre ABPM i højere grad i almen praksis og på sigt nedbringe sundhedsudgifterne også i sekundærsektoren. På baggrund af disse udfordringer ved indførelsen af ABPM bør man formodentlig i første omgang implementere ABPM for specifikke patientgrupper. Det er foreslået, at den bør overvejes ved medicinresistent/polyfarmaceutisk behandlet hypertension, ved patienter med diabetes - især ved tegn til organskade, ved nyresyge, tidligere hjertekarsygdom eller apopleksi, samt ved svær disposition til hjerte-/karsygdom.^{10,12} Nunan et al indikerer i kraft af det frafald, der er ved HBPM, at denne målemetode kan være vanskelig at medvirke til for visse patientgrupper, der potentielt også har størst morbiditets-/mortalitetsrisiko, hvorfor man i denne sårbare patientgruppe måske også skal overveje ABPM.

Derudover ligger der fortsat en gruppe af patienter med non-dipping, som studierne ovenfor ikke har været i stand til at belyse klart. Hvor stort omfanget er og hvor stor betydning det har i forhold til mortaliteten er usikkert.

Vores studier ser primært på validiteten af selve målingerne og altså ikke på de hårde end points.

Vi ser ikke på, om en mere præcis diagnosticering ændrer på hårde end point som død eller et kardiovaskulært event og det kunne være interessant at se mere på, om den forskning, der ligger for disse end points, er baseret på hypertensionspatienter der er diagnosticeret ved CBPM, HBPM eller ABPM.

Man kunne forestille sig, at white coat patienterne har højere dødelighed på baggrund af lavere stresstærskel og dermed også i andre "stressende" hverdagssituationer får en skadelig blodtryksforhøjelse og den viste overdiagnosticering af patienter med white coat er hensigtsmæssig i relation til at få gennemsnits blodtrykket behandlet ned og derved mindske morbiditet/mortalitet. Der er dog studier lavet i forhold til morbiditet og mortalitet, som ikke kan bekræfte denne sammenhæng, men tværtimod viser at hypertension diagnosticeret ved ABPM er markant den bedste indikator for mortalitet⁹.

^{10, 11}

Konklusion

CBPM kan ikke benyttes til at stille diagnosen hypertension. CBPM kan kun benyttes som screening for at udelukke hypertension, men med forbehold for at et normalt

blodtryk ikke udelukker hypertension pga fænomener som non-dipping og masked hypertension.

CBPM udført ved læge har den laveste specificitet af alle typer målinger.

HBPM har en højere specificitet end CBPM og viser ud fra dagstidssammenligninger at være en mere valid målemetode for blodtrykket end CBPM, men fortsat med klar overdiagnosticering/overbehandling af patienterne, og vil ikke kunne identificere patienter med natlig hypertension og non-dipping

ABPM som diagnostisk redskab og kontrolredskab for den medicinske behandlingstilpasning er overlegen andre metoder.

Referencer

1. www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_prevalence_text/en/
2. <https://vejledninger.dsam.dk/hjerte/?mode=visKapitel&cid=1066&gotoChapter=1133>
3. http://www.dahs.dk/fileadmin/user_upload/2013_opdateringer/opdateringer_2014/Hypertensionsdiagnostik_2013_opdatering_fra_Dahs_2013.pdf
4. Fagard RH, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and Nighttime Blood Pressure as Predictors of Death and Cause-Specific Cardiovascular Events in Hypertension. *Hypertension*. 2008;51(1):55–61.
5. White WB. “The Night-time might be the Right Time” for Cardiovascular Event Prediction. *Hypertension*. 2012;60(1):8–9.
6. www.dahs.dk/fileadmin/user_upload/2013_opdateringer/opdateringer_2014/Hypertensionsdiagnostik_2013_opdatering_fra_Dahs_2013.pdf (Del 3, side 7, linje 16)

7. <https://stetoskop.dk/shop/doegnblodtryksmaaler-336c1.html>,
<https://www.alere.dk/doegnblodtryksmaalere/>
8. https://www.laeger.dk/sites/default/files/honorartabel_2019_april_web.pdf
9. Superiority of Ambulatory over Clinic Blood Pressure measurement in predicting mortality., E Dolan et al. 2005
10. Ambulatory Blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of Hypertension.
S. Islam 2016
11. Home Blood Pressure measurements: Advantages and disadvantages compared to office and ambulatory monitoring, S. Bonafini et al. 2015
12. Ambulatory blood pressure monitoring in the 21st century.
E O'Brien et al. 2018)
13. Paul Little et al, "Comparison of agreement between different measures of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure", British medical journal 2002, 325, s 258.
14. Sergio Reino-Gonzalez et al., "Validity of clinic blood pressure compared to ambulatory monitoring in hypertensive patients in a primary care setting", Blood Pressure, 2015; 24: 111–118
15. DS møller et al, "Accuracy of telemedicial home blood pressure measurements in the diagnosis of hypertension", Journal of human hypertension (2003) 17, s. 549-554.
16. David Nunan et al, "Accuracy of self-monitored blood pressure for diagnosing hypertension in primary care", Journal of hypertension 2015, 33 s. 755-762
17. Hodgkinson et al, "Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review." *BMJ*. 2011 Jun 24; s 342.

Bilag

Poul little et al

Table 2 Sensitivity, specificity, and likelihood ratios for a positive and negative test of different measures in predicting high mean daytime ambulatory pressure (>135/85 mm Hg)

	Systolic pressure				Diastolic pressure			
	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Likelihood ratio (positive)	Likelihood ratio (negative)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Likelihood ratio (positive)	Likelihood ratio (negative)
Doctor	91.2	25.8	1.2	0.33	85.3	47.7	1.6	0.31
Nurse 1—mercury	83.3	41.2	1.4	0.41	85.3	47.1	1.6	0.31
Nurse 1—oscillometric	79.7	50.7	1.6	0.40	76.1	56.1	1.7	0.43
Nurse 2—mercury	80.8	61.8	2.1	0.31	82.7	58.5	2.0	0.30
Nurse 2—oscillometric	76.4	71.6	2.7	0.33	79.7	61.2	2.1	0.33
Self measurement in surgery 1	92.7	50.0	1.9	0.15	90.9	48.6	1.8	0.19
Self measurement in surgery 2	88.9	81.3	4.7	0.14	100	60.6	2.5	—
Home measurement	87.0	59.7	2.2	0.22	89.0	52.6	1.9	0.21
Last three clinic measurements	97.5	14.5	1.1	0.17	90.0	34.8	1.4	0.29

Cut-off points used to define high blood pressure: home and ambulatory measurements >135/85 mm Hg (chosen as all patients with pressures above 135/85 mm Hg need treatment, change in treatment, or further monitoring²); for this comparison we assumed that home measurements were similar to ambulatory readings¹⁴—that is, that >135/85 also represented higher readings²); clinic measurements >140/90 mm Hg (we used this cut-off point on the basis of previous consensus for all measurements in the surgery—that is, by doctor, nurse, or self measurement²).

Table 3 Sensitivity, specificity, and likelihood ratios for a positive and negative test of different measures in predicting ambulatory pressure treatment thresholds

	Systolic pressure				Diastolic pressure			
	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Likelihood ratio (positive)	Likelihood ratio (negative)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Likelihood ratio (positive)	Likelihood ratio (negative)
Doctor	83.7	50.7	1.7	0.32	79.5	63.0	2.1	0.33
Nurse 1—mercury	67.9	67.1	2.1	0.48	75.0	33.6	2.2	0.38
Nurse 1—oscillometric	69.9	73.2	2.6	0.41	68.1	69.6	2.2	0.46
Nurse 2—mercury	66.7	75.3	2.7	0.44	79.2	74.5	3.1	0.28
Nurse 2—oscillometric	58.5	83.3	3.5	0.50	80.9	76.9	3.5	0.25
Self measurement in surgery 1	77.1	58.3	1.8	0.39	100	65.1	2.9	—
Self measurement in surgery 2	80.0	90.9	8.8	0.22	92.3	74.4	3.6	0.10
Home measurement	84.1	68.7	2.7	0.23	80.4	70.6	2.7	0.28
Last three clinic measurements	85.8	43.4	1.5	0.33	84.8	58.8	2.1	0.26

Thresholds at which drug treatment for high blood pressure would be started or changed: ambulatory readings—previous recommendations suggested that in patients with newly diagnosed or borderline hypertension ambulatory readings or home readings of >145/95 mm Hg would indicate a need for treatment,³ and at >135/85 mm Hg poor control would warrant changing treatment for established hypertension²; clinic readings (by doctor, nurse, or self measurement in the surgery)—in patients with newly diagnosed hypertension drug treatment would be started at >160/100 mm Hg,⁴ and poor control would warrant a change in treatment for established hypertension at >140/90 mm Hg.³

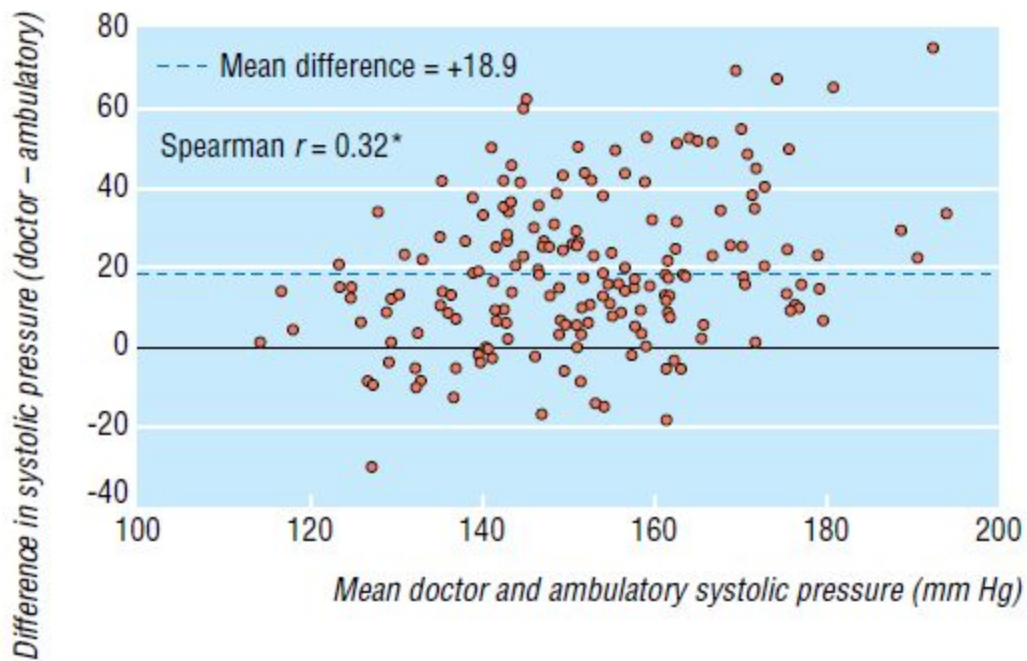


Fig 2 Bland Altman plot of difference between doctors' readings and ambulatory systolic pressure against mean systolic pressure.

*Positive rank correlation: difference increases as blood pressure increases

Table II. Clinic and ambulatory blood pressure measurements.

Clinic and ambulatory blood pressure	<i>n</i>	%	Mean ± SD (mmHg)	Difference clinic BP–ABPM (mean ± SD, mmHg)
Clinic blood pressure				
Systolic blood pressure	137		138.8 ± 19.4	
Diastolic blood pressure	137		80.9 ± 11.8	
Uncontrolled (≥ 140 and/or ≥ 90 mmHg)	83	60.6%		
24-h Ambulatory blood pressure				
Systolic blood pressure	137		120.8 ± 12.8	18.07 ± 14.6
Diastolic blood pressure	137		74.7 ± 9.8	6.3 ± 9.2
Uncontrolled (≥ 130 and/or ≥ 80 mmHg)	56	40.9%		
Daytime ambulatory blood pressure				
Systolic blood pressure	137		122.6 ± 13.4	16.2 ± 14.7
Diastolic blood pressure	137		76.8 ± 10.4	4.2 ± 9.2
Uncontrolled (≥ 135 and/or ≥ 85 mmHg)	39	28.5%		
Night-time ambulatory blood pressure				
Systolic blood pressure	137		115.1 ± 15.3	23.8 ± 18.1
Diastolic blood pressure	137		68.6 ± 10.0	12.3 ± 11.1
Uncontrolled (≥ 120 and/or ≥ 70 mmHg)	74	54.0%		

SD, standard deviation; ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure.

Table III. Control of blood pressure, according to clinic and ambulatory blood pressure criteria.

	24-h ABPM (SBP/DBP) [systolic blood pressure (ICC: 0.377; <i>p</i> < 0.001); diastolic blood pressure (ICC: 0.552; <i>p</i> < 0.001)]		κ index
	Controlled (< 130/< 80 mmHg)	Uncontrolled (≥ 130 and/or ≥ 80 mmHg)	
Clinic BP (SBP/DBP)			
Controlled (< 140/< 90 mmHg)	Consistent normotension 43 (31.4%)	Isolated ambulatory (masked) hypertension 11 (8%)	54 (39.4%)
Uncontrolled (≥ 140 and/or ≥ 90 mmHg)	Isolated clinic (white-coat) hypertension 38 (27.7%)	Sustained hypertension 45 (32.8%)	83 (60.6%)
Total	81 (59.1%)	56 (40.9%)	137 (100%) 0.311
	Daytime ABPM (SBP/DBP) [systolic blood pressure (ICC: 0.416; <i>p</i> < 0.001); diastolic blood pressure (ICC: 0.619; <i>p</i> < 0.001)]		
	Controlled (< 135/< 85 mmHg)	Uncontrolled (≥ 135 and/or ≥ 85 mmHg)	Total
Clinic BP (SBP/DBP)			
Controlled (< 140/< 90 mmHg)	Consistent normotension 49 (35.8%)	Isolated ambulatory (masked) hypertension 5 (3.6%)	54 (39.4%)
Uncontrolled (≥ 140 and/or ≥ 90 mmHg)	Isolated clinic (white-coat) hypertension 49 (35.8%)	Sustained hypertension 34 (24.8%)	83 (60.6%)
Total	98 (71.5%)	39 (28.5%)	137 (100%) 0.278
	Night-time ABPM (SBP/DBP) [Systolic blood pressure (ICC: 0.242; <i>p</i> < 0.001); diastolic blood pressure (ICC: 0.301; <i>p</i> < 0.001)]		
	Controlled (< 120/< 70 mmHg)	Uncontrolled (≥ 120 and/or ≥ 70 mmHg)	Total
Clinic BP (SBP/DBP)			
Controlled (< 140/< 90 mmHg)	Consistent normotension 37 (27%)	Isolated ambulatory (masked) hypertension 17 (12.4%)	54 (39.4%)
Uncontrolled (≥ 140 and/or ≥ 90 mmHg)	Isolated clinic (white-coat) hypertension 26 (19%)	Sustained hypertension 57 (41.6%)	83 (60.6%)
Total	63 (46%)	74 (54%)	137 (100%) 0.361

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; ICC, intraclass correlation coefficient; ABPM, ambulatory blood pressure monitoring.

Figure 2

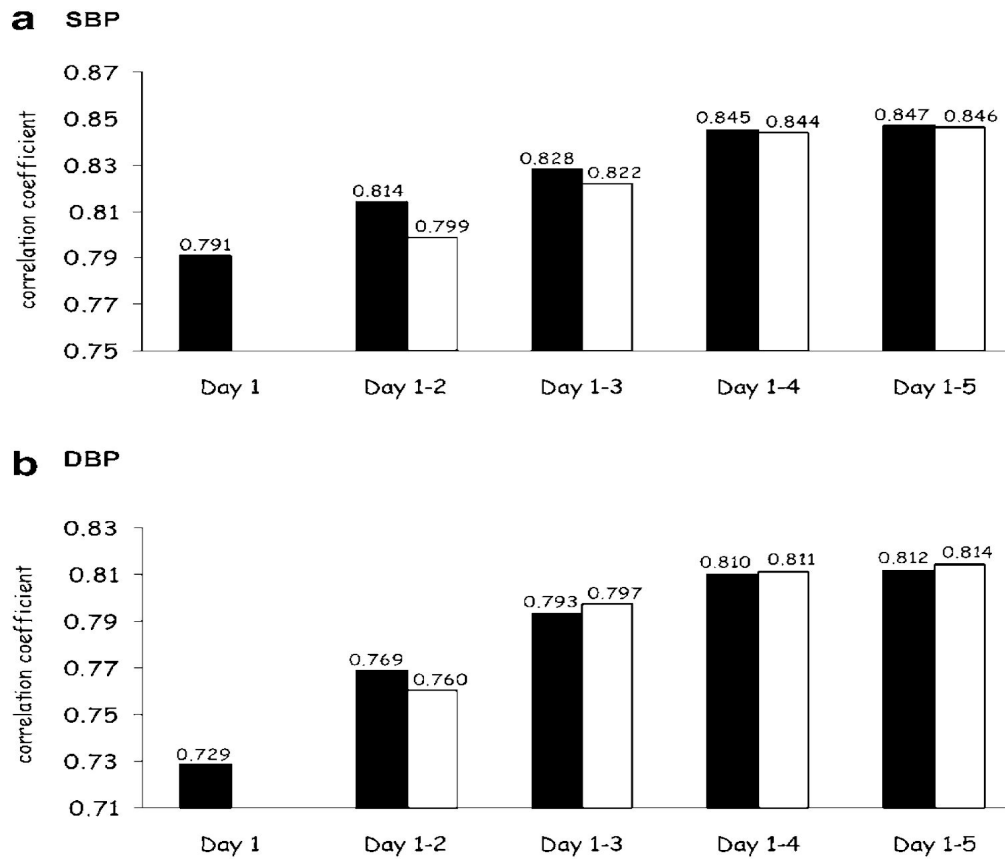


Figure 2 Effect of averaging increasing numbers of (a) systolic blood pressure (SBP) and (b) diastolic blood pressure (DBP) on the correlation coefficient r of the association of HBP with awake ABP. Day 1: average of all blood pressures of day 1. Days 1–2 to days 1–5: average of all blood pressures up to the corresponding day, with day 1 included (■) and with day 1 excluded (□).

D. Nunan et al

TABLE 2. Diagnostic accuracy of study index tests with daytime ambulatory blood pressure as reference test

Prevalence 53.7%	Clinic BP (n = 199)*	Baseline BP (n = 202)*	Self-monitoring average from 2 to 7 days (n = 203)
Sensitivity (%)	95.4 (89.5 to 98.5)	91.7 (84.9 to 96.2)	93.6 (87.2 to 97.4)
Specificity (%)	7.7 (3.1 to 15.2)	24.7 (16.4 to 34.8)	51.1 (40.5 to 61.5)
PPV (%)	55.1 (47.7 to 62.3)	58.8 (51.0 to 66.3)	68.9 (60.8 to 76.3)
NPV (%)	58.3 (27.7 to 84.8)	71.9 (53.3 to 86.3)	87.3 (75.5 to 94.7)
AUC	0.52 (0.48 to 0.55)	0.58 (0.53 to 0.63)	0.72 (0.67 to 0.78)
Correctly classified # (%)	110 (55.3)	123 (60.9)	150 (73.9)
Kappa statistic	0.03 (0.01 to 0.05)	0.19 (0.13 to 0.24)	0.46 (0.33 to 0.59)

Data in parenthesis represent 95% confidence intervals (CIs); clinic BP, based on SBP or DBP at least 140 mmHg or at least 90 mmHg as taken by the GP; baseline BP, based on SBP or DBP at least 135 mmHg or at least 85 mmHg from the average of the second to sixth self-monitored reading taken in the clinic. AUC, area under the receiver-operating characteristic curve; BP, blood pressure; NPV, negative predictive value; PPV, positive predictive value.

*Four participants had missing clinic blood pressures and one failed to perform baseline self-monitoring in the clinic.

