

Strokovni prispevek/Professional article

VPLIV 24-URNEGA NEINVAZIVNEGA MERJENJA KRVNEGA TLAKA NA OBRAVNAVO BOLNIKOV Z ARTERIJSKO HIPERTENZIJO V DRUŽINSKI MEDICINI

IMPACT OF 24-HOURS NON-INVASIVE BLOOD PRESSURE MONITORING ON HYPERTENSION MANAGEMENT IN GENERAL PRACTICE

Marija Petek Šter,¹ Janko Kersnik^{1, 2}

¹Katedra za družinsko medicino Medicinske fakultete, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana

²Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Mariboru, Slomškov trg 12, 2000 Maribor

Izvleček

Izhodišča	<i>Podatki, pridobljeni s pomočjo 24-urnega neinvazivnega merjenja krvnega tlaka (24-NMKT), so pomembno dopolnilo k ambulantnim meritvam krvnega tlaka v diagnostiki hipertenzije in spremljanju zdravljenja. Namen raziskave je bil ugotoviti, kako izvedba 24-NMKT vpliva na obravnavo bolnikov z arterijsko hipertenzijo v družinski medicini.</i>
Preiskovanci in metode	<i>V raziskavo je bilo v 38 ambulantah družinske medicine vključenih 339 zaporednih bolnikov z arterijsko hipertenzijo, ki kljub kombinacijskemu zdravljenju niso dosegali ciljnih vrednosti. Bolniki so bili naključno razdeljeni v testno skupino, pri kateri smo izvedli 24-NMKT, ter kontrolno skupino, pri kateri preiskave nismo izvedli. Po 12 tednih smo ocenjevali učinek 24-NMKT na nadaljnje zdravljenje arterijske hipertenzije.</i>
Rezultati	<i>Analizirali smo podatke za 339 bolnikov: 160 v testni in 179 v kontrolni skupini, ki so bili stari od 34 do 80 let (v povprečju 61,4 leta, SD 9,8 let) s povprečnim sistoličnim 159,2 (SD 12,5) mm Hg ter diastoličnim krvnim tlakom 92,1 (SD 8,7) mm Hg. Pri 45 (28,1 %) bolnikih smo z 24-NMKT ugotovili doseganje ciljnih vrednosti krvnega tlaka. Verjetnost za urejen krvni tlak je bila večja pri ženskah – razmerje obetov (OR) 5.445 (95-odstotni interval zaupanja 2,16–13,76) – ter pri bolnikih z nižjo vrednostjo srednjega arterijskega tlaka na osnovi ambulantnih meritev krvnega tlaka – OR = 0.931 (95-odstotni interval zaupanja 0,84–0,97). Izvedba 24-NMKT ni vplivala na število s hipertenzijo povezanih obiskov v ambulanti (1,6 v testni, 1,7 v kontrolni skupini, $p = 0,306$), so bili pa bolniki v testni skupini redkeje izpostavljeni spreminjanju antihipertenzivnega zdravljenja (v testni v 52,5 %, v kontrolni v 66,5 %, $p = 0,009$).</i>
Zaključki	<i>Učinek bele halje je pogosto prisoten pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo, zdravljenih s kombinirano antihipertenzivno terapijo. 24-NMKT ne vpliva na pogostost obiskov v ambulanti, zmanjša pa verjetnost za spreminjanje antihipertenzivne terapije.</i>
Ključne besede	<i>arterijska hipertenzija; ambulanta družinske medicine; 24-urno neinvazivno merjenje krvnega tlaka; spremljanje; zdravljenje z zdravili</i>

Abstract

Background	<i>Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) gives important additional information to office blood-pressure measurements in diagnostic and treatment of patients with high blood pressure. The aim of our survey is to find out the impact of ABPM on management of arterial hypertension in primary care.</i>
------------	---

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Marija Petek Šter, Katedra za družinsko medicino Medicinske fakultete, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana

Patients and methods	<i>We included 339 consecutive patients with uncontrolled arterial hypertension, treated with at least two different antihypertensive drug classes in 38 general practitioner's offices in Slovenia. We randomly divided patients into the test (ABPM) and the control group (office measurements only). After 12 weeks we assessed the impact of ABPM on management of arterial hypertension.</i>
Results	<i>We analysed data of 339 patients: 160 in the testing and 179 in the control group, aged from 34 to 80 years (mean 61.4 years, SD 9.8 years) with mean systolic blood pressure 159.2 (SD 12.5) mm Hg and mean diastolic blood pressure 92.1 (SD 8.7) mm Hg. 45 (28.1 %) of patients after ABPM have controlled blood pressure. Possibility for controlled blood pressure is higher in female (OR = 5.445, 95 % CI: 2.16–13.76) and patients with lower mean office blood pressure (OR = 0.931, 95 % CI: 0.84–0.97). Performance of ABPM did not have impact on the number of hypertension related office visits (1.6 in tested vs. 1.7 in control group, $p = 0.306$). Patients in the testing group less often underwent changes of antihypertensive drug therapy (52.5 % vs. 66.5 % in the control group, $p = 0.009$).</i>
Conclusions	<i>White coat effect is common in patients on combined antihypertensive therapy in primary care. APBM did not reduce the number of office visits, but reduced the probability of antihypertensive drug changes.</i>
Key words	<i>hypertension; general practice; ABPM; office visits; drug therapy</i>

Uvod

V vsakdanji klinični praksi se pogosto srečujemo z bolniki z visokim krvnim tlakom: z bolniki, ki imajo kljub zdravljenju visok krvni tlak, in pa z bolniki, pri katerih visok krvni tlak odkrijemo na novo. Ambulantne meritve krvnega tlaka so standard, v veliko pomoč pri odločitvi o nadaljnjem zdravljenju so lahko domače meritve krvnega tlaka, vendar pa je v določenih primerih pri odločitvi za nadaljnje ukrepanje smiselno opraviti še 24-NMKT.¹

S 24-NMKT pridobimo profil vrednosti krvnega tlaka zunaj zdravstvene ustanove, kar nam omogoča prepoznavanje posameznikov, pri katerih je prisoten učinek bele halje. 24-NMKT daje podatke o krvnem tlaku skozi 24 ur, kar omogoča pridobitev podatkov o variabilnosti krvnega tlaka, podatke o nočnih vrednostih krvnega tlaka in nočnem padcu krvnega tlaka, omogoča prepoznavo različnih vzorcev krvnega tlaka (npr. izolirana sistolična hipertenzija, odsotnost nočnega padca krvnega tlaka), kar je lahko pomembno pri obravnavi bolnika z arterijsko hipertenzijo.²

Vrednosti krvnega tlaka, pridobljene z 24-NMKT, bolje kot ambulantne meritve napovedujejo srčno-žilne dogodke in srčno-žilno umrljivost,^{3–5} nočne meritve krvnega tlaka pa najbolje napovedujejo končne izide, kot so srčno-žilna obolevnost in umrljivost.⁵ Pri bolnikih z odporno hipertenzijo in starejših, še nezdravljenih bolnikih samo s sistolično hipertenzijo je napovedni pomen 24-NMKT v primerjavi z ambulantnimi meritvami krvnega tlaka še posebej pomemben, saj se v teh skupinah bolnikov ambulantne meritve krvnega tlaka niso izkazale kot napovedni dejavnik srčno-žilnih dogodkov in umrljivosti.^{6,7}

Večino bolnikov z esencialno arterijsko hipertenzijo v Sloveniji zdravimo zdravniki družinske medicine. V zadnjem času si pri vodenju bolnikov z arterijsko hipertenzijo vse pogosteje pomagamo s podatki, pridob-

ljenimi s 24-NMKT. Ugotavljajo, da je učinek bele halje lahko vzrok za neustrezno oceno nadzora krvnega tlaka, zdravljenih pri zdravnikih družinske medicine, kar pomeni, da je dejanski nadzor krvnega tlaka boljši, kot ga ugotavljamo s pomočjo ambulantnih meritev krvnega tlaka.⁸ Pri bolnikih, ki na osnovi ambulantnih meritev krvnega tlaka niso dosegali ciljnih vrednosti krvnega tlaka, je bil delež bolnikov z nenadzorovanim krvnim tlakom na osnovi 24-urnega merjenja krvnega tlaka samo 69 %.⁹

Izvedba 24-NMKT vpliva na obravnavo bolnikov z arterijsko hipertenzijo. V raziskavi Girna in sodelavcev je bilo 13 % bolnikov, ki so opravili 24-NMKT, napoteni na dodatne preiskave; v 41 % je prišlo do spremembe diagnoze; sprememba zdravljenja pa je bila odrejena pri 46 % bolnikov.⁸ Po opravljeni preiskavi 24-NMKT pri bolnikih, zdravljenih pri zdravnikih družinske medicine na Irskem, je prišlo do sprememb zdravljenja pri 38,1 % bolnikov, pri 31,7 % bolnikov je bilo uvedeno dodatno antihipertenzivno zdravilo.¹⁰

Namen naše raziskave je ugotoviti, kolikšen delež bolnikov, ki na podlagi ambulantnih meritev krvnega tlaka ne dosegajo ciljnih vrednosti, ima nadzorovan krvni tlak na podlagi 24-NMKT, in oceniti, kakšen vpliv ima izvedba 24-NMKT na vodenje bolnikov z arterijsko hipertenzijo v ambulanti zdravnika družinske medicine.

Preiskovanci in metode

Zdravniki

V raziskavi je sodelovalo sodelovalo 38 od 58 povabljenih zdravnikov družinske medicine, (odziv 65,5 %), ki v svojih ambulantah izvajajo 24-urno merjenje krvnega tlaka. Sodelujoči zdravniki družinske medicine so bili naključno izbrani med zdravniki, ki so zaposleni v javnih in zasebnih zdravstvenih ustanovah, ki delujejo

na primarni ravni in imajo na voljo napravo za 24-urno neinvazivno merjenje krvnega tlaka.

Bolniki

Vsak sodelujoči zdravnik je v raziskavo povabil 10 zaporednih bolnikov, ki so obiskali njegovo ambulanto in so ustrezali vključitvenim merilom. Zdravnik je bolnike nato naključno razdelil v testno ali kontrolno skupino tako, da je bolnik ob vključitvi izbral zapečateni kuverti z listkom, na katerem je pisalo, v katero skupino je bolnik razporejen.

Vključitvena merila so bila: bolniki z arterijsko hipertenzijo, pri katerih je povprečen krvni tlak zadnjih treh meritev v ambulanti vsaj 140/90 oz. vsaj 130/80 mm Hg, če gre za bolnike s sladkorno boleznijo; zdravljenje s kombinacijo vsaj dveh antihipertenzivnih učinkovin (lahko v fiksni kombinaciji); starost med 18 in 80 let, ter pripravljenost sodelovati v raziskavi.

Izključitvena merila so bila: starost manj kot 18 let ali več kot 80 let, sekundarna arterijska hipertenzija, monoterapija, nosečnost ter opravljen 24-NMKT pred manj kot enim letom.

Zdravniki so poročali, da sta le dva bolnika odklonila sodelovanje v raziskavi. V prvotnem vzorcu je bilo 396 bolnikov, vendar smo po pregledu vprašalnikov ugotovili, da 39 bolnikov ne ustreza vključitvenim merilom (bili so starejši od 80 let, niso prejeli kombiniranega antihipertenzivnega zdravljenja, povprečja v ambulanti izmerjenih vrednosti krvnega tlaka, nižje od merila za vključitev).

Med 357 bolniki, ki so ustrezali vključitvenim merilom, jih je bilo 179 v kontrolni ter 178 v testni skupini. Po upoštevanju merila, da je preiskava 24-NMKT uspešna, če je delež uspešnih meritev krvnega tlaka vsaj 70 %, ¹¹ smo iz raziskave izključili še 18 bolnikov (dva bolnika preiskave sploh nista opravila, pri 16 bolnikih pa je bil delež uspešnih meritev med 20 in 69 %). V končnem vzorcu, ki smo ga analizirali, je bilo 339 bolnikov: 160 v testni in 179 v kontrolni skupini.

Vsi bolniki, ki smo jih vključili v raziskavo, so raziskavo po 12 tednih tudi zaključili.

Metode

Izvedli smo prospektivno raziskavo, ki je vključevala testno in kontrolno skupino, v kateri smo ugotavljali, kako izvedba 24-NMKT vpliva na vodenje bolnikov z arterijsko hipertenzijo v ambulanti zdravnika družinske medicine. Po naključni razdelitvi preiskovancev v testno in kontrolno skupino so preiskovanci v testni skupini opravili 24-NMKT, preiskovanci v kontrolni skupini pa ne. Vodenje bolnikov v obeh skupinah je bilo prepuščeno zdravnikom družinske medicine. Po 12-tedenskem spremljanju (± 2 tedna) smo ugotavljali, kako je izvedba preiskave 24-NMKT vplivala na pogostost kontrol v ambulanti in odločitev za nadaljnje zdravljenje z zdravili.

Podatke o bolnikih, vrednostih njihovega krvnega tlaka pred vključitvijo v raziskavo, zdravljenju ob vključitvi v raziskavo, vrednostih 24-urnega merjenja krvnega tlaka, obiskih v ambulanti v opazovanem obdobju ter zdravljenju ob koncu opazovanega obdobja smo

vnašali v vnaprej pripravljen vprašalnik. Podatke je v vprašalnik vnašal zdravnik. Raziskava je trajala od 1. 12. 2007 do 30. 8. 2008.

Izvedba preiskave 24-NMKT

Vsem preiskovancem v testni skupini smo izvedli 24-NMKT. Uporabili smo napravo Mobil-O-Graph. Nastavili smo jo tako, da so bile meritve izvedene na vsakih 15 minut čez dan in na vsakih 30 minut ponoči. Nočni termin je bil določen fiksno med polnočjo in osmo uro zjutraj.

Pred preiskavo smo izmerili krvni tlak po standardni tehniki in navezali manšeto na preiskovančevo dominantno roko, če je bila razlika v krvnem tlaku med levo in desno roko pod 10 mm Hg oz. na roko z višjim izmerjenim krvnim tlakom ob večji razliki tlakov med rokama. Nastavili smo ustrezno velikost manšete, tako da smo izmerili obseg bolnikove nadlakti in se glede na obseg odločili za velikost manšete – S (small) ob obsegu pod 24 cm, M (medium) ob obsegu nadlakti med 24 do 31 cm, ob obsegu nadlakti 32 cm ali več pa smo uporabili manšeto L (large).

Bolnik ni imel vpogleda v izmerjene vrednosti krvnega tlaka. Preiskovancem smo naročili, naj med preiskavo opravljajo običajne dnevne dejavnosti, brez pretiranih telesnih ali umskih naporov.

Preiskavo smo ocenili kot ustrezno, če je trajala vsaj 22 ur in je bilo veljavnih vsaj 70 % vseh meritev s tem, da je bilo najmanjše število dnevnih meritev 14 in najmanjše še sprejemljivo število nočnih meritev 7.^{11, 12}

Razmejitev krvnega tlaka pri 24-NMKT

Vrednosti krvnega tlaka, ki so govorile o še sprejemljivem nadzoru krvnega tlaka na osnovi 24-NMKT, so bile (1, 11):

24-urno povprečje: < 130/80 mm Hg

dnevno povprečje: < 135/85 mm Hg

nočno povprečje: < 120/70 mm Hg

Statistična analiza podatkov

Zbrane podatke sem analizirala z računalniškim paketom SPSS, verzija 14. Prikazali smo povprečne vrednosti spremenljivk in standardne odklone (SD).

Uporabili smo naslednje statistične metode: Studentov t-test za primerjavo med neodvisnimi vzorci;

test χ^2 za ugotavljanje kvalitativnih razlik med vzorci. Uporabili smo Yatesov popravek v primeru, ko je bila vsaj ena frekvenca manjša od 5, oziroma, če so bili podatki le za eno samo stopnjo prostosti;

Bivariatna logistična regresija neodvisnih spremenljivk za model doseganja ciljnih vrednosti ob 24-NMKT.

Kot mejo statistične značilnosti smo uporabili vrednost $p < 0,05$.

Etična odobritev

Raziskavo je odobrila Komisija za medicinsko etiko pri Ministrstvu za zdravje pod zaporedno številko 100/07/07 z dne 17. julija 2007.

Rezultati

Opis vzorcev

V končni vzorec je bilo vključenih 339 bolnikov - 160 v testni in 179 v kontrolni skupini. V vzorcu je bilo 169 (49,9 %) žensk in 170 (50,1 %) moških, ki so bili stari od 34 do 80 let (v povprečju 61,4 leta, SD 9,8 let). Značilnosti preiskovancev ob vključitvi v raziskavo prikazuje Tabela 1.

Preiskovanci v kontrolni skupini so bili starejši in so imeli pogosteje že prisotne srčno-žilne zaplete, po ostalih značilnostih se skupini nista razlikovali.

24-NMKT

Bolnikom v testni skupini je bil izveden 24-NMKT. Uporabljene so bile vse tri velikosti manšete. Podatek za obseg nadlakti in vrsto uporabljene manšete smo imeli za 125 bolnikov: najpogosteje je bila uporabljena srednja (M) manšeta pri 76 (60,8 %), nato velika (L) manšeta pri 46 (36,8 %) ter najredkeje majhna (S) manšeta pri 3 (2,4 %) bolnikih. Manšeta je bila pri 7 (4,4 %) bolnikih nameščena na desno roko, pri ostalih 153 (95,6 %) bolnikih pa na levo roko. Rezultate 24-NMKT prikazuje Tabela 2.

Vse tri vrednosti krvnega tlaka, določenega s pomočjo 24-NMKT (24-urno povprečje, dnevno in nočno povprečje), je znotraj zelenih vrednosti imelo 21 (13,1 %) bolnikov.

Povprečni nočni padeckrvnegatlakaje bil 10,6(SD6,1)%. Primeren nočni padeč sistoličnega krvnega tlaka, ki je

vsaj 10 %, je bil prisoten pri 86 (53,8 %) bolnikih. Pri 14 (8,8 %) bolnikih smo opažali izrazit upad nočnega krvnega tlaka (upad, ki je bil večji od 20%).

Povprečna razlika v vrednosti v ambulanti izmerjenega krvnega tlaka in dnevnega povprečja pri 24-NMKT je bila 24,2 mm Hg (od -10 do 69, SD 17,0 mm Hg), povprečna razlika v diastoličnem krvnem tlaku pa 7,4 mm Hg (od -14 do 29 mm Hg, SD 9,4 mm Hg). 14 bolnikov (8,8 %) je imelo dnevne sistolične vrednosti krvnega tlaka pri 24-NMKT višje kot v ambulanti, medtem ko je imelo pri 24-NMKT 41 (25,6 %) bolnikov višje diastolične vrednosti krvnega tlaka kot v ambulanti.

Z bivariatno logistično regresijo smo ugotovili, da ženski spol in nižje vrednosti srednjega arterijskega tlaka v ambulanti napovedujejo večjo verjetnost za nadzorovan krvni tlak ob 24-NMKT (Tab. 3). V model so bile vključene še naslednje spremenljivke: starost, indeks telesne mase, sladkorna bolezen, srčno-žilna bolezen.

Spremljanje v opazovanem obdobju

Bolniki v testni skupini so bili spremljani v povprečju 87,8 dni (SD 25,5 dni), v kontrolni skupini pa 89,6 dni (SD 36,6 dni). V opazovanem obdobju so prišli na kontrolo v ambulanto od 0- do 9-krat, v povprečju 1,7-krat (SD 1,2-krat). Bolniki v testni skupini so na kontrolo prišli 1,6-krat, bolniki v kontrolni skupini pa 1,8-krat. Razlika v pogostosti kontrol v opazovanem obdobju ni bila statistično značilna ($p = 0,306$).

Tab. 1. Značilnosti preiskovancev. Prikazane so povprečne vrednosti spremenljivk (v oklepaju SD) ter število (deleži) bolnikov.

Table 1. Characteristics of participants. Variable means (SD in parentheses) and number (percentage) of patients are shown.

Spremenljivka Variable	Vsi preiskovanci All participants	Testna skupina Tested group	Kontrolna skupina Control group	p-vrednost p-value
Spol - moški Sex - male	170 (50,1 %)	80 (50,0 %)	90 (50,3 %)	0,959 (NS)
Starost Age	61,4 (9,8)	59,7 (9,3)	62,9 (9,9)	0,002
Število (delež) bolnikov s sladkorno boleznijo Number (percentage) of patients with diabetes	85 (25,1 %)	40 (25,0 %)	45 (25,1 %)	0,976 (NS)
Število (delež) bolnikov z srčno-žilno boleznijo Number (percentage) of patients with cardiovascular disease	64 (18,9 %)	20 (12,5 %)	44 (24,6 %)	0,004
Trajanje arterijske hipertenzije (v mesecih) Duration of hypertension (in months)	135,0 (95,0)	125,5 (78,5)	143,6 (107,4)	0,076 (NS)
Sistolični krvni tlak (mm Hg) Systolic BP (mm Hg)	159,2 (12,5)	160,5 (13,5)	158,1 (11,4)	0,083 (NS)
Diastolični krvni tlak (mm Hg) Diastolic BP (mm Hg)	92,1 (8,7)	92,9 (8,5)	91,5 (8,9)	0,146 (NS)

NS - neznačilno (non-significant)

Tab. 2. Rezultati 24-NMKT.

Table 2. Results of 24-ABPM.

	Sistolični krvni tlak (SD) Systolic BP (SD)	Diastolični krvni tlak (SD) Diastolic BP (SD)	Utrip Pulse	Število (delež) bolnikov z nadzorovanim tlakom po 24-NMKT Number (percentage) of patients with controlled blood pressure after 24-ABPM
24-urno povprečje (v mm Hg) / Average of 24-hours (mm Hg)	134,0 (12,8)	83,3 (10,0)	71,8 (9,1)	45 (28,1 %)
Dnevno povprečje (v mm Hg) / Average of daily values (mm Hg)	136,3 (13,5)	85,5 (10,1)	74,0 (10,0)	60 (37,5 %)
Nočno povprečje (v mm Hg) / Average of night values (mm Hg)	126,8 (15,2)	77,3 (10,7)	64,8 (8,7)	26 (16,3 %)

Tab. 3. Logistična regresija, ki pojasnjuje doseganje ciljnih 24-urnih vrednosti krvnega tlaka. Model: $\chi^2 = 36,63$, 6 stopinj prostosti, $p < 0,001$. Model pojasnjuje 29,7 % celotne variabilnosti.Table 3. Logistic regression which explains target 24-ABPM blood pressure values. Model: $\chi^2 = 36,63$, 6 degrees of freedom, $p < 0,001$. Model explains 29,7 % of total variability.

	B	S. E.	χ^2	p	Exp (B)	95 % meja intervala zaupanja - spodnja 95 % CI (lower)	95 % meja intervala zaupanja - zgornja 95 % CI (upper)
Konstanta / Constant	6,750	3,885	3,075	0,080 (NS)			
Spol / Sex	1,695	0,472	12,865	< 0,001	5,444	2,157	13,742
Srednji arterijski tlak / Mean arterial blood pressure	-0,091	0,028	10,975	0,001	0,913	0,865	0,963

NS - neznačilno (non-significant)

Tab. 4. Spremembe v terapevtskem pristopu.

Table 4. Changes in therapeutic approach.

Spremenljivka Variable	Vsi preiskovanci All participants	Testna skupina Tested group	Kontrolna skupina Control group	p-vrednost p-value
Brez spremembe terapije / Without changes in therapy	136 (40,1 %)	76 (47,5 %)	60 (33,5 %)	0,009
Zamenjava zdravila / Drug change	60 (17,7 %)	27 (16,9 %)	33 (18,4 %)	0,708 (NS)
Povišanje odmerka obstoječega zdravila / Higher dose of pre-existing drug	62 (18,7 %)	22 (13,8 %)	40 (22,3 %)	0,039
Dodatek drugega zdravila / Added new drug	99 (29,2 %)	41 (25,6 %)	58 (32,4 %)	0,170 (NS)
Uvedba fiksne kombinacije / Added fixed combination	18 (5,3 %)	8 (5,0 %)	10 (5,6 %)	0,801 (NS)
Drugo / Other	10 (2,9 %)	2 (1,3 %)	8 (4,5 %)	0,072 (NS)

NS - neznačilno (non-significant)

Spremembe pri zdravljenju z zdravili

Pri 136 (40,1 %) bolnikih se v opazovanem obdobju zdravniki niso odločili za spremembo zdravljenja. Za spremembo zdravljenja so se zdravniki pogosteje odločili v skupini bolnikov, pri katerih ni bil izveden 24-NMKT.

Najpogostejši terapevtski ukrep je bil dodatek novega zdravila, pri bolnikih v kontrolni skupini pa so se zdravniki pomembno pogosteje odločali tudi za povišanje odmerka obstoječega zdravila. Spremembe v terapevtskem pristopu prikazuje Tabela 4.

Zdravniki niso ukrepali pri 40 (25,0 %) bolnikih, pri katerih na osnovi 24-NMKT tlak ni bil ustrezno nadzorovan, pri 9 (5,6 %) bolnikih z nadzorovanim krvnim tlakom po opravljenem 24-NMKT pa so spremenili antihipertenzivno zdravljenje.

Razpravljanje

Povzetek ključnih ugotovitev raziskave

Z izvedbo 24-NMKT pri bolnikih z na osnovi ambulantnih meritev krvnega tlaka neurejeno arterijsko hipertenzijo na kombinirani antihipertenzivni terapiji smo ugotovili, da je v več kot četrtini primerov vzrok za navidez nenadzorovan krvni tlak učinek bele halje, ki je bil pogostejši pri ženskah in bolnikih z nižjimi izhodiščnimi vrednostmi krvnega tlaka. Izvedba preiskave ni zmanjšala pogostosti obiskov v ambulanti, vplivala pa je na odločitev zdravnika za spremembo antihipertenzivnega zdravljenja. Zdravniki so se po opravljeni preiskavi redkeje odločili za spremembo antihipertenzivnega zdravljenja.

Prednosti in pomanjkljivosti raziskave

V raziskavo smo vključili naključni vzorec bolnikov z nenadzorovanim krvnim tlakom kljub kombinacijskem zdravljenju, ki smo jih nato naključno razdelili v

testno in kontrolno skupino. Za takšen izbor bolnikov smo se odločili, ker imajo ti bolniki praviloma težjo stopnjo arterijske hipertenzije in sodijo v skupino z višjim srčno-žilnim tveganjem in se pri njih le na osnovi ambulantnih meritev ali pa kombinacije ambulantnih meritev in domačih meritev krvnega tlaka težje odločimo o nadaljnjem ukrepanju. Vemo tudi, da je napovedni pomen ambulantnih meritev krvnega tlaka v skupini bolnikov z odporno hipertenzijo, kamor je sodilo tudi mnogo naših bolnikov, vprašljiv.⁶

Naša raziskava pa je imela tudi nekaj omejitev, ki jih je potrebno upoštevati pri interpretaciji rezultatov. Tako zdravnik kot bolnik sta vedela, v katero skupino je bil bolnik razvrščen, kar bi lahko vplivalo na rezultate. Raziskava na način, da osebni zdravnik, ki vodi bolnikovo zdravljenje, ne bi vedel, v katero skupino je razvrščen bolnik, praktično ni izvedljiva.

Preiskovanci v kontrolni skupini so bili starejši od preiskovancev v testni skupini in so imeli pogosteje že prisoten srčno-žilni dogodek. Razlika med skupinama je lahko posledica dejstva, da smo morali iz raziskave izključiti bolnike, ki so opravili 24-NMKT zaradi premajhnega deleža uspešno izvedenih meritev oz. neopravljenih preiskav. Po analizi te skupine smo ugotovili, da so bili bolniki v tej skupini statistično pomembno starejši kot tisti, pri katerih smo preiskavo uspešno izvedli. Razliko v prisotnosti srčno-žilnih zapletov pa vsaj deloma pojasnjujemo z višjo starostjo v kontrolni skupini.

Pri izvedbi preiskave 24-NMKT smo se odločili za enega od protokolov, ki jih je ponujala naprava. Definicija nočnega termina je bila lahko za nekatere od preiskovancev neustrezna, vendar pa se zaradi prejšnjih slabih izkušenj nismo odločili, da bi si preiskovanci nočno obdobje nastavljali ročno.

Pri interpretaciji rezultatov 24-NMKT je potrebno upoštevati, da ni standarda za posebne skupine bolnikov, kot so bolniki s sladkorno boleznijo,¹² pri katerih veljajo nižje ciljne vrednosti za ambulantne meritve krvne-

ga tlaka. Posledično smo verjetno nekatere bolnike s sladkorno boleznijo uvrstili v skupino z nadzorovanim krvnim tlakom, čeprav v praksi z nadzorom njihovega krvnega tlaka tudi po opravljeni meritvi ne bi bili povsem zadovoljni.

Opazovano obdobje je bilo sorazmerno kratko (12 tednov), kar je lahko vzrok za odsotnost statistično pomembnih razlik v pogostosti kontrol v ambulanti ter ob dejstvu, da v opazovanem obdobju nekateri od bolnikov sploh niso obiskali zdravnika, tudi razlog za odsotnost spremembe zdravljenja z zdravili.

Primerjava z obstoječo literaturo

Tudi v naši raziskavi smo ugotavljali znatno nižje vrednosti sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka, izmerjene s pomočjo 24-NMKT, v primerjavi z vrednostmi, izmerjenimi v ambulanti. Sistolične vrednosti krvnega tlaka, izmerjene v ambulanti, so bile za 24,2 mm Hg višje, kar je primerljivo s 21,4 mm¹³ oz. 27 mm Hg¹⁴ višjimi vrednostmi sistoličnega krvnega tlaka pri bolnikih z nenadzorovanim krvnim tlakom v primerljivih raziskavah in kaže na pomemben učinek bele halje pri bolnikih z nenadzorovanim krvnim tlakom na osnovi ambulantnih meritev krvnega tlaka.

Delež bolnikov, ki je imel po opravljenem 24-NMKT 24-urno povprečje krvnega tlaka še vedno v hipertenzivnem območju, je bil 71,8 %, kar je primerljivo z 69 % v primerljivi raziskavi.⁹ Delež bolnikov z nadzorovanim krvnim tlakom na osnovi 24-NMKT je bil večji preko dneva, medtem ko je bil ponoči krvni tlak ustrezno nadzorovan pri nižjem deležu bolnikov, nočni padec krvnega tlaka pa je bil prisoten le pri polovici bolnikov. Obstaja linearna in obratna povezava med srčno-žilno smrtnostjo ter nočnim padcem krvnega tlaka, ki je neodvisna od vrednosti 24-urnega krvnega tlaka in ostalih dejavnikov tveganja za srčno-žilne bolezni. Povišanje razmerja sistoličnega ali diastoličnega nočnega tlaka v primerjavi z dnevnim krvnim tlakom za 5 % pomeni 20 % večje tveganje za srčno-žilno smrt, tudi če so vrednosti 24-urnega krvnega tlaka znotraj ciljnih vrednosti.¹⁵ Rezultati omenjene raziskave utemeljujejo potrebo po celostni analizi z 24-NMKT pridobljenih podatkov, ki temelji na 24-urnem povprečju meritev, dnevnem in nočnem.

Verjetnost za nadzorovan krvni tlak po opravljenem 24-NMKT so imele pogosteje ženske ter bolniki z nižjimi vrednostmi povprečnega srednjega arterijskega tlaka, izmerjenega v ambulanti. Ugotavljajo, da je stres pri ženskah ključni dejavnik, ki je odgovoren za učinek bele halje.¹⁶

Med skupinama ni bilo razlik v pogostosti spremljanja. Podatki o vplivu 24-NMKT na pogostost kontrol v ambulanti družinskega zdravnika do sedaj ni bilo najti v literaturi, na osnovi izsledkov raziskave, kjer so ugotavljali zmanjšanje pogostosti s hipertenzijo povezanih obiskov v primeru izvajanja domačih meritev krvnega tlaka,¹⁷ pa smo pričakovali tudi ugoden vpliv 24-NMKT. Kratek čas opazovanja in dejstvo, da bolniki s hipertenzijo, ki so praviloma multimorbidni,¹⁸ svojega osebnega zdravnika pogosto obiščejo zaradi več razlogov,¹⁹ so lahko razlog za odsotnost razlik v številu obiskov med opazovanima skupinama.

Zdravniki so se pomembno redkeje odločali za spremembo zdravljenja z zdravili pri bolnikih, pri katerih je bil izveden 24-NMKT. V skupini bolnikov, pri katerih je bil izveden 24-NMKT, so se zdravniki odločili za spremembo zdravljenja pri treh četrтинah bolnikov, pri katerih tlak na osnovi 24-NMKT ni bil ustrezno nadzorovan, ne pa pri vseh bolnikih, pri katerih so bile vrednosti 24-urnega krvnega tlaka nad ciljnimi vrednostmi. Rezultat je podoben izsledkom raziskave o nadzoru arterijske hipertenzije v Sloveniji, ki je bila izvedena v letu 2006, ko so se zdravniki ob nenadzorovanem krvnem tlaku na osnovi ambulantnih meritev prav tako v treh četrтинah bolnikov odločili za kakršno koli ukrepanje za ureditev krvnega tlaka.²⁰ Vemo, da je neurejen krvni tlak posledica številnih dejavnikov, ki niso odvisni le od zdravnika ter da zgolj s spremembo antihipertenzivnega zdravljenja ni mogoče pričakovati, da bi pri vseh bolnikih dosegli ciljne vrednosti krvnega tlaka.²¹ Vseeno smo pričakovali, da bodo zdravniki pri večini bolnikov z nenadzorovanim krvnim tlakom po opravljenem 24-NMKT spremenili tudi zdravljenje z zdravili. Med razlogi, da se to ni zgodilo, je lahko dejstvo, da nekateri bolniki v opazovanem obdobju niso obiskali osebnega zdravnika, čeprav jim je bilo svetovano, in tako zdravniki v obdobju opazovanja niso imeli možnosti ukrepati; še vedno pa ostaja eden verjetnih razlogov za neukrepanje ob nenadzorovanem krvnem tlaku, da so zdravniki družinske medicine kot ustrezne pripravljene sprejeti višje vrednosti sistoličnega krvnega tlaka, kot jih priporočajo smernice.²²

Zaključki

Učinek bele halje je prisoten pri več kot četrтini bolnikov z arterijsko hipertenzijo, ki imajo ob kombiniranem zdravljenju na osnovi ambulantnih meritev krvnega tlaka krvni tlak nenadzorovan. Verjetnost za dejansko nadzorovan krvni tlak je bistveno večja pri ženskah.

Izvedba 24-NMKT ni zmanjšala pogostosti obiskov s kontrolo krvnega tlaka v ambulanti, zmanjšala pa je verjetnost modifikacije antihipertenzivnega zdravljenja. Da bi lahko bolje ocenili vpliv uporabe 24-NMKT v ambulanti zdravnika družinske medicine, bi potrebovali raziskavo, v kateri bi skozi daljše obdobje spremljali vpliv 24-NMKT na vodenje bolnikov z arterijsko hipertenzijo in nadzor krvnega tlaka.

Zahvala

Zahvaljujemo se vsem sodelujočim bolnikom in zdravnikom, Združenju zdravnikov družinske medicine ter farmacevtski družbi Krka, ki je podprla izvedbo raziskave.

Literatura

1. The task force for the management of arterial hypertension of the European society of hypertension (ESH) and of the European society of cardiology (ESC) (2007) Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
2. O'Brien E. Ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertension. *Heart* 2003; 89: 571-6.

3. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *New Engl J Med* 2003; 348: 2407-15.
4. Conen D, Bamberg F. Non-invasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2008; 26: 1290-9.
5. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality. *Hypertension* 2005; 46: 156-61.
6. Salles GF, Cardoso CRL, Muxfeldt ES. Prognostic influence of office and ambulatory blood pressure in resistant hypertension. *Arch Intern Med* 2008; 168: 2340-6.
7. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539-46.
8. Grin JM, Mc Cabe EJ, White WB. Management of hypertension after ambulatory blood pressure monitoring. *Ann Intern Med* 1993; 118: 833-7.
9. Godwin M, Delva D, Seguin R, Casson I, MacDonald S, Birtwhistle R, et al. Relationship between blood pressure measurements recorded on patients' chart in family physicians' offices and subsequent 24 hours ambulatory blood pressure monitoring. *BMC Cardiovasc Disord* 2004; 4: 2. Dosegljivo na: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=15050033>. Zadnji dostop 6. 2. 2009.
10. Uallachain GN, Murphy G, Avalos G. The RAMBLER study: the role of ambulatory blood pressure measurement in routine clinical practice: a cross-sectional study. *Ir Med J* 2006; 99: 276-9.
11. Accetto R, Brguljan Hitij J, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije 2007. *Zdrav Vestn* 2007; 77: 349-63.
12. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurements. *J Hypertens* 2003; 21: 821-48.
13. Little P, Barnett J, Barnsley L, Marjoram J, Frizgerald-Barron A, Mant D. Comparison of agreement between different measurements of blood pressure in primary care and daytime ambulatory blood pressure. *BMJ* 2002; 325: 245.
14. Lindbaek M, Sandvik E, Liodden K, Mjell J, Ravnsborg-Gjersten K. Predictors for the white coat effect in general practice patients with suspected and treated hypertension. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 790-3.
15. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: The Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20: 2183-9.
16. MacDonald MB, Laing GP, Wilson MP, Wilson TW. Prevalence and predictors of white coat response in patients with treated hypertension. *CMAJ* 1999; 161. Dosegljivo na: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?tool=pubmed&pubmedid=10463047>. Zadnji dostop 6. 2. 2009.
17. Soghikian K, Casper SM, Fireman BH, Hunkeler EM, Hurley LB, Tekawa IS et al. Home blood pressure monitoring. Effect on use of medical service and medical care cost. *Med Care* 1992 30: 855-65.
18. Petek Šter M. Kakovost vodenja bolnikov z arterijsko hipertenzijo v ambulantah splošne medicine v Sloveniji [doktorska disertacija]. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2005.
19. Švab I, Petek Šter M, Kersnik J, Živčec Kalan G, Car J. Presečna študija o delu zdravnikov splošne medicine v Sloveniji. *Zdrav Var* 2005; 44: 183-92.
20. Petek Šter M, Švab I. Nadzor krvnega tlaka pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 397-403.
21. Farkaš J, Zaletel-Kragelj L, Accetto R. Obravnava bolnikov z arterijsko hipertenzijo: dosedanje izkušnje in možnosti za izboljševanje. *Zdrav Vestn* 2008; 77: 97-102.
22. Hyman DJ, Pavlik VN. Self-reported hypertension treatment practices among primary care physicians. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2281-86.

Prispelo 2009-02-17, sprejeto 2009-05-18