

Ingar Strand
Andreas Døble

Hypotensjon ved kronisk hjertesvikt

Hovedoppgave i Profesjonsstudiet Medisin
Trondheim, januar 2016

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Veileder: Overlege dr.med. Rune Mo



NTNU

Det skapende universitet

Forord

Hvert år skal medisinstudenter i 10. semester ved Det Medisinske Fakultet (DMF) ved Norges Tekniske Naturvitenskapelige Universitet (NTNU) gjennomføre et forskningsprosjekt. Da vi kontaktet overlege dr. med. Rune Mo høsten 2014, var det med et ønske om å ha han som veileder med tema hjertemedisin. Dette har resultert i vår hovedoppgave om hypotensjon ved kronisk hjertesvikt. Oppgaven er utformet som en vitenskapelig rapport.

Pasientundersøkelsene er gjort ved St. Olavs hospital.

Først og fremst ønsker vi å takke Rune Mo for god veiledning, oppfølging og tålmodighet. Han har med sin fagkunnskap og interesse for emnet ledet oss og hovedoppgaven trygt i havn, tross en travel arbeidshverdag. Takk også til cand. med. Ola Kleveland som har hjulpet oss med statistikk og analyse.

Takk til sykepleierne ved Hjertesviktpoliklinikken for god hjelp med inklusjonen av våre pasienter. De har samarbeidet med oss, inkludert pasientene og hatt oss med i sin arbeidshverdag.

Og ikke minst takk til alle pasientene som uforbeholdent og villig har stilt opp i studien. De har kommet tilbake en ekstra gang til sykehuset uten noen form for godtgjørelse. Uten pasientenes velvillighet har det ikke vært mulig å gjennomføre oppgaven.

Arbeidet har vært både krevende, en sann glede og ikke minst interessant. Etter over et halvt år kan vi endelig legge frem arbeidet i heftet du nå holder i hånden. God lesning!

Sammendrag

Hovedoppgaven er en tversnittstudie som har som formål å kartlegge forekomsten av hypotensjon, symptomatisk hypotensjon og ortostatisk hypotensjon i en populasjon med kronisk hjertesvikt. Sammenhengen mellom høyt blodtrykk og hjertesvikt er godt studert, men det er gjort få studier på lavt blodtrykk og hjertesvikt. Det finnes likevel arbeider som viser at lavt blodtrykk hos hjertesviktpasienter gir dårligere prognose enn høyere blodtrykk. Pasienter med hjertesvikt vil være disponert for hypotensjon fordi nedsatt hjertefunksjon i seg selv kan gi lavere blodtrykk. I tillegg har medikamentene som brukes i behandlingen, ofte blodtrykkssenkende effekt.

Vi undersøkte pasienter ved Hjertesviktpoliklinikken, St. Olavs Hospital. Blodtrykket ble målt ved hjelp av ambulatorisk blodtrykksmonitorering (ABTM) som gir resultater med høy reproduserbarhet¹. I tillegg ble blodtrykket målt i sittende og stående stilling for å avdekke ortostatisk hypotensjon. Bakgrunnsvariabler ble registrert for å definere pasientmaterialet og for å identifisere pasientgrupper med økt forekomst av hypotensjon. Blodtrykksverdier og bakgrunnsvariabler ble studert og analysert ved hjelp av etablerte statistiske metoder.

Til sammen ble 29 pasienter inkludert i studien. Gjennomsnittlig blodtrykk var 120/71 ± 15/9 mmHg på dagtid og 111/62 ± 17/11 mmHg om natten. Blodtrykket målt på kontoret var i gjennomsnitt 125/79 ± 23/12 mmHg. Av disse hadde 10 % et gjennomsnittlig blodtrykk på dagtid ved ABTM på < 90 systolisk blodtrykk eller < 60 mmHg diastolisk blodtrykk. Ved tilsvarende definisjon hadde 53,6 % hypotensjon om natten. Vi fant bare 2 pasienter (7 %) med ortostatisk hypotensjon i våre undersøkelser. Likevel svarte 65,5 % at de hadde ett eller flere symptomer på hypotensjon.

Med forbehold om lav statistisk kraft i et lite pasientemateriale, ble det ikke funnet klare sammenhenger mellom bakgrunnsvariabler og forekomsten av hypotensjon. Vi så derimot at de som ikke hadde symptomer på hypotensjon, hadde et signifikant lavere diastolisk blodtrykk i løpet av døgnet og flere hypotensive enkeltmålinger på ABTM.

Innholdsfortegnelse

Forord	4
Sammendrag	6
Innholdsfortegnelse	8
Tabellregister	10
Innledning og problemstilling	12
<i>Hjertesvikt</i>	12
<i>Hypotensjon</i>	13
<i>Ortostatisk hypotensjon</i>	13
<i>Vena cava inferior og blodvolum</i>	14
<i>Hypotensjon ved kronisk hjertesvikt</i>	14
<i>Hypotensjon som klinisk problem ved kronisk hjertesvikt</i>	16
<i>Problemstilling</i>	17
Materiale og metode	18
<i>Design og inklusjon:</i>	18
<i>Variabler:</i>	19
<i>Datainnsamling:</i>	22
<i>Analyse:</i>	22
Resultater	23
<i>Bakgrunnsvariabler</i>	23
<i>Blodtrykksmålinger</i>	25
<i>Hypotensjon</i>	26
<i>Symptomatisk hypotensjon</i>	28
<i>Bakgrunnsvariabler og blodtrykk</i>	29
<i>Ortostatisk hypotensjon</i>	29
<i>Gjennomsnittlig blodtrykk</i>	30
<i>Relativt antall målinger med hypotensjon</i>	38
Diskusjon	41
<i>Diskusjon av resultater</i>	41
<i>Begrensinger med studien</i>	45
Konklusjon	49
Referanser	52
Vedlegg	55
<i>Vedlegg 1: Informasjonsskriv til studiedeltakerne</i>	56
<i>Vedlegg 2: Informasjonsskriv om den praktiske gjennomføringen</i>	58
<i>Vedlegg 3: Samtykkeskjema</i>	:59
<i>Vedlegg 4: Arbeidsark</i>	60
<i>Vedlegg 5: REK-godkjenning</i>	62

Tabellregister

Tabell 1 – Alder, vekt og antall medikamenter.....	22
Tabell 2 – Medikamentgrupper.....	22
Tabell 3 – Kjønn og NYHA-klasse.	23
Tabell 4 – Symptomgrupper.....	23
Tabell 5 – Diameter av VCI og grad av sammenfall.....	23
Tabell 6 – Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk for ABTM og kontormåling...24	
Tabell 7 – Antall pasienter med hypotensjon.	25
Tabell 8 – Gjennomsnittlig relativt antall blodtrykksmålinger < 90/60 mmHg.....	26
Tabell 9 – Symptomatisk- og asymptomatisk hypotensjon på dagtid.....	27
Tabell 10 – Symptomatisk- og asymptomatisk hypotensjon for dag, kontormåling og ortostatisk hypotensjon.	27
Tabell 11 – Ortostatisk hypotensjon sammenlignet med bakgrunnsvariablene.....	29
Tabell 12 – Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk på dagtid satt opp mot bakgrunnsvariablene.	30
Tabell 13 – Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk for kontormålinger satt opp mot bakgrunnsvariablene.	32
Tabell 14 – Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk for hele døgnet satt opp mot bakgrunnsvariablene.	33
Tabell 15 – Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk for natt satt opp mot bakgrunnsvariablene.	34
Tabell 16 – Hypotensiv og ikke-hypotensiv gruppe for dagtid satt opp mot bakgrunnsvariablene.	35
Tabell 17 – Hypotensiv og ikke-hypotensiv gruppe for kontormåling, døgnet og natt satt opp mot bakgrunnsvariablene.	36
Tabell 18 – Relativt antall systolisk og/eller diastolisk blodtrykk < 90/60 mmHg på dagtid satt opp mot bakgrunnsvariablene.	37
Tabell 19 – Relativt antall systolisk og/eller diastolisk blodtrykk < 90/60 mmHg på hele døgnet satt opp mot bakgrunnsvariablene.	38
Tabell 20 – Relativt antall systolisk og/eller diastolisk blodtrykk < 90/60 mmHg på natt satt opp mot bakgrunnsvariablene.	39

Innledning og problemstilling

Hjertesvikt

Hjertesvikt er et klinisk syndrom med symptomer og tegn på abnormal hjertefunksjon eller -struktur. Hjertets minuttvolum er for lavt til å kunne tilfredsstille kroppens behov. For å kunne stille diagnosen må det foreligge typiske symptomer på hjertesvikt i aktivitet eller hvile og objektive funn på hjertesvikt (helst ekkokardiografi)². Hjertesvikt kan deles inn i hjertesvikt med bevart ejeksjonsfraksjon (HFpEF) og hjertesvikt med redusert ejeksjonsfraksjon (HFrEF). Ved HFrEF foreligger det fortrinnsvis systolisk dysfunksjon med redusert evne til å pumpe blod ut i kroppen. HFpEF er forbundet med diastolisk dysfunksjon der det trengs høyere fylningstrykk for å opprettholde hjerteminuttvolumet mens ejeksjonsfraksjonen er bevart. Begge tilstander fører til redusert hjerteminuttvolum som igjen kan gi lavere blodtrykk. Ofte kan det også være snakk om en blandet tilstand med så vel diastolisk som systolisk dysfunksjon. I denne oppgaven inkluderes utelukkende pasienter med kronisk hjertesvikt.

Hjertesvikt kan videre deles inn i funksjonsklasser i h.h.t. kriterier fra New York Heart Association (NYHA). I NYHA I har pasientene ingen uttalte symptomer, NYHA II gir lett begrensning i fysisk aktivitet, NYHA III gir uttalte symptomer i aktivitet og NYHA IV gir symptomer i hvile³. Hjertesvikt kan altså være betydelig symptomgivende. Symptomer på hjertesvikt kan være dyspne i aktivitet eller hvile, ortopné, redusert fysisk kapasitet, fatigue og nattlig hoste. Kliniske funn kan være ødem, venestuvning, krepitasjoner over lungene, takykardi, hepatomegali og bilyder på hjertet³. Hjertesvikt kan gi betydelig redusert livskvalitet.

Koronarsykdom, hypertensjon og primær dilatert kardiomyopati er de viktigste årsakene til hjertesvikt, og foreligger hos 75-80 % av hjertesviktpasientene. Andre årsaker er klaffefeil, arytmier, medfødte hjertefeil, myokarditt, kardiotoxiske substanser og andre primære kardiomyopati^{3,4}. Den medikamentelle behandlingen kan omfatte ACE-hemmere, A2-blokkere, diuretika og betablokkere. Alle disse medikamentene virker gjennom vasoaktive, som regel vasodilaterende, mekanismer, eller ved å regulere blodvolum. Det anbefales å kombinere flere av medikamentgruppene⁵. Ikke-medikamentell behandling omfatter livsstilstiltak, implanterbar defibrillator (ICD), kardial resynkroniseringsbehandling med eller

uten defibrillator (CRT-D eller CRT-P), mekanisk hjertepumpe (left ventricular assist device-LVAD) og hjertetransplantasjon (Tx).

De siste tiårene har man sett en økning av forekomsten av hjertesvikt. Dette kan skyldes en generell aldring av befolkningen, bedret behandling og overlevelse ved hypertensjon og akutt koronarsykdom, samt lengre overlevelse ved hjertesvikt³. Det anslås at 1-2 % av Norges befolkning har hjertesvikt, altså 50.000-100.000 pasienter. Hjertesvikt forekommer sjeldent hos yngre < 45 år, men blir gradvis mer vanlig med økende alder. Prevalensen av hjertesvikt er 0,7 % i aldersgruppen 45-54 år, og i aldersgruppen > 70 år anslås prevalensen til ca. 10 %. Gjennomsnittsalderen er 77 år. Insidensen er 0,2/1000 personår i aldersgruppen 45-55 år og 12,4/1000 personår hos pasienter over 85 år³. Den økte forekomsten av hjertesvikt gjør at sykdommen ikke bare er en byrde for pasienten, men også en faglig, administrativ og sosioøkonomisk byrde for samfunnet. Hjertesvikt er bl.a. årsak til minst 5% av alle innleggelser på medisinsk avdeling⁵. Prognosen for hjertesviktpasienter er alvorlig. På tross av moderne behandling, varierer 1 års dødelighet varierende fra 5 til 50 % i h.h.t. NYHA-klasse. Den høye sykkeligheten kan også sees i antall reinnleggelser, der 1/3 av de innlagte pasienter med hjertesvikt, reinnlegges innen 1 år.

Hypotensjon

Hypotensjon, lavt blodtrykk, defineres som blodtrykk < 90/60 mmHg. Normalt blodtrykk hos voksne er < 140/90 mmHg⁶. Hos en frisk person uten tegn eller symptomer, er lavt blodtrykk ikke et problem. Hypotensjon blir et medisinsk problem når det gir symptomer, begrenser nødvendig medikamentell behandling eller gir uheldige konsekvenser ved etablert hjertesykdom. Tegn og symptomer på hypotensjon kan være svimmelhet, synkope, kald og klam hud, fatigue (tretthet), sløret syn, kvalme og ubehag i hodet.

Ortostatisk hypotensjon

Ortostatisk hypotensjon er fall i blodtrykk ved endring i posisjon fra liggende eller sittende til stående stilling. Kroppen greier da ikke å tilpasse blodtrykket til endret stilling. Ortostatisk hypotensjon hos eldre kan komme av redusert sensitivitet hos baroreseptorene. I stående stilling reduseres venøs tilbakestrøm til hjertet og det kommer til blodtrykksfall fordi

korreksjonen av blodtrykket ikke skjer raskt nok⁷. Dehydrering, graviditet, medikamenter og flere sykdommer kan også forårsake eller bidra til ortostatisk hypotensjon. Fallet i blodtrykk kan vare fra sekunder til minutter. Epidemiologiske studier har vist at ortostatisk hypotensjon er et relativt vanlig fenomen. I aldersgruppen over 65 år har 18,2 % ortostatisk hypotensjon⁷.

Det er i kohortestudier vist at ortostatisk hypotensjon gir økt risiko for å utvikle kronisk hjertesvikt⁸⁻¹⁰. Risikoen har vist seg å være størst ved ortostatisk hypotensjon hos menn i alderen 45-55 år. Assosiasjonen ble riktignok mindre da man korrigerte for hypertensjon¹⁰. En annen studie så på sammenhengen mellom ortostatisk hypotensjon og ABTM¹¹. Her hadde pasienter med ortostatisk hypotensjon ofte ikke det fysiologiske fallet i blodtrykk om natten. Dette funnet kan forklare hvorfor pasienter med ortostatisk hypotensjon har økt risiko for senere å utvikle hjertesvikt. Studiene som finner en assosiasjon mellom ortostatisk hypotensjon og utvikling av hjertesvikt er prospektive studier gjort på en i utgangspunktet hjertefrisk befolkning. I vår studie registreres forekomsten av ortostatisk hypotensjon og ABTM i en hjertesviktpopulasjon.

Vena cava inferior og blodvolum

Hypotensjon kan relateres til redusert blodvolum. I klinisk praksis kan variasjon i diameter mellom ekspirasjon og inspirasjon i vena cava inferior (VCI) brukes som et uttrykk for blodvolumet. Variasjonen mellom ekspirasjon og inspirasjon skjer ved at negativ intrathorakalt trykk ved inspirasjon forplanter seg til høyre atrium på grunn av tynne vegger i atriet. Dette gir fall i sentralvenøst trykk som forplanter seg videre til VCI¹². Blod suges fra VCI mot høyre atrium og man får et sammenfall av venen. Ved lavt blodvolum vil man se et økt sammenfall. Blodvolumet kan være påvirket av diuretika. Diuretika er en viktig del av behandlingen for hjertesviktpasienter som retinerer væske. Overbehandling av diuretika kan dermed gi redusert blodvolum. Variasjonen i diameteren på VCI kan derfor være assosiert med hypotensjon.

Hypotensjon ved kronisk hjertesvikt

Både hjertesvikt *per se* og den medikamentelle behandlingen for hjertesvikt kan bidra til hypotensjon. Ved hjertesvikt er hjerteminuttvolumet for lavt i forhold til kroppens behov.

Dette kan i seg selv gi lavt blodtrykk. Å regulere den nevrohormonelle aktiveringen ved kronisk hjertesvikt, er vist å gi økt overlevelse hos pasientene⁵. Medikamentene som brukes i denne sammenheng, kan imidlertid også senke blodtrykket gjennom å senke minuttvolumet, ved vasodilatasjon og/eller ved volumreduksjon. Dette er vist i flere studier for de ulike medikamentgruppene. ACE-hemmere er vist å gi symptomatisk eller asymptomatisk hypotensjon hos en stor andel av pasientene som behandles¹³⁻¹⁵. Betablokkere er også vist å gi økt risiko for hypotensjon¹⁶. Samtidig ser man at forekomst av hypotensjon øker når man øker antall medikamenter¹⁷. Dette gjør at behandlingen blir en balansegang mellom å behandle hjertesvikt og å hindre at blodtrykket blir for lavt.

Patofysiologien bak hypotensjon ved kronisk hjertesvikt er kompleks og sammensatt. Nevrohormonell aktivering er en kompensasjonsmekanisme som øker i takt med at hjertefunksjonen reduseres⁵. Målet er å opprettholde minuttvolum og blodtrykk ved aktivering av det sympatiske nervesystem og renin-angiotensin-aldosteronsystemet. Resultatet er blant annet økt hjertefrekvens, økt inotropi, karkonstriksjon, økt venøs tilbakestrøm samt renal retensjon av væske og salter. Mekanismene kompenserer for et redusert hjerteminuttvolum, men er samtidig belastende for et sviktende hjerte. Gjennom såkalt negativ remodelering av hjertet kan det komme til forverret hjertesvikt. Mange hjertesviktmedikamenter skal motvirke nevrohormonell aktivering og kan dermed gi lavere blodtrykk. Behandlingsindusert vasodilatasjon og med det reduksjon av afterload, kan gi økt blodtrykk gjennom økt slagvolum, men denne effekten ses ikke i tilfeller med myokardsvikt⁵.

Forekomsten av hypotensjon ved hjertesvikt varierer med hvilken populasjon man undersøker og hvordan man definerer hypotensjon. I studier av pasienter som blir innlagt på sykehus og som får diagnosen hjertesvikt, har man vist at 15-25 % av pasientene har lavt blodtrykk¹⁸. Her ble hypotensjon definert som systolisk blodtrykk < 120 mmHg. En annen studie som brukte ABTM, identifiserte hypotensive episoder hos 65,8 % av pasientene med hjertesvikt. Her var hypotensjon definert som blodtrykk < 100/60 eller < 85/47 mmHg på henholdsvis dag- og nattnmålingene. Studien viste også at risikoen for hypotensive episoder øker med medikamentell behandling¹⁹.

I en større studie²⁰ prøvde man å identifisere risikofaktorer for rehospitalisering og død hos pasienter som blir innlagt med akutt hjertesvikt. Studien viste at lavt systolisk blodtrykk ved

innleggelsen var den største selvstendige risikofaktor for tidlig reinnleggelse og død etter utskrivelse fra sykehus. Det ble også vist at hver 10 mmHg reduksjon i systolisk blodtrykk under 130 mmHg øker risikoen for død og rehospitalisering med 9 %. Flere andre studier peker også på at lavt blodtrykk hos hjertesviktpasienter er en selvstendig prediktor for rehospitalisering og død^{20,21}. I en annen studie av NYHA IV pasienter med ABTM så man økt dødelighet i den hypotensive gruppen²². Deteksjon av lavt blodtrykk kan altså være viktig for å identifisere risikopasienter.

Hypotensjon er ofte et eksklusjonskriterium i studier på behandling av hjertesvikt. Dette bidrar til manglende kunnskap om hypotensive hjertesviktpasienter, som igjen skaper usikkerhet knyttet til behandling av denne undergruppen av pasienter. Dårlig prognose ved hypotensjon kan være knyttet til det lave blodtrykket *per se*. Samtidig kan hypotensjon være en markør for dårlig prognose ved å definere en spesielt syk populasjon. Dessuten kan pasienter med hypotensjon unndras viktig medikamentell behandling. Man har sett at pasienter med lavt blodtrykk ved innleggelse for akutt hjertesvikt brukte ACE-hemmere eller Angiotensin II reseptorblokkere i mindre grad ved utskrivelse sammenlignet med en normotensiv pasientgruppe²¹. Lavt blodtrykk kan dermed være et hinder for optimal medikamentell behandling. En studie har derimot vist at også pasienter med lavt blodtrykk drar nytte av adekvat medisinerings, og at unnlatelse gir dårligere prognose²³.

Hypotensjon som klinisk problem ved kronisk hjertesvikt

Hypotensjon kan være et klinisk problem hos pasienter med kronisk hjertesvikt. For det første kan hypotensjon gi symptomer som svimmelhet, nærsynkope, synkope, kald og klam hud, fatigue, sløret syn, kvalme, fall og ubehag i hodet. I tillegg har hypotensjon prognostisk verdi. Hjertesviktpasienter med hypotensjon har økt risiko for død og rehospitalisering²⁰. Dette er omtalt ovenfor. Videre kan hypotensjon medføre at man ikke får utnyttet det fulle potensialet til hjertesviktmekikamentene og således forhindre god hjertesviktbehandling. Ved hypotensjon må man være forsiktig med opptitrering av medikamenter mot anbefalte måldoser. Det er vist at 38 % av pasienter som behandles med ACE-hemmer, ikke oppnår måldose²⁴. På den annen side må bare 1,9 % seponere medikamentet på grunn av hypotensjon²⁵. Bivirkninger som hypotensjon kan også føre til redusert compliance. Av

hjertesviktpasientene tar 77,8 % ACE-hemmere som foreskrevet²⁴. Tilsvarende tall for diuretika og betablokkere er 69,8 %.

Problemstilling

Få studier belyser forekomsten av hypotensjon ved kronisk hjertesvikt. I de fleste studier på blodtrykk hos pasienter med hjertesvikt, har pasientene vært innlagt på sykehus. Det har dermed ingen direkte overførbar verdi til pasienter med kronisk hjertesvikt i stabil fase. Få studier er også gjort med ABTM. Mens konvensjonelle blodtrykksmålinger på kontoret er preget av stor tilfeldig og systematisk måleusikkerhet, har døgnmåling av blodtrykk betydelig høyere reproduktibilitet. Vår studie baserer seg på klinisk stabile pasienter som er under oppfølging ved en hjertesviktpoliklinikk. Forekomsten av hypotensjon, symptomgivende hypotensjon og ortostatisk hypotensjon som kommer frem i vårt arbeid, kan fortelle i hvor stor grad lave blodtrykk er et problem i denne pasientgruppen. Ved siden av prognostisk verdi, kan påvisning av hypotensjon ha konsekvenser for anbefalt opptitrering av medikamenter hos fastlege eller ved hjertesviktpoliklinikk. Ved hjertesviktpoliklinikker er det vanlig å måle diameter og respirasjonsvariasjon av VCI, samt blodtrykk i sittende og stående stilling. Alle disse forhold blir belyst i vår studie.

Problemstillingen for vår oppgave berører de ovennevnte temaer. *Registrere forekomst av hypotensjon, symptomatisk hypotensjon og ortostatisk hypotensjon i en hjertesviktpopulasjon.* Oppgaven skal også belyse forekomsten av hypotensjon i ulike pasientkategorier.

Materiale og metode

Design og inklusjon:

Oppgaven ble satt opp som en tverrsnittsstudie, der hensikten var å kartlegge forekomsten av hypotensjon i en hjertesviktpopulasjon. Pasienter tilknyttet Hjertesviktpoliklinikken ved St. Olavs Hospital ble spurt om deltakelse da de var inne til kontroll hos kardiologisk sykepleier. Alle pasientene som kontrolleres ved Hjertesviktpoliklinikken har kjent hjertesvikt. Årsaken til hjertesvikt er som regel også avklart. Pasienter med både HFrEF og HFpEF ble inkludert i studien. Vi inkluderte også alle NYHA-klasser. Pasienter som kommer til hjertesviktpoliklinikken er i et forløp med opptitering av hjertesviktmedikament(-er). Kardiologisk sykepleier står for denne oppfølgingen. Omfang og dosering av medikamentell behandling var derfor ulikt fra pasient til pasient. De fleste pasienter vil derfor bli undersøkt i en fase der grunnleggende behandling er etablert.

Kardiologisk sykepleier rekrutterte pasienter ved å informere om studien og spørre om pasienten ønsket å være med. Informasjonen ble gitt skriftlig og muntlig (se vedlegg 1 og 2). Samtykke ble signert på eget skjema (se vedlegg 3). Pasienten ble også informert om at de når som helst og uten årsak, kunne trekke seg fra studien. Pasienter som samtykket til deltakelse ble skrevet ned på en liste, hvor navn, personnummer, telefonnummer og tidspunkt for neste kontroll ble oppført. Vi hadde dermed oversikt over når pasienten skulle komme neste gang. Pasientene ble undersøkt av oss etter berammet kontroll hos sykepleier. Dette sparte pasientene for en ekstra reise til sykehus.

Inklusjonsprosedyren ble endret to ganger. Initialt var det tiltenkt at pasienter som var til førstegangs kontroll skulle bli inkludert og undersøkt av oss ved sin 2. gangs kontroll. På grunn av rekrutteringsproblemer valgte vi å ta med alle pasienter fra 2. gangs kontroll og utover. Mot slutten av inklusjonsperioden var det fortsatt få inkluderte. Inklusjonsmetoden ble derfor endret nok en gang. Sykepleierne på poliklinikken spurte nå om pasientene ville la seg undersøke av oss samme dag, også de som var til første gangs kontroll. Dette avviker noe fra protokoll. Belastningen for pasienten anser vi ikke som økt, da det ikke medførte noen ekstra reisedag for pasienten.

Etter kontroll på hjertesviktpoliklinikken, ble pasienten hentet av oss og tatt inn på eget undersøkelsesrom. Der målte vi største og minste diameteren av VCI, sittende og stående blodtrykk etter standardisert prosedyre. Deretter koblet vi på ambulatorisk blodtrykksapparat og informerte pasienten om apparatets virkemåte. Da pasienten kom tilbake dagen etter, gikk vi gjennom et spørreskjema om symptomer på hypotensjon siste 24 timer og siste uke. Dataene som ble samlet inn ble notert ned på et eget arbeidsskjema (se vedlegg 4) og senere ført inn i SPSS 21. Målet var 50 inkluderte pasienter. Dette ble ansett som realistisk i forhold til avsatt tid.

Prosjektet er godkjent av Regional komite for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk(REK), (se vedlegg 5.)

Variabler:

I hovedoppgaven ble det registrert en rekke variabler som alle kan være relatert til hypotensjon. Under er en gjennomgang av variablene og hvordan hver variabel ble undersøkt. Utførelsen av testene ble gjort av begge oppgaveskribenter.

Bakgrunnsvariabler ble innhentet fra pasientens journal:

- Funksjonsklasse (NYHA I-IV): Hvis NYHA-klassen var registrert som en mellomklasse, eksempelvis "II-III," ble høyeste klasse brukt.
- Kjønn: Mann, kvinne.
- Vekt: Kilogram.
- Alder: År. Alderen studiedeltakeren fyller inneværende år.

Fra sykehusets journalsystem ble det også registrert hvilke medikamenter pasientene benyttet. Medikamentene kategoriseres i følgende grupper:

- ACE-hemmere eller Angiotensin II-reseptor blokker (A2-blokker.)
- Diuretika inkludert aldosteronantagonister.
- Langtidsnitrater.
- Betablokkere.

Medikamenter som ble seponert samme dag som undersøkelsen, ble tatt med da pasientene fortsatt hadde virkestoffet i blodet. Behovsmedikamenter ble ikke tatt med, da det er uvisst hvor mye disse blir brukt.

Blodtrykksundersøkelser:

Definisjoner: Hypotensjon ved konvensjonell måling er her definert som < 90 mmHg systolisk eller < 60 mmHg diastolisk blodtrykk. Hypotensjon ved ABTM defineres på samme måte med gjennomsnitt på dag, natt eller døgn < 90 mmHg systolisk eller < 60 mmHg diastolisk. Ortostatisk hypotensjon defineres som fall i systolisk blodtrykk på mer enn 20 mmHg eller diastolisk blodtrykk på mer enn 10 mmHg innen 3 minutter etter at pasienten reiser seg fra sittende til stående stilling²⁶.

- 1) Ambulatorisk blodtrykksmåling: Her ble det benyttet egne monitorer (Sun Tech Medical: Bravo og Oscar 24HR ABP). Apparatet ble påsatt pasientene ved første besøk. Pasienten måtte selv returnere til sykehuset neste dag for å levere apparatet. Blodtrykket ble målt automatisk hver halvtime frem til det ble koblet av neste dag. Verdiene som ble registrert i det foreliggende arbeidet, er gjennomsnitt for h.h.v. døgn, dag og natt samt absolutt og relativt antall målinger med blodtrykk < 90 mmHg systolisk eller < 60 mmHg diastolisk. Gjennomsnittsverdiene ble regnet ut av dataprogrammet, mens antall målinger < 90/60 mmHg ble talt manuelt. Også måletiden ble registrert for å tilse at pasientene fikk god nok måletid. Det ble benyttet to apparater for å kunne undersøke flere pasienter samtidig.
- 2) Kontormålinger:
 - a) Sittende blodtrykk ble målt med et automatisk blodtrykk-apparat (Microlife model BP 3AC1). Det ble brukt ett og samme apparat på alle pasienter. Målingene gjøres etter standardisert metode i tråd med internasjonale retningslinjer⁶.
 - Pasienten skulle sitte med mansjetten påkoblet i 5 min før målingene startet.
 - Pasienten skulle ikke ha røkt eller drukket kaffe siste 30 min før målingene.
 - Armen skulle ha støtte med overarmen i hjertehøyde.
 - Det skulle ikke samtales under målingene.
 - Vi gjorde tre målinger med 45 sekunders mellomrom, der apparatet regnet ut gjennomsnittet.
 - Resultatet fra de automatiske målingene ble ikke rundet av.
 - Blodtrykket ble kun målt på høyre overarm.

- Det ble brukt samme mansjett på alle pasienter. Bred mansjett for armomkrets > 32 cm var ikke tilgjengelig.
- b. Stående blodtrykk ble undersøkt for å avdekke ortostatisk hypotensjon 1 og 3 min etter endring fra sittende til stående stilling.
- c. Puls ble målt automatisk på samme apparat som for blodtrykksmåling (se ovenfor.). Gjennomsnittlig puls fra sittende målinger ble registrert.

Ultralydsundersøkelse:

Indre diameter av VCI ble målt med håndholdt ultralydapparat (Vscan™). Opplæring i teknikken ble ivaretatt av veileder. Studentene gjorde undersøkelsen sammen på alle pasienter. Målingene av indre diameter ble gjort ca. 2 cm fra venens innmunning i høyre atrium. Diameteren varierer med respirasjon. Pasientene ble instruert til “å puste normalt rolig inn og ut” hvis de ikke gjorde dette allerede. Vi målte største (ekspiratoriske) og minste (inspiratoriske) diameter. Prosentvis sammenfall under inspirasjon ble beregnet.

Spørreskjema (vedlegg 5):

Symptomer/hendelser som er relatert til hypotensjon ble registrert ved hjelp av et spørreskjema. Studiedeltakerne ble spurt om de i løpet av siste uke eller siste 24 timer hadde opplevd følgende:

- Synkope (med bevissthetstap).
 - Nærsynkope (følelse av å miste bevisstheten).
 - Fall (alle fall, uansett årsak).
 - Svimmelhet (ustøhet, gyatorisk og/eller nautisk vertigo).
 - Ubehag i hodet (ørhet, tungt hode, hodepine gradert i h.h.t. numerical rating scale 1-4).
- Hvis pasienten oppga ubehaget som “1-2,” ble høyeste verdi brukt).

Pasienter som svarte ja på minst ett av spørsmålene og samtidig hadde hypotensjon ved ABTM, kontormåling eller fikk påvist ortostatisk hypotensjon, ble klassifisert i gruppen symptomatisk hypotensjon. Pasienter som ikke svarte ja på noen av spørsmålene over, men som samtidig fikk påvist hypotensjon på ABTM eller ortostatisk hypotensjon ble klassifisert som asymptomatisk hypotensjon.

Datainnsamling:

Datainnsamlingen foregikk som beskrevet over. For å anonymisere måleresultatene, ble det laget en liste som kobler personnummeret til et løpenummer. Opplysningene blir videre behandlet uten navn eller personnummer. Listen som kobler personnummer og opplysninger, blir destruert etter endt prosjekt. Studiedeltakerne kan dermed ikke identifiseres i ettertid. Det vil bli brukt en egen datamaskin til databehandling. Datamaskinen vil ikke være koblet til et nettverk.

For å samle inn bakgrunnsinformasjon med spesielt fokus på eksisterende kunnskap om hypotensjon ved kronisk hjertesvikt, er det gjort litteratursøk i PubMed. Det er også sett på artikler som omhandler tolkning av diameter på VCI.

Analyse:

Resultatene ble analysert i SPSS 21. Det ble presentert forekomst av symptomatisk og asymptomatisk hypotensjon og ortostatisk hypotensjon i undersøkt populasjon. Gjennomsnittlige blodtrykksmålinger ble også fremstilt. I tillegg ble forekomsten av lavt blodtrykk og gjennomsnittsbloodytrykk vurdert mot bakgrunnsvariabler. Vi delte alder og vekt inn i to grupper over og under gjennomsnittet. NYHA-klassene ble slått sammen til to grupper: NYHA I og II og NYHA III og IV. VCI ble vurdert etter prosentvis sammenfall av VCI under respirasjon. Sammenfall av VCI ble både brukt som en kontinuerlig variabel eller delt inn i to grupper(over og under 50 % sammenfall). Med tanke på behandling, ble det opprettet én gruppe for pasienter som tok 1-2 medikamenter og én gruppe de som tok 3-4 medikamenter. Resultatene ble også analysert separat for pasienter med og uten symptomer på hypotensjon. Resultatene er presentert i tekst, tabeller og figurer.

Statistisk signifikans ble testet med Fisher's Exact test for kategoriske variabler og Mann-Whitney U test for kontinuerlige variable. Fisher's Exact test ble brukt i stedet for Chi-kvadrattest fordi det i < 80 % av rutene i krysstabellen var > 5 i antall. Mann-Whitney U test er svakere enn Students T-test, men er et non-parametrisk alternativ med små data og når

man er usikker på om data er normalfordelt. Mann-Whitney U test tar utgangspunkt i median i stedet for gjennomsnitt.

Resultater

Bakgrunnsvariabler

Det ble i perioden 01.09.15 til 28.11.15 inkludert 29 pasienter. Det var 6 (21 %) kvinner og 23 (79 %) menn i studien. Gjennomsnittsalderen ($\pm$ standardavvik) var 68 ± 14 år, 70 ± 12 år blant menn og 61 ± 18 år blant kvinner. 7 % av pasientene var klassifisert til NYHA klasse 1, 52 % til NYHA klasse 2, 38 % i NYHA klasse 3 og 3 % til NYHA- klasse IV.

Gjennomsnittsvekten til studiedeltakerne var $87,4 \pm 20,7$ kg, $93,4 \pm 17,7$ kg for menn og $65,7 \pm 16,3$ kg for kvinner. Pasientene stod i gjennomsnitt på $2,7 \pm 0,7$ vasoaktive eller vanndrivende medikamenter. Bakgrunnsvariablene er summert i tabell 1 - 3.

Tabell 1 - Bakgrunnsvariablene alder, vekt og antall medikamenter.

	Antall (N)	Gjennomsnitt (%)	Standard-avvik	Minimum	Maksimum
Alder (år)	29	68	13	28	85
Vekt (kg)	29	87,4	20,7	52,1	129,0
Antall medikamenter	29	2,7	0,7	1	4

Tabell 2 - Medikamentgrupper.

		Antall (N)	Prosent (%)
ACEi eller ARB	Ja	28	97
	Nei	1	3
Diuretika	Ja	19	66
	Nei	10	35
Betablokker	Ja	28	97
	Nei	1	3
Nitro depot	Ja	4	14
	Nei	25	86

Tabell 3 - Bakgrunnsvariablene kjønn og NYHA-klasse.

		Antall (N)	Prosent (%)
Kjønn	Mann	23	79
	Kvinne	6	21
NYHA	NYHA I	2	7
	NYHA II	15	52
	NYHA III	11	38
	NYHA IV	1	3

Symptomene ble delt i tre grupper (tabell 4). De inneholder henholdsvis svimmelhet/ubehag i hodet, fall og nærsynkope/synkope siste uke. Totalt var 66 % symptomatiske. 3 % hadde synkope eller nærsynkope og 66 % hadde svimmelhet eller ubehag i hodet. Ingen hadde falt i løpet av siste uke.

Tabell 4 - Symptomgrupper.

		Antall (N)	Prosent (%)
Svimmelhet og ubehag i hodet	Nei	10	35
	Ja	19	66
Fall	Nei	29	100
	Ja	0	0
Synkope og nærsynkope	Nei	28	97
	Ja	1	3

Ultralydfunnene er presentert i tabell 5. Ved ultralydundersøkelsene fant vi at gjennomsnittlig diameter på var $2,0 \pm 0,6$ cm og $1,5 \pm 0,7$ cm i henholdsvis ekspiriet og inspiriet. Den prosentvise forskjellen mellom største og minste diameter var i gjennomsnitt $30 \% \pm 23 \%$.

Tabell 5 - Diameter av VCI og grad av sammenfall.

	Gjennomsnitt	Standardavvik	Minimum	Maximum
Diameter v. cava ekspirasjon	2,0 cm	0,6	1,2	2,9
Diameter v. cava inspirasjon	1,5 cm	0,7	,1	2,5
Prosentvis sammenfall	30 %	23	6	92
	Antall (N)	Prosent (%)		
Sammenfall > 50 %	4	21		
Sammenfall > 25 %	9	47		
Målinger	19	66		
Missing	10	35		

Blodtrykksmålinger

Gjennomsnittsverdier for blodtrykk er presentert i tabell 6 sammen med standardavvik, median og maks- og minimumsverdier. Ved ABTM var det gjennomsnittlige blodtrykket i løpet av døgnet $116/67 \pm 16/9$ mmHg, mens det på dagtid og natt er henholdsvis $120/71 \pm 15/9$ mmHg og $111/62 \pm 17/11$ mmHg. Sammenlignet med dagtid hadde pasientene 8 % lavere systolisk blodtrykk og 13 % lavere diastolisk blodtrykk på natt. Blodtrykket på dagtid ved ABTM er i gjennomsnitt lavere enn sittende kontormålinger ($125/79 \pm 23/12$ mmHg.) Det er liten forskjell mellom blodtrykk sittende og stående etter 1 minutt ($125/81 \pm 24/12$ mmHg) og etter 3 minutter ($127/81 \pm 22/13$ mmHg). En pasient med overarmsomkrets > 32 cm fikk utført ABTM med for liten mansjett fordi vi ennå ikke hadde mottatt bred mansjett fra leverandøren. Gjennomsnittlig måletid er tatt med for å vise hvor god etterlevelse det var på ABTM. Gjennomsnittlig måletid var $21,9 \pm 2,2$ timer.

Tabell 6 - Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk og diastolisk blodtrykk for ABTM og kontormåling.

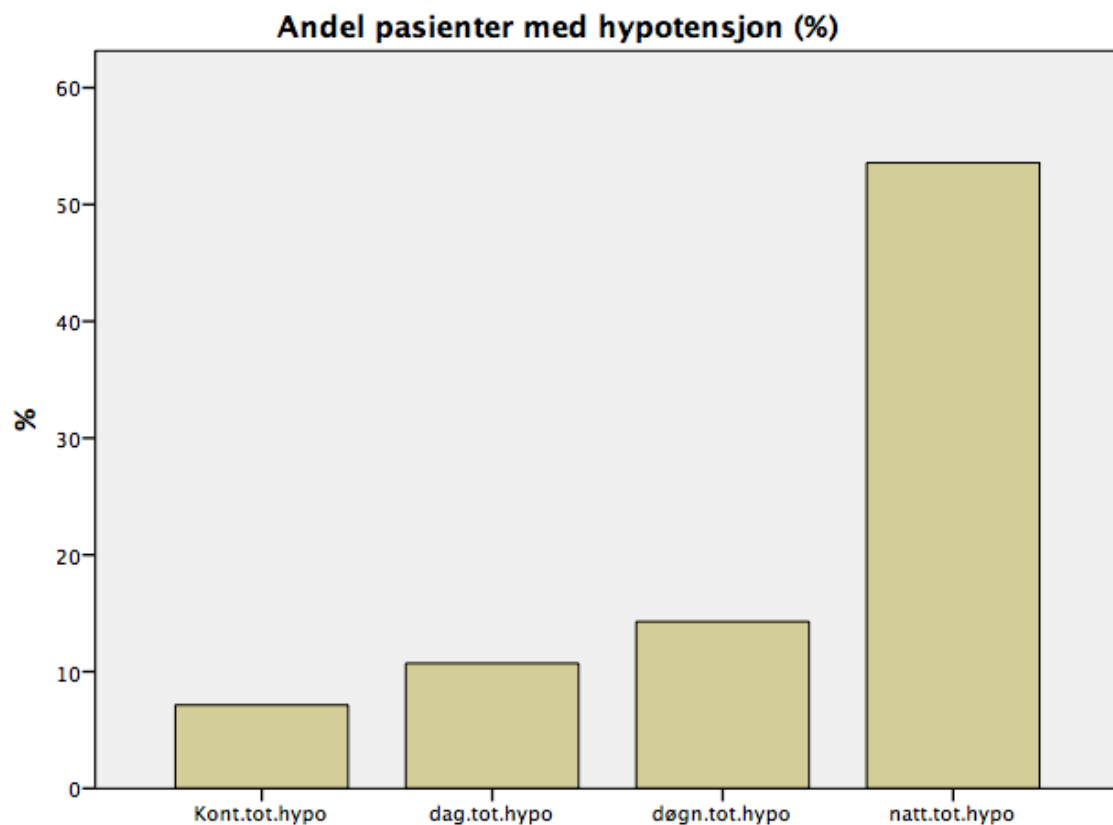
	Gjennomsnitt (mm Hg)	Median	Standard- avvik	Maksimum	Minimum
24- timers blodtrykksmåling(ABTM)					
Døgn systolisk	116	119	16	145	75
Døgn diastolisk	67	69	9	90	44
Dag systolisk	120	122	15	147	81
Dag diastolisk	71	71	9	89	50
Natt systolisk	111	115	17	141	71
Natt diastolisk	62	59	11	90	39
Kontormålinger					
Sittende systolisk	125	123	23	173	85
Sittende diastolisk	79	78	12	110	58
Stående etter 1 min systolisk	125	128	24	172	84
Stående etter 1 min diastolisk	81	81	12	108	61
Stående etter 3 min systolisk	127	131	22	165	92
Stående etter 3 min diastolisk	81	80	13	108	60
Måletid (Timer)	21,88	22,25	2,20	25,50	15,00

Hypotensjon

Andel pasienter med hypotensjon presenteres i tabell 7 og figur 1. Dette er pasienter med gjennomsnittlig systolisk blodtrykk < 90 eller diastolisk blodtrykk < 60 mmHg. Med «total» menes alle som hadde enten systolisk eller diastolisk hypotensjon. Her kan det bemerkes at 55 % hadde hypotensjon på natt, mens 10 % hadde hypotensjon på dagtid. Det er også fremstilt hvor mange pasienter som hadde en hypotensiv episode i løpet av et døgn. Her defineres en hypotensiv episode som en hypotensiv enkeltmåling ved ABTM. Det bemerkes at 90 % av pasientene hadde minst en enkeltmåling < 90 mmHg i systolisk blodtrykk og/eller < 60 mmHg i diastolisk blodtrykk ved ABTM. 48 % hadde minst en enkeltmåling < 90/60 mmHg. Andelen av blodtrykksmålinger < 90/60 mmHg gjennom døgnet, presenteres i tabell 8. Nitten prosent av målingene var hypotensive på dagtid, mens 42 % av målingene var hypotensive på natt.

Tabell 7 - Antall personer med hypotensjon ved de ulike målemetodene og antall pasienter med minst én hypotensiv enkeltmåling (hypotensiv episode) ved ABTM

		Antall (N)	Prosent (%)
Ortostatisk hypotensjon	Total	2	7
	Systolisk	2	7
	Diastolisk	0	0
Hypotensjon ved kontormåling	Total	2	7
	Systolisk	1	3
	Diastolisk	1	3
Hypotensjon døgnmåling	Total	4	14
	Systolisk	2	7
	Diastolisk	4	14
Hypotensjon dagtid	Total	3	10
	Systolisk	2	7
	Diastolisk	3	10
Hypotensjon natt	Total	15	54
	Systolisk	2	7
	Diastolisk	15	54
Total hypotensjon		17	59
Antall pasienter med minst én hypotensiv episode			
< 90 mmHg sBT og/eller < 60 mmHg dBT	Ingen	3	10
	Hypotensiv episode	26	90
< 90/60 mmHg	Ingen	15	52
	Hypotensiv episode	14	48



Figur 1: Andel pasienter (%) med blodtrykksmåling < 90 mmHg systolisk og/eller < 60 mmHg diastolisk på kontormåling og ved gjennomsnitt på dag, døgn og nattemåling ved ABTM.

Tabell 8 - Gjennomsnittlig andel av blodtrykksmålinger < 90/60 mmHg ved ABTM.

		Gjennomsnitt (%)	Standardavvik	Median	Maksimum	Minimum
Døgn	<90 og/eller <60 mmHg	28	26	29	97	0
	<90/60mmHg	10	20	0	83	0
	<90mmHg	11	21	2	83	0
	<60 mmHg	27	25	29	97	0
Dag	<90 og/eller <60 mmHg	19	24	11	92	0
	<90/60mmHg	6	18	0	74	0
	<90mmHg	6	20	0	84	0
	<60 mmHg	18	23	11	92	0
Natt	<90 og/eller <60 mmHg	42	35	33	100	0
	<90/60mmHg	17	27	0	100	0
	<90mmHg	18	29	0	100	0
	<60 mmHg	40	35	33	100	0

Symptomatisk hypotensjon

Andelen med symptomatisk hypotensjon presenteres i tabell 9. Med symptomer menes utslag i en av symptomgruppene. Dette kommer også frem i tabell 12 under “bakgrunnsvariabler og blodtrykk,” men presenteres i en egen tabell her. Når man ser på blodtrykk på dagtid, har bare en person (3 %) symptomatisk hypotensjon og 2 personer (7%) asymptomatisk hypotensjon. Hvis man legger sammen systolisk og diastolisk blodtrykk for dagtid, kontormålinger og ortostatisk hypotensjon, har 11 % symptomatisk hypotensjon og 11 % asymptomatisk hypotensjon (se tabell 10). Her unnlater vi å inkludere døgn- og nattnålinger, da de fleste antakeligvis ikke opplever symptomer på natt fordi de sover.

Tabell 9 – Symptomatisk og asymptomatisk hypotensjon på dagtid.

		Antall (N)	Prosent (%)
Asymptomatisk	Ikke- hypotensjon ($\geq 90/60$ mmHg)	8	28
	Hypotensjon ($< 90/60$ mmHg)	2	7
Symptomatisk	Ikke- hypotensjon ($\geq 90/60$ mmHg)	18	62
	Hypotensjon ($< 90/60$ mmHg)	1	3

Tabell 10 - Symptomatisk og asymptomatisk hypotensjon for dag, kontormålinger og ortostatisk hypotensjon

		Antall (N)	Prosent (%)
Asymptomatisk	Ikke- hypotensjon ($\geq 90/60$ mmHg)	7	25
	Hypotensjon ($< 90/60$ mmHg)	3	11
Symptomatisk	Ikke- hypotensjon ($\geq 90/60$ mmHg)	15	54
	Hypotensjon ($< 90/60$ mmHg)	3	11

Bakgrunnsvariabler og blodtrykk

Vi ønsker å sammenligne blodtrykk og hypotensjon mot bakgrunnsvariablene. For å gjøre dette bruker vi blodtrykksmålingene målt på dagtid, da lave blodtrykk på natten ikke tillegges sikker klinisk verdi. Blodtrykksmålingene for hele døgnet, natten og kontormålinger er likevel tatt med for fullstendighetens skyld.

Bakgrunnsvariablene vi har sett på er:

- Kjønn.
- Alder.
- Vekt.
- NYHA-klasse.
- Medikamentgrupper: Se tabell 2.
- Symptomer.
- Prosentvis sammenfall av VCI.

Blodtrykksmålingene vi har sett på er:

- Ortostatisk hypotensjon.
- Gjennomsnittlig blodtrykk på dagtid.
- Hypotensjon på dagtid.
- Relativt antall målinger med hypotensjon på dagtid.
- Over 30 % relativt antall målinger med hypotensjon på dagtid.

Ortostatisk hypotensjon

Ortostatisk hypotensjon i relasjon til bakgrunnsvariablene er presentert i tabell 11. Det ble deretter analysert med Fisher's Exact test som gir en p-verdi på $> 0,05$ for alle bakgrunnsvariabler. Sammenfall av VCI ble undersøkt med Mann-Whitney U test, da det er en kontinuerlig variabel. Dette viste også p-verdier $> 0,05$. Det er altså ingen signifikant sammenheng mellom ortostatisk hypotensjon og de ulike bakgrunnsvariablene.

Tabell 11 - Ortostatisk hypotensjon sammenlignet med bakgrunnsvariablene.

		Ortostatisk hypotensjon		P-verdi
		Nei	Ja	
		Antall (N)	Antall (N)	
Kjønn	Mann	20	2	1,0
	Kvinne	6	0	
NYHA	NYHA 1-2	14	2	0,492
	NYHA 3-4	12	0	
Alder	< Gjennomsnitt	10	1	1,0
	≥ Gjennomsnitt	16	1	
Vekt	< Gjennomsnitt	15	1	1,0
	≥ Gjennomsnitt	10	1	
Antall medikamentgrupper	1-2 grupper	8	2	0,119
	3-4 grupper	18	0	
Symptomer	Nei	10	0	0,524
	Ja	16	2	
V. cava sammenfall	< 50 %	13	1	1,0
	≥ 50 %	4	0	
Gjennomsnittlig prosentvis v. cava sammenfall		32,2 %	6,3 %	0,101

Gjennomsnittlig blodtrykk

Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk på dagtid er presentert i tabell 12. Det ble deretter analysert med Mann-Whitney U test. Gjennomsnittlig diastolisk blodtrykk på dagtid med symptomer var 73 ± 9 mmHg, mens det uten symptomer var 67 ± 7 mmHg (p-verdi 0,051.) Det kan tyde på en assosiasjon mellom diastolisk blodtrykk på dagtid og symptomer, der pasienter uten symptomer faktisk hadde lavest blodtrykk. For de øvrige variabler var p-verdi $> 0,05$. Det var altså ingen statistisk signifikant forskjell i blodtrykket i relasjon til de ulike bakgrunnsvariablene.

Tabell 12 - Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk på dagtid satt opp mot bakgrunnsvariablene.

			Antall (N)	Gjennomsnitt (mmHg)	Standard- avvik	P-verdi
Systolisk BT dagtid	Kjønn	Mann	23	119	13	0,124
		Kvinne	6	124	22	
Diastolisk BT dagtid	Kjønn	Mann	23	70	7	0,434
		Kvinne	6	72	13	
Systolisk BT dagtid	Alder	< Gjennomsnitt	11	118	17	0,839
		≥ Gjennomsnitt	18	121	15	
Diastolisk BT dagtid	Alder	< Gjennomsnitt	11	70	9	0,946
		≥ Gjennomsnitt	18	71	8	
Systolisk BT dagtid	Vekt	< Gjennomsnitt	17	117	17	0,278
		≥ Gjennomsnitt	11	125	11	
Diastolisk BT dagtid	Vekt	< Gjennomsnitt	17	68	10	0,109
		≥ Gjennomsnitt	11	74	5	
Systolisk BT dagtid	Antall medikamenter	1-2	10	126	11	0,183
		3-4	19	117	17	
Diastolisk BT dagtid	Antall medikamenter	1-2	10	73	6	0,323
		3-4	19	69	10	
Systolisk BT dagtid	Symptomer	Nei	10	115	15	0,206
		Ja	19	123	15	
Diastolisk BT dagtid	Symptomer	Nei	10	67	7	0,051
		Ja	19	73	9	
Systolisk BT dagtid	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	114	17	0,109
		≥ 50 %	4	125	13	
Diastolisk BT dagtid	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	69	9	0,132
		≥ 50 %	4	76	7	
Systolisk BT dagtid	NYHA	NYHA 1-2	17	122	12	0,756
		NYHA 3-4	12	118	20	
Diastolisk BT dagtid	NYHA	NYHA 1-2	17	72	8	0,318
		NYHA 3-4	12	68	10	

Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk for kontormålinger, døgnmåling og nattlig blodtrykk er tatt med i tabellene 13-15. Gjennomsnittlig diastolisk blodtrykk for hele døgnet med symptomer var 70 ± 10 mmHg, og uten symptomer 63 ± 6 mmHg (p-verdi 0,026). Dette viser en signifikant forskjell mellom diastolisk blodtrykk på hele døgnet og symptomer. Det bemerkes igjen at pasienter uten symptomer hadde lavest blodtrykk. Gjennomsnittlig diastolisk blodtrykk for hele døgnet under vektgjennomsnittet var 65 ± 11 mmHg, mens det over vektgjennomsnittet var 70 ± 6 mmHg (p-verdi 0,056.) Det kan tyde på en assosiasjon mellom diastolisk blodtrykk på hele døgnet og vekt. Pasienter med lavest vekt hadde også lavest blodtrykk. Gjennomsnittlig diastolisk kontormåling i NYHA-klasse I-II var 82 ± 11 mmHg, og i NYHA III-IV 73 ± 11 mmHg (p-verdi 0,039). Dette viser en signifikant forskjell mellom diastolisk blodtrykk ved kontormåling og NYHA-klasse. For alle øvrige variabler var p-verdi $> 0,05$.

Tabell 13 - Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk for kontormålingen satt opp mot bakgrunnsvariablene.

			Antall (N)	Gjennomsnitt (mmHg)	Standard- avvik	P- verdi
Kontormåling systolisk	Kjønn	Mann	23	123	23	0,178
		Kvinne	6	134	20	
Kontormåling diastolisk	Kjønn	Mann	23	78	12	0,293
		Kvinne	6	82	10	
Kontormåling systolisk	Alder	< Gjennomsnitt	11	125	17	0,875
		≥ Gjennomsnitt	18	125	26	
Kontormåling diastolisk	Alder	< Gjennomsnitt	11	80	10	0,471
		≥ Gjennomsnitt	18	78	13	
Kontormåling systolisk	Vekt	< Gjennomsnitt	17	128	24	0,814
		≥ Gjennomsnitt	11	124	21	
Kontormåling diastolisk	Vekt	< Gjennomsnitt	17	80	12	0,572
		≥ Gjennomsnitt	11	77	12	
Kontormåling systolisk	Antall medikamentgrupper	1-2	10	133	21	0,124
		3-4	19	121	23	
Kontormåling diastolisk	Antall medikamentgrupper	1-2	10	81	9	0,290
		3-4	19	77	13	
Kontormåling systolisk	Symptomer	Nei	10	123	22	0,713
		Ja	19	127	24	
Kontormåling diastolisk	Symptomer	Nei	10	75	9	0,435
		Ja	19	80	13	
Kontormåling systolisk	VCI50	< 50 %	15	121	21	0,548
		≥ 50 %	4	133	33	
Kontormåling diastolisk	VCI50	< 50 %	15	77	11	0,270
		≥ 50 %	4	88	18	
Kontormåling systolisk	NYHA	NYHA 1-2	17	131	22	0,223
		NYHA 3-4	12	118	23	
Kontormåling diastolisk	NYHA	NYHA 1-2	17	82	11	0,039
		NYHA 3-4	12	73	11	

Tabell 14 - Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk for hele døgnet satt opp mot bakgrunnsvariablene.

			Antall (N)	Gjennomsnitt (mmHg)	Standar d-avvik	P- verdi
Systolisk BT døgnet	Kjønn	Mann	23	116	13	0,187
		Kvinne	6	120	24	
Diastolisk BT døgnet	Kjønn	Mann	23	67	7	0,571
		Kvinne	6	69	16	
Systolisk BT døgnet	Alder	< Gjennomsnitt	11	115	18	0,893
		≥ Gjennomsnitt	18	118	14	
Diastolisk BT døgnet	Alder	< Gjennomsnitt	11	66	10	0,910
		≥ Gjennomsnitt	18	68	9	
Systolisk BT døgnet	Vekt	< Gjennomsnitt	17	113	17	0,212
		≥ Gjennomsnitt	11	122	11	
Diastolisk BT døgnet	Vekt	< Gjennomsnitt	17	65	11	0,056
		≥ Gjennomsnitt	11	70	6	
Systolisk BT døgnet	Antall medikamenter	1-2	10	122	12	0,183
		3-4	19	114	17	
Diastolisk BT døgnet	Antall medikamenter	1-2	10	70	7	0,215
		3-4	19	66	10	
Systolisk BT døgnet	Symptomer	Nei	10	111	14	0,124
		Ja	19	119	16	
Diastolisk BT døgnet	Symptomer	Nei	10	63	6	0,026
		Ja	19	70	10	
Systolisk BT døgnet	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	111	18	0,653
		≥ 50 %	4	117	15	
Diastolisk BT døgnet	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	66	11	0,515
		≥ 50 %	4	70	7	
Systolisk BT døgnet	NYHA	NYHA 1-2	17	118	12	0,877
		NYHA 3-4	12	114	20	
Diastolisk BT døgnet	NYHA	NYHA 1-2	17	69	8	0,674
		NYHA 3-4	12	65	10	

Tabell 15 - Gjennomsnittlig systolisk og diastolisk blodtrykk for natt satt opp mot bakgrunnsvariablene.

			Antall (N)	Gjennom- sitt (mmHg)	Standard- avvik	P- verdi
Systolisk BT natt	Kjønn	Mann	23	109	15	0,218
		Kvinne	6	117	25	
Diastolisk BT natt	Kjønn	Mann	23	61	9	0,501
		Kvinne	6	65	18	
Systolisk BT natt	Alder	< Gjennomsnitt	11	108	20	0,517
		≥ Gjennomsnitt	18	113	16	
Diastolisk BT natt	Alder	< Gjennomsnitt	11	59	10	0,428
		≥ Gjennomsnitt	18	64	11	
Systolisk BT natt	Vekt	< Gjennomsnitt	17	108	19	0,291
		≥ Gjennomsnitt	11	117	13	
Diastolisk BT natt	Vekt	< Gjennomsnitt	17	61	12	0,247
		≥ Gjennomsnitt	11	65	8	
Systolisk BT natt	Antall medikamenter	1-2	10	115	14	0,389
		3-4	19	109	19	
Diastolisk BT natt	Antall medikamenter	1-2	10	64	8	0,388
		3-4	19	61	12	
Systolisk BT natt	Symptomer	Nei	10	105	14	0,119
		Ja	19	114	19	
Diastolisk BT natt	Symptomer	Nei	10	57	7	0,088
		Ja	19	65	12	
Systolisk BT natt	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	105	18	0,790
		≥ 50 %	4	105	21	
Diastolisk BT natt	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	62	13	0,710
		≥ 50 %	4	60	11	
Systolisk BT natt	NYHA	NYHA 1-2	17	112	16	0,926
		NYHA 3-4	12	110	19	
Diastolisk BT natt	NYHA	NYHA 1-2	17	62	11	0,889
		NYHA 3-4	12	61	12	

Blodtrykket ble videre delt i en hypotensiv gruppe og en ikke- hypotensiv gruppe. I den hypotensive gruppen var det tilstrekkelig at systolisk og/eller diastolisk blodtrykk viste hypotensjon. Dette ble gjort for blodtrykk på dag, natt, hele døgnet og kontormålinger. Gruppeforskjeller ble analysert med Fisher's Exact test. P-verdi for alle variabler var > 0,05. Dette vises i tabell 16 og 17.

Tabell 16 - Hypotensiv og ikke-hypotensiv gruppe for dagtid satt opp mot bakgrunnsvariablene.

		Hypotensjon dagtid		P-verdi
		> 90/60 mmHg	< 90/60 mmHg	
		Antall (N)	Antall (N)	
Kjønn	Mann	21	2	0,515
	Kvinne	5	1	
Alder	< Gjennomsnitt	10	1	1,0
	> Gjennomsnitt	16	2	
Vekt	< Gjennomsnitt	14	3	0,258
	> Gjennomsnitt	11	0	
Antall medikamentgrupper	1-2	10	0	0,532
	3-4	16	3	
Symptomer	Nei	8	2	0,267
	Ja	18	1	
Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	13	2	1,0
	> 50 %	4	0	
Gj.snittlig prosentvis v. cava sammenfall		31 %	22 %	0,642
NYHA	NYHA 1-2	17	0	0,060
	NYHA 3-4	9	3	

Tabell 17 - Hypotensiv og ikke-hypotensiv gruppe for kontormåling, døgnet og natt.

		Hypotensjon kontormåling		P- verdi	Hypotensjon døgnet		P- verdi	Hypotensjon natt		P- verdi
		≥ 90/ 60 mm Hg	< 90/60 mm Hg		≥ 90/60 mm Hg	< 90/60 mm Hg		≥ 90/60 mm Hg	< 90/60 mm Hg	
		Ant- all (N)	Ant- all (N)		Ant- all (N)	Ant- all (N)		Ant- all (N)	Ant- all (N)	
Kjønn	Mann	21	2	1,0	20	3	1,0	9	13	0,372
	Kvinne	6	0		5	1		4	2	
Alder	< Gjennomsnitt	11	0	0,512	9	2	0,622	3	7	0,254
	≥ Gjennomsnitt	16	2		16	2		10	8	
Vekt	< Gjennomsnitt	16	1	1,0	13	4	0,132	7	10	0,440
	≥ Gjennomsnitt	10	1		11	0		6	4	
Antall medikament- grupper	1-2	10	0	0,532	10	0	0,268	6	3	0,228
	3-4	17	2		15	4		7	12	
Symptomer	Nei	8	2	0,111	8	2	0,592	3	7	0,254
	Ja	19	0		17	2		10	8	
Prosentvis VCI sammenfall	< 50 %	13	2	1,0	13	2	1,0	7	7	0,588
	≥ 50 %	4	0		4	0		1	3	
Prosentvis VCI sammenfall		31 %	21%	0,506	31 %	22%	0,642	24%	37 %	0,062
NYHA-klasse	NYHA 1-2	17	0	0,163	16	1	0,279	6	10	0,445
	NYHA 3-4	10	2		9	3		7	5	

Relativt antall målinger med hypotensjon

Relativt antall målinger med hypotensjon ved ABTM på dagtid er presentert i tabell 18. Det er da tilstrekkelig at systolisk eller diastolisk blodtrykk svarer til definisjonen.

Gruppeforskjeller ble analysert med Mann-Whitney U test. Den gjennomsnittlige andelen blodtrykksmålinger < 90/60 mmHg var 14 % hos pasienter som anga symptomer, mens den var 28 % hos asymptomatiske pasienter (p-verdi 0,027). Dette viser en signifikant forskjell i relativt antall målinger med hypotensjon hos pasienter med og uten symptomer. Det bemerkes at det var flest hypotensive målinger hos asymptomatiske pasienter. For øvrige variabler var p-verdi > 0,05, slik at det altså ikke ble påviste signifikante sammenhenger mellom bakgrunnsvariablene og relativt antall målinger med hypotensjon.

Tabell 18 - Relativt antall(RA) systolisk(sBT) og/eller diastolisk blodtrykk(dBT) < 90/60 mmHg på dagtid satt opp mot bakgrunnsvariablene.

			Antall (N)	Gjennomsnitt (%)	Standard- avvik	P- verdi
RA dag sBT ^/v dBT < 90/60 mmHg	Kjønn	Mann	23	18	21	0,401
		Kvinne	6	20	36	
RA dag sBT ^/v dBT < 90/60 mmHg	Alder	< Gjennomsnitt	11	19	26	0,874
		≥ Gjennomsnitt	18	18	23	
RA dag sBT ^/v dBT < 90/60 mmHg	Vekt	< Gjennomsnitt	17	26	28	0,171
		≥ Gjennomsnitt	11	10	11	
RA dag sBT ^/v dBT < 90/60 mmHg	Antall medikamentgrupper	1-2	10	11	13	0,239
		3-4	19	23	27	
RA dag sBT ^/v dBT < 90/60 mmHg	Symptomer	Nei	10	28	26	0,027
		Ja	19	14	22	
RA dag sBT ^/v dBT < 90/60 mmHg	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	25	29	0,132
		≥ 50 %	4	8	13	
RA dag sBT ^/v dBT < 90/60 mmHg	NYHA	NYHA 1-2	17	13	12	0,410
		NYHA 3-4	12	27	33	

Relativt antall målinger med hypotensjon ved døgnmåling og nattlig blodtrykk er presentert i tabell 19 og 20. Gjennomsnittlig andel blodtrykksmålinger < 90/60 mmHg på hele døgnet med symptomer var 22 %, mens det uten symptomer var 40 % (p-verdi 0,039). Dette viser en signifikant sammenheng mellom symptomer og relativt antall blodtrykksmålinger < 90/60 mmHg. Det var altså høyest antall hypotensive målinger i gruppen uten symptomer. Gjennomsnittlig andel blodtrykksmålinger < 90/60 mmHg på natten med symptomer var 32 %, mens det uten symptomer var 59 % (p-verdi 0,027). På samme måte som på dagtid og døgn, ble det også ved nattlige målinger påvist en signifikant sammenheng mellom symptomer og antall blodtrykksmålinger < 90/60 mmHg. Igjen var antall målinger med hypotensjon høyest hos pasienter uten symptomer. For øvrige variabler ble det ikke påvist signifikante sammenhenger med hypotensjon.

Tabell 19 - Relativt antall systolisk(sBT) og/eller diastolisk blodtrykk (dBT) < 90/60 mmHg på hele døgnet satt opp mot bakgrunnsvariablene.

			Antall (N)	Gjennomsnitt (%)	Standard- avvik	P- verdi
RA døgn sBT $\wedge$ / $\vee$ dBT < 90/60 mmHg	Kjønn	Mann	23	28	23	0,332
		Kvinne	6	27	37	
RA døgn sBT $\wedge$ / $\vee$ dBT < 90/60 mmHg	Alder	< Gjennomsnitt	11	29	27	0,893
		$\geq$ Gjennomsnitt	18	27	25	
RA døgn sBT $\wedge$ / $\vee$ dBT < 90/60 mmHg	Vekt	< Gjennomsnitt	17	34	30	0,196
		$\geq$ Gjennomsnitt	11	18	15	
RA døgn sBT $\wedge$ / $\vee$ dBT < 90/60 mmHg	Antall medikamentgrupper	1-2	10	19	19	0,155
		3-4	19	33	28	
RA døgn sBT $\wedge$ / $\vee$ dBT < 90/60 mmHg	Symptomer	Nei	10	40	25	0,039
		Ja	19	22	24	
RA døgn sBT $\wedge$ / $\vee$ dBT < 90/60 mmHg	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	31	31	0,960
		$\geq$ 50 %	4	29	20	
RA døgn sBT $\wedge$ / $\vee$ dBT < 90/60 mmHg	NYHA	NYHA 1-2	17	25	18	0,658
		NYHA 3-4	12	33	34	

Tabell 20 - Relativt antall systoliske(sBT) og/eller diastoliske blodtrykk(dBT) < 90/60 mmHg på natt satt opp mot bakgrunnsvariablene.

			Antall (N)	Gjennomsnitt (%)	Standard- avvik	P- verdi
RA natt sBT $\wedge$ /v dBT < 90/60 mmHg	Kjønn	Mann	23	44	35	0,552
		Kvinne	6	34	39	
RA natt sBT $\wedge$ /v dBT < 90/60 mmHg	Alder	< Gjennomsnitt	11	45	37	0,684
		$\geq$ Gjennomsnitt	18	40	35	
RA natt sBT $\wedge$ /v dBT < 90/60 mmHg	Vekt	< Gjennomsnitt	17	47	38	0,277
		$\geq$ Gjennomsnitt	11	30	29	
RA natt sBT $\wedge$ /v dBT < 90/60 mmHg	Antall medikamentgrupper	1-2	10	26	27	0,160
		3-4	19	50	37	
RA natt sBT $\wedge$ /v dBT < 90/60 mmHg	Symptomer	Nei	10	59	30	0,043
		Ja	19	32	35	
RA nat sBT $\wedge$ /v dBT < 90/60 mmHg	Prosentvis v. cava sammenfall	< 50 %	15	40	39	0,479
		$\geq$ 50 %	4	61	43	
RA natt sBT $\wedge$ /v dBT < 90/60 mmHg	NYHA	NYHA 1-2	17	41	34	0,689
		NYHA 3-4	12	42	39	

Diskusjon

Diskusjon av resultater

Vi har sett at forekomst av hypotensjon varierer, avhengig av hvilke målemetoder og hvilke målinger vi bruker. Ved ABTM var gjennomsnittlig blodtrykk på dagtid $120/71 \pm 15/9$ mmHg, og 10 % prosent av pasientene var hypotensive. Tilsvarende tall for nattnmålinger var $111/62 \pm 17/11$ mmHg, og 54 % hadde hypotensjon. Gjennomsnittlig blodtrykk på døgnet var $116/67 \pm 16/9$, mens 14 % var hypotensive. For kontormålinger var resultatene henholdsvis $125/79 \pm 23/12$ mmHg og 7 %. Bare 7 % av pasientene i vårt materiale hadde ortostatisk hypotensjon. Det er altså nattnmålingene ved ABTM som i all hovedsak skiller seg ut fra resten med en høyere forekomst av hypotensjon. Vi ser også at det er liten forskjell i forekomsten av hypotensjon målt på kontoret og ved ABTM for dag- og døgnerverdier.

Hvis vi ser på systolisk og diastolisk hypotensjon hver for seg selv, ser vi at det er et lavt diastolisk blodtrykk på natt som gir denne forskjellen. Hvis vi sammenligner forekomst av systolisk hypotensjon, var den 3 % (kontor), 7 % (dag), 7 % (døgnet) og 7 % (natt). Dette viser at det ikke er stor forskjell i systolisk hypotensjon mellom målemetodene. Ut fra dette kan det tenkes at det, på gruppenivå, kan benyttes kontormålinger for å vise systolisk hypotensjon i en pasientgruppe. Hvis vi gjør tilsvarende sammenligning for diastolisk blodtrykk, ser vi at henholdsvis 3 % (kontor), 10 % (dag), 14 % (døgnet) og 54 % (natt) har hypotensjon. Kontormålinger kan altså ikke på samme måte si noe om forekomsten av diastolisk hypotensjon på gruppenivå.

Blodtrykket varierer gjennom døgnet, og det er normalt å ha et lavere blodtrykk på natt. Det ble det også funnet i vår pasientgruppe. Hvis blodtrykket ikke faller om natten, såkalt non-dipping blodtrykk, er det assosiert med økt kardiovaskulær risiko. Som vist tidligere, hadde mange pasienter i utgangspunktet et lavt gjennomsnittlig blodtrykk. Det kan være årsaken til at de havner under grensen for hypotensjon når blodtrykket faller på natt. Vi har valgt å bruke samme definisjon for hypotensjon på dag- og nattnmålingene ($< 90/60$ mmHg). Vi vil dermed forvente, i tråd med den fysiologiske blodtrykksvarisjonen, at det er en høyere andel pasienter med hypotensjon på natt enn på dag. Slik har vi også observert.

Det er en interessant observasjon at den klart økte forekomsten av nattlig hypotensjon i stor grad kan tilskrives et diastolisk blodtrykk < 60 mmHg. På nattmålingene hadde bare 7 % av pasientene et gjennomsnittlig systolisk blodtrykk < 90 mmHg mot 53 % diastolisk blodtrykk < 60 mmHg. Det kan diskuteres hvor klinisk relevant dette er. Vi vet likevel at myokard i all hovedsak perfunderes i diastolen. Lavt diastolisk blodtrykk gir dårligere myokardperfusjon som kan være ugunstig. Pasientene i vårt arbeide er hjertesyke, så det kan tenkes at dårlig nattlig myokardperfusjon kan være negativt. På den annen side er oksygenbehovet om natten også på det laveste.

I litteraturen brukes gjerne bare det systoliske blodtrykket når man studerer hypotensjon. Sammenligner vi våre resultater for systolisk hypotensjon på dagtid (7 %) med annen litteratur²¹, har vi en lavere andel hypotensive hjertesviktpasienter. Årsaken kan være at dette er en stabil pasientgruppe som får god oppfølging på hjertesviktpoliklinikken. Vi har også valgt den strengeste definisjonen på hypotensjon ($< 90/60$ mmHg). Til sammenligning hadde studien som fant en forekomst av hypotensjon på 25 % en grense på systolisk blodtrykk < 120 mmHg²¹. Legger vi sammen alle som hadde minst en gjennomsnittlig hypotensiv måling for systolisk eller diastolisk på dagtid, natt, hele døgnet, kontormåling eller ortostastisk hypotensjon, finner vi at 59 % hadde hypotensjon. Dette er en større andel enn i refererte studier. Det kan ha sammenheng med at disse studiene bare måler systolisk blodtrykk og at de fleste av våre hypotensive målinger var diastoliske. Tallverdien på 59 % drives i stor grad av de diastoliske nattmålingene. Det er viktig å påpeke at vår studiepopulasjon ikke er direkte sammenlignbar med ovennevnte studier som kan ha ulike pasientgrupper og ulike målemetoder.

Sammenlignet med andre studier som har målt blodtrykk ved hjelp av ABTM, ser vi at våre målinger er litt høyere enn observert i studiene. Canesin et al fant et gjennomsnittlig dagblodtrykk på $109/72 \pm 13/8$ mmHg²². Kastrup et al fant et gjennomsnittlig systolisk blodtrykk på 105 ± 10 mmHg²⁷. Dette er lavere enn hva vi har observert ($120/71 \pm 15/9$ mmHg). Disse studiene innholdt riktignok en mer selektert pasientgruppe med større andel pasienter i NYHA-klasse IV²² eller ejeksjonsfraksjon < 30 % i NYHA-klasse II-IV²⁷.

Selv om det gjennomsnittlige blodtrykket på ABTM var normalt, ser vi at de fleste pasientene opplevde minst en hypotensiv episode i løpet av et døgn. Hos 90 % av pasientene

ble det registrert minst én måling < 90 mmHg i systolisk blodtrykk og/eller < 60 mmHg i diastolisk blodtrykk. Hvis både systolisk og diastolisk blodtrykk var under h.h.v. 90 og 60 mmHg, er tilsvarende tall 48 %. Pasientene hadde i gjennomsnitt 28 % av målingene < 90 mmHg systolisk og/eller < 60 mmHg diastolisk i løpet av et døgn. Det var flere hypotensive målinger på natt (42 %) i.f.t. dagtid (19 %). Dette viser oss at selv om gjennomsnittsbloodykket er normalt, kan pasienten ha hypotensive episoder i løpet av døgnet. Det kan også forklare det høye antall pasienter med symptomer. I en studie gjort på 245 personer med en gjennomsnittsalder på 47,4 år, så man at 49 % av de undersøkte hadde hypotensive episoder i løpet av et døgn²⁸. Her ble en hypotensiv episode definert som to målinger etter hverandre under 5-persentilen. Grenseverdiene ble da 115/70 mmHg og 97/56 mmHg for mennene på henholdsvis dag og natt. For kvinnene var tilsvarende grenseverdi 105/65 mmHg og 92/52 mmHg. Dette sier oss at hypotensive målinger er relativt vanlig i normalbefolkningen. Det kan dermed virke som om det ikke økt forekomst av hypotensive episoder i vår studiepopulasjon.

To av våre pasienter fikk påvist ortostatisk hypotensjon ved kontormåling. Det gir en forekomst av ortostatisk hypotensjon på 7 %. Sett i lys av at vi har undersøkt en populasjon der alle er godt medisineret med vasoaktive medikamenter, er dette en lav forekomst. Den er også lavere enn i normalbefolkningen i USA (18 %⁷). Vi har altså funnet en lavere andel med ortostatisk hypotensjon i hjertesviktpopulasjonen enn i en amerikansk normalbefolkning. Dette er ikke direkte sammenlignbart fordi det i den amerikanske studien kun var personer > 65 år. En eldre befolkning har normalt økt forekomst av ortostatisk hypotensjon. Den samme studien konkluderte med at isolert systolisk hypertensjon er assosiert med økt forekomst av ortostatisk hypotensjon. I studien var gjennomsnittlig blodtrykk ved første måling 139/70 mmHg (liggende). I vår studie var det tilsvarende trykk $125/79 \pm 23/12$ mmHg (sittende). Altså ser vi at systolisk blodtrykk hos vår pasientgruppe er lavere enn det som ble observert i USA. Hvis høyt systolisk blodtrykk er assosiert med ortostatisk hypotensjon, kan dette være med å forklare hvorfor vi måler en lavere forekomst av ortostatisk hypotensjon. Det kan også tenkes at definisjonen av ortostatisk hypotensjon blir mindre sensitiv jo lavere systolisk blodtrykk man har. Et blodtrykksfall på 20 mmHg er relativt mindre hos en med systolisk blodtrykk 140 mmHg enn hos en med systolisk blodtrykk 100 mmHg. Det kan dermed tenkes at det ville være hensiktsmessig å sett på relativt fall i blodtrykk i stedet for absolutte tall. Vi kan med dette ha underestimert reell forekomst av ortostatisk hypotensjon.

Ved hjelp av spørreskjema fant vi at 66 % av pasientene hadde symptomer på hypotensjon. Dette er betydelig flere enn de som faktisk hadde hypotensjon på dagtid (10 %). Alle pasientene med symptomer, hadde opplevd svimmelhet og/eller ubehag i hodet siste uke. En pasient hadde også nærsynkope, mens ingen hadde fall eller synkope. Selv om mange anga symptomer på hypotensjon, var forekomsten av alvorlige symptomer på hypotensjon er lav. Svimmelhet og ubehag i hodet er uspesifikke symptomer som forekommer ofte i normalbefolkningen. Vi har ingen kontrollgruppe, derfor er det vanskelig å si hvor stor andel av våre pasienter som har symptomer som direkte kan tilskrives hypotensjon.

Da vi undersøkte forskjellen i blodtrykk mellom den symptomatiske og den asymptomatiske gruppen, så vi at den asymptomatiske gruppen hadde et signifikant lavere gjennomsnittlig diastolisk blodtrykk på døgnet ved ABTM. Det diastoliske blodtrykket var henholdsvis 63 ± 6 mmHg og 70 ± 10 mmHg for den asymptomatiske og den symptomatiske gruppen ($p = 0,026$). De hadde også en relativt større andel enkeltmålinger $< 90/60$ mmHg på døgnet-, dag-, og nattemålingene. Dette stemmer dårlig overens med gjeldende forståelse av hypotensjon og symptomer. Det er naturlig å tenke seg at det skulle ha vært motsatt. Selv om få pasienter fikk påvist ortostatisk hypotensjon på kontoret, kan flere ha hatt det i løpet av siste uke. Symptomene kan dermed muligens tilskrives dette. På grunn av autonom dysregulering av blodtrykket ved ortostatisk hypotensjon, kan det tenkes at disse personene heller ikke har nattlig lavere blodtrykk. Disse kan dermed få et høyt gjennomsnittlig blodtrykk/lavt relativt antall blodtrykk $< 90/60$ mmHg, men likevel ha symptomer på hypotensjon. Hvis dette er tilfelle, kan det forklare at flere hadde symptomer i gruppene med høyest blodtrykk. Dette kan også være et resultat av liten pasientgruppe.

Det kan stilles spørsmål om det i det hele tatt er hensiktsmessig å spørre pasienten om de har symptomer på hypotensjon. Vi så at nesten to tredeler av alle pasientene hadde slike symptomer. Men vi så også at disse pasientene hadde et statistisk signifikant høyere blodtrykk enn pasientene som ikke hadde symptomer. Dette høres i utgangspunktet paradoksalt ut. Men symptomene vi kartla, er i større grad relatert til ortostatisk hypotensjon og ikke nødvendigvis til lavt gjennomsnittlig blodtrykk. Forekomsten av ortostatisk hypotensjon var hos oss bare 7 %. Vi kan av flere grunner ha underestimert ortostatisk hypotensjon, slik at den reelle

forekomsten kan være høyere. I tillegg kan pasienter ha ortostatisk cerebral hypoperfusjon uavhengig av målte blodtrykk i overarm.

Pasientene stod i snitt på $2,7 \pm 0,7$ vasoaktive eller vandrivende medikamenter. Over 95 % av pasientene tok ACEi/ARB og betablokker fast. Dette anses som bra og er høyere enn det som er sett i mange studier. Dette kan være fordi vi har undersøkt en stabil pasientgruppe som går til oppfølging for opptitrering av hjertemedisiner. Andre studier har undersøkt pasienter som er skrevet ut fra sykehuset og med ulik grad av oppfølging. Da nesten alle pasientene tok ACEi/ARB og betablokker, fant vi det ikke hensiktsmessig å se på forskjellen i forekomst av hypotensjon mellom medikamentgruppene. Samtidig ser vi en tendens til at blodtrykket er lavere når en benytter flere medikamenter. De som brukte 3-4 medikamenter hadde i gjennomsnitt $117/69 \pm 17/10$ mmHg på dagtid, mens de som brukte 1-2 medikamenter hadde i gjennomsnitt $126/73 \pm 11/6$ mmHg ($p=0.183$ (systolisk blodtrykk) og $p=0.323$ (diastolisk blodtrykk)). Vi så samme tendens på natt- og døgnmålingene, men heller ingen av dem viste en statistisk signifikant forskjell. Vi kan altså ikke si med sikkerhet at blodtrykket var lavere hos dem som brukte flere medikamenter. Lavere blodtrykk med økt antall medikamenter stemmer godt overens med annen litteratur¹⁷.

Ut i fra det vi har nevnt over kan det virke som om pasientgruppen tolererer medikamentene godt. Det er få pasienter som har symptomatisk hypotensjon (3%), samtidig som de aller fleste pasientene bruker både betablokker og ACE-hemmer. Det var mange pasienter som oppga at de hadde symptomer på hypotensjon i form av svimmelhet eller ubehag i hodet. Men dette er lette symptomer som de aller fleste tolererer bra. Ved medikamentell behandling må man alltid vurdere helsegevinsten opp mot bivirkningene. Det kan se ut til at en relativ høy andel pasienter med lette symptomer er prisen man må betale for god medikamentell behandling.

Begrensinger med studien

Studien vår har flere begrensninger. I og med at dette er en tverrsnittsundersøkelse, kan studien bare angi prevalens og ikke si noe om årsaksforhold eller insidens. Vi kan derimot sammenligne forekomst mellom ulike grupper. Vi har heller ingen kontrollgruppe og kan ikke sammenligne forekomsten med bakgrunnspopulasjonen. Få inkluderte pasienter gjør at det er vanskelig å påvise signifikante forskjeller mellom undergrupper. Det kan også tenkes at et

tverrsnitt med 29 pasienter på hjertesviktpoliklinikken ikke er representativt for resten av hjertesviktpopulasjonen. Ut fra antall studiedeltakere, egner studien seg ikke til å være konklusiv, men kan angi tendenser i den gitte populasjonen. Det var en stor skjevfordeling mellom menn (n=23) og kvinner (n=6). Dette gjør det ikke er mulig å påvise signifikante kjønnsforskjeller. Vi har ikke tatt med variabler om årsaker til hjertesvikt, hvilken type hjertesvikt eller ejeksjonsfraksjon. Også for disse variablene er materialet for lite til å påvise gruppeforskjeller. Det kunne i en større studie vært interessant å se om årsak til hjertesvikt og type hjertesvikt er assosiert med ulik forekomst av hypotensjon.

Det finnes ingen klar definisjon av hypotensjon. Ulike studier bruker ulike grenseverdier. I denne oppgaven har vi valgt den strengeste verdi på 90/60 mmHg. Slik blir det mindre risiko for overestimering av hypotensjon. Ved hypertensjon brukes det ulike grenseverdier på kontormålinger og ABTM på dag og natt. Det kan tenkes det burde vært tilsvarende variasjon i grenseverdiene for hypotensjon. Slike grenser eksisterer ikke i litteraturen og brukes heller ikke i denne oppgaven.

Pasienter som følges ved Hjertesviktpoliklinikken er i et forløp med opptitrering av hjertesviktmedikamenter. Vi inkluderte alle pasientene ved hjertesviktpoliklinikken, uavhengig av hvor i opptitreringsforløpet de var. Noen av våre pasienter var inne for halvtårskontroll, mens andre var inne til førstegangskontroll. Omfanget og doseringen av medikamentell behandling var derfor ulikt og med ulik effekt på blodtrykket. Vi så at de fleste pasientene brukte ACE-hemmer og betablokker (97 %), mens 66 % brukte diuretika. Dosen av hvert medikament ble ikke registrert, slik at dosen på hvert enkelt medikament kan ha vært ulik mellom hver pasient. Det kan antas at det er ulik forekomst av hypotensjon i ulike titreringsstadier. Siden vi i denne studien ikke skiller mellom ulike stadier, kan vi ikke si noe om hvilket stadie som har størst forekomst av hypotensjon. Da vi ikke vet er hvor de fleste pasientene er i opptitreringsforløpet, kan dette overestimere eller underestimere total forekomst av hypotensjon.

I studier med inklusjon av studiedeltakere er det alltid fare for seleksjonsbias. Det er skjevhet knyttet til hvem som takker ja, hvem som faller ut og hvem som blir invitert i studien. Sammenheng i data kan dermed bli feil fordi sannsynlighet for å delta kan være assosiert med eksponering eller sykdom. Av alle som ble spurt om å delta i vår studie, er det en viss andel

som takker nei. Det kan tenkes at de som takker nei er sykere og har mer symptomer enn gruppen som takker ja. I våre resultater så vi at vi hadde flest pasienter i NYHA-klasse II. Dette kan vise at pasienter med mindre grad av symptomer, i større grad deltok i studien. Alle pasientene ved poliklinikken ble ikke spurt om å delta. Sykepleierne ved hjertesviktpoliklinikken foretok inklusjonen og valgte bevisst eller ubevisst hvem som skulle bli spurt. Det kan tenkes at de sykeste pasientene med mest symptomer ikke ble spurt, fordi deltakelse ble vurdert som for belastende for pasienten. Også dette kan bidra til at den reelle forekomsten av hypotensjon i pasientgruppen egentlig er høyere enn det som vises i oppgaven.

Spørreskjemaet kan tolkes ulikt hos studiedeltakerne. To ulike personer leste opp spørsmålene og svaralternativer. Spørsmålene kan dermed tolkes ulikt alt etter hvem som presenterte spørsmålene. Det ble til dels også brukt diffuse uttrykk i spørsmålsstillingen. Med svimmelhet i medisinsk forstand menes nautisk eller gyratorisk vertigo. Svimmelhet i dagligtale (pseudovertigo) kan også bety; ustøhet, nærsynkope (følelsen av å besvime), “svak i beina,” “skjelven i beina” og “rar følelse i hodet.” Dette kan være problematisk da vi også hadde egne spørsmål om “følelsen av å besvime” og “ubehag i hodet.” Hvis man igjen går inn på hva “følelsen av å besvime” er, vil nok mange si at det er svimmelhet. I spørsmålsstillingen prøvde vi å veie opp for dette med å definere svimmelhet som gyratorisk- eller nautisk vertigo eller ustøhet.

Som beskrevet under “Materiale og metode” ble ortostatisk hypotensjon målt med endring i posisjon fra sittende til stående stilling. Når man endrer posisjon på denne måten blir venøst blod i større grad værende igjen i underkroppen. Dette gir fall i preload. Når man ligger vil det venøse blodet fordele seg jevnt i kroppen. En endring i posisjon fra liggende til stående stilling kan dermed muligens gi et større fall i blodtrykk på grunn av større forskjell i preload. Metoden vi har brukt kan dermed underestimere forekomsten av ortostatisk hypotensjon.

Flere tekniske apparater har vært brukt i våre undersøkelser. Målefeil og usikkerhet knyttet til apparatene kan være årsak til systematiske feil. Vi hadde bare en mansjett tilgjengelig til blodtrykksapparatet som ble brukt til målingene av sittende og stående blodtrykk. Denne mansjetten var beregnet for armomkrets 22-32 cm. Pasienter med armomkrets >32 eller < 22 cm fikk derfor utført målingene med for stor eller for liten blodtrykksmansjett. Dette kan gi

en falsk for lavt eller for høyt blodtrykk. Feilmålingen vil være tilstede både på den sittende og stående blodtrykkmålingen. Ved ortostatisk hypotensjon måler man differansen mellom to målinger og ikke blodtrykket i seg selv. Dermed vil feilestimeringen være lik på begge målingene og ikke påvirke differansen. Ved ABTM ble det brukt to ulike modeller. Ulike apparater kan gi ulike målinger, og kan være en kilde til feil.

Når man tolker grad av sammenfall i VCI, er det viktig å vite at det er flere faktorer som påvirker dette; pustemønster, evne til venøs tilbakestrømning, hjertefunksjon og intraabdominalt trykk. Vi erfarte at en liten variasjon i pustemønster kunne endre flere millimeter på målingene. Økt respirasjonsarbeid vil gi mer negativt intrapleuralt trykk under inspirasjon og dermed større sammenfall i VCI. Pasientene ble instruert til å puste “normalt rolig inn og ut” hvis de ikke gjorde det fra før, for å forsøke å standardisere pusting. Venøs tilbakestrømning tenderer til å øke det sentralvenøse trykket. Årsaken til lav venøs tilbakestrømning kan være hypovolemi, høy motstand mot venøs tilbakestrømning med alfa-agonister eller høy venøs compliance med venodilatorer eller sepsis. Pasientene i vår populasjon brukte i stor grad diuretika og vasodilatorer som kan gi henholdsvis hypovolemi og venodilatasjon. Hjertet pumper blod ut fra thorax og vil gi et lavere sentralvenøst trykk. Alt som påvirker hjertets funksjon, eksempelvis økte adrenerge stimuli, vil da også påvirke sentralvenøst trykk. Intraabdominalt trykk kan også påvirke grad av sammenfall. Alt dette er faktorer som påvirker resultatet og må tas med i tolkingen av diatermål av VCI. Dette er ikke gjort i denne studien, men er heller ikke vanlig i klinisk praksis. Under målingen av VCI merket vi også at verdiene varierte med hvem som gjorde undersøkelsen. At det var flere undersøkere bidrar dermed til større usikkerhet og mindre presisjon i resultatet. Opplæringen i håndtering av V-scan, ble foretatt rett før studiestart. Dette medvirket til at andelen pasienter uten teknisk akseptable funn var høyere i starten av studien enn i slutten av studien. Totalt var det også et høyt antall uten ultralydfunn (35 %). Dette kan skyldes uerfarne undersøkere, samtidig som de akustiske vindu ikke vil være tilgjengelige hos en god del pasienter uavhengig av undersøkers erfaring.

Konklusjon

Vi har sett at forekomsten av hypotensjon hos de undersøkte hjertesviktpasienter er 10 %, mens gjennomsnittlig blodtrykk var $120/71 \pm 15/9$ mmHg ved ABTM på dagtid. Vi har også sett at forekomsten av hypotensjon varierer noe alt etter hvilke målemetoder og hvilke blodtrykksmål man bruker. Ser man på forekomsten av hypotensjon definert som systolisk blodtrykk < 90 mmHg, varierer forekomsten lite mellom kontormåling og ABTM. Om man derimot ser på hypotensjon definert i henhold til diastolisk blodtrykk < 60 mmHg, ser man at det er stor forskjell mellom kontormåling og ABTM på natt. Forekomsten av diastolisk hypotensjon på natt var 53 % og gjennomsnittlig blodtrykk var $111/62 \pm 17/11$ mmHg. Dette betyr at man antakelig kan bruke kontormåling for å predikere systolisk hypotensjon, ihvertfall på gruppenivå. Dette gjelder ikke for diastolisk blodtrykk.

Da vi undersøkte forekomsten av symptomatisk hypotensjon, brukte vi gjennomsnittsmålinger på dagtid som hypotensjonsmål. Dette er naturlig fordi det i all hovedsak er på dagtid man opplever symptomer på hypotensjon. Det viste seg at bare 3 % av alle pasientene samtidig hadde symptomer på hypotensjon og blodtrykk $< 90/60$ mmHg på dagtid. 7 % av alle pasientene hadde asymptomatisk hypotensjon.

Vi ønsket også å undersøke om hjertesviktpasientene med hypotensjon tilhørte en spesiell populasjon. Her så vi på bakgrunnsvariabler som kjønn, alder og vekt. Vi har ikke funnet noen klare assosiasjoner mellom bakgrunnsvariablene og forekomsten av hypotensjon.

For å undersøke om grad av medikamentell behandling har noe å si på risikoen for hypotensjon, så vi på antall vasoaktive og vanndrivende tabletter hver enkelt pasient brukte. Vi fant ingen statistisk signifikant sammenheng mellom antall medikamenter og hypotensjon. Likevel har vi sett at det var et lavere gjennomsnittlig blodtrykk hos pasientgruppen som brukte 3-4 medikamenter ($117/69 \pm 17/10$ mmHg) sammenlignet med de som brukte 1-2 medikamenter ($126/73 \pm 11/6$ mmHg). Forskjellen var derimot ikke statistisk signifikant ($p > 0.05$)

66 % av pasientene hadde opplevd symptomer på hypotensjon den siste uka. Disse pasientene hadde et statistisk signifikant høyere diastolisk blodtrykk ved døgnmålingene enn pasientene

som ikke hadde symptomer. De hadde også en relativt høyere andel hypotensive målinger ved ABTM enn de uten symptomer.

Vi målte største og minste diameter av VCI. Det kan tenke seg at overbehandling med diuretika kan gi lavt blodtrykk på grunn av lavt blodvolum og dermed et økt respirasjonsvariasjon i VCI. Vi fant ingen signifikant sammenheng mellom et sammenfall > 50 % eller gjennomsnittlig sammenfall sett opp mot forekomsten av hypotensjon. Vi fant videre at pasienter i NYHA-klasse III-IV hadde et signifikant lavere diastolisk blodtrykk i sittende stilling på kontoret sammenlignet med NYHA-klasse I-II. Derimot så vi ingen signifikant forskjell mellom funksjonsklassene i forekomst av hypotensjon i henhold til andre blodtrykksmål. Vi kan likevel antyde en assosiasjon mellom høyere NYHA-klasse og lavere blodtrykk.

Studien vår har få inkluderte pasienter. Det gjør at det blir vanskeligere å påvise statistisk signifikante forskjeller. Manglende statistisk signifikans utelukker imidlertid ikke forskjell mellom grupper. Større studier vil eventuelt kunne identifisere faktorer som er relatert til hypotensjon.

I vårt arbeide, har vi like fullt sett at hypotensjon og hypotensive symptomer er relativt vanlig hos pasienter med kronisk hjertesvikt. Det er flere studier som knytter hypotensjon hos hjertesviktpasienter opp mot dårligere prognose. De fleste av disse studiene er gjort på pasienter som er innlagt for akutt hjertesvikt. En større, prospektiv studie av pasienter med kronisk hjertesvikt kan være verdifull for å vise hvorvidt hypotensjon er en prognostisk faktor hos disse pasientene. To av tre pasienter i oppgaven vår hadde opplevd lette symptomer på hypotensjon den siste uka. Likevel hadde få eller ingen av pasientene alvorlige hypotensive symptomer. Det kan bety at pasientene bruker og tolererer hjertesviktmedikamenter tross et lavt blodtrykk. Likevel må det utvises forsiktighet da lavt blodtrykk kan gi subjektivt plagsomme symptomer og en eventuelt dårligere langtidsprognose. God blodtrykkskontroll vil dermed fortsatt være viktig i oppfølgingen av hjertesviktpasienter, slik det gjøres ved en hjertesviktpoliklinikk eller hos lege utenfor spesialisthelsetjenesten.

Referanser

1. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011;342:d3621.
2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787-847.
3. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137-46.
4. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: the biomechanical model and beyond. *Circulation* 2005;111:2837-49.
5. Miller WL, Skouri HN. Chronic systolic heart failure, guideline-directed medical therapy, and systemic hypotension-less pressure but maybe more risk (does this clinical scenario need more discussion?). *J Card Fail* 2009;15:101-7.
6. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013;31:1281-357.
7. Rutan GH, Hermanson B, Bild DE, Kittner SJ, LaBaw F, Tell GS. Orthostatic hypotension in older adults. The Cardiovascular Health Study. CHS Collaborative Research Group. *Hypertension* 1992;19:508-19.
8. Xin W, Lin Z, Li X. Orthostatic hypotension and the risk of congestive heart failure: a meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One* 2013;8:e63169.
9. Alagiakrishnan K, Patel K, Desai RV, et al. Orthostatic hypotension and incident heart failure in community-dwelling older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:223-30.
10. Jones CD, Loehr L, Franceschini N, et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension* 2012;59:913-8.
11. Voichanski S, Grossman C, Leibowitz A, et al. Orthostatic hypotension is associated with nocturnal change in systolic blood pressure. *Am J Hypertens* 2012;25:159-64.

12. Blehar DJ, Dickman E, Gaspari R. Identification of congestive heart failure via respiratory variation of inferior vena cava diameter. *Am J Emerg Med* 2009;27:71-5.
13. Thanikachalam S, Manchanda SC. Incidence and risk factors of asymptomatic first-dose hypotension with angiotensin-converting enzyme inhibitors in chronic heart failure due to systolic dysfunction. *Indian Heart J* 2003;55:167-71.
14. A comparative study of the first dose hypotensive effects of captopril and perindopril in patients with heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 2001;15:501-6.
15. Vitovec J, Spinar J. First-dose hypotension after angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors in chronic heart failure: a comparison of enalapril and perindopril. Slovak Investigator Group. *Eur J Heart Fail* 2000;2:299-304.
16. Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, et al. Adverse effects of beta-blocker therapy for patients with heart failure: a quantitative overview of randomized trials. *Arch Intern Med* 2004;164:1389-94.
17. Mak G, Murphy NF, Ali A, et al. Multiple neurohumoral modulating agents in systolic dysfunction heart failure: are we lowering blood pressure too much? *J Card Fail* 2008;14:555-60.
18. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA* 2006;296:2217-26.
19. Serov VA, Shutov AM, Serova DV, Shmel'kova E, Shevchenko SV. [Prognostic value of detection of arterial hypotensive episodes in patients with chronic heart failure]. *Ter Arkh* 2014;86:8-12.
20. O'Connor CM, Abraham WT, Albert NM, et al. Predictors of mortality after discharge in patients hospitalized with heart failure: an analysis from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *Am Heart J* 2008;156:662-73.
21. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Ambrosy A, et al. Current management and future directions for the treatment of patients hospitalized for heart failure with low blood pressure. *Heart Fail Rev* 2013;18:107-22.
22. Canesin MF, Giorgi D, Oliveira MT, Jr., et al. Ambulatory blood pressure monitoring of patients with heart failure. A new prognosis marker. *Arq Bras Cardiol* 2002;78:83-9.
23. Akosah KO, McHugh VL, Mathiason MA, Kallies KJ, Pinter R, Thayer VB. Closing the heart failure management gap in the community: managing hypotension and impact on outcomes. *J Card Fail* 2009;15:906-11.

24. Echemann M, Zannad F, Briancon S, et al. Determinants of angiotensin-converting enzyme inhibitor prescription in severe heart failure with left ventricular systolic dysfunction: the EPICAL study. *Am Heart J* 2000;139:624-31.
25. Bart BA, Ertl G, Held P, et al. Contemporary management of patients with left ventricular systolic dysfunction. Results from the Study of Patients Intolerant of Converting Enzyme Inhibitors (SPICE) Registry. *Eur Heart J* 1999;20:1182-90.
26. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011;21:69-72.
27. Kastrup J, Wroblewski H, Sindrup J, Rolighed Christensen H, Wiinberg N. Diurnal blood pressure profile in patients with severe congestive heart failure: dippers and non-dippers. *Scand J Clin Lab Invest* 1993;53:577-83.
28. Owens PE, Lyons SP, O'Brien ET. Arterial hypotension: prevalence of low blood pressure in the general population using ambulatory blood pressure monitoring. *J Hum Hypertens* 2000;14:243-7.

Vedlegg

1. Informasjonsskriv til studiedeltagerne
2. Informasjonsskriv om den praktiske gjennomføringen
3. Samtykkeskjema
4. Arbeidsark
5. REK-godkjenning

Vedlegg 1

Forespørsel om deltakelse i forskningsprosjekt

“Lavt blodtrykk ved kronisk hjertesvikt”

Bakgrunn og hensikt

Dette er et spørsmål til deg om å delta i en forskningsstudie for å kartlegge forekomsten av lavt blodtrykk hos pasienter med kronisk hjertesvikt. Du blir forespurt fordi du er i denne pasientgruppen og går til kontroll ved hjertemedisinsk poliklinikk ved St. Olavs Hospital. Studien gjennomføres som en hovedoppgave for to 5. årsstudenter ved medisinstudiet ved NTNU. Prosjektleder er dr. med. Rune Mo og forskningsansvarlig er klinikkssjef Rune Wiseth.

Hva innebærer studien?

Ved deltakelse i studien vil det bli målt blodtrykk av deg i sittende og stående stilling, samt gjort en kort ultralydundersøkelse av hjertet ditt. I tillegg vil du bli bedt om å svare på et spørreskjema med spørsmål om du har opplevd tegn på lavt blodtrykk. Alt dette vil bli gjort ved hjertemedisinsk poliklinikk en dag du skal inn til kontroll hos din hjertelege. I tillegg vil du bli bedt om å bære et blodtrykksapparat i et døgn. Dette vil måle blodtrykket av deg automatisk flere ganger i løpet av døgnet. Du vil bli bedt om å levere blodtrykksapparatet tilbake til hjertemedisinsk poliklinikk etter et døgn. Alle undersøkelser vil bli gjort av studentene. Studentene vil også få tilgang til din journal. Her vil de hente ut informasjon om årsaken til din hjertesvikt og hvilke medisiner du bruker. Dette er viktig informasjon for å kunne se om det kan være noe sammenheng mellom det og lavt blodtrykk. Kun relevant informasjon vil bli sett på.

Mulige fordeler og ulemper

Det må medberegnes litt ekstra tid enn en vanlig kontrolltime på grunn av de ekstra undersøkelsene. Til gjengjeld vil du bli ekstra godt undersøkt. I tillegg må det en ekstra tur til sykehuset for å levere døgn-blodtrykksapparatet.

En eventuell ekstra kostnad i forbindelse med reise må pasienten dekke selv.

Hva skjer med informasjonen om deg?

Informasjonen som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet i hensikten med studien. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjennede opplysninger. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste.

Det er kun autorisert personell knyttet til prosjektet som har adgang til navnelisten og som kan finne tilbake til deg. Listen som kobler personnummer og opplysninger blir slettet etter endt prosjekt.

Det vil ikke være mulig å identifisere deg i resultatene av studien når disse publiseres.

Frivillig deltakelse

Det er frivillig å delta i studien. Du kan når som helst og uten å oppgi grunn, trekke ditt samtykke til å delta i studien. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling.

Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på eget ark. Du kan også trekke deg fra studien etter å ha undertegnet samtykkeerklæringen. Ønsker du å trekke deg fra studien eller har andre spørsmål, kan du ringe medisinstudent Andreas Døble 95446020, medisinstudent Ingar Strand 99468556 eller prosjektleder Rune Mo 72828138.

Vedlegg 2

Informasjon om den praktiske gjennomføringen

Dag 1:

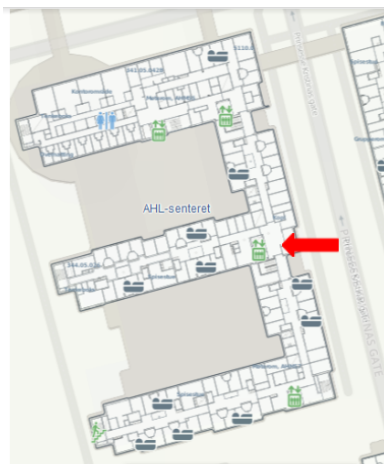
Du møter til avtalt tid til din kontrolltime ved hjertesviktpoliklinikken. Denne timen vil foregå som normalt. Når timen er ferdig vil du bli hentet av en av medisinstudentene som tar deg med til et eget undersøkelsesrom. Her vil studentene måle blodtrykket ditt, gjøre en kort ultralydundersøkelse av hjertet og stille en del spørsmål. Du vil så få opplæring i hvordan et 24- timers blodtrykksapparat fungerer og drar hjem med det på deg. Dette vil ta ca. 30-45 minutter. Du skal ha på blodtrykksapparatet i ca 24 t og levere tilbake til oss på sykehuset etter ca et døgn.

Dag 2:

Du møter til avtalt tid og sted på sykehuset for å levere 24-t blodtrykksapparatet. Det er viktig at du beholder det på helt til du treffer oss på sykehuset.

Kontakt medisinstudent Ingar Strand (mob: 99468556) eller medisinstudent Andreas

Døble(mob: 95446020) om du ikke finner veien. Oppmøtested er i ventearealet ved heisen i 5.



etg AHL-bygget midtfløy, se pil på kart.

Vedlegg 3

Samtykkeerklæring

Jeg samtykker i at jeg ønsker å delta i studien og godtar forholdene som er nevnt i eget infoskriv.

Jeg vet at jeg kan trekke meg fra studien når som helst uten å oppgi grunn.

Deltakers Navn(BLOKKBOKSTAVER)

Deltakers signatur

Dato

Sted

Jeg bekrefter herved å ha gitt informasjon om studien

Navn(BLOKKBOKSTAVER)

Signatur

Dato

Sted

Vedlegg 4

Arbeidsark

Følgenummer:

Kjønn: Mann/kvinn.

Alder:

Vekt:

NYHA 1-4:

BT sittende:

BT stående 1 min:

BT stående 3 min:

Puls:

Diameter v. cava:

- Største diameter:

- Minste diameter:

24-timers BT:

- Gjennomsnitt døgn:

- Gjennomsnitt dag:

- Gjennomsnitt natt:

- Ant. målingr. <90/60 mmHg

Medikamenter:

ACE-hemmer

A2-blokker

Diuretika

Betablokker

CCB

inkl. aldosteronant

--	--	--	--	--

SPØRSMÅL

JA

NEI

1) Har du vært svimmel de siste 24t?

- Nærmere forklaring: Gyratorisk, nautisk, ustø.

--	--

2) Har du vært svimmel siste uke?

--	--

3) Har du hatt ubehag i hodet siste 24 t?

- Nærmere forklaring: Ørhet, tung i hodet, hodepine.

--	--

NRS(1-4)

--

4) Har du hatt ubehag i hodet siste uke?

hvis ja, presiser:

flere ganger daglig

en gang per dag

annen hver dag

en gang i uken

--	--

--

--

--

--

5) Har du falt siste 24t?

hvis ja, presiser hvor mange ganger

antall:

--	--

--

6) Har du falt siste uke?

--	--

hvis ja, presiser:		
flere ganger daglig		
en gang per dag		
annen hver dag		
en gang i uken		

7) Har du hatt følelse av å besvime siste 24t

--	--

Hvis ja, presiser:

hele tiden	
av og til	
en gang	

8) Har du hatt følelsen av å besvime siste uke?

--	--

a) Hvis ja, presiser:

flere ganger daglig	
en gang per dag	
annen hver dag	
en gang i uken	

b) Hvis ja, presiser: Når har du hatt følelsen av å besvime?

I hvile	
Endring fra sittende til stående stilling	
Etter lang tid i stående stilling	
Under fysisk aktivitet	
Etter fysisk aktivitet	

9) Har du besvimt siste 24 t?

--	--

Hvis ja, presiser:

hele tiden	
av og til	
en gang	

10) Har du besvimt siste uke?

--	--

a) Hvis ja, presiser:

flere ganger daglig	
en gang per dag	
annen hver dag	
en gang i uken	

b) Hvis ja, presiser: I hvilke situasjoner har du besvimt?

I hvile	
Endring fra sittende til stående stilling	
Etter lang tid i stående stilling	
Under fysisk aktivitet	
Etter fysisk aktivitet	

Vedlegg 5



Region:	Saksbehandler:	Telefon:	Vår dato:	Vår referanse:
REK midt	Hilde Elkemo	73597508	24.04.2015	2015/471/REK midt
			Deres dato:	Deres referanse:
			24.02.2015	

Vår referanse må oppgis ved alle henvendelser

Rune Mo
St. Olavs Hospital

2015/471 Lavt blodtrykk ved kronisk hjertesvikt

Forskningsansvarlig: St. Olavs hospital
Prosjektleder: Rune Mo

Vi viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK midt) i møtet 10.04.2015. Vurderingen er gjort med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10, jf. forskningsetikkloven § 4.

Prosjektomtale

Kronisk hjertesvikt er et omfattende helseproblem med et stadig økende antall pasienter. Hjertesvikt og behandlingen av hjertesvikt vil kunne gi lavt blodtrykk. Lavt blodtrykk kan gi plagsomme symptomer for pasienten. Samtidig er lavt blodtrykk forbundet med økt sykkelighet og dødelighet. Forekomsten av lavt blodtrykk hos pasienter med hjertesvikt, er ikke godt kjent. Dette arbeidet vil undersøke forekomsten av symptomgivende lavt blodtrykk samt av lavt blodtrykk i oppreist stilling (ortostatisk hypotensjon) i en godt definert gruppe pasienter med kronisk hjertesvikt. Problemstillingen vil bli belyst ved hjelp av godt etablerte metoder for blodtryksmåling (konvensjonell blodtryksmåling, ambulatorisk blodtryksmåling).

Komiteens prosjektbeskrivelse

Det skal her utføres en studentoppgave hvor formålet er å registrere forekomst av symptomgivende lavt blodtrykk og lavt blodtrykk i oppreist stilling hos pasienter med hjertesvikt. Deltakerne skal gjennomgå en klinisk undersøkelse hvor blodtrykket måles ved både konvensjonell metode og ved ambulatorisk 24-timers måling. Det skal også utføres en ultralydundersøkelse av nedre hulvene. Videre skal det samles inn helseopplysninger fra pasientjournal (bl.a. funksjonsklasse og medikamentbruk) og vha. spørreskjema (symptomer/hendelser relatert til lavt blodtrykk). Utvalget består av ca. 50 pasienter fra Hjertesviktpoliklinikken ved St. Olavs Hospital i Trondheim. Studien er samtykkebasert.

Komiteens vurdering

Komiteen har vurdert søknad, forskningsprotokoll, målsetting og plan for gjennomføring. Prosjektet framstår som forsvarlig, og hensynet til deltakernes velferd og integritet er ivarettatt.

Vilkår for godkjenning

- Godkjenningen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og i henhold til de bestemmelser som følger av helseforskningsloven (hfl.) med forskrifter.
- Komiteen forutsetter at ingen personidentifiserbare opplysninger kan framkomme ved publisering eller annen offentliggjøring.

Besøksadresse:
Det medisinske fakultet
Medisinsk teknisk
forskningscenter 7489
Trondheim

Telefon: 73597511
E-post: rek-midt@medisin.ntnu.no
Web: <http://helseforskning.etikkom.no/>

All post og e-post som inngår i
saksbehandlingen, bes adressert til REK
midt og ikke til enkelte personer

Kindly address all mail and e-mails to
the Regional Ethics Committee, REK
midt, not to individual staff

3. Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK midt på eget skjema senest seks måneder etter prosjektslutt, jf. hfl. § 12.
4. Forskningsprosjektets data skal oppbevares forsvarlig, se personopplysningsforskriften kapittel 2, og Helsedirektoratets veileder for «Personvern og informasjonssikkerhet i forskningsprosjekter innenfor helse- og omsorgssektoren». Av kontrollhensyn skal prosjektdata oppbevares i fem år etter sluttmelding er sendt REK. Data skal derfor oppbevares til denne datoen, for deretter å slettes eller anonymiseres, jf. hfl. § 38.

Vedtak

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk Midt-Norge godkjenner søknaden med de vilkår som er gitt.

Komiteens beslutning var enstemmig.

Sluttmelding og søknad om prosjektendring

Prosjektleder skal sende sluttmelding til REK midt på eget skjema senest 30.04.2016, jf. hfl. § 12. Prosjektleder skal sende søknad om prosjektendring til REK midt dersom det skal gjøres vesentlige endringer i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, jf. hfl. § 11.

Klageadgang

Du kan klage på komiteens vedtak, jf. forvaltningsloven § 28 flg. Klagen sendes til REK midt. Klagefristen er tre uker fra du mottar dette brevet. Dersom vedtaket opprettholdes av REK midt, sendes klagen videre til Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin og helsefag for endelig vurdering.

Med vennlig hilsen

Sven Erik Gisvold
Dr.med.
Leder, REK midt

Hilde Eikemo
Sekretariatsleder

Kopi til: rune.wiseth@stolav.no; siv.morkved@stolav.no; personvernombudet@stolav.no