

Blodtryk skal ikke kun måles om dagen

Simon Møller Jørgensen & Tine Willum Hansen

STATUSARTIKEL

Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklearmedicin og PET, Rigshospitalet

Døgnblodtryksmåling har overlegen prognostisk værdi i forhold til at måle blodtryk i klinikken [1]. Endvidere giver døgnblodtryksmåling information om blodtryksvariationen over 24 timer. Døgnrytmen er karakteriseret ved, at natblodtrykket er 10-20% lavere end dagblodtrykket [2]. Dette fald er forårsaget af fysisk inaktivitet og er stort set uafhængigt af den endogene rytme. Således har skifteholdsarbejdere samme fald i blodtrykket under søvn, uanset om de er på dag- eller natarbejde [3].

Den natlige blodtryksprofil kan vurderes som niveaue af det gennemsnitlige natblodtryk, men en ofte anvendt metode er at udregne den procentvise ændring i blodtryk mellem nat og dag (nat til dag-blodtryksratio) og arbitrært at kategorisere en person som *non-dipper*, hvis det natlige blodtryksfald er mindre end 10%. Der er ingen konsensus om, hvorvidt denne kategorisering skal foretages efter det systoliske og/eller det diastoliske blodtryk. Oftest anvender man dog alene det systoliske blodtryk, da dette er den bedste prädiktor for kardiovaskulær sygdom efter 50-års-alderen [4]. I **Tabel 1** vises normalværdierne for dag- og natblodtryk.

Omkring 30% af patienterne med kendt hypertension og 10% af personerne i den almindelige befolkning har ikke det forventede natlige blodtryksfald. Hyppigheden stiger med alderen og ved forringet søvnkvalitet eller søvnapnø. Ligeledes disponerer en række kliniske tilstande såsom nyresygdom, diabetes og andre lidelser med påvirket autonom kardiovaskulær regulering til *non-dipping*. I **Tabel 2** opsummeres de hyppigste faktorer, der er associeret med

nedsat natligt blodtryksfald. De patofysiologiske processer er komplekse, og ændring i den sympatiske modulation af blodtrykket [5] og/eller forstyrret baroreflekssensitivitet kan indgå [6].

Hos saltfølsomme personer kan højt saltindtag ligeledes forårsage nedsat eller manglende natligt blodtryksfald. Under normale omstændigheder er både blodtrykket og saltudskillelsen lavest om natten, men ved højt saltindtag eller nedsat evne til at udskille salt i dagtiden bliver blodtrykket justeret til et højere niveau om natten (ved hjælp af tryk/natriuresemekanismer) for at øge den natlige saltudskillelse [7, 8]. I et studie har man fundet, at op mod halvdelen af de saltfølsomme personer havde en *non-dipping*-blodtryksprofil [9]. Da anslået ca. hver tredje dansker er saltfølsom, kan denne problematik således have et betydeligt omfang.

PROGNOSTISK VÆRDI AF NATBLODTRYK OG DET NATLIGE BLODTRYKSFALD

Allerede i 1988 blev det rapporteret, at patienter, der havde hypertension og nedsat natligt blodtryksfald, havde en øget forekomst af apopleksi [10]. Dette vakte stor interesse, og siden er der blevet publiceret mange studier om betydningen af det natlige blodtryksfald. De har ikke alle bekræftet den øgede risiko, der er forbundet med forhøjet natblodtryk, dog er fortolkningen af studierne ofte vanskelig. For det første er der anvendt forskellige definitioner af det natlige blodtryksfald. Desuden er resultaterne ofte fra selekterede patientpopulationer, hvilket vanskeliggør ekstrapolation til andre grupper af patienter. Endvidere har mange af studierne et tværsnitsdesign, der i henhold til *Hills* kriterier [11] er en svag kilde at etablere kausalitet på grundlag af. Endelig er sammenhængen mellem natblodtryk og/eller *dipping*-status ofte ukorrigeret for dagblodtryk og/eller 24-timers-gennemsnitsblodtryk.

En stor metaanalyse, baseret på individuelle data fra 11 populationsstudier (n = 9.641) og summeret statistik fra 14 studier med patienter med hypertension (n = 23.856), har for nylig bidraget med vigtig information [12]. Metaanalysen bekræftede overbevisende, at natblodtryk (justeret for dagblodtryk og andre risikofaktorer) er en stærkere prädiktor for både død og kardiovaskulær sygdom end dagblodtryk. For hver 10 mmHg-stigning i systolisk natblod-

Apparat til måling af døgnblodtryk.



tryk steg risikoen for død med 16%, og risikoen for kardiovaskulær sygdom steg med 19%. Derimod havde dagblodtrykket ingen selvstændig prognostisk betydning i modeller, hvor man også inkluderede natblodtrykket. Endvidere var størrelsen af nat til dag-blodtryksratioen, og om man var *dipper* eller ej, begge signifikante prædiktorer for både død og kardiovaskulær sygdom (selv ved samme 24-timers-gennemsnitsblodtryk). Den øgede risiko, der er forbundet med at være *non-dipper* (sammenlignet med at være *dipper*) var 30% for død og 25% for kardiovaskulær sygdom [12].

Kun i ganske få studier har man studeret betydningen af det natlige blodtryksfald hos patienter med kendt aterosklerotisk hjertesygdom, men det er påvist, at også hos disse patienter er et forhøjet natblodtryk forbundet med øget risiko for død eller fornyet kardiovaskulær hændelse, uafhængigt af dagblodtryksniveauet og af, at der ikke er tegn på J-formet relation [13]. Således er et natblodtryk, der er sænket under et vist niveau, ikke forbundet med øget risiko pga. nedsat koronar perfusion ved tilstedeværelse af okkult arteriestenose.

HVORFOR ER NATBLODTRYK EN BEDRE PRÆDIKTOR END DAGBLODTRYK?

Natblodtrykket anses for at repræsentere det basale blodtryk, og den overlegne prognostiske værdi kan forklares ved, at nattens aktiviteter er langt mere standardiserede og derfor bedre reproducerbare end dagens gøremål. Blodtrykket om dagen er desuden i langt højere grad påvirket af armbevægelser og effekten af fysisk aktivitet. Disse påvirkninger er stort set fraværende om natten. Søvnkvalitet og nocturi er dog vigtige faktorer for vurdering af natblodtrykket. Dette er bekræftet i en kohorte af 2.934 patienter, der havde hypertension og fik målt døgnblodtryk [14]. Patienter, der oplevede mere end to timers søvndeprivation (vurderet ud fra et spørgeskema) under døgnblodtryksmålingen, havde signifikant højere natblodtryk (124,6 vs. 128,3 mmHg). Desuden havde natblodtrykket hos disse patienter ikke prognostisk værdi for kardiovaskulære hændelser i de efterfølgende syv år. Dette viser, at det ved vurdering af en døgnblodtryksmåling er vigtigt at forhøre sig om patientens søvnkvalitet den pågældende nat. Ligeledes er udvikling af apparater, der er mindre generende for patientens nattesøvn, af stor betydning.

HVORDAN BEHANDLER MAN FORHØJET NATBLODTRYK?

Forhøjet natblodtryk kan reguleres ved omlægning af den antihypertensive behandling. Mange medikamenter har ikke homogen virkning over 24 timer,



TABEL 1

Idelle behandlingsmål for dag- og natblodtryk i henhold til danske kliniske retningslinjer. Ved ukompliceret hypertension forstås hypertension uden anden sygdom.

	Blodtryk ved ukompliceret hypertension, mmHg	Blodtryk ved diabetes og kronisk nyresygdom, mmHg
Dag	< 135/85	< 130/80
Nat	< 120/70	< 115/65



TABEL 2

Faktorer, der er associeret med nedsat natligt blodtryksfald. Faktorerne er listet i vilkårlig rækkefølge.

Stigende alder
Autonom dysfunktion
Diabetes
Kronisk nyresygdom
Nedsat søvnkvalitet
Obstruktiv søvnapnø
Saltsensitivitet

hvorfor engangsdosering om morgenen ikke er velegnet. En simpel modifikation er derfor at skifte mindst et antihypertensivt præparat fra morgen- til aftendosering. Det er i flere studier dokumenteret, at man derved kan opnå bedre blodtrykskontrol med normalisering af den natlige blodtryksprofil [15]. Endvidere har man for nylig i et vigtigt spansk studie med 2.156 patienter med hypertension dokumenteret, at denne normalisering også nedsætter risikoen for efterfølgende kardiovaskulære hændelser [16]. Studiet viste, at risikoen for en kardiovaskulær hændelse over en opfølgingsperiode på 5,6 år var signifikant lavere i den gruppe af patienter, der indtog mindst ét præparat om aftenen, end i den gruppe, der fik al medicin som konventionel morgendosering. Risikoen var reduceret med 60% [16].

Behandling af den patofysiologiske mekanisme, der er årsag til den ændrede døgnblodtryksrytme, er et lovende tillæg til den antihypertensive behandling. Således er saltrestriktion og/eller antivolumenekspansion med diuretika påvist at være effektive hos saltfølsomme personer [17]. Denne behandling er således et vigtigt tiltag i behandlingen af forhøjet natblodtryk.

Patienter med søvnapnø kan behandles med natligt kontinuerligt positivt luftvejstryk, hvorved den sympatiske aktivitet reduceres, og natblodtrykket sænkes [18].

HVORDAN SKAL NATBLODTRYKKET MÅLES?

Reproducerbarheden af natblodtrykket forbedres ved anvendelse af de eksakte sovetimes til at differentiere



FAKTABOKS

Natblodtrykket er 10-20% lavere end dagblodtrykket.

Døgnvariationen kan beskrives som ratioen mellem nat- og dagblodtryk.

Natblodtrykket er mere standardiseret og reproducerbart end dagblodtrykket.

Den overlegne prognostiske betydning af natblodtryk er veldokumenteret.

Omlægningen af den antihypertensive behandling, således at blodtrykket også nedsættes om natten, er et vigtigt tiltag.

Behandling af den udløsende årsag er en anden terapeutisk mulighed.

Ifølge danske kliniske retningslinjer skal dagblodtrykket være under 135/85 mmHg og natblodtrykket under 120/70 mmHg.

dag- og natperioderne [19]. Under døgnblodtryksmålingen beder man derfor ofte patienterne om at notere i en dagbog, hvornår de er gået i seng og er stået op.

Dagbogen bør også indeholde information om søvnkvalitet, indtagelse af medicin og om særlige begivenheder, der kan forklare en abnorm døgnrytme. Blodtryksprofilen kan også analyseres ved fast at definere dagtid til kl. 9.00-21.00 og nattetid til kl. 01.00-06.00, derved fjernes overgangsperioden mellem dag og nat.

Målingerne bør foretages med intervaller på 20-30 min, dog er det praksis at forlænge intervallet mellem målingerne om natten for at forstyrre søvnen så lidt som muligt. Netop søvnkvaliteten kan have afgørende betydning for reproducerbarheden af det natlige blodtryksfald. Desuden vil niveauet af aktivitet igennem dagen have indflydelse. Personer bliver hypigere kategoriseret som *dippere* på aktive dage end på dage med inaktivitet [20]. Reproducerbarheden forbedres således, hvis døgnblodtryksmålingerne foretages på dage med samme fysiske aktivitet og ved uforstyrret søvn.

Endvidere vil personer med nat til dag-blodtryksratio nær grænseværdien (dvs. tæt på 10%) oftere flytte sig fra en klassifikation til en anden alene pga. spontan variation.

KONKLUSION

Døgnblodtryksmåling giver information om blodtryksvariationen over 24 timer. Natblodtrykket er en stærkere risikomarkør end dagblodtrykket, derfor er det natlige blodtryksfald en vigtig parameter i risikostratificeringen. Individualisering af blodtryksbehandlingen kræver døgnblodtryksmåling. Omlægningen af den antihypertensive behandling, således at blodtrykket også nedsættes om natten, er et vigtigt tiltag. Saltrestriktion kan ligeledes være af stor betydning.

IMPLIKATIONER FOR KLINISK PRAKSIS

Det forventes, at individualisering af den antihypertensive behandling i overensstemmelse med den enkelte patients døgnblodtryksprofil vil få større klinisk betydning. Døgnblodtryksmåling er den eneste teknik, der muliggør bestemmelse af blodtrykket om natten, derfor bør døgnblodtryksmåling i langt højere grad indgå i udredning og kontrol af patienter med hypertension.

Hvem ved, om 20 år er det måske gammeldags at måle blodtryk om dagen.

KORRESPONDANCE: *Tine Willum Hansen*, Klinik for Klinisk Fysiologi, Nuklearmedicin og PET, Rigshospitalet, KF-4011, Blegdamsvej 9, 2100 København Ø. E-mail: tw@heart.dk

ANTAGET: 8. september 2011

FØRST PÅ NETTET: 31. oktober 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Hansen TW, Kikuya M, Thijs L et al. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7030 individuals. *J Hypertens* 2007;25:1554-64.
- Staessen JA, Bieniaszewska L, O'Brien E et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. *Hypertension* 1997;29:30-9.
- Baumgart P, Walger P, Fuchs G et al. Twenty-four-hour blood pressure is not dependent on endogenous circadian rhythm. *J Hypertens* 1989;7:331-4.
- Franklin SS, Larson MG, Khan SA et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001;103:1245-9.
- Dotz C, Breckling U, Deraid I et al. Plasma epinephrine and norepinephrine concentrations of healthy humans associated with nighttime sleep and morning arousal. *Hypertension* 1997;30:71-6.
- Vaile JC, Stallard TJ, Al-ani M et al. Sleep and blood pressure: spontaneous baroreflex sensitivity in dippers and non-dippers. *J Hypertens* 1996;14:1427-32.
- Staessen JA, Birkenhäger W, Bulpitt CJ et al. The relationship between blood pressure and sodium and potassium excretion during the day and at night. *J Hypertens* 1993;11:443-7.
- Sachdeva A, Weder AB. Nocturnal sodium excretion, blood pressure dipping, and sodium sensitivity. *Hypertension* 2006;48:527-33.
- Wilson DK, Sica DA, Miller SB. Ambulatory blood pressure nondipping status in salt-sensitive and salt-resistant black adolescents. *Am J Hypertens* 1999;12:159-65.
- O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;ii:397.
- Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med* 1965;58:295-300.
- Hansen TW, Li Y, Boggia J et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011;57:3-10.
- Fagard RH, Thijs L, Staessen JA et al. Prognostic significance of ambulatory blood pressure in hypertensive patients with history of cardiovascular disease. *Blood Press Monit* 2008;13:325-32.
- Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C et al. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension* 2007;49:777-83.
- Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR et al. Chronotherapy improves blood pressure control and reverts the nondipper pattern in patients with resistant hypertension. *Hypertension* 2008;51:69-76.
- Hermida RC, Ayala DE, Mojon A et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol Int* 2010;27:1629-51.
- Uzu T, Kimura G. Diuretics shift circadian rhythm of blood pressure from non-dipper to dipper in essential hypertension. *Circulation* 1999;100:1635-8.
- Tsioufis C, Kasiakogias A, Thomopoulos C et al. Managing hypertension in obstructive sleep apnea: the interplay of continuous positive airway pressure, medication and chronotherapy. *J Hypertens* 2010;28:875-82.
- Henskens LH, Kroon AA, van Oostenbrugge RJ et al. Different classifications of nocturnal blood pressure dipping affect the prevalence of dippers and non-dippers and the relation with target-organ damage. *J Hypertens* 2008;26:691-8.
- Leary AC, Donnan PT, MacDonald TM et al. The influence of physical activity on the variability of ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens* 2000;13:1067-73.