

anvendelig døgnblodtryksmåling er, at der er mindst 21 målinger jævnt fordelt over døgnet, heraf mindst syv målinger om natten.

Ved hjemmeblodtryksmåling måles tre blodtryk før morgenmaden og tre før aftensmaden tre dage i træk. Der anvendes et gennemsnit af de 12 målinger, der er målt på dag to og tre. Målingerne på dag et undlades, da disse ligger signifikant højere end dag to og tre.

På Dansk Hypertensionsselskabs hjemmeside [9] ligger et skema, hvor blodtryksværdierne kan indtastes og et beregnet gennemsnit fremkommer. Der er ved at komme apparater til hjemmeblodtryksmåling, som via telefon- eller internet kan kommunikere med egen læge eller sygehus.

I gennemsnit ligger døgn- og hjemmeblodtryksværdier ca. 5 mmHg systolisk og diastolisk lavere end konsultationsblodtrykket. Jo højere blodtryk jo større forskel. Ved lave blodtryk (< 130/80 mmHg) er der god overensstemmelse [7].

I **Tabel 3** ses ideelle behandlingsmål for døgn- og hjemmeblodtryk.

KORRESPONDANCE: Lia Evi Bang, Kardiologisk Klinik B, 2141, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: lia@dadlnet.dk

ANTAGET: 31. marts 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Riva-Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. *Gazetta Medica di Torino* 1896;47:981-96.
2. Hill L, Barnard H. A simple and accurate form of sphygmometer or arterial pressure gauge contrived for clinical use. *BMJ* 1897;904.
3. Segall HN. How Korotkoff, the surgeon, discovered the auscultatory method of measuring arterial pressure. *Ann Intern Med* 1975;83:561-2.
4. Møller S, Wiinberg N. Blodtryksmåling, kliniske procedurer. *Ugeskr Læger* 2002;164:1514-5.
5. Ramsey M. Blood pressure monitoring: automated oscillometric devices. *J Clin Monit* 1991;7:56-66.
6. Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE). *Circulation* 2006;113:1213-25.
7. Bang LE, Christensen KL, Hansen KW et al. Diagnostisk blodtryksmåling – på døgnbasis, hjemme og i konsultationen. Dansk Hypertensionsselskab 2006.
8. O'Brien E, Pickering T, Asmar R et al on behalf of the Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. International protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Mon* 2002;7:3-17.
9. www.DaHs.dk (15. april 2009).

Brakialt versus centralt blodtryk og karstivhed

Læge Marie Frimodt-Møller, læge Tine Willum Hansen & læge Susanne Lone Rasmussen

STATUSARTIKEL

Herlev Hospital,
Nefrologisk Afdeling,
Hvidovre Hospital,
Klinisk-Fysiologisk
Afdeling, og Gentofte
Hospital, Billeddiagno-
stisk Afdeling, Afsnit for
Klinisk Fysiologi

Igennem en lang årrække har måling af det brakiale arterielle blodtryk med manchets været standardmetoden, uanset om blodtryksmålingen var til brug for epidemiologiske undersøgelser, til forsøg med afprøvning af nye antihypertensiva eller til risikostratificering og behandling af den enkelte patient.

Det systoliske og diastoliske blodtryk har skiftevis haft deres storhedstid. De allertidligste livsforsikringsundersøgelser viste, at systolisk blodtryk prædikterede risiko, men tyve år senere (i 1930'erne) var kun diastolisk blodtryk af betydning [1], idet man på dette tidspunkt havde den opfattelse, at et højt systolisk blodtryk var normalt og et mål for hjertets styrke. Diagnosen af et forhøjet blodtryk hvilede således igennem en lang årrække på forhøjet diastolisk blodtryk frem til ca. 1990, hvor *Systolic hypertension in the elderly Program* (SHEP)-undersøgelsen viste, at nedsættelse af systolisk blodtryk hos patienter over 60 år reducerede risikoen for apopleksi og myokardieinfarkt markant (med henholdsvis 37% og 33%) [2]. Senere fulgte en række behandlingsstudier, der viste vigtigheden af – særligt hos ældre – at nedsætte det systoliske blodtryk [3]. Men efterfølgende viste et stort multicenterstudie, at den prædiktive værdi var

af samme størrelsesorden for systolisk og diastolisk blodtryk, og at pulstrykket ikke bidrog med information om risiko [4]. Dette har formentligt forsinket udbredelsen af nye teknikker til bedømmelse af de arterielle trykforhold. Dette til trods for at man ved manchetsmetoden også med oscillometrisk teknik må acceptere en standardafvigelse på 8 mmHg ved sammenligning med simultane invasive målinger, både hvad angår systolisk og diastolisk blodtryk [5].

Pulsbølgeanalyser af radialispulsen repræsenterer en over 100 år gammel metode, som gik noget i glemmebogen med fremkomsten af manchetsmålinger. Den er nu kommet frem igen grundet udviklingen af nye teknikker til undersøgelse af pulsølgehaestighed og centralt tryk i aorta – metoder som vil blive gennemgået i denne artikel.

CENTRALT VERSUS PERIFERT BLODTRYK

I det nyligt publicerede CAFÉ-studie, der omfattede 2.073 hypertensive patienter, blev der fundet en større reduktion i det centrale systoliske blodtryk og pulstryk hos patienter, der blev behandlet med vasodilaterende medicin (calciumantagonist ± angiotensin-sinkonverterende enzym (ACE)-hæmmer) end hos

patienter, der blev behandlet med ikkevasodilatorerende medicin (betablokker ± diuretika) – dette til trods for samme reduktion i det brakialt målte systoliske blodtryk og pulstryk [6]. Ydermere viste den calci-umantagonist-baserede behandling sig mere effektiv end den betablokker-baserede behandling til at reducere kardiovaskulære hændelser [7]. Denne forskel i farmakologisk effekt på centralt og brakialt blodtryk er bekræftet i REASON-studiet, hvor en ACE-hæmmerbaseret behandling sammenlignes med behandling med betablokker. Det har efterfølgende været debatteret, hvorvidt centrale trykforhold er bedre til at prædikere kardiovaskulære hændelser end perifert blodtryk [8].

Det centrale blodtryk kan bedre estimere den »sande« belastning udført på venstre ventrikel og de store centrale arterier end det brakiale blodtryk. De primære årsager til afvigelsen mellem centralt og perifert blodtryk er forskelle på karstivhed og pulsølge-refleksion – ofte betegnet »pulsølgeamplifikation«.

Den arterielle pulsølge er en kombination af en fremadgående pulsølge, der er dannet af venstre ventrikels kontraktion og en reflekteret bølge. Bølgen reflekteres fra periferien primært ved kartræets forgreningspunkter. I elastiske arterier vil hastigheden af pulsølgen langs kartræet være lav, og den reflekterede pulsølge vil tendere mod at returnere ved aortaroden i diastolen eller sent i systolen. I stive arterier vil pulsølgehastigheden øges, og den reflekterede pulsølge ankomme tidligere i de centrale kar, addere til den fremadgående bølge og dermed øge det systoliske tryk. Refleksionens effekt på den initiale pulsølge kan bestemmes vha. *augmentation index* (AIx), der defineres som forskellen mellem første og anden systoliske top (P1 og P2, se **Figur 1**) udtrykt som procent af pulstrykket. I perifere arterier vil refleksionerne forstærke pulsølgen, da refleksionsstederne er tættere på de perifere arterier end på de centrale arterier, og pulsølgehastigheden er højere i en perifer muskulær og dermed stivere arterie. Nettoresultatet er, at amplituden af pulsølgen er højere i en perifer arterie end i en central arterie – den såkaldte pulsølgeforstærkning eller -amplifikation.

Med stigende alder bliver de centrale elastiske arterier stivere. Dette bevirker, at pulsølgeamplifikationens størrelse relativt mindskes, og forskellen mellem centralt og perifert blodtryk udjævnes i større eller mindre grad.

MÅLEMETODER

Der findes adskillige metoder og måleudstyr til at måle karstivhed. Der er her valgt at fokusere på måling af pulsølgehastigheden i aorta (aPWV) og central pulsølgeanalyse. aPWV anses for at være et



FAKTABOKS

Centralt og perifert blodtryk afviger fra hinanden pga. forskelle på karstivhed og pulsølgerefleksion.

Pulsølgehastighed i aorta anses for at være et direkte mål for arteriel karstivhed, mens parametre for centralt blodtryk opfattes som surrogatmarkører for arteriel karstivhed.

Måling af central karstivhed har prognostisk værdi ud over den, der opnås fra etablerede risikofaktorer.

I de europæiske kliniske retningslinjer for diagnostik og behandling af hypertension anbefales måling af pulsølgehastighed som led i risikovurderingen af den enkelte patient.

Der mangler interventionsstudier til at demonstrere, om en reduktion i central karstivhed også nedsætter risikoen for kardiovaskulære hændelser.

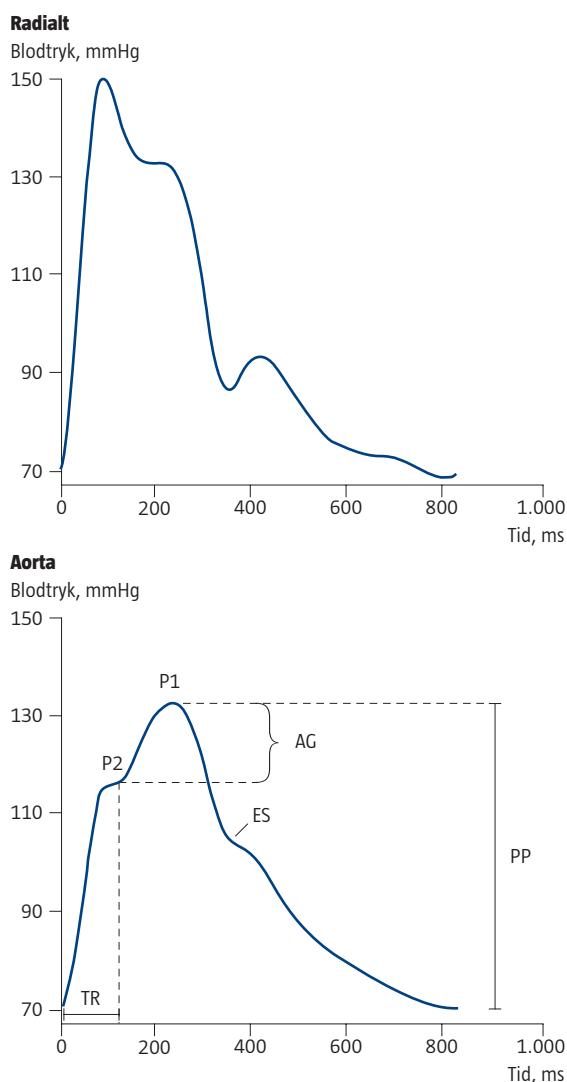
direkte mål (en »gylden standard«) for arteriel karstivhed, mens parametre for den centrale pulsølgeanalyse opfattes som surrogatparametre for arteriel karstivhed. Central pulsølgeanalyse kan dog bidrage med information om pulsølgerefleksionen og i kombination med måling af aPWV bestemme pulsølgerefleksionens andel af den centrale karstivhed [9]. Bestemmelsen af aPWV baseres på transkutane pulsølgemålinger på arteria carotis communis og den samsidige arteria femoralis. Tidsforsinkelsen eller transitiden (Δt) bestemmes – oftest ud fra *foot to foot*-metoden – på de to pulsølger. Distancen (ΔL) mellem de to målesteder bestemmes vanligvis ud fra kropsoverflade enten målt direkte eller indirekte med et målebånd. $aPWV = \Delta L / \Delta t$. (**Figur 2**). Pulsølgehastighed kan måles ved hjælp af tryktransducere – f.eks. med Complior og SphygmoCor – men også med Dopplerultralyd. Metoden er simpel, noninvasiv og reproducerbar med begrænsninger, der mest går på usikkerheden ved opmålingen af distancen [9].

Information om centralt blodtryk og pulsølger kan opnås noninvasivt i forbindelse med central pulsølgeanalyse. Princippet bag metoden er applanationstonometri – af de fleste kendt fra oftalmologien. Ved at påføre et let tryk på en arterie med et blyantsformet tonometer kan en perifer pulsølge optages. Det bedste direkte estimat af centralt blodtryk fås ved pulsølgemåling af arteria carotis, men da dette er teknisk vanskeligt benyttes som oftest arteria radialis. Ved at anvende en prospektivt valideret generel *transfer*-funktion kan centrale pulsølge og trykforhold estimeres ud fra den radiale pulsølge ved at anvende det brakiale blodtryk som kalibrering.

Hvor valideringen af den generelle *transfer*-funktion førhen var debatteret, synes det kritiske fokus i større grad nu at være rettet mod den potentielle unøjagtighed i at benytte det brakiale blodtryk som

FIGUR 1

Pulsbølgeanalyse af en 52-årig kvinde med diabetisk nefropati med den perifere puls bølge foroven og den korresponderende centrale puls bølge forneden. Pulsbølgen i aorta består af en systole inklusive to systoliske toppe (P1, P2), der er afsluttet med et hak (ES) efterfulgt af diastolen. P1 er genereret af venstre ventrikels kontraktion, P2 er den reflekterede bølge fra periferien, og forskellen mellem dem kaldes augmentation (AG). Alx (augmentation index, %) er AG divideret med pulstrykket (PP, mmHg). PP er forskellen mellem det systoliske (SP) og diastoliske tryk (DP). TR (time to reflection, ms) er tiden til starten af den reflekterede bølge, bestemt fra foden af puls bølgen i aorta til skulderen af første systoliske top. Jo stivere arterier, desto højere refleksion (P2) og desto tidligere ankomst af refleksionen i systolen i aorta, hvilket medfører et højere blodtryk og Alx i aorta, lavere TR og en kortere diastole. MP = middelblodtryk



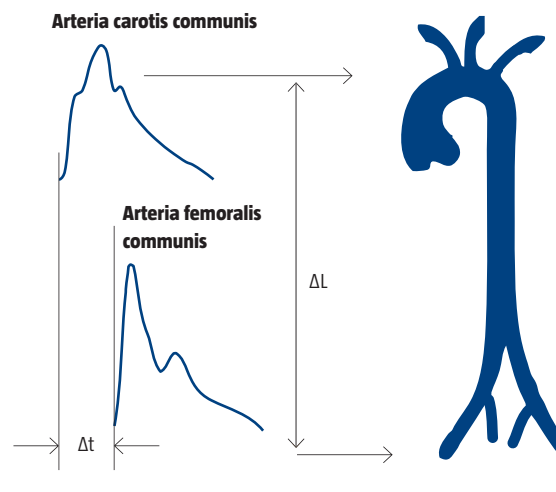
	SP	DP	PP	MP
Radialt	150	70	80	97
Aorta	133	71	62	97

surrogat for det radiale blodtryk. Der findes efterhånden flere måleapparater på markedet. Til dato er det mest udbredte apparatur SphygmoCor.

En lang række farmakologiske såvel som ikkefarmakologiske faktorer påvirker karstivheden. Her kan nævnes rygning, variation i blodtryk og hjertefrekvens, alder, fødeindtag, indtagelse af koffeinholdige drikke og alkohol, rumtemperatur, lejrning af patienten, undersøgelsestidspunkt på dagen etc. Alx er særlig følsom for ændringer i hjertefrekvens med et fald i Alx ved stigende hjertefrekvens. Parameteren bør derfor korrigeres for hjertefrekvens, hvilket er muligt i SphygmoCor-apparatets software. Derudover er

FIGUR 2

Måling af puls bølge hastigheden i aorta: Baseres på transkutane puls bølgemålinger på arteria carotis communis og den samsidige arteria femoralis. Tidsforsinkelsen eller transittiden (Δt) bestemmes – oftest ud fra *foot to foot*-metoden – på de to puls bølger. Distancen (ΔL) mellem de to målesteder bestemmes vanligvis ud fra kropsoverflade enten målt direkte eller indirekte med et målebånd. Puls bølge hastigheden i aorta ($aPWV$) = $\Delta L/\Delta t$. Kilde: [9].



både $aPWV$ og parametre opnået ved central puls bølgeanalyse relaterede til kendte kardiovaskulære risikomarkører såsom hyperkolesterolæmi, diabetis mellitus, diverse inflammationsmarkører, rygning og hypertension. Fælles for metoderne til måling af karstivhed er, at standardisering af undersøgelsesomstændighederne er af stor betydning [9].

PROGNOSTISK BETYDNING

I løbet af de seneste år har man i adskillige prospektive studier dokumenteret, at forøget $aPWV$ er en risikomarkør for såvel kardiovaskulær sygdom som død, og at måling af $aPWV$ har prognostisk værdi ud over den, der opnås fra etablerede risikofaktorer inklusive blodtryk [9] og døgnblodtryk [10]. Dette er fastslået både for patienter med hypertension, diabetes og terminal nyresygdom samt i den almindelige befolkning [9, 10]. I et af studierne viste man endvidere, at den prædiktive værdi af $aPWV$ var mere markant blandt patienter, der blev regnet for at være i lav risiko (første eller anden tertiel af Framingham-risikoscore), end blandt patienter i høj risiko (tredje tertiel) [11]. Dette indikerer, at måling af $aPWV$ kan forhindre, at patienter fejlagtigt bliver klassificeret som værende i lav eller moderat risiko.

Evidensen for en selvstændig prognostisk betydning af centralt pulstryk og Alx er mere sparsom. Til dato er det godtgjort, at disse mål for karstivhed er uafhængige risikomarkører for død hos patienter med

terminal nyresygdom [12] og for kardiovaskulære hændelser blandt patienter med hypertension [6] eller kendt iskæmisk hjertesygdom [13]. Blandt 180 hæmodialysepatienter, der blev fulgt i over fire år, fandt man således, at den relative risiko for total død og kardiovaskulær død steg med henholdsvis 1,51 og 1,48 for hver gang AIx steg med 10% [12].

Tilsvarende viste et studie af 262 patienter med iskæmisk hjertesygdom, hvor der samtidig med perkutan koronar intervention blev foretaget central pulsølgeanalyse, at AIx inddelt i tertiler øgede den relative risiko for at nå et primært endepunkt (død, myokardieinfarkt, restenose) med 1,8 for hver stigning i tertil. AIx bidrog ydermere med prognostisk værdi ud over de velkendte kardiovaskulære risikofaktorer [13].

Data fra andre patientgrupper er begrænset. I befolkningsundersøgelser er centralt pulstryk vist at være bedre til at prædikere kardiovaskulære hændelser end brakialt blodtryk [14]. Der er tiltagende fokus på forskellen mellem centralt og perifert blodtryksrespons på farmakologisk intervention og dermed også interesse for central pulsølgeanalyse. Der mangler dog flere større observations- og interventionsstudier for endeligt at afklare de centrale trykforholds rolle i risikostratificering.

IMPLEMENTERING I RISIKOVURDERING

I de nyeste europæiske kliniske retningslinjer for diagnostik og behandling af hypertension [15] er måling af aPWV anbefalet som led i risikovurderingen af den enkelte patient. Central pulsølgeanalyse har endnu ikke fået plads i rekommandationerne, men bruges i stigende grad i forskningsmæssig sammenhæng. I Danmark, såvel som i det øvrige Europa, er tilgængeligheden af undersøgelserne dog endnu yderst begrænset. Inden implementering i den daglige klinik er der vigtige forbehold. Først skal der etableres validerede normalværdier, der kan appliceres på den enkelte patient. Dernæst kræver den tætte relation mellem blodtryk og karstivhed metoder til standardisering til det aktuelle blodtryk, således at gentagne målinger kan sammenlignes. Sidst – men meget vigtigt – er det nødvendigt med interventionsstudier for at afgøre, om en reduktion i de centrale karstivhedsparametre også er ledsaget af færre kardiovaskulære hændelser uafhængigt af en normalisering af de øvrige etablerede risikofaktorer.

PERSPEKTIV

I de kommende år vil metoderne til måling af central karstivhed formentlig yderligere forbedres og med stor sandsynlighed få en vigtig plads i den daglige klinik til risikostratificering.

KORRESPONDANCE: *Susanne Lone Rasmussen*, Afsnit for Klinisk Fysiologi, Billeddiagnostisk Afdeling, Gentofte Hospital, 2900 Hellerup. E-mail: sr@dadlnet.dk

ANTAGET: 2. april 2009

INTERESSEKONFLIKTER: Ingen

LITTERATUR

1. Hay J. The significance of a raised blood pressure. *Br Med J* 1931;2:43-7.
2. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-64.
3. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;355:865-72.
4. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903-13.
5. White WB, Berson AS, Robbins C et al. National standard for measurement of resting and ambulatory blood pressures with automated sphygmomanometers. *Hypertension* 1993;21:504-9.
6. Williams B, Lacy PS, Thom SM et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006;113:1213-25.
7. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906.
8. Laurent S. How to estimate central pressure augmentation? *J Hypertens* 2007;25:1343-5.
9. Laurent S, Cockcroft J, Van Bl et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-605.
10. Hansen TW, Staessen AJ, Torp-Pedersen C et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113:664-70.
11. Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients. A longitudinal study. *Hypertension* 2002;39:10-5.
12. London GM, Blacher J, Pannier B et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001;38:434-8.
13. Weber T, Auer J, O'Rourke MF et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J* 2005;26:2657-63.
14. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007;50:197-203.
15. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.