

Är det farligt att ha högt blodtryck hos doktorn?

En litteraturstudie avseende kardiovaskulär risk hos personer med vitrockshypertoni



Författare:
Karin Sand, ST-läkare i allmänmedicin
Centrumpraktiken, Kungälv

Rapport 2017:16

FoUU-centrum Fyrbodal

Rapport 2017:16

FoU i VGR: <https://www.researchweb.org/is/vgr/project/225621>

Utförd i kurs Vetenskapligt Förhållningssätt
Närhälsan FoU primärvård
FoUU-centrum Fyrbodal

Handledare:

Ninni Sernert, forskningsledare/professor
FoU-enheten, NU-sjukvården

Sammanfattning

Det är vanligt förekommande med högt blodtryck (hypertoni) i Sverige och övriga världen. Högt blodtryck är en av flera riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom som hjärtinfarkt och stroke. Det finns belägg för att högt blodtryck i hemmet respektive i vårdmiljö ger olika riskökning. Därför kan blodtryckssänkande behandling vara olika risksänkande i olika patientgrupper. Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka om det innebär en förhöjd risk för hjärt-kärlsjukdom när man har högt blodtryck i vårdmiljö men normalt blodtryck i hemmet (vitrockshypertoni). Metoden var sökning efter artiklar i databasen PubMed och därefter litteraturgenomgång med granskning av relevanta artiklar. Olika studier har kommit till olika resultat huruvida vitrockshypertoni är en riskfaktor för hjärt-kärlsjukdom. Vissa studier visar ingen ökad risk, andra visar en riskökning hos vissa patientgrupper med vitrockshypertoni.

Slutsatsen är att det vetenskapliga läget inte underbygger att alla med vitrockshypertoni bör behandlas med blodtryckssänkande läkemedel. Beroende på andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom kan det vara motiverat med blodtrycksbehandling hos vissa grupper. Även de som inte behöver behandling bör följas upp med nya blodtryckskontroller för att inte missa eventuell utveckling av högt blodtryck i både hem- och vårdmiljö.

Nyckelord

“White Coat Hypertension”, “Cardiovascular Disease”, Mortality, Morbidity, Vitrockshypertoni, “Kardiovaskulära sjukdomar”, Mortalitet, Morbiditet

Introduktion

En vanlig och traditionell metod för att diagnostisera och följa hypertoni är kontroller av blodtryck (BT) hos läkaren på mottagningen. Man har sett att vitrockshypertoni (VH) och maskerad hypertoni (MH) förekommer hos patienter med och utan blodtryckssänkande medicinering. VH definieras som förhöjt BT på vårdcentralen eller mottagningen och normalt BT utanför vårdmiljön. Med MH menar man högt BT utanför vårdmiljön och normalt BT på mottagningen. Patienter med förhöjda BT både på mottagningen och i hemmet benämns ständig hypertoni (SH). Normalt BT i båda fallen benämns normotension (NT) [1]. Orsaken till att patienter ofta har högt BT på mottagningen bedöms bero på ökad beredskap, oro och/eller en betingad reaktion vid en ovanlig situation [2]. I en metaanalys med sju ingående studier som undersökte prevalensen av VH såg man 13 % VH i hela populationen (i de ingående studierna 9-16 %) respektive 32 % (25-46 %) hos läkemedelsbehandlade hypertoniker [3].

Studier presenterar varierande risk för kardiovaskulära händelser i olika blodtrycksgrupper (SH, VH, MH, NT). Detta leder till att behandling kan vara motiverat hos vissa personer med högt blodtryck men inte hos andra [2, 4-10]. Blodtryck mätt utanför mottagningen kan således vara viktigt för att ställa rätt diagnos och ge rätt behandling. De använda alternativen för att undersöka BT utanför vårdmiljön är att mäta hembloodtryck (HBT) och ambulatoriskt blodtryck (ABT) i 24 timmar [1]. I de flesta fall mäts HBT med en automatisk blodtrycksapparat utan inblandning av vårdpersonal. Vid mätning av ABT får patienten ha på sig en mobil blodtrycksmätare under 24 timmar. Gränsen för högt BT på mottagningen klassas som $\geq 140/90$, i hemmet $\geq 135/85$ för HBT och medelblodtryck $\geq 130/80$ vid ABT [2]. Ett förslag för struktur för hembloodtrycksmätning finns i Läkemedelsboken [11].

Mena-Martin et al har visat på negativa konsekvenser av att få hypertoni-diagnos, man har sett att patienter skattar sig lägre avseende fysisk funktion, generell hälsa, vitalitet och mental hälsa [12]. Detta tillsammans med onödigt resursanvändande, högre läkemedelskostnader samt risk för läkemedelsbiverkningar gör att det är viktigt att rätt personer behandlas. I en norsk studie från 2009 granskades de europeiska riktlinjerna för hypertension från 2007. Därefter beräknades behovet av vårdkontakter för att uppfylla rekommendationerna avseende behandling och uppföljning av patienter med olika blodtrycksnivåer och riskfaktorer för kardiovaskulär händelse (KVH). De kom fram till att det skulle behövas 99 allmänläkare per 100 000 invånare för att följa riktlinjerna. Antalet allmänläkare 2007 i det norska studieområdet 2007 var 87 per 100 000 invånare. Dessa sköter förstås inte bara hypertoni och andra riskfaktorer för kardiovaskulär sjuklighet. Detta visar att hänsyn till sjukvårdsresurser och samhällsekonomi behöver tas i beaktande i samband med att man implementerar riktlinjer som dessa [13]. De svenska primärvårdsförhållandena skiljer sig en del från de norska, men detta är ändå ett intressant resultat från en nation som har stora likheter med Sverige.

I Sverige beräknas ca 27 % av den vuxna befolkningen ha hypertoni [11]. Denna siffra är uträknad utifrån den amerikanska MRFIT-studien från 1982 där man undersökte risken för hjärtinfarkt vid olika riskfaktorer i en amerikansk population

på över 12 000 personer [14]. Den studien har endast mätt blodtryck på mottagning och tog därför inte hänsyn till förekomsten av MH eller VH.

På vårdcentralen hanteras ett stort antal patienter med högt blodtryck, behandlade och obehandlade. Det kräver ett strukturerat arbete och god kunskap om vilka patienter som bör behandlas. Detta för att nå god riskreduktion för kardiovaskulär sjuklighet, optimal resursanvändning och undvikande av onödig medikalisering av patienter. En del av patienterna har köpt en egen automatisk blodtrycksapparat från vilken de tar med mätvärden till läkarbesöken.

Syfte

Syftet med denna litteraturgenomgång var att undersöka långtidsrisken för kardiovaskulär mortalitet och morbiditet för vitrockshypertoniker samt om det är tillämpligt att använda blodtrycksmätningar som patienten gjort hemma i den medicinska uppföljningen.

Syftet är inte att fastställa hur träffsäkert resultat som nås med den på marknaden förekommande blodtrycksapparaturen.

Förkortningar

BT blodtryck

VH vitrockshypertoni

MH maskerad hypertoni

NT normotension

SH ständig hypertoni (engelskans sustained hypertension)

HBT hembloodtryck

ABT ambulatoriskt blodtryck

KV kardiovaskulär

KVH kardiovaskulär(a) händelse(r)

Metod

Sökning gjordes på PubMed efter studier som var max 15 år gamla och skrivna på engelska eller svenska. 2017-01-27 gav söksträngen ("white coat hypertension" AND "home blood pressure monitoring" AND (epidemiology OR morbidity OR mortality)) 12 träffar. Av dessa kunde 5 väljas ut efter granskning av titel och/eller sammanfattning.

2017-02-06 gav söksträngen ("white coat hypertension" AND therapy AND "home blood pressure" AND antihypertensive) 24 resultat. En del var dubletter efter den första sökningen. Av kvarvarande artiklar kunde 6 väljas ut efter granskning av titel och/eller sammanfattning.

2017-02-06 gav söksträngen ("white coat hypertension" AND prognosis AND "ambulatory blood pressure") med filtren ovan samt "clinical trial", "randomized clinical trial" som studietyp 55 träffar varav 3 valdes ut efter granskning av titlar och/eller sammanfattning. En del dubletter som hade valts ut tidigare sågs också i denna sökning.

Via studiernas referenslistor och funktionen "Similar articles" på PubMed kunde därefter ytterligare 5 artiklar tas fram.

Urvalet av artiklar gjordes genom läsning av sammanfattningen varefter bedömningen kunde göras om den var relevant för frågeställningen eller inte; dels huruvida de belyste prognosen vid vitrockshypertoni och dels hur användbart hembloodtryck är i den kliniska vardagen. Av totalt 17 artiklar kunde 8 väljas ut.

Resultat

Under åren 1990–1993 samlade Fagard et al in utgångsdata från individer ≥ 60 år som besökte en vårdcentral i Belgien. Enligt studieprotokollet ingick ett besök på vårdcentralen, ett hembesök samt 24-timmars mätning av ABT. På vårdcentralen tog en läkare anamnes, ordinerade kolesterolblodprov och gjorde klinisk undersökning inklusive tre blodtryck. Samma läkare kontrollerade blodtrycket i hemmet. Man inkluderade 391 studiepersoner. Medeluppföljningstiden var 10,9 år. Utfallsmått var stroke, hjärtinfarkt och kardiovaskulär död [4].

Förhöjda blodtrycksvärden utanför mottagningen (HBT och/eller ABT) gav signifikant ökad risk för KVH, oberoende av blodtrycket på vårdcentralen. Högst risk innebar förhöjt ABT nattetid. Man såg ingen signifikant riskökning för personer med VH jämfört med NT, men högre risk hos personer med SH. Beräkningar på gruppen utan antihypertensiv medicinering gav liknande resultat. Efter justering för confounders förlorade högt blodtryck på mottagningen sitt prediktiva värde för KVH. Studieresultaten talar för att blodtryck mätt i hemmet är en säkrare prediktor för KVH än blodtryck mätt på vårdcentralen i denna population. HBT verkar vara en lika säker prediktor som ABT [4].

I den prospektiva longitudinella Finn-Home-studien rekryterades 2 046 finska deltagare för vilka man analyserade utgångsdata utifrån olika hälsoparametrar. Urvalet skedde ur den epidemiologiska studien "Health 2000" (n=8028). Man kontrollerade blodtryck på vårdcentralen och hembloodtryck enligt ett protokoll. Primära utfallsmått var kardiovaskulär morbiditet och mortalitet, sekundära utfallsmått var död av alla orsaker (engelskans all-cause mortality). Medeluppföljningstid var ca 7,5 år [5].

Man såg att både maskerad hypertoni och ständig hypertoni gav en signifikant ökad risk för kardiovaskulära händelser och mortalitet av alla orsaker. Efter justering för flera andra riskfaktorer gav endast SH en signifikant riskökning för KVH. Riskökningen i gruppen med VH var inte signifikant. Vid beräkning på personer utan blodtryckssänkande läkemedel kvarstod resultatet med signifikant riskökning endast vid SH, och inte vid VH. Författarnas konklusion är att hembloodtryck är en bättre riskvärderare än mottagningsblodtryck och att det senare snarare borde användas till blodtryckscreening men inte för att styra blodtrycksmedicineringen [5].

I Aten i Grekland analyserade Nasothimiou et al data från en tidigare studie med syfte att se i vilken utsträckning HBT kan diagnosticera VH, MH och SH om man använder ABT som referens. Patienter med allvarlig njur-, hjärt- eller systemsjukdom exkluderades, liksom de som blev sjuka eller ändrade sin medicin under de sex veckor som mätningarna pågick, eller där mätningarna inte bedömdes som tillförlitliga. I studien inkluderades 613 personer. Vid de tre mottagningsbesöken togs tre BT/besök. ABT kontrollerades var 20 minut i 24 timmar. HBT kontrollerades genom två BT varje morgon och kväll under sex dagar [15].

Samstämmigheten mellan ABT och HBT anges vara 89 % för diagnosticering av SH och VH respektive 88 % för MH. Av de som hade blivit felkategoriserade med HBT jämfört med ABT var ungefär hälften (42 % för SH, VH, 63 % för MH)

inom 5 mmHg från blodtrycksgränsen för tillhöra en annan blodtrycksgrupp. Författarna ansåg att sådana gränsnära värden var för osäkra för att avgöra diagnosen. Författarna bedömde att mätning med ABT och HBT har hög samstämmighet för att hitta MH, VH och SH, att sensitivitet och specificitet var hög för att kunna använda HBT istället för ABT hos patienter med SH. Vid diagnosticering av VH och MH bedömdes HBT alltså ha god specificitet men lägre sensitivitet med ABT som utgångsvärde [15].

Mancia et al randomiserade invånarna i en stad och inbjöd alla att delta i en studie, varav 64 % valde att delta (n=2 051). Enligt resultat av telefonintervjuer med ett urval av de personer som valde att inte delta var demografiska data och riskfaktorer för kardiovaskulära händelser likartade bland deltagare och icke-deltagare. Man kontrollerade tre blodtryck på mottagningen, 24-timmars ABT och två HBT. När studiepersonerna kom för att återlämna apparaturen gjordes tre nya blodtrycksmätningar på mottagningen. Därutöver samlade man in data för andra kardiovaskulära riskfaktorer via blodprover och sjukhistoria. Man använde blodtrycksgräns 125/79 för ABT och 132/83 för HBT. Uppföljningstiden var i medel 16 år [6].

Incidensen för kardiovaskulär död och död av alla orsaker ökade signifikant från NT till VH och från VH till SH. Efter justering för confounders kvarstod en signifikant riskökning för VH jämfört med NT avseende död av alla orsaker men inte för kardiovaskulär död. Man delade även upp personerna mellan sann VH där både HBT och ABT var normala och partiell VH där något av ABT eller HBT var förhöjt. Jämfört med NT-gruppen hade de med sann VH ingen signifikant ökad risk för kardiovaskulär död eller död av alla orsaker, men det hade gruppen med partiell VH. Detta kvarstod efter justering av confounders. Efter 10 år gjordes ny datainsamling (n=750) där man såg att både gruppen med sann VH och partiell VH hade ökad risk för utveckling av SH jämfört med NT [6].

Några av författarna till studien ovan [6] utförde nya beräkningar på samma datainsamling från en stad i norra Italien. Man klassificerade då VH utifrån mottagningsblodtryck och 24-timmars ABT. Man inkluderade 1 256 personer i studien. Medeluppföljningstid var 17,8 år. Man såg att personer med VH som hade förhöjda BT på båda mottagningsbesöken hade signifikant förhöjd risk för kardiovaskulär död och död av alla orsaker (den senare signifikansen försvann efter justering för graden av blodtryckshöjningen). De personer med VH vars medelblodtryck var normalt vid något av besöken hade ingen ökad risk för dödlighet jämfört med normotensiva. Man framhåller i studien att högt systoliskt BT på mottagningen var den viktigaste självständiga riskfaktorn för att förutsäga kardiovaskulär mortalitet i denna studies population. De VH-patienter med högt BT på båda besöken hade också fler andra riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom jämfört med de med ett förhöjt och ett normalt medelblodtryck på mottagningsbesöken [7].

Syftet med studien av Satoh et al var att utvärdera långtidsrisken att få sin första stroke hos patienter med VH och MH, baserat på mottagningsblodtryck, HBT och ABT. Alla invånare över 35 års ålder (n=4 969) i ett mindre samhälle i Japan kontaktades. Man exkluderade personer som man inte fick tag på eller som låg på sjukhus (n=1 317). Man samlade in utgångsdata från de 84,7 % (n=3 092) som valde att delta i studien. Därefter exkluderades ytterligare 1 628 personer på grund

av inkorrekt mätning eller tidigare stroke i anamnesen. Kvarstod för analys gjorde 1 464 personer. Drygt hälften hade normalt BT. Gruppen med förhöjda blodtryck bestod av dels de med komplett, dels partiell VH, dels komplett, dels partiell MH samt de med SH. Personerna med komplett VH hade normalt HBT och ABT och högt BT på mottagningen, medan de med partiell VH hade antingen normalt HBT eller ABT och högt BT på mottagningen. Medianuppföljningstiden var 17,1 år. 212 personer drabbades av stroke. Den kumulativa strokerisken var efter justeringen för confounders signifikant förhöjd hos alla hypertoni-patienter utom i gruppen med komplett VH, (normalt ABT och HBT i kombination med högt mottagningsblodtryck). Man kunde inte se någon signifikant skillnad i risk mellan de övriga hypertoni-grupperna efter justering för confounders. När man undersökte risken för dödlighet på grund av ischemisk hjärtsjukdom sågs ingen signifikant ökad risk hos varken komplett eller partiell VH [8].

Författarna föreslår hembloodtrycksmätning för att följa hypertoni-behandling som ett sätt att spara pengar. Eftersom HBT är mer tillgängligt än ABT föreslås patienter få mäta HBT i första hand. De med HBT i de högre normalintervallen får därefter mäta ABT för att inte missa patienter med partiell VH. Författarna drar konklusionen att det behövs både ABT och HBT för att utvärdera strokerisk så säkert som möjligt [8].

Stergiou et al har gjort en metaanalys av data från studierna i "The International Database Of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome" (IDHOCO) som upprättats för att kunna utvärdera den prognostiska säkerheten av HBT. Fem populationsstudier från Japan, Finland, Grekland och Uruguay med mellan 400 och 2 777 försökspersoner ingick. Drygt hälften av de totalt 6 753 studiepersonerna fanns i de två japanska studierna, knappt en tredjedel i den finska. Primära utfallsmått var fatala och icke-fatala kardiovaskulära händelser. Man utförde även separata analyser med endast fatala händelser. Medianuppföljningstid var 8,3 år. Metaanalysen nådde tillräcklig power för separat analys av personer med respektive utan antihypertensiv behandling. Man exkluderade en studiekohort i taget för att se om någon enskild kohort drev resultaten åt något håll, vilket inte var fallet [9].

Av de med antihypertensiv behandling och normalt BT på mottagningen sågs maskerad hypertension hos 41,4 %. Den motsvarande siffran var 11,9 % hos obehandlade. Vitrockshypertoni förekom i 42,9 % hos obehandlade och i 25,8 % hos de med blodtryckssänkande behandling. Behandlade personer med normalt blodtryck på mottagning och i hemmet visade sig ha 54 % ökad risk för KVH jämfört med obehandlade NT. Bland obehandlade personer hade de med NT lägst risk för KVH, därefter med successivt ökande risk kom VH, MH, SH. Efter stratifiering för kön kvarstod ökad risk hos obehandlade män med VH, men ingen signifikant riskökning för obehandlade kvinnor med VH. Samma mönster sågs vid MH, att män med MH hade förhöjd risk jämfört med NT men inte kvinnor med MH. Bland behandlade såg man ingen signifikant riskökning för personer med VH, men däremot för de med MH och SH. Författarna diskuterar att VH kan vara överrepresenterat i vissa studier där BT är kontrollerat vid endast ett mottagningsbesök, vilket kan ge ett högre BT än ett medelvärde av BT från flera besök. Studiedesignen var olika avseende detta i de olika studierna. Författarnas konklusion är att HBT och ABT inte verkar vara utbytbara, men däremot

kompletterande metoder. De föreslår fler studier som direkt jämför mätning av ABT och HBT som prognostiska markörer för KVH [9].

Med tanke på de olika resultaten i litteraturen avseende den eventuella riskökningen hos patienter med VH gjorde Briasoulis et al en metaanalys på den sammanlagda litteraturen till och med augusti 2015. Man inkluderade prospektiva kohortstudier som publicerats i referentgranskade vetenskapliga tidskrifter och jämförde risken för KVH för VH jämfört med NT och SH. Man inkluderade 14 studier med totalt 29 100 deltagare, hos vilka man såg NT hos 46,5 %, VH hos 16,5 % och SH hos 37 %. Medeluppföljningstid var åtta år. I elva av studierna användes ABT för att detektera VH, i tre användes HBT [10].

Studieresultatet visar på förhöjd risk för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet hos patienter med VH jämfört med de som hade NT men ingen ökad risk för stroke eller död av alla orsaker. VH-gruppen hade signifikant lägre risk för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet, stroke och död av alla orsaker jämfört med SH. Man undersökte separat personer över 65 år och fann samma resultat. I populationerna som diagnosticerade VH med HBT sågs en icke signifikant riskökning för KVH hos personer med VH jämfört med NT, men signifikant ökad risk hos SH jämfört med NT och VH. Man diskuterar att det kan vara så att en del av patienterna progredierar från VH till SH och därmed också till en ökad risk, vilket i studien skulle kunna visa sig som en ökad risk för KVH hos personer med VH. I diskussionen tar man också upp att även om man inte ser ökad risk för stroke så har man i de ingående studierna inte tagit hänsyn till eventuella subkliniska infarkter och nedsatt kognitiv förmåga [10].

Diskussion

Tabell 1. Sammanfattning av ingående studier

Studie-författare, år	Resultat avseende ökad risk för KVH hos VH	Styrkor	Svagheter
Fagard et al, 2005	Ingen riskökning för VH jämfört med NT. HBT lika säkert som ABT.	Både fatala och icke fatala händelser. Vårdcentrals- patienter.	Blodtryck i hemmet togs av läkare. Få deltagare. Ej död av andra orsaker.
Hänninen et al, 2012	Inte signifikant riskökning för KVH hos VH. HBT bättre utvärdering av KVH än BT på mottagningen.	Många deltagare. Både kardiovaskulär död och död av alla orsaker. Liknande svenska förhållanden. Från epidemiologisk studie.	Urvalsbias? BT på mottagning taget av sjuksköterska. Kort uppföljningstid.
Nasothimiou et al, 2012	Hög sensitivitet men lägre specificitet för att diagnosticera VH med hjälp av HBT, men ABT som referens.	Bra syfte eftersom HBT är mer kostnadseffektivt än ABT.	Uteslutit många med komorbiditet. Stort bortfall. Fel i texten?
Mancia et al, 2013	Ökad risk för VH. Efter justering för confounders ökad risk för död av alla orsaker, men ej KV död. "Sann VH" ej ökad risk. Ökad risk för utveckling av SH hos VH jämfört med NT.	Lång uppföljningstid. Bortfallsanalys genomförd.	Lägre BT-gränser än guidelines. Inte undersökt icke fatala KVH.
Mancia et al, 2015	Ingen ökad risk för VH med några normala och några förhöjda BT på mottagningen.	Lång uppföljningstid. Bortfallsanalys genomförd.	Har inte undersökt icke fatala KVH.
Satoh et al, 2016	Komplett VH (normalt ABT och HBT) ej riskökning. Ingen ökad risk för död i ischemisk hjärtsjukdom för varken komplett eller partiell VH.	Populationsstudie.	Stort bortfall, urvalsbias? Bortfallsanalys endast avseende ålder, kön och strokerisk. Generaliserbarhet till svenska förhållanden? Undersöker ej icke fatal hjärtsjukdom.
Stergiou et al, 2014	Ökad risk för obehandlade män med VH, ej ökad risk för kvinnor. Ingen ökad risk för behandlade med VH.	Metaanalys. Många deltagare.	Kort uppföljningstid. De flesta patienter från Japan - annat sjukdomspanorama. Olika metod och utfallsmått i olika studier.
Briasoulis et al, 2016	Ökad risk för KV död/ sjuklighet men ej stroke eller död av alla orsaker hos VH diagnosticerat med ABT. Ingen signifikant ökad risk hos VH diagnosticerad med HBT.	Stor metaanalys, många deltagare. Analyserat bias och heterogenitet.	Kort uppföljningstid. Olika metod och utfallsmått i olika ingående studier.

I tabell 1 ses en kortfattad sammanfattning av resultatet.

Övergripande diskussion av resultatet

Olika studier ger således olika resultat, sannolikt på grund av heterogena populationer och metoder som till exempel användande av HBT respektive ABT, varierande utfallsmått, uppföljningstider och gränser för hypertoni. Som ett exempel visar Mancina et al att ett högt mottagningsblodtryck var den viktigaste självständiga riskfaktorn för kardiovaskulär död [6], medan man hos Fagardh et al framhåller blodtryck i hemmet som en säkrare riskmarkör för kardiovaskulär morbiditet och mortalitet [4].

Det återkommande resultatet i de analyserade studierna är att patienter med ständig hypertoni löper störst ökad risk för kardiovaskulär mortalitet och morbiditet jämfört med normotensiva, följda av patienter med maskerad hypertoni. Vissa av studierna visar ingen ökad risk för KVH hos personer med VH [4, 5]. I andra studier sågs ökad risk hos vissa undergrupper av VH (se tabell 1) [6,7,9,10]. I metaanalysen av Stergiou et al sågs ingen ökad risk för KVH hos VH med blodtrycksbehandling. En möjlig orsak kan vara att de får effektiv risksänkande behandling utifrån sitt höga mottagningsblodtryck. Intressant att obehandlade män med MH eller VH löper större risk för KVH, men inte kvinnor. Manligt kön är ju i sig en riskfaktor för KVH. Författarna beskriver att metaanalys på data från en liknande databas (IDACO, med ABT som riskmarkör för KVH) inte såg någon ökad risk hos varken behandlade eller obehandlade personer med VH jämfört med NT [9]. Det hade varit intressant om Briasoulis et al hade stratifierat för kön för att se om resultatet från Stergiou et al kvarstår, att kvinnor med VH inte löper ökad risk för KVH [10].

Ett generellt problem med de ingående studierna är att man bara har med de uppmätta blodtrycken från studiernas uppstart. På vårdcentralen träffar läkarna sina patienter upprepade gånger (i vissa fall årligen) och gör en ny riskanalys. Då kan en del patienter med VH ha utvecklat ständig hypertoni och då sättas in på regelbunden behandling. Patienten har då först bytt från gruppen "obehandlad VH" till "obehandlad SH" till "behandlad (och förhoppningsvis) normotensiv SH" vilket innebär olika risk i de olika studierna. Man såg i extra datainsamling (n=750) i en av studierna att VH hade ökad risk för utveckling av SH jämfört med NT under en tioårsperiod [6]. Det skulle vara intressant att titta på om de som har dött i kardiovaskulär eller annan dödlighet hade utvecklat ständig hypertoni dessförinnan. Det hade kunnat ge en ledtråd om man med hjälp av regelbundna kontroller kan upptäcka och behandla riskfaktorn SH innan patienter insjuknar. Frågan som väcks är om den eventuellt ökade risken för KVH beror på VH eller på att patienterna i större utsträckning utvecklar SH? Författarna till den största metaanalysen ger inget säkert svar på om VH bör behandlas eller inte, men föreslår att man ska fortsätta kontrollera patienter med VH för att upptäcka SH eller organskada för behandling och livsstilsförändringar. De förespråkar ytterligare studier som undersöker vilka personer med VH som riskerar att progrediera till SH och som har större nytta av antihypertensiv behandling [10].

I metaanalysen av Stergiou et al såg man maskerad hypertoni i över 40 % hos läkemedelsbehandlade med normalt mottagningsblodtryck [9]. Det kan indikera att många patienter med signifikant riskökning för KVH går med suboptimal blodtrycksbehandling utan att vi märker det vid uppföljande kontroller på

vårdcentralen. Dessa patienter hade det varit bra att hitta och optimera blodtrycksbehandlingen för. Ett möjligt sätt skulle vara att utarbeta och införa en algoritm för hembloodtryck på automatisk apparat och/eller ambulatorisk blodtrycksmätning. Samtidigt som det är viktigt att optimera diagnos och behandling av personer med hypertoni som löper ökad risk för kardiovaskulär sjuklighet och död så är det av stor vikt att vara uppmärksam på och värdera vilka andra arbetsuppgifter som inte hinns med när man inför nya [13]. Därutöver bör man ha i åtanke att patienter är olika benägna att vilja kontrollera BT hemma. Det är också viktigt att hitta de patienter med VH som vi idag kanske behandlar i onödan, även här kan hembloodtryck spela en större roll.

I diskussionen av Satoh et al tar man upp att det i västländer är vanligare med hjärtinfarkter än stroke som komplikation till hypertoni. Då det är tvärtom i Japan ökar tveksamheten huruvida studieresultatet är generaliserbart till våra förhållanden och vårt sjukdomspanorama [8]. Det bedöms osäkert att använda studien från japansk landsbygd till svenska förhållanden och svenska patienter. Detta manar också till viss försiktighet vid tolkningen hur generaliserbart resultatet är i metaanalysen av Stergiou et al, där drygt hälften av studiepopulationen kommer från japanska studier [9].

Det verkar vara en lika stor andel av studiepopulationen som har VH när ställer diagnos med ABT respektive HBT [15]. Men frågan är om det är samma individer som diagnosticeras med VH med de olika metoderna?

Metodologi

Tydliga beskrivningar av metod, inklusions- och exklusionskriterier ses i de ingående studierna, vilket ökar reproducerbarheten. I studien av Hänninen et al gör en sköterska blodtrycksmätningarna på mottagningen [5], vilket skulle kunna underskatta förekomst av vitrocks- och ständig hypertoni. Den egna erfarenheten säger att BT ofta ligger lägre på besök hos sjuksköterska än hos läkare. Fagardh et al har haft en läkare som har kontrollerat blodtrycket i hemmet [4]. Denna betydande metodologiska skillnad gör det svårt att jämföra resultaten med andra studier som använder automatisk blodtrycksapparat, och gör att den inte är lika intressant utifrån denna litteraturstudies syfte.

Urval och bortfall

Det saknas information om hur randomiseringen har skett i populationsstudierna. Till viss del är det viljan att vara med som helt har styrts urvalet, vilket förstås kan ge en selektionsbias [5, 8]. Det är också olika noggrant beskrivet hur man har undersökt bortfallet. Hos Hänninen et al såg man att de som valde att vara med i studien var yngre, hade lägre mottagningsblodtryck, rökte i mindre utsträckning, och var mindre ofta diabetiker [5]. Detta skulle kunna påverka resultatet i studien eftersom skillnaderna mellan studiegruppen och bortfallsgruppen utgör viktiga riskfaktorer för kardiovaskulär sjuklighet och död. I andra studier framkommer det mer knapphändiga analyser. Hos Satoh et al har man endast sett att grupperna

som har valt att vara med eller inte har samma uppdelning avseende ålder, kön och strokeförekomst. Man har inte presenterat analys av andra confounders för bortfallet (som är 79 % sett till de tillfrågade) [8]. Det framkommer inte om man hos Fagardh et al gjorde någon analys av de som föll bort på grund av missad uppföljning. De motsvarar i antal nära 10 % av antalet kardiovaskulära händelser [4] och torde kunna påverka resultatet. Mancina et al undersökte bortfallet telefonledes och fann att demografiska data och riskfaktorer för kardiovaskulära händelser var likartade bland deltagare och icke-deltagare [6].

Utfall och kategorisering

Generellt har studierna hårda och bra utfallsmått, man mäter kardiovaskulär död i nästan alla studier [4–10]. Vissa har även analyserat död av annan orsak vilket är viktigt för att undvika rapporteringsbias [5–7]. Vissa tittar också på icke-fatala KVH vilket är högst relevant då de flesta stroke och hjärtinfarkter inte är fatala, och sjukdomarna innebär ett stort lidande för patienten och belastar samhällsekonomin [4, 9, 10]. Satoh et al har tittat på icke-fatal stroke men inte hjärtsjukdom [8]. Kategoriseringen är viktig för utfallet och påverkar resultatet. En stark invändning mot metodologin hos Mancina et al är att de använde lägre blodtrycksgränser än guidelines, nämligen 125/79 för ABT och 132/83 för HBT [6,7]. Detta överskattar prevalensen av hypertoni, och gör det svårare att använda studieresultatet i den kliniska vardagen. Det framkommer inte heller varför de har valt lägre gränser [6]. I gruppen med förhöjt BT på vårdcentralen räknar man hos Fagardh et al in personer med $BT \geq 140/90$ och alla som stod på antihypertensiva läkemedel [4]. I andra studier har man räknat in hypertoniker med normalt blodtryck på mottagningen i gruppen med normotensiva. Denna skillnad försvårar resultatjämförelse. Uppföljningstiderna är olika i de olika studierna, från medeluppföljningstid på 7-8 år [5, 9, 10], ca 10 år [4] till över 15 år [6–8]. Då man är intresserad av långtidsrisken som hypertoni medför är det förstås att föredra en längre uppföljningstid. De ingående studierna i metaanalyserna [9, 10] visar stora skillnader i utgångsdata, uppföljningstider, utfallsmått och nationaliteter vilket kan göra det svårare att få tydliga resultat. Exempelvis förekommer olika antal blodtrycksmätningar på mottagning. För få mätningar skulle kunna ge osäker eller direkt felaktig kategorisering av studiepersoner. Å andra sidan är ju behandlingsbeslut efter ett fåtal blodtrycksmätningar en vanlig verklighet på vårdcentralen. Man har också inkluderat studier med olika metoder för hembloodtrycksmätning [9, 10]. Detta kan påverka slutresultatet. I metaanalysen av Briasoulis et al beskriver de att de använde Newcastle-Ottawa-instrumentet för att bedöma kvaliteten i de ingående studierna. Det framkommer dock inte vilka studier som fick vilka poäng och hur många som exkluderades och på vilket sätt studiekvaliteten brast. Briasoulis et al har beräknat risken för bias som låg och heterogenitet som låg [10]. I båda metaanalyserna [9, 10] har man i vissa fall provat att exkludera studierna en och en och sett att resultatet har kvarstått.

Presentation

Hänninen et al kunde vara tydligare i studiens titel, att det handlar om mätning av hembloodtryck. I figur 1, sid 709 visas kumulativ risk med trunkerad y-axel från 0,7 till 1,0. Det kan ge ett visuellt intryck av att skillnaden i dödlighet är större än den är [5].

Nasothimiou et al har ett annorlunda och intressant syfte, nämligen att se i vilken grad som HBT överensstämmer med ABT. HBT verkar vara oftast överensstämmande med ABT och torde vara säkert att använda i vårdcentralsvardagen. En invändning är att när författarna presenterar hur många personer som har icke-överensstämmande diagnoser enligt HBT respektive ABT så anges exakt samma antal och procentsatser för VH och SH, trots att de grupperna var olika stora. Det gör att man kan misstänka att det har blivit fel i texten. De absoluta talen står inte att finna i de presenterade tabellerna [15].

Konklusion

Den vetenskapliga dokumentationen för kardiovaskulär risk hos personer med vitrockshypertoni är inte konklusiv. Tolkningen är att man inte kan dra någon slutsats att personer med vitrockshypertoni bör ha blodtryckssänkande behandling överlag. Faktorer som kan tala för behandling är om patienterna har både normala och förhöjda blodtryck i hemmet eller en ogynnsam riskprofil (till exempel manligt kön, hög ålder, ärftlighet, komorbiditet). Sådant som talar mot behandling är om patienterna har både höga och normala blodtryck på mottagningen och kvinnligt kön. Det finns anledning att göra regelbundna blodtrycksmätningar hos patienterna med vitrockshypertoni då de på sikt verkar löpa ökad risk för att utveckla ständig hypertoni. Hembloodtryck verkar vara väsentligen överensstämmande med ambulatoriskt blodtryck.

Vidare forskning krävs för att avgöra om det är utvecklingen till ständig hypertoni som utgör den eventuella riskökningen för vitrockshypertoniker eller om "högt blodtryck hos doktorn men normalt hemma" ändå utgör en självständig risk i vissa patientgrupper.

Referenser

1. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring.. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2003 May;21(5):821-48.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al; Task Force Members. 2013 ESH/ESC 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). *J Hypertens*. 2013 Jul;31(7):1281-357.
3. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007 Nov;25(11):2193-8.
4. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens*. 2005 Oct;19(10):801-7.
5. Hänninen MR, Niiranen TJ, Puukka PJ, et al. Prognostic significance of masked and white-coat hypertension in the general population: the Finn-Home Study. *J Hypertens*. 2012 Apr;30(4):705-12.
6. Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, et al. Long-term prognostic value of white coat hypertension: an insight from diagnostic use of both ambulatory and home blood pressure measurements. *Hypertension*. 2013 Jul;62(1):168-74.
7. Mancia G, Facchetti R, Grassi G, et al. Adverse prognostic value of persistent office blood pressure elevation in white coat hypertension. *Hypertension*. 2015 Aug;66(2):437-44.
8. Satoh M, Asayama K, Kikuya M, et al. Long-Term Stroke Risk Due to Partial White-Coat or Masked Hypertension Based on Home and Ambulatory Blood Pressure Measurements: The Ohasama Study. *Hypertension*. 2016 Jan;67(1):48-55.
9. Stergiou GS, Asayama K, Thijs L, et al. International Database on HOME blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO) Investigators.. Prognosis of white-coat and masked hypertension: International Database of HOME blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome. *Hypertension*. 2014 Apr;63(4):675-82.
10. Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, et al. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2016 Apr;34(4):593-9.
11. Läkemedelsboken. Läkemedelsverket. Hypertoni: Uppföljning: Faktaruta 2: Instruktioner till patient inför hembloodtrycksmätning. URL: <https://lakemedelsboken.se/kapitel/hjarta-karl/hypertoni.html> [åtkomst 2017-02-15]

12. Mena-Martin FJ, Martin-Escudero JC, Simal-Blanco F, et al. Health-related quality of life of subjects with known and unknown hypertension: results from the population-based Hortega study. *J Hypertens*. 2003 Jul;21(7):1283-9.
13. Petursson H, Getz L, Sigurdsson JA, et al. Current European guidelines for management of arterial hypertension: are they adequate for use in primary care? Modelling study based on the Norwegian HUNT 2 population. *BMC Fam Pract*. 2009 Oct 30;10:70.
14. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *JAMA*. 1982 Sep 24;248(12):1465-77.
15. Nasothimiou EG, Tzamouranis D, Rarra V, Roussias LG, Stergiou GS. Diagnostic accuracy of home vs. ambulatory blood pressure monitoring in untreated and treated hypertension. *Hypertens Res*. 2012 Jul;35(7):750-5.

Närhälsan

Närhälsan FoU primärvård, FoUU-centrum Fyrbodal,
Vänerparken 15, 462 35 Vänersborg
Hemsida: www.narhalsan.se/fou-fyrbodal