

SMM-rapport Nr. 4/2000

Hjemmeblodtrykksmåling

En oppsummering av internasjonale utredninger

**SINTEF Unimed**

Senter for medisinsk
metodevurdering (SMM)

Postadresse: Boks 124, Blindern
0373 Oslo

Besøksadresse: Forskningsveien 1

Telefon: 22 06 73 00

Telefaks: 22 06 79 79

Foretaksregisteret: NO 948 007 029 MVA

SINTEF RAPPORT

TITTEL

Hjemmeblodtrykksmåling En oppsummering av internasjonale utredninger

FORFATTER(E)

Inger Norderhaug

OPPDRAGSGIVER(E)

Sosial- og helsedepartementet

RAPPORTNR.

STF 78 A99404

GRADERING

Åpen

OPPDRAGSGIVERS REF.

GRADER. DENNE SIDE

Åpen

ISBN

82-14-02168 - 5

PROSJEKTNR.

7840 70

ANTALL SIDER OG BILAG

ELEKTRONISK ARKIVKODE

Document3

PROSJEKTLEDER (NAVN, SIGN.)

Berit Mørland

VERIFISERT AV (NAVN, SIGN.)

ARKIVKODE

DATO

2000-08-17

GODKJENT AV (NAVN, STILLING, SIGN.)

Berit Mørland, direktør

SAMMENDRAG

Senter for medisinsk metodevurdering ble januar 2000 anmodet av Sosial- og helsedepartementet om å gi en oppsummering av kunnskapsgrunnlaget for måling av blodtrykk hjemme og på legekantor.

Den foreliggende rapporten er en oppsummering av kunnskapsgrunnlaget om hjemmeblodtrykksmålere, med spesiell fokus på følgende problemstillinger:

1. Hva som er klinisk relevant blodtrykk, det som måles på legekantor eller det som måles hjemme.
2. Hvilke metoder som kan anvendes for hjemmeblodtrykksmåling

STIKKORD

NORSK

ENGELSK

GRUPPE 1

Medisin

Medicine

GRUPPE 2

Blodtrykksmåling

Blood pressure measurements

EGENVALGTE

Hjemmeblodtrykksmåling

Ambulatory blood pressure

Forord

Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) ble anmodet av Sosial- og helsedepartementets helseavdeling om å utarbeide en oversikt om hjemmeblodtrykksmålinger, sammenlignet med konvensjonell måling av blodtrykk på legekantor. Den foreliggende rapporten er en oppsummering og vurdering av rapporter om hjemmeblodtrykksmålere fra internasjonale metodevurderingssentra. Rapporten ble ferdigstilt 30.03.00.

Rapporten er skrevet av dr. philos. Inger Norderhaug, medisinsk fagkonsulent ved SMM, og godkjent av SMM styringsgruppe.

Oslo, August 2000

Berit Mørland
Direktør

Inger Norderhaug
Medisinsk fagkonsulent

Innhold

1. INTRODUKSJON	7
2. OPPSUMMERING	8
3. BLODTRYKK OG BLODTRYKSNIVÅ.....	9
3.1 WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO)/INTERNATIONAL SOCIETY FOR HYPERTENSION (ISH) 1999 GUIDELINES FOR HYPERTENTION	10
3.2 NORSK SELSKAP FOR ALLMENNEMEDISIN (NSAM) HANDLINGSPROGRAM FOR HØYT BLODTRYKK.....	11
4. MÅLSETNING OG ARBEIDSMETODE FOR RAPPORTEN.....	12
5. METODER FOR HJEMMEBLODTRYKSMÅLING	14
5.1 UTSTYR FOR HJEMMEBLODTRYKSMÅLING	14
6. REFERANSEVERDIER FOR HJEMMEBLODTRYKK	16
7. SAMMENHENG MELLOM KLINIKK- OG HJEMMEBLODTRYKK	18
7.1 REPRODUSERBARHET	18
8. HJEMMEBLODTRYKSMÅLING I DIAGNOSTIKK OG BEHANDLING.....	19
8.1 DIAGNOSTISK BETYDNING	19
8.2 PROGNOSTISK VERDI	19
8.3 HJEMMEBLODTRYKSMÅLING VED BEHANDLING AV HYPERTENSJON	20
9. KOSTNADER OG KOSTNADSEFFEKTIVITET	21
10. KONKLUSJONER	22
10.1 NYERE STUDIER	22
11. TABELLER	23
12. REFERANSER	28

1. Introduksjon

Høyt blodtrykk er en av flere risikofaktorer for utvikling av hjerte- og karsykdommer, og da spesielt hjerteinfarkt og slag. Medisinering med blodtrykksreduserende medikamenter kan redusere risiko for å utvikle slike sykdommer. Det foreligger ingen enhetlig oversikt over forekomsten av hypertensjon i Norge, men Forskningsrådets konsensusrapport (1) har estimert omfanget av mild hypertensjon (systolisk blodtrykk 140-169 mm Hg og diastolisk blodtrykk 90-99 mm Hg) basert på en befolkningsundersøkelse i Tromsø. Dette anslaget viser at i overkant av 13% av personer over 25 år har mild hypertensjon. Den samme rapporten anslår at omlag 7-11% av den voksne befolkningen i Norge får blodtrykksmedisinering (1), og de årlige utgiftene til slik behandling koster folketrygden i størrelsesorden 1 milliard kroner (2). Kunnskap om hvilke pasienter som bør behandles, samt identifisering og oppfølging av disse, er viktige tiltak som ikke bare har betydning for personene som utredes, men som også har betydning for helsebudsjettet.

Det har vært reist spørsmål om for mange pasienter diagnostiseres og behandles for høyt blodtrykk, og om bruk av hjemmeblodtrykksmålere kan gi en "riktigere" diagnostikk og bedre forutsi risiko for utvikling av blodtrykksrelaterte sykdommer enn kliniskmålt blodtrykk.

Senter for medisinsk metodevurdering (SMM) har på oppdrag fra Sosial- og helsedepartementets helseavdeling oppsummert litteraturgrunnlaget for følgende problemstillinger:

- Hva anses som klinisk relevant blodtrykk for pasienten (det som måles på legekontoret eller det som måles ved hjemmeblodtrykksmåling)?
- Hvilke metoder kan anvendes til hjemmeblodtrykksmåling?

2. Oppsummering

Denne rapporten har oppsummert kunnskapsgrunnlaget om betydningen av hjemmeblodtrykksmålere, basert på tilgjengelige systematiske litteraturoversikter. Rapporten viser at den kliniske betydningen ved bruk av hjemmeblodtrykksmålere fortsatt er mangelfullt dokumentert. Slik kunnskap krever informasjon fra langsiktige studier, og vil ta tid å generere. Bruken av hjemmeblodtrykksmålere har økt, bl.a. fordi dette gir muligheter for å registrere en persons blodtryksverdier gjennom normale aktiviteter døgnet rundt.

Oppsummering av litteraturen viser følgende:

- **Det er ingen indikasjon på at hjemmeblodtrykksmåling er en bedre metode for å detektere klinisk relevant hypertensjon eller forutsi hjerte- og karsykdom enn gode klinikkbaserte målinger.**
- **Det er ikke avklart om tilstander som diagnostiseres med hjemmeblodtrykksmålinger (kontorhypertensjon og endringer i døgnbaserte blodtrykkvariasjoner) medfører økt risiko for hjerte- og karsykdom.**
- **Blodtrykksmåling med automatisk apparatur gir informasjon om blodtryksverdier gjennom et helt døgn.**
- **Det er ingen konsensus om hvilke hjemmeblodtryksverdier kliniske beslutninger skal baseres på.**

Hjemmeblodtrykksmålinger

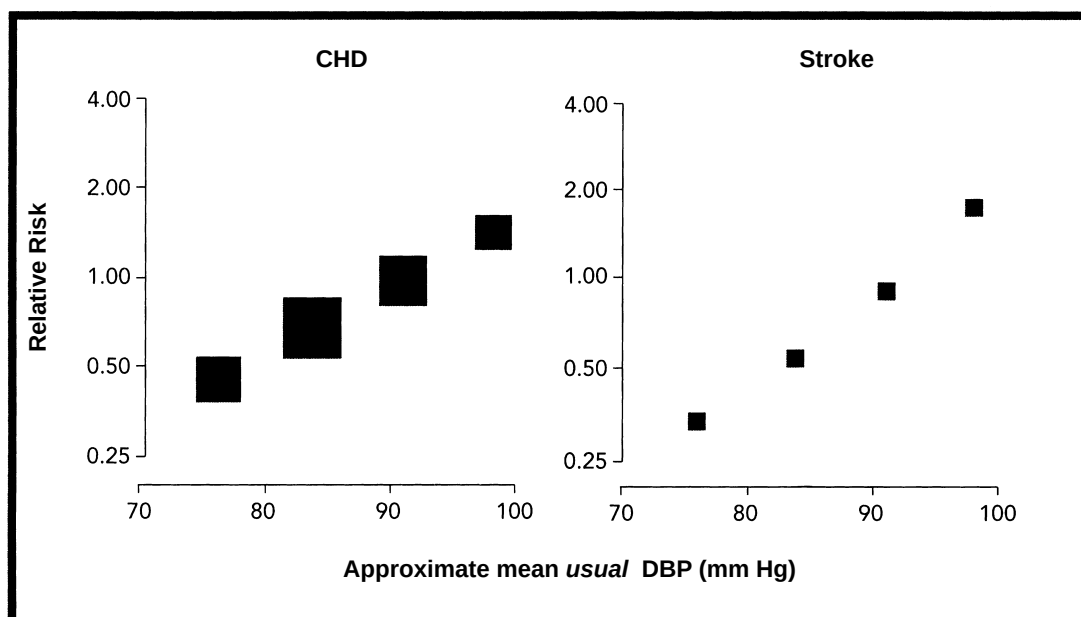
- gir lavere blodtrykk enn kontormålinger
- gir mindre variabelt blodtrykk enn måling på legekontor
- kan benyttes for å diagnostisere personer med kontorhypertensjon og personer med endring i blodtrykksmønsteret (non-dippers, ekstremt blodtrykkfall om natten, ortostatisk hypertensjon*)
- er effektiv ved oppfølging av blodtryksbehandling
- uavklart om hjemmemålt blodtrykk har noen prognostisk verdi ved utredning av risiko for hjerte- og karsykdommer

* non-dippers: personer som ikke har det normale 10-20 mm Hg blodtryksfallet om natten
 ortostatisk hypertensjon: personer som har hypertensjon i oppreist stilling

3. Blodtrykk og blodtrykksnivå

Blodtrykksnivået er bestemt av hjertets minuttvolum (hvor mye blod hjertet pumper ut per slag) og den perifere motstanden i blodåresystemet. Ved blodtrykksmåling registreres to verdier for blodtrykk: det systoliske blodtrykket (SBT), som er trykket i blodarteriene når hjertet pumper ut blod, og det diastoliske blodtrykket (DBT), som er trykket i blodarteriene mellom to hjerteslag. Det er en klar sammenheng mellom økt blodtrykk og risiko for hjerte-karsykdommer (Figur 1).

Figur 1: Blodtrykksnivå og risiko for hjertesykdom og slag



Figur 1 viser relativ risiko for koronar hjertesykdom (CHD) eller slag (stroke) for ulike verdier av diastolisk blodtrykk (DBP). Punktstørrelsen er proporsjonal med antall sykdomstilfeller. Fra WHO/ISH guidelines for hypertension 1999 (3).

Det er hovedsakelig allmennpraktiserende leger som måler blodtrykk, foreskriver medikamenter og følger opp behandling (4). Ideelt sett skulle blodtrykket som legen måler reflektere pasientens gjennomsnittlige blodtrykk, men fordi blodtrykket lett påvirkes av ulike faktorer, er det ikke alltid slik (Tabell 1). Det er derfor vanlig å gjennomføre flere blodtrykksmålinger over tid for å sikre at pasienten virkelig har hypertensjon før behandling foreskrives.

Tabell 1: Faktorer som kan påvirke blodtrykksmåling

- Anspenthet
- Anstrengelser
- Armens leie
- Blodtrykksmansjettens bredde
- Døgn- og årstidsvariasjoner
- Hard oppblåsing av mansjetten
- Røyking før måling
- Stram eller løs blodtrykksmansjett
- Stående, sittende eller liggende stilling
- Temperatur
- Tid siden måltid
- Uro

Det er etter hvert blitt kjent at legen kan påvirke pasientens blodtrykk slik at det øker og derfor ikke er representativt for pasientens gjennomsnittlige blodtrykk. Ved egenmåling-er eller blodtrykksmåling utført av sykepleier har mange pasienter lavere eller normalt blodtrykk. Denne legeinduserte tilstanden har fått betegnelsen "white-coat hypertension" eller kontorhypertensjon. Det er anslått at omlag 20-30% av personer med grenseverdier mot høyt blodtrykk har kontorhypertensjon (5,6). Det er imidlertid fortsatt usikkert om pasienter med en slik blodtrykksøkning også har økt risiko for hjerte- og karsykdommer, og om kontorhypertensjon er en forløper for alvorlig permanent hypertensjon.

3.1 World Health Organization (WHO)/International Society for Hypertension (ISH) 1999 guidelines for hypertension

WHO/ISH har utarbeidet retningslinjer (3) for deteksjon og behandling av hypertensjon (Tabell 2) basert på konvensjonelle kliniskmålinger. Disse er basert på selektiv evidens fra epidemiologiske og kliniske studier, og er ikke basert på en systematisk gjennomgang av litteraturen. Det bør bemerkes at det har vært faglige diskusjoner rundt WHO's retningslinjer, og spesielt hvilke behandlingsmål som anbefales (7). WHO har iverksatt en ny gjennomgang av disse retningslinjene, der det fokuseres på evidensgrunnlaget for og de helsemessige konsekvensene ved anbefalingene.

Tabell 2: 1999 WHO/ISH guidelines for hypertension (3)

Kategori	Systolisk blodtrykk (mmHg)	Diastolisk blodtrykk (mmHg)
Optimal BT	<120	<80
Normalt BT	<130	<85
Høyt normalt BT	130-139	85-89
Grensegruppe	140-149	90-94
Mild hypertensjon	140-159	90-99
Moderat hypertensjon	160-179	100-109
Alvorlig hypertensjon	≥180	≥110
Isolert systolisk hypertensjon	≥140	<90
Grensegruppe	140-149	<90

WHO/ISHs retningslinjer anbefaler at blodtrykket måles sittende etter noen minutters hvile.

Videre anbefaler WHO's retningslinjer at hjemmeblodtrykk registreres ved klinisk evaluering av følgende tilstander:

- ustabil variasjon i blodtrykk over tid
- pasienter som mistenkes for å ha "white coat" hypertensjon og lav kardio-vaskulær risiko
- symptomer som indikerer hypertensive episoder
- hypertensjon som er resistent mot behandling

3.2 Norsk selskap for allmennmedisin (NSAM) anbefalinger om behandling av høyt blodtrykk.

NSAM har utarbeidet nye retningslinjer for diagnostikk og behandling av personer med høyt blodtrykk (8). De nye retningslinjene anbefaler at legen vurderer pasientens totale risiko for hjerte- og karsykdom. Dette omfatter en samlet vurdering av blodtrykk, arvelige faktorer, røyking, total kolesterol og organsykdom. NSAMs anbefalinger viser til blodtrykks- og risikogrenser for medikamentell behandling (tabell 3) utarbeidet av Norges forskningsråd konsensuskonferanse om behandling av mild hypertensjon (1). Retningslinjene anbefaler behandling av pasienter med mer enn 20% (30% for aldersgruppen 60–69 år) risiko for utvikling av hjerte- og karsykdom eller død i løpet av ti år. Det er ikke utarbeidet anbefalinger om bruk av hjemmeblodtrykksmålere, fordi den kliniske nytten fortsatt er svakt dokumentert (Eivind Meland, personlig meddelelse)

4. Målsetning og arbeidsmetode for rapporten

Denne SMM-rapporten har hatt som mål å identifisere og oppsummere systematiske litteraturvurderinger om hjemmeblodtrykksmålere. Det er fokusert spesielt på hvilke metoder som kan anvendes for hjemmeblodtrykksmåling, og hva som er klinisk relevant blodtrykk for pasienten. Utredningen inneholder informasjon fra studier som er publisert fra perioden 1966 til 1997, samt studier som er inkludert i en metaanalyse fra 1998 (9). Denne utredningen har ikke vurdert nyere primærforskning, og det finnes nyere studier som også belyser flere spørsmål i forbindelse med hjemmeblodtrykksmålere. En systematisk identifisering og vurdering av slike studier har ikke vært målsetningen for dette arbeidet, og er heller ikke foretatt av andre HTA- eller Cochrane-miljøer.

Arbeidsmetoden for denne rapporten

Vi har vurdert systematiske litteraturvurderinger (HTA-rapporter) fra organisasjoner knyttet til The International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). Disse vurderingene er basert på systematisk identifisering og kritisk vurdering av all tilgjengelig dokumentasjon.

Litteratur er identifisert ved søk i Center for Reviews and Dissemination (CRD)-databaser, som inkluderer HTA-databasen og DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness)^a, og Cochrane Collaboration databaser^b med søkeprofilen "blood pressure or hypertension". Vi har også gjennom den finske HTA-organisasjonen FinoHTA kontaktet organisasjoner tilknyttet INAHTA og verifisert at ingen HTA-organisasjoner har pågående utredninger om hjemmeblodtrykksmålere.

Rapporter som er vurdert

Fire relevante HTA-rapporter er identifisert, samt en metaanalyse som er metodologisk kvalitetsvurdert av CRD. En kort beskrivelse av innholdet i disse er gitt nedenfor. To av disse har spesifikt vurdert hjemmeblodtrykksmålere (5, 6). SMMs utredning er i hovedsak basert på disse, der rapporten fra Australia har den mest omfattende gjennomgangen av tema. Rapporten NHS-HTA har også med et lite kapittel om hjemmeblodtrykksmålere. Denne rapporten har benyttet strengere inklusjonskriterier (randomiserte kliniske studier) enn de andre, og har derfor et mer begrenset litteraturtilfang.

Rapporten fra SBU har ikke foretatt en systematisk vurdering av hjemmeblodtrykksmålere, og informasjon fra denne er derfor ikke inkludert i vår utredning.

^a CRD: <http://144.32.228.3/scripts/WEBC.EXE/NHSCRD/start>

^b Cochrane: <http://www.update-software.com/abstracts/Default.htm>

Ambulatory blood pressure monitors (1996): The Scottish health purchasing information centre (SHPIC) (6). Rapporten har identifisert litteratur publisert fram til 1996.

Ambulatory blood pressure monitoring (1997): The Australian health technology advisory committee (AHTAC) (5).

Rapporten har vurdert litteratur identifisert ved søk i Medline og EMBASE for perioden 1975-1996 med søkeordene "ambulatory blood pressure monitoring" og "blood pressure determination".

Detection, adherence and control of hypertension for prevention of stroke (1998):

Health technology assessment NHS R&D HTA Programme (NHS-HTA) (10)

Rapporten har vurdert litteratur identifisert ved søk i Medline 1966- Juli 1996 med kombinasjoner av søkeprofilen "hypertension and high blood pressure" og "detection", "compliance" og "controll", med et standard OVID filter for randomiserte kliniske studier. I tillegg ble det søkt i Cochrane-databasene.

Reference values for self recorded blood pressure: A meta-analysis of summary data (9)

Litteratur ble identifisert ved søk i Medline for perioden 1960 - mars 1996 med søkeprofilen "self recorded blood pressure" eller "home blood pressure". I tillegg er det søkt i referanselister og eksperter på området er kontaktet.

Måttligt förhöjt blodtryck (1994 og oppdatering 1998): Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik (SBU) (11)

Rapporten har vurdert litteratur publisert i Medline fram til 1992/1993 med påfølgende oppdatering av litteratur fram til 1998.

Vi har også inkludert andre publikasjoner som gir bakgrunnsinformasjon, men disse benyttes ikke som grunnlag for konklusjoner.

- Forskningsrådets konsensusrapport (1997): Behandling av mild hypertensjon (1)
- Retningslinjer fra Verdens Helseorganisasjon (WHO) og International Hypertension Society (ISH) 1999 (3)
- Norsk selskap for allmennmedisins (NSAM) retningslinjer (8)

5. Metoder for hjemmeblodtrykksmåling

Blodtrykksmåling utføres vanligvis på legekantor med blodtrykksmansjett og kvikksølvmanometer eller tilsvarende ikke-innvasivt utstyr. Dataene tolkes umiddelbart og relateres til pasientens kliniske situasjon. Slike enkeltmålinger kan vise stor variasjon fra gang til gang, det er derfor vanlig at pasienter med forhøyet blodtrykk må gjenta målingene inntil tre ganger over tid, før eventuell medisinerings foreskrives. Et alternativ til klinikkbasert blodtrykksmåling er hjemmeblodtrykksmåling. Den foreliggende utredningen gir en oppsummering av litteraturgrunnlaget om utstyr for- og anvendelse av hjemmeblodtrykksmålinger.

5.1 Utstyr for hjemmeblodtrykksmåling

Hjemmemåling av blodtrykk utføres enten som punktmålinger ved utlån av blodtrykksapparat fra legekantor, eller som gjentatte målinger ved bruk av automatiske blodtrykksmålere. Sistnevnte benytter samme teknikk som konvensjonell apparatur med arteriell okklusjon og detekterer lydforandringer ved en auskulatorisk teknikk (mikrofon), eller beregner blodtrykket ut fra variasjon i oscillasjoner. Det finnes også apparatur for hjemmebruk som måler blodtrykket direkte i pasientens pulsåre (invasiv måling), men de foreliggende rapportene referer i liten grad til studier der slike målinger er benyttet. Det finnes en rekke forskjellige blodtrykksmålere på markedet, og en europeisk standard utviklet av International Electrotechnical Commission IEC 60601-2-30 (1995-03) har definert valideringsprotokoller for å evaluere presisjon og pålitelighet for utstyr til blodtrykksmåling. En gjennomgang av utstyr for hjemmeblodtrykksmåling i Storbritannia (1996) viste at kun 6 av 40 hjemmeblodtrykksmålere tilfredsstilte kriteriene til The British Hypertension Society and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation (6). Her må tilføyes at en ny gjennomgang av utstyr for hjemmeblodtrykksmålere publisert i 2000, viser at 14 av 23 apparater tilfredsstilte kriteriene for British Hypertension Society, og 20 av 23 kriteriene for US Association for Advancement of Medical Instrumentation (12).

Evaluerings av utstyr for hjemmeblodtrykksmåling viser at resultatene kan variere mellom ulike apparater. Til tross for dette er resultatene fra automatisk blodtrykksmåling med auskulatorisk eller oscilometrisk apparatur sammenlignbare (5).

Før automatiske hjemmeblodtrykksmålere tas i bruk må utstyret kalibreres og pasienten instrueres i bruk av utstyret. Målingene blir utført med et bærbart apparat, som består av en blodtrykksmansjett rundt overarmen koblet til et apparat festet på pasientens bryst. Blodtrykket registreres etter faste tidsintervaller (30 - 60 min) hele døgnet. Data analyseres på legekantoret, korrigeres for avlesningsfeil og justeres i henhold til pasientens aktivitetsnivå. Det er ikke etablert internasjonale standardprosedyrer for hvordan dette skal gjennomføres (5).

Hjemmeblodtrykksmåling kan også utføres med manuell apparatur (egenmåling), og

foretas ofte som avlesning morgen og kveld. Det er også nødvendig med opplæring av pasienten i bruk av manuelle blodtrykksmålere.

Automatiske hjemmeblodtrykksmålere tolereres av de fleste uten komplikasjoner. Blodtrykksmålingene om natten forårsaker en viss forstyrrelse av nattesøvn, men dette påvirker ikke den døgnbaserte blodtryksprofilen (5). Hjemmeblodtrykksmålere kan benyttes av personer i alle aldersgrupper, men har enkelte begrensninger for registrering av blodtrykk hos pasienter med forstyrrelser i hjerterytmen og under trening. For slike formål kreves spesifikk validering av apparaturen før bruk (5).

6. Referanseverdier for hjemmeblodtrykk

Hjemmeblodtrykksmåling kan gi informasjon om blodtrykksvariasjoner gjennom et helt døgn, og genererer en mengde data som kan benyttes for kliniske tolkninger. Det er ingen konsensus om hvilke målinger kliniske beslutninger skal baseres på (5, 6), men følgende avlesninger kan benyttes:

- Gjennomsnitt, median, dag, natt og 24-timers hjemmeblodtrykk
- Blodtrykksbelastning (definert som prosentvis måling over en gitt grense)
- Integrasjon av areal under blodtrykkskurven over tid
- Blodtrykksvariasjon

For at hjemmeblodtrykksmålinger skal ha en diagnostisk verdi er det nødvendig med kunnskap om hva som er normale blodtrykksverdier ved slike målinger. Normalt er blodtrykket 10-20 mm Hg lavere om natten enn om dagen. Det er gjennomført flere undersøkelser for å kartlegge de normale døgnvariasjoner ved hjemmeblodtrykksmåling: dag, natt og gjennomsnittlig 24-timers blodtrykk (Tabell 4). Selv om data fra disse studiene egentlig er tilstrekkelig for en konsensus om hva som er normalt hjemmeblodtrykksnivå, er innvendingene mot de aktuelle studiene at resultatene er avhengige av hvilke kriterier som ble benyttet for å ekskludere den hypertensive populasjonen (5). I metaanalysen fra Thijs et al. (9) er denne innvendingen imøtegått ved å skille mellom individer selektert som normotensive (normalt blodtrykk), og individer som ikke ble selektert på grunnlag av blodtrykksnivå (Tabell 4). Denne metaanalysen gir kun informasjon om blodtrykksnivå ved måling morgen og kveld.

Tabell 4: Normalverdier for hjemmeblodtrykk (systolisk/diastolisk blodtrykk)

Studie (antall personer)	Dag	Natt	24-timers	Gjennomsnitt av blodtrykksmåling morgen og/eller kveld
Staessen ¹ (3304)	123/76 mmHg	106/64 mmHg	118/72 mmHg	
Thijs ¹ (4577)	140/88 mmHg	125/76 mmHg	133/82 mmHg	
Sega ¹ (1651)			120/77 mmHg	
Thijs ² (5422)				115/71 mmHg* 120/75 mmHg§

¹ AHTAC

² Metaanalyse Thijs (9) * individer selektert som normotensive

§ ubehandlede individer som ikke er selektert på grunnlag av blodtrykksnivå.

De fleste eksperter anbefaler behandling av personer som har hjemmeblodtrykksnivå på dagtid over 140/90 mm Hg (5), mens Thijs et al.(9) anbefaler at pasienter som har hjemmeblodtrykksnivå over 135/85 mm Hg (over 95% konfidensintervall), betraktes som hypertensive.

7. Sammenheng mellom klinikk- og hjemmeblodtrykk

De fleste studier som har sammenlignet klinikkmålt med hjemmemålt blodtrykk rapporterer at kontorblodtrykket er høyere enn hjemmeblodtrykket (se vedlegg tabell 5). Dette kan tildels forklares ved at hjemmeblodtrykksmålinger ofte inkluderer nattverdier (10-20 mm Hg lavere enn dagverdier), men også på grunn av effekten av kontorhypertensjon (5, 6). Rapporten fra AHTAC skiller mellom studier som har sammenlignet hjemmeblodtrykksverdier ved 24-timers målinger og dagmålinger med blodtrykksverdier fra måling på legekontor. Totalt har elleve studier foretatt en slik sammenligning, åtte av disse rapporterte at blodtrykksverdien målt ved hjemmemåling på dagtid er lavere enn blodtrykksverdien målt på legekontor.

For øvrig er alle HTA-rapportene sammenfallende i sin konklusjon om at hjemmeblodtrykksverdiene er lavere enn kontorblodtrykksverdiene (5, 6, 11, 10).

Metaanalysen fra Thijs et al. har foretatt en analyse av forholdet mellom kontor- og hjemmeblodtrykk. Resultatene viser at et systolisk blodtrykk på 140 mm Hg målt konvensjonelt tilsvarer et blodtrykk på 125 mm Hg målt ved hjemmemåling, og et diastolisk blodtrykk på 90 mm Hg målt ved konvensjonell metode tilsvarer et blodtrykk på 79 mm Hg målt hjemme (9).

7.1 Reproduserbarhet

Blodtrykksmåling utført på legekontor kan variere tildels betydelig, og det er derfor vanlig at målingene må gjentas flere ganger over tid for å bekrefte eller avkrefte hypertensjon.

Hjemmeblodtrykksmålinger påvirkes ikke av "white coat-effekten" og observasjonsbias, og observasjonsstudier indikerer at reproduserbarheten for hjemmeblodtrykk er bedre enn for kontorblodtrykk både på kort og lang sikt (5), og gir mindre variasjon i blodtrykksverdier enn klinikkbaserte målinger (6, Thijs (9), se vedlegg tabell 6).

Rapporten fra NHS-HTA mener at det ikke foreligger indikasjoner på at reproduserbarheten ved hjemmeblodtrykksmålinger er bedre enn gode klinikk-baserte målinger gjentatt over tid.

8. Hjemmeblodtrykksmåling i diagnostikk og behandling

Hjemmeblodtrykksmålinger kan gi viktig informasjon om normale og patologiske blodtrykksvariasjoner ved normal aktivitet døgnet rundt, noe som ikke er mulig med kontorbaserte blodtrykksmålinger. Dette kan på sikt gi økt kunnskap om hvilke blodtrykksvariasjoner som er relatert til sykdomsutvikling, og hvilke blodtrykksforandringer som bør behandles.

8.1 Diagnostisk betydning

Nytten av hjemmeblodtrykksmålinger for å diagnostisere blodtrykksforandringer er vurdert for flere pasientgrupper, selv om det hovedsakelig har vært fokusert på pasienter med kontorhypertensjon (se vedlegg tabell 7).

Pasienter som har høyt blodtrykk på legekontoret, men normalt hjemmeblodtrykk, kan identifiseres ved hjemmeblodtrykksmåling. Dette kan redusere risiko for falsk positiv diagnose av hypertensjon, og unødvendig behandling med blodtrykksmedisiner (5, 6). Samtidig er det uklart hvorvidt pasienter som reagerer med økt blodtrykk i stressituasjoner, som legekontor-besøk, også har økt risiko for hjerte- og karsykdommer. Det finnes ingen langtidsstudier som gir informasjon om dette, og kunnskapen fra tilgjengelig litteratur er ikke entydig (5).

Forekomsten av kontorhypertensjon hos eldre personer med isolert systolisk hypertensjon er relativt høy, og mange av disse pasientene har redusert eller normalt blodtrykk ved hjemmeblodtrykksmåling (5).

Normalt er blodtrykksnivået relatert til aktivitetsnivået, og er derfor høyere om dagen enn om natten. Personer som ikke har det vanlige blodtrykksfallet på 10-20 mm Hg om natten betegnes som "non-dippers", en situasjon som er svært vanlig for pasienter med høyt blodtrykk (5). Det er rapportert fra enkelte studier at disse personene har økt forekomst av venstre ventrikelhypertofi, arytmier, slag og andre kardiovaskulære sykdommer (5). En annen blodtrykksforandring som trolig også medfører økt sykdomsrisiko er ekstremt blodtrykksfall om natten. En annen gruppe pasienter har såkalt ortostatisk hypertensjon (høyt blodtrykk i stående stilling). Døgregistrering av hjemmeblodtrykk er en metode for å diagnostisere slike spesielle blodtrykksendringer (5).

8.2 Prognostisk verdi

Det er gjennomført flere studier som har vurdert betydningen av hjemmeblodtrykksmåling for å forutsi risiko for kardiovaskulær sykdom (se vedlegg tabell 8), men svært få av disse har benyttet risiko for kardiovaskulær sykdom som endepunkt.

Det er kun tre prospektive studier som har vurdert om hjemmeblodtrykksmålinger bedre kan forutsi risiko for kardiovaskulær sykdom enn måling av blodtrykk på legekontor (47, 101, 102).

Resultatene fra disse studiene indikerer at hjemmeblodtrykk korrelerer bedre med sykdomsrisiko enn kontorblodtrykk, men innvendinger mot studiedesign og kontroll begrenser verdien for disse studiene (5).

Prognosen for pasienter med høyt blodtrykk som samtidig har organskade er spesielt dårlig. Studier viser at indikatorer for organskade korrelerer bedre med blodtrykksverdien målt hjemme enn på legekontor (5, 6). Sammenhengen er best for venstre ventrikkelhyperfrofi, mens for andre komplikasjoner (nyreskade, retinopati, hjertefunksjon og cerebrovaskulære lesjoner) er sammenhengen ikke så klar (5). NHS-HTA-rapporten på sin side viser til at nytten av hjemmeblodtrykksmålinger ikke er bevist i gode kliniske studier. Det er ingen data som viser at hjemmeblodtrykksmålinger bedre kan forutsi venstre ventrikkelfunksjon enn gode klinikkbaserte blodtrykksmålinger. Den tilsynelatende dissensen mellom de tre HTA-rapportene skyldes ulike krav til bevisgrunnlaget. Rapportene fra AHTAC og SHPIC baserer sine konklusjoner på kohort-studier, mens rapporten fra NHS-HTA har lagt til grunn at det ikke finnes kunnskap fra randomiserte kliniske studier.

Uten informasjon om prognostisk verdi eller behandlingseffektivitet er det ikke mulig å gi retningslinjer for behandling basert på hjemmeblodtrykksmålinger (10).

Thijs et al. konkluderer med at inntil sammenhengen mellom blodtrykksnivå målt ved hjemmemåling, og insidensen av kardiovaskulære sykdommer er karakterisert i gode prospektive studier, bør pasienter som har hjemmeblodtrykk over 135/85 mm Hg betraktes som hypertensive (9).

8.3 Hjemmeblodtrykksmåling ved behandling av hypertensjon

Betydningen av hjemmeblodtrykksmålere ved oppfølging av pasienter som behandles for hypertensjon har vært studert i en randomisert kontrollert studie og fire små prospektive studier (se vedlegg tabell 9). Ingen av disse studiene har imidlertid sett på kardiovaskulær morbiditet eller mortalitet som utkomme. Resultatene viser at pasienter som bruker hjemmeblodtrykksmålere bruker mindre blodtrykksmedisiner for å oppnå samme effektive blodtrykksreduksjon, sammenlignet med kontormålinger (5 og 10).

De to rapportene er dermed sammenfallende i sin konklusjon om at hjemmeblodtrykksmåling er gunstigere enn kontorblodtrykksmåling ved oppfølging av pasienter for blodtrykksbehandling.

9. Kostnader og kostnads-effektivitet

Litteratur om kostnadseffektivitet for bruk av hjemmeblodtrykksmålere er begrenset. Bruk av hjemmeblodtrykksmålere krever større investeringer både i utstyr og trening av personell som kan tilpasse utstyret og analysere målingene (6). Det er ikke foretatt noen vurdering av kostnadsnivået for anvendelse av hjemmeblodtrykksmålere i Norge. Innkjøp av automatiske hjemmeblodtrykksmålere koster fra 25 000-35 000 kroner inklusive programvare. Instruksjon av pasientene, tilpassing av utstyr og vurdering og korrigering av måleresultatene krever omlag 30 minutter per pasient (6).

Tre studier, hvorav to er basert på hypotetiske situasjoner og ikke-kliniske studier med pasientoppfølging, har beregnet kostnadsnytte ved bruk av hjemmeblodtrykksmålere (5). Disse studiene indikerer at bruk av hjemmeblodtrykksmåling i utvalgte pasientgrupper kan gi en mer presis diagnose og redusere bruken av blodtryksmedisiner. Kostnadsberegninger indikerer at kostnader ved investering i og drift av utstyr for hjemmeblodtrykksmåling balanseres av besparelser ved behandling av hypertensjon (5, 6), med andre ord er totalkostnadene uendret.

10. Konklusjoner

Hjemmeblodtrykksmålere har fått en økt anvendelse, blant annet pga muligheten til å diagnostisere tilstander som ikke kan diagnostiseres ved konvensjonell blodtrykksmåling. Dette er personer med endringer i blodtrykksmønsteret (non-dippers, extreme dippers) og personer med kontorhypertensjon. Det er ikke klart om kontorhypertensjon medfører økt risiko for blodtryksrelaterte sykdommer.

Den vitenskapelige dokumentasjonen om bruk av hjemmeblodtrykksmålere er begrenset. Det mangler gode studier som har vurdert hvilken effekt hjemmeblodtrykksmålere har på pasientens kliniske situasjon, og om denne metoden bedre kan forutsi risiko for hjerte- og karsykdom. Kunnskapen om den kliniske betydningen ved bruk av hjemmeblodtrykksmålere er i hovedsak fra foreliggende kohortstudier, men det finnes også enkelte randomiserte kliniske studier som har vurdert betydningen av hjemmeblodtrykksmåling er sammenlignet med blodtrykksmåling på legekantor.

Hjemmeblodtrykksmålinger

- gir lavere blodtrykk enn legekantormålinger
- gir mindre variabelt blodtrykk enn måling på legekantor
- kan benyttes for å diagnostisere personer med kontorhypertensjon og personer med endring i blodtrykksmønsteret (non-dippers, ekstremt blodtrykksfall)
- er effektiv ved oppfølging av blodtryksbehandling
- det er uavklart om hjemmemålt blodtrykk har noen prognostisk verdi ved risikoutredning for hjerte- og karsykdommer

Det er imidlertid hittil ingen indikasjon på at hjemmeblodtrykksmåling er en bedre metode for å detektere hypertensjon enn gode klinikkbaserte målinger (10).

10.1 Nyere studier

Resultater fra flere randomiserte kliniske studier (blant annet HOT-studien, SYST-EUR, OvA) er publisert etter at de foreliggende systematiske litteraturvurderingene som er gjort rede for her ble publisert. Det foreligger også et stort antall studier som har vurdert bruk av hjemmeblodtrykksmålere ved oppfølging eller utprøving av blodtryksmedisiner. Det foreligger også studier som har sammenlignet hjemmeblodtrykk med kontorblodtrykk og korrelasjon med mortalitet, morbiditet og organskade. Det er også publisert ny litteratur som har vurdert ulike metoder for hjemmeblodtrykksmåling.

11. Tabeller

Tabell 3.

Behandling av mild hypertensjon fra Forskningsrådets konsensuskonferanse (1)

Anbefalinger om medikamentell behandling av mild hypertensjon

Blodtrykksgrenser, alder, kjønn og absolutt risiko

		Menn		Kvinner	
Alder	Risikofaktor	Systolisk 150*-159 eller Diastolisk 90-94	Systolisk 160-169 eller Diastolisk 95-99	Systolisk 150*-159 eller Diastolisk 90-94	Systolisk 160-169 eller Diastolisk 95-99
40 - 49	ingen				
	en				
	to				
	tre organsykdom				
50 - 59	ingen				
	en				
	to				
	tre organsykdom				
60 - 69	ingen				
	en				
	to				
	tre organsykdom				
70 - 79	ingen		Systolisk ≥ 170 eller diastolisk ≥ 100		
	en to tre organsykdom				

■ $\geq 20\%$ ($\geq 30\%$ for 60-69 år) absolutt risiko for utvikling av hjerte- og karsykdommer død i løpet av 10 år; anbefales behandling

Risikofaktorer: Arv, totalkolesterol (≥ 7 mmol/l), røyker

Organsykdom: Hjerte- og kar (koronar hjertesykdom, hjertesvikt, hjerneslag, TIA, perifer karsykdom, venstre ventrikelhypertrofi), nyre (mikroalbuminuri ikke dokumentert), diabetes mellitus, familiær dyslipoproteinemi

* Nedre systolisk blodtrykksgrense for eventuell medikamentell behandling ved organsykdom; 140 mm Hg

Tabell 5: Blodtrykk målt hjemme er lavere enn målt på legekantor

Dersom ikke annet er angitt er studiene som er referert kohortstudier

Kilde	Studier inkludert	Studiekvalitet
AHTAC	Thijs(13) Sega(14) Appel and Stason(15)	Metaanalyse
SHPIC	Conway et al.(16)	
Thijs	Battig(17) Beckman(18) Brody(19) Degaudemaris(20) Imai(21) James(22) Joossens(23) Julius(24) Julius (25) Kawabe(26) Kesteloot(27) Kjeldsen(28) Mancia(29) Mengden(30) Saito(31) Weisser(32)	
NHS-HTA	O'Brien (33) Thijs(13)	

Tabell 6: Reproduserbarhet ved hjemmeblodtrykksmålere

Studiene som er referert er kohortstudier

Kilde	Studier inkludert
AHTAC	Gosse(34) Thijs(35)
SHPIC	Conway(16) Mancia(36)
Thijs	Thijs(37) James(22) James(38)

Tabell 7: Diagnostisk verdi ved hjemmeblodtrykksmålinger

Tabellen gir en oversikt over litteraturgrunnlaget der den diagnostiske betydningen av hjemmeblodtrykksmålere er vurdert.

Kilde	Kontorhypertensjon	Blodtrykksvariabilitet	Ortostatisk hypertensjon
AHTAC	Pierdomenico(39) Thijs(13) Pickering(40) O`Brian and O`Malley(41) Glen(42) Gosse(43) Verdecchia (44) White(45)	Verdecchia(46) Verdecchia(47) Verdecchia (48) Klein(49) Scillaci(50) Shimada(51) Sweiker(52) Watanabe(53) Kairo(54) Stanton and O`Brian(55) Imai(56) Padfield and Stewart(57)	Ombini(58) Zachariah(59)
SHPIC	Referanse ikke oppgitt	Ikke vurdert	Ikke vurdert

Tabell 8: Prognostisk verdi ved hjemmeblodtrykksmålinger

Tabellen gir en oversikt over studier som rapporterer bedre sammenheng for hjemmeblodtrykk enn kontorblodtrykk. Funn fra studier som divergerer fra dette er spesifisert i fotnoten.

Kilde	Venstre ventrekkel hypertrofi	Cerebrovaskulære lesjoner	Nyreskade	Retinopati
AHTAC	Sokolow(60) Devereux(61) Drayer(62, 63) Kleinert (64) Palatini (65) Antivalle (66) Gosse (67,68) Vermeersch(69) White(45, 70) Baba(71) Moulopoulos(72) Prisant and Carr(73) Ravogli(74) Verdecchia(75) Cox(76) Marabotti(77) Bauwens(78) Kuwijama(79) Pearce(80) Rizzoni(81) Duprez(82) Grossman(83) Lemne(84) Mayet(85) Galderisi(86) Fagard(87)	Shimada(88)	Opsahl(89) Giaconi(90) Cerasola(91) Dimmitt(92) *	Dimmitt(92)* Sokolow(60)
SHPIC	Isles(personlig kommunikasjon) Parati(93) White(94) Hoegholm(95)	Shimada(88)		
NHS-HTA	Fagard(87)**			

* Kontorblodtrykk korrelerte bedre med nyresykdom enn hjemmeblodtrykk, for retinopati var det ingen forskjell mellom de to metodene for blodtrykksmåling.

** Hjemmeblodtrykk korrelerer ikke bedre med venstre ventrikkelfunksjon enn kontorblodtrykk.

Tabell 9: Hjemmeblodtrykksmålinger ved behandling av hypertensjon

Kilde	Studier referert	Studiekvalitet	Studieresultat
AHTAC	Staessen(96)	RCT	Justering av blodtrykksmedisinering basert på hjemmeblodtrykksmåling førte til mindre intensiv blodtrykksbehandling
	Waeber(97)	Kohort	Justering av behandling med blodtrykksmedisiner og oppfølging med hjemmeblodtrykk førte til redusert blodtrykk for pasienter med DBT > 90 mmHg
	Raccaud(98)	Kohort	Intensivering av blodtrykksmedisinering hos personer > 70 år med forhøyet kontorblodtrykk men normalt hjemmeblodtrykk gir ingen forbedring, økt bivirkninger og økte kostnader
	Fagard(99)	Kohort	Behandling med blodtrykksmedisiner ga ingen reduksjon i diastolisk hjemmeblodtrykk for pasienter med dag verdier < 88 mmHg, nattverdier < 73 mmHg eller 24t-verdier < 81 mmHg
	Beltman(100)	Kohort	Hjemmeblodtrykk er mer sensitivt enn kontorblodtrykk for å måle blodtrykksforandringer ved avbrudd i medisinering
NHS-HTA	Staessen(96)	RCT	Se ovenfor

12. Referanser

1. Forskningsrådets konsensusrapport 1997. Behandling av mild hypertensjon. Oslo: Norges Forskningsråd, 1997:
2. Gulbrandsen, P. and Nylenna, M. Behandlingsmål for blodtrykk under press. Tidsskrift for Den Norske Lægeforening 20. 1998.
3. Chalmers J, MacMahon S, Mancia G, et al. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension. Guidelines sub-committee. Clin Exp Hypertens 1999; 21:1009-60.
4. Sandvik E, Steine S, Kjeldsen S. [Home blood pressure measurement in general practice patients]. Tidsskr Nor Lægeforen 1996; 116:2566-9.
5. Australian health technology advisory committee. Ambulatory blood pressure monitoring. 1997
6. Scottish health purchasing information centre. Ambulatory blood pressure monitors. 1996:
7. Om de nye retningslinjene for behandling av hypertensjon fra Verdens helseorganisasjon og International society for hypertension. Generaldirektør Gro Harlem Brundtland, WHO 2000.
8. Meland E, Ellekjær H, Gjelsvik B, Kimås A, Holmen J, Hetlevik I. Medikamentell forebygging av hjerte- og karsykdommer i allmennpraksis. Tidsskrift for Den Norske Lægeforening 2000; in press
9. Thijs L, Staessen JA, Celis H, et al. Reference values for self-recorded blood pressure: a meta-analysis of summary data. Arch Intern Med 1998; 158:481-8.
10. Ebrahi, S. Detection, adherence and control of hypertension for prevention of stroke: a systematic review. Health Technol Assessment 2(11) 1998.
11. Statens beredning för utvärdering av medicinsk metodik (SBU). Måttligt förhöjt blodtryck. 1994
12. O'Brien E, Coats A, Owens P, et al. Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British hypertension society. BMJ 2000; 320:1128-34.
13. Thijs L, Staessen J, O'Brien E, et al. The ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. Neth J Med 1995; 46:106-14.
14. Sega G, Bravi C, Cesana G, Valagussa F, Mancia G, Zanchetti A. Ambulatory and home blood pressure normality: the Pamela Study. J Cardiovasc Pharmacol 1994; 23 Suppl 5:S12-S15
15. Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. Ann Intern Med 1993; 118:867-82.
16. Conway J, Johnston J, Coats A, Somers V, Sleight P. The use of ambulatory blood pressure monitoring to improve the accuracy and reduce the numbers of subjects in clinical trials of antihypertensive agents. J Hypertens 1988; 6:111-6.
17. Battig B, Steiner A, Jeck T, Vetter W. Blood pressure self-measurement in normotensive and hypertensive patients. J Hypertens Suppl 1989; 7:S59-S63

18. Beckman M, Panfilov V, Sivertsson R, Sannerstedt R, Andersson O. Blood pressure and heart rate recordings at home and at the clinic. Evidence for increased cardiovascular reactivity in young men with mild blood pressure elevation. *Acta Med Scand* 1981; 210:97-102.
19. Brody S, Rau H. Behavioral and psychophysiological predictors of self-monitored 19 month blood pressure change in normotensives. *J Psychosom Res* 1994; 38: 885-91.
20. De Gaudemaris R, Chau NP, Mallion JM. Home blood pressure: variability, comparison with office readings and proposal for reference values. Groupe de la Mesure, French Society of Hypertension. *J Hypertens* 1994; 12:831-8.
21. Imai Y, Satoh H, Nagai K, et al. Characteristics of a community-based distribution of home blood pressure in Ohasama in northern Japan. *J Hypertens* 1993; 11:1441-9.
22. James GD, Pickering TG, Yee LS, Harshfield GA, Riva S, Laragh JH. The reproducibility of average ambulatory, home, and clinic pressures. *Hypertension* 1988; 11:545-9.
23. Joossens J.V., Willelms J, Claessens J, Claes J, Lissens W. Sodium and hypertension. In: Fidanza F, Keys A, Ricci C, Somogyi JC., eds. *Nutrition and Cardiovascular diseases*. Rome: Morgagni Edizioni Scientifiche, 1971: 91-110.
24. Julius S, Ellis CN, Pascual AV, et al. Home blood pressure determination. Value in borderline ("labile") hypertension. *JAMA* 1974; 229:663-6.
25. Julius S, Jamerson K, Gudbrandsson T, Schork N. White coat hypertension: a follow-up. *Clin Exp Hypertens [A]* 1992; 14:45-53.
26. Kawabe H, Saito I, Nagano S, Saruta T. Relation of home blood pressure to body weight in young normotensive men with or without family history of hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7:498-502.
27. Kesteloot H, Park BC, Lee CS, Brems-Heyns E, Claessens J, Joossens JV. A comparative study of blood pressure and sodium intake in Belgium and in Korea. *Eur J Cardiol* 1980; 11:169-82.
28. Kjeldsen SE, Moan A, Petrin J, Weder AB, Zweifler AJ, Julius S. Evaluation of self-measured home vs. clinic intra-arterial blood pressure. *Blood Press* 1993; 2:28-34.
29. Mancia G, Sega R, Bravi C, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study [see comments]. *J Hypertens* 1995; 13:1377-90.
30. Mengden T, Battig B, Edmonds D, et al. Self-measured blood pressures at home and during consulting hours: are there any differences? *J Hypertens Suppl* 1990; 8: S15-S19
31. Saito I, Takeshita E, Hayashi S, et al. Comparison of clinic and home blood pressure levels and the role of the sympathetic nervous system in clinic-home differences. *Am J Hypertens* 1990; 3:219-24.
32. Weisser B, Grune S, Burger R, et al. The Dubendorf Study: a population-based investigation on normal values of blood pressure self-measurement. *J Hum Hypertens* 1994; 8:227-31.
33. O'Brien E. Blood pressure measurement. In: Swales JD., ed. *Textbook of hypertension*. London: Blackwell, 1994: 989-1008.
34. Gosse P, Bougaleb M, Clementy J. Long term reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring. *Therapie* 1996; 51:5-9.
35. Thijs L, Amery A, Clement D, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1992; 10:693-9.

36. Mancia G, Casadel R, Mutti E, Trazzi S, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring in the evaluation of antihypertensive treatment. *Am J Med* 1989; 87:64S-9S.
37. Thijs L, Celis H, Clement D, et al. Conventional and ambulatory blood pressure measurement in older patients with isolated systolic hypertension: second progress report on the ambulatory blood pressure monitoring project in the Syst-Eur trial. *Blood Press Monit* 1996; 1:95-103.
38. James MA, Fotherby MD, Potter JF. Reproducibility of the circadian systolic blood pressure variation in the elderly [see comments]. *J Hypertens* 1995; 13:1097-103.
39. Pierdomenico SD, Mezzetti A, Lapenna D, et al. 'White-coat' hypertension in patients with newly diagnosed hypertension: evaluation of prevalence by ambulatory monitoring and impact on cost of health care. *Eur Heart J* 1995; 16:692-7.
40. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259:225-8.
41. O'Brien E, O'Malley K. Overdiagnosing hypertension [editorial]. *BMJ* 1988; 297:1211-2.
42. Glen SK, Elliott HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction [see comments]. *Lancet* 1996; 348:654-7.
43. Gosse P, Promax H, Durandet P, Clementy J. 'White coat' hypertension. No harm for the heart. *Hypertension* 1993; 22:766-70.
44. Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, Zampi I, Porcellati C. Variability between current definitions of 'normal' ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 1992; 20:555-62.
45. White WB, Schulman P, McCabe EJ, Dey HM. Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA* 1989; 261:873-7.
46. Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers versus non-dippers. *J Hypertens Suppl* 1991; 9:S42-S44.
47. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension [published erratum appears in *Hypertension* 1995 Mar;25(3):462] [see comments]. *Hypertension* 1994; 24:793-801.
48. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Gender, day-night blood pressure changes, and left ventricular mass in essential hypertension. Dippers and peakers. *Am J Hypertens* 1995; 8:193-6.
49. Klein W, Zweiker R, Eber B, Dusleag J, Brussee H, Rotman B. Circadian blood pressure pattern in patients with treated hypertension and left ventricular hypertrophy. *Angiology* 1991; 42:379-86.
50. Schillaci G, Verdecchia P, Borgioni C, et al. Association between persistent pressure overload and ventricular arrhythmias in essential hypertension. *Hypertension* 1996; 28:284-9.
51. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* 1992; 10:875-8.
52. Sweiker, R., Eber, B., and Schumacher, M. "Non-dipping" related to cardiovascular events in essential hypertensive patients. *Acta Medica Austriaca* 21(3), 86-89. 1994.
53. Watanabe N, Imai Y, Nagai K, et al. Nocturnal blood pressure and silent cerebrovascular lesions in elderly Japanese. *Stroke* 1996; 27:1319-27.
54. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients.

- Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* 1996; 27:130-5.
55. Stanton A, O'Brien E. Noninvasive 24 hour ambulatory blood pressure monitoring: current status. *Postgrad Med J* 1993; 69:255-67.
 56. Imai Y, Abe K, Munakata M, et al. Does ambulatory blood pressure monitoring improve the diagnosis of secondary hypertension? *J Hypertens Suppl* 1990; 8:S71-S75
 57. Padfield PL, Stewart MJ. Ambulatory blood pressure monitoring in secondary hypertension. *J Hypertens Suppl* 1991; 9:S69-S71
 58. Omboni S, Smit AA, Wieling W. Twenty four hour continuous non-invasive finger blood pressure monitoring: a novel approach to the evaluation of treatment in patients with autonomic failure. *Br Heart J* 1995; 73:290-2.
 59. Zachariah PK, Krier J, Schwartz GL. Orthostatic hypotension and ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens Suppl* 1991; 9:S78-S80
 60. Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation* 1966; 34:279-98.
 61. Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation* 1983; 68:470-6.
 62. Drayer JI, Weber MA, DeYoung JL. BP as a determinant of cardiac left ventricular muscle mass. *Arch Intern Med* 1983; 143:90-2.
 63. Drayer JI, Gardin JM, Brewer DD, Weber MA. Disparate relationships between blood pressure and left ventricular mass in patients with and without left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 1987; 9:II61-II64
 64. Kleinert HD, Harshfield GA, Pickering TG, et al. What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? *Hypertension* 1984; 6:574-8.
 65. Palatini P, Mormino P, Di Marco A, et al. Ambulatory blood pressure versus casual pressure for the evaluation of target organ damage in hypertension: complications of hypertension. *J Hypertens Suppl* 1985; 3 Suppl 3:S425-S427
 66. Antivalle, M., Lattuada, S., and Paravicini, M. et al. Twenty-four hour non-invasive ambulatory blood pressure monitoring in the assessment of early hypertension. *J Hypertens* 4 (suppl5), S322-S324. 1986.
 67. Gosse P, Campello G, Aouizerate E, Roudaut R, Dallochio M. [Left ventricular hypertrophy of the hypertensive patient: relation to exertional and ambulatory blood pressure]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1986; 79:796-800.
 68. Gosse P, Desrumeau GC, Roudaut R, Broustet JP, Dallochio M. Left ventricular mass in normotensive subjects. Importance of blood pressure response to activity. *Am J Hypertens* 1989; 2:78-80.
 69. Vermeersch, P., Duprez, D., and Packet, L. Left ventricular hypertrophy in mild hypertension: Value of ambulatory recordings. *J Hypertens* 5(Suppl5), S459-S456. 1987.
 70. White WB, Schulman P, Dey HM, Katz AM. Effects of age and 24-hour ambulatory blood pressure on rapid left ventricular filling. *Am J Cardiol* 1989; 63:1343-7.
 71. Baba S, Ozawa H, Nakamoto Y, Ueshima H, Omae T. Enhanced blood pressure response to regular daily stress in urban hypertensive men. *J Hypertens* 1990; 8:647-55.

72. Mouloupoulos SD, Stamatelopoulos SF, Zakopoulos NA, et al. Effect of 24-hour blood pressure and heart rate variations on left ventricular hypertrophy and dilatation in essential hypertension. *Am Heart J* 1990; 119:1147-52.
73. Prisant LM, Carr AA. Ambulatory blood pressure monitoring and echocardiographic left ventricular wall thickness and mass. *Am J Hypertens* 1990; 3:81-9.
74. Ravogli A, Trazzi S, Villani A, et al. Early 24-hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension [see comments]. *Hypertension* 1990; 16:491-7.
75. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension [see comments]. *Circulation* 1990; 81:528-36.
76. Cox J, O'Malley K, Atkins N, O'Brien E. A comparison of the twenty-four-hour blood pressure profile in normotensive and hypertensive subjects. *J Hypertens Suppl* 1991; 9:S3-S6
77. Marabotti C, Genovesi-Ebert A, Palombo C, Giaconi S, Ghione S. Casual, ambulatory and stress blood pressure: relationships with left ventricular mass and filling. *Int J Cardiol* 1991; 31:89-96.
78. Bauwens F, Duprez D, De Buyzere M, Clement DL. Blood pressure load determines left ventricular mass in essential hypertension [see comments]. *Int J Cardiol* 1992; 34:335-8.
79. Kuwajima I, Suzuki Y, Shimosawa T, Kanemaru A, Hoshino S, Kuramoto K. Diminished nocturnal decline in blood pressure in elderly hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1992; 123:1307-11.
80. Pearce KA, Grimm RHJ, Rao S, et al. Population-derived comparisons of ambulatory and office blood pressures. Implications for the determination of usual blood pressure and the concept of white coat hypertension [see comments]. *Arch Intern Med* 1992; 152:750-6.
81. Rizzoni D, Muiesan ML, Montani G, Zulli R, Calebich S, Agabiti-Rosei E. Relationship between initial cardiovascular structural changes and daytime and nighttime blood pressure monitoring [published erratum appears in *Am J Hypertens* 1993 Feb;6(2):177]. *Am J Hypertens* 1992; 5:180-6.
82. Duprez DA, Bauwens FR, De Buyzere ML, et al. Influence of arterial blood pressure and aldosterone on left ventricular hypertrophy in moderate essential hypertension. *Am J Cardiol* 1993; 71:17A-20A.
83. Grossman E, Alster Y, Shemesh J, Nussinovitch N, Rosenthal T. Left ventricular mass in hypertension: correlation with casual, exercise and ambulatory blood pressure. *J Hum Hypertens* 1994; 8:741-6.
84. Lemne C, Lindvall K, Georgiades A, Fredrikson M, de Faire U. Structural cardiac changes in relation to 24-h ambulatory blood pressure levels in borderline hypertension. *J Intern Med* 1995; 238:49-57.
85. Mayet J, Shahi M, Hughes AD, et al. Left ventricular structure and function in previously untreated hypertensive patients: the importance of blood pressure, the nocturnal blood pressure dip and heart rate. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2:255-61.
86. Galderisi M, Petrocelli A, Alfieri A, Garofalo M, de Divitiis O. Impact of ambulatory blood pressure on left ventricular diastolic dysfunction in uncomplicated arterial systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1996; 77:597-601.
87. Fagard R, Staessen JA, Thijs L. The relationships between left ventricular mass and daytime and night-time blood pressures: a meta-analysis of comparative studies [see comments]. *J Hypertens* 1995; 13:823-9.

88. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Ozawa T. Silent cerebrovascular disease in the elderly. Correlation with ambulatory pressure. *Hypertension* 1990; 16:692-9.
89. Opsahl JA, Abraham PA, Halstenson CE, Keane WF. Correlation of office and ambulatory blood pressure measurements with urinary albumin and N-acetyl-beta-D-glucosaminidase excretions in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1988; 1:117S-20S.
90. Giaconi S, Levanti C, Fommei E, et al. Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1989; 2:259-61.
91. Cerasola G, Cottone S, D'Ignoto G, et al. Micro-albuminuria as a predictor of cardiovascular damage in essential hypertension. *J Hypertens Suppl* 1989; 7:S332-S333.
92. Dimmitt SB, West JN, Eames SM, Gibson JM, Gosling P, Littler WA. Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. *Lancet* 1989; 1:1103-6.
93. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987; 5:93-8.
94. White WB, Pickering TG, Morganroth J, et al. A multicenter evaluation of the A&D TM-2420 ambulatory blood pressure recorder. *Am J Hypertens* 1991; 4:890-6.
95. Hoegholm A, Kristensen KS, Bang LE, Nielsen JW, Nielsen WB, Madsen NH. Left ventricular mass and geometry in patients with established hypertension and white coat hypertension. *Am J Hypertens* 1993; 6:282-6.
96. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators [see comments]. *JAMA* 1997; 278: 1065-72.
97. Waeber B, Scherrer U, Petrillo A, et al. Are some hypertensive patients overtreated? A prospective study of ambulatory blood pressure recording. *Lancet* 1987; 2:732-4.
98. Raccaud O, Waeber B, Petrillo A, Wiesel P, Hofstetter JR, Brunner HR. Ambulatory blood pressure monitoring as a means to avoid overtreatment of elderly hypertensive patients. *Gerontology* 1992; 38:99-104.
99. Fagard R, Bielen E, Staessen J, Thijs L, Amery A. Response of ambulatory blood pressure to antihypertensive therapy guided by clinic pressure. *Am J Hypertens* 1993; 6:648-53.
100. Beltman FW, Heesen WF, Kok RH, et al. Predictive value of ambulatory blood pressure shortly after withdrawal of antihypertensive drugs in primary care patients. *BMJ* 1996; 313:404-6.
101. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in treated hypertensive patients. *J Hypertens Suppl* 1991; 9:S33-S39.
102. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA* 1983; 249:2792-8.

