

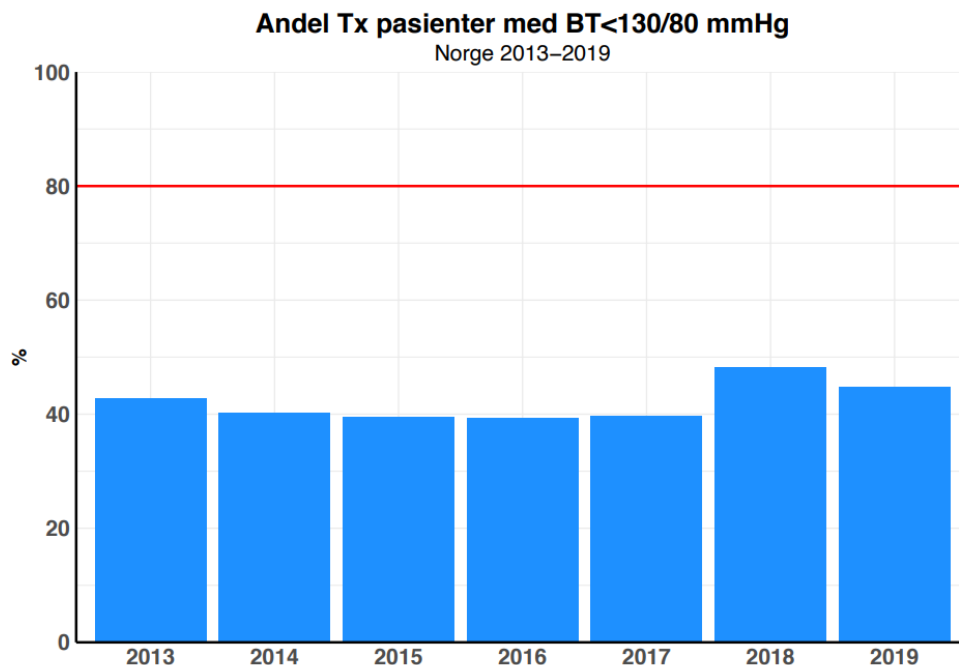
Hjemme-måling av blodtrykk hos nyretransplanterte (Hjemme-BT)

Dag Olav Dahle
Nyrelege, PhD
OUS Rikshospitalet
dagdah@ous-hf.no
Tlf 23070000 / 23073544

Referanser

- **Studiens dokumenter ligger på: nephro.no/kliniske_studier**
- **Inkludert: protokoll, samtykke-skjema, baseline-skjema, pasientens studieperm inkl spørreskjema ved start og slutt**
- **Litteratur I dette foredraget:**
 - Whelan, A. M. and E. Ku (2019). "Use of ambulatory blood pressure monitoring in kidney transplant recipients." Nephrol Dial Transplant **34**(9): 1437-1439.
 - Ettehad, D., et al. (2016). "Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis." The Lancet **387**(10022): 957-967.
 - Carpenter, M. A., et al. (2014). "BP, cardiovascular disease, and death in the Folic Acid for Vascular Outcome Reduction in Transplantation trial." J Am Soc Nephrol **25**(7): 1554-1562.
 - Wright, J. T., Jr., et al. (2015). "A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control." N Engl J Med **373**(22): 2103-2116.
 - Cheung, A. K., et al. (2017). "Effects of Intensive BP Control in CKD." Journal of the American Society of Nephrology **28**(9): 2812-2823.
 - Roerecke, M., et al. (2019). "Comparing Automated Office Blood Pressure Readings With Other Methods of Blood Pressure Measurement for Identifying Patients With Possible Hypertension: A Systematic Review and Meta-analysis." JAMA Intern Med **179**(3): 351-362.
 - Leung, A. A., et al. (2016). "Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension." Can J Cardiol **32**(5): 569-588.
 - Nerenberg, K. A., et al. (2018). "Hypertension Canada's 2018 Guidelines for Diagnosis, Risk Assessment, Prevention, and Treatment of Hypertension in Adults and Children." Can J Cardiol **34**(5): 506-525.
 - McManus, R. J., et al. (2018). "Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial." Lancet **391**(10124): 949-959.
 - Kario, K., et al. (2019). "Emergence of Home Blood Pressure-Guided Management of Hypertension Based on Global Evidence." Hypertension **74**(2): 229-236.
 - Uhlig, K., et al. (2013). "Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis." Ann Intern Med **159**(3): 185-194.
 - Tucker, K. L., et al. (2017). "Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis." PLoS Med **14**(9): e1002389.
 - Fletcher, B. R., et al. (2015). "The Effect of Self-Monitoring of Blood Pressure on Medication Adherence and Lifestyle Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis." Am J Hypertens **28**(10): 1209-1221.
 - Monahan, M., et al. (2019). "Cost-Effectiveness of Telemonitoring and Self-Monitoring of Blood Pressure for Antihypertensive Titration in Primary Care (TASMINH4)." Hypertension **73**(6): 1231-1239.
 - Williams, B., et al. (2018). "2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension." Eur Heart J **39**(33): 3021-3104.
 - Whelton, P. K., et al. (2018). "2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines." Circulation **138**(17): e426-e483.
 - <https://www.uptodate.com/contents/goal-blood-pressure-in-adults-with-hypertension> accessed Sept 24th 2019

Nyreregisterets årsrapport 2019



Kun ~40% når mål-trykk <130/80

Forsknings-spørsmål

- Kan hjemme-blodtrykks monitorering hos nyretransplanterte redusere blodtrykket?

Hvordan måle BT?

- Utstyr
 - Oscillometrisk (automatisert) anbefalt
 - Auskultatorisk ikke anbef lenger (gir høyere BT), evt bruke ved atrieflimmer. Unngå kvikksølv.
 - Invasivt BT (intensiv-pasienter)
- Kontor
 - "vanlig" (ofte x1 uten spesiell forberedelse)
 - "Conventional office BP" – brukt i studier. 5 min hvile. Ikke snakke. Bena i bakken. Hvile armen. Mål x 3, snitt av 2 siste.
 - Automated office BP (med eller uten 5 min hvile, 6 automatiske trykk, alene i rommet, snitt av de 5 siste; brukt i SPRINT-studien)
- Hjemme/out-of-office
 - 24-t ambulatorisk BT – gullstandard
 - Hjemme-blodtrykks monitorering (7 dager morgen x2 og kveld x2, snitt av 6 siste dager).
- I denne studien vil deltakerne enten følges med hjemme-blodtrykks monitorering, eller med målinger gjort på legekontoret

Teknikk BT hjemme

- 24-timers blodtrykk
 - "Ambulatory BP Monitoring " (ABPM)
 - Gullstandard for diagnostisere HTN, korrelerer bedre med endepunkter enn kontor-BT
- Hjemme-blodtrykks monitorering
 - "Home BP Monitoring" (HBPM)
 - Måle 2 morgen og 2 kveld i (3-)7 dager.
 - Se bort fra første dag, ta gj.snitt av resten
 - Tilsvare dagtids ABPM

Mål for systolisk trykk (target)

- Systolisk blodtrykk er vanligvis 5-10 mmHg lavere hjemme enn hos legen
- Målet for systolisk blodtrykk er derfor lavere ved **hjemme-blodtrykks monitorering**
- I studien vektlegges systolisk trykk

	Systolisk	Diastolisk
Kontor	<130	<80
Hjemme-målt	<125	<80

	A	B	C	D	E
1	Dag	Dato	Tid	Systolisk	Diastolisk
2	1	05.09.2019	Morgen	114	74
3	1		Morgen	112	73
4	1		Kveld	114	70
5	1		Kveld	118	66
6	2		Morgen	110	72
7	2		Morgen	107	66
8	2		Kveld	109	66
9	2		Kveld	112	66
10	3		Morgen	106	73
11	3		Morgen	106	70
12	3		Kveld		
13	3		Kveld		
14	4		Morgen	109	74
15	4		Morgen	118	64
16	4		Kveld	90	54
17	4		Kveld	105	53
18	5		Morgen	103	70
19	5		Morgen	109	72
20	5		Kveld	106	66
21	5		Kveld	104	68
22	6		Morgen		
23	6		Morgen		
24	6		Kveld	98	69
25	6		Kveld	100	68
26	7		Morgen	96	74
27	7		Morgen	96	72
28	7		Kveld	106	66
29	7		Kveld	108	67
30					
31	Gjennomsnitt dag 2-7		Morgen	106	70,7
32	Gjennomsnitt dag 2-7		Kveld	103,8	64,3
33	Gjennomsnitt dag 2-7		Alle	104,9	67,5

Excel-regneark for registrering av hjemme-målte blodtrykk (2 blodtrykk morgen og 2 blodtrykk kveld i 7 dager)

Eksempel på målinger utført av undertegnede. Typisk glemmer man enkelte dager. Regnearket beregner likevel et gjennomsnitt for dag 2-7. (Se også neste slide.) For studien krever vi målinger fra minst 3 dager.

Regnearket kan lastes ned fra <http://nephro.no/ks/HjemmeBT.xlsx>

	A	B	C	D	E
1	Dag	Dato	Tid	Systolisk	Diastolisk
2	1	05.09.2019	Morgen	114	74
3	1		Morgen	112	73
4	1		Kveld	114	70
5	1		Kveld	118	66
6	2		Morgen	110	72
7	2		Morgen	107	66
8	2		Kveld	109	66
9	2		Kveld	112	66
10	3		Morgen	106	73
11	3		Morgen	106	70
12	3		Kveld		
13	3		Kveld		
14	4		Morgen	109	74
15	4		Morgen	118	64
16	4		Kveld	90	54
17	4		Kveld	105	53
18	5		Morgen	103	70
19	5		Morgen	109	72
20	5		Kveld	106	66
21	5		Kveld	104	68
22	6		Morgen		
23	6		Morgen		
24	6		Kveld	98	69
25	6		Kveld	100	68
26	7		Morgen	96	74
27	7		Morgen	96	72
28	7		Kveld	106	66
29	7		Kveld	108	67
30					
31	Gjennomsnitt dag 2-7		Morgen	106	70,7
32	Gjennomsnitt dag 2-7		Kveld	103,8	64,3
33	Gjennomsnitt dag 2-7		Alle	104,9	67,5

Man må selv skrive inn tallene for blodtrykk

Gj.snitt av dag 2-7 beregnes automatisk

Målet for systolisk trykk er <125 for den gruppen som gjør hjemme-målinger

Hvis du får måling som er RØD (svært høy) eller BLÅ (lav):

- Mål noen flere ganger (etter 5-10 minutter, evt senere på et rolig tidspunkt på dagen)
- Hvis målingen er vedvarende for høy eller lav ber vi om at du tar kontakt med legen din
- Hvis du føler deg i bra form kan skjemaet nedenfor være veiledende for når du bør kontakte lege. Om du i tillegg til høye eller lave målinger har symptomer bør du kontakte lege raskt. Symptomer på høyt blodtrykk kan være blant annet hodepine, brystmerter, pustevansker. Symptomer på lavt blodtrykk kan være blant annet svimmelhet, besvimelsestendens.

Merk at ett blodtrykk angis med to tall, det høyeste er SYStolisk, det laveste er DIAstolisk

Farge	Nivå	Blodtrykk	Råd
RØD	SVÆRT HØY	SYS 170 eller mer eller DIA 105 eller mer	Blodtrykket er for høyt. Diskuter dette med legen din innen en ukes tid.
ORANSJE	HØY	SYS 125-169 eller DIA 80-104	Blodtrykket ditt er høyt. Hvis dette vedvarer bør lege vurdere å justere medisinene. Hvis du ikke har symptomer kan dette vanligvis vente til neste rutinekontroll.
GRØNN	NORMAL	SYS 100-124 eller DIA 79 eller lavere	Blodtrykket er normalt. Dette er bra så sant du ikke har bivirkninger av behandlingen.
BLÅ	LAV	SYS 99 eller lavere	Blodtrykket er for lavt. Diskuter dette med legen din innen en ukes tid.

Nyrelege styrer blodtrykksbehandlingen.

Studien anbefaler KDIGO sine retningslinjer for behandling av blodtrykk.

I tillegg vil pasientene få utdelt informasjon som vist. Dette er veiledende ved høye eller lave blodtrykk.

Hjemme-måling BT som intervensjon

- Styre BT-beh etter hjemme-målte BT
- Hos pas med høyt BT (ikke-tx) viser randomiserte studier
 - Bedre BT-kontroll (lavere BT) Kario 2019, Uhlig 2013, Tucker 2017
 - Ofte ifm ko-intervensjoner som
 - Telemonitorering
 - Egen-titrering av BT-medisiner
 - Effekt via
 - Flere BT-medisiner forskrevet/tatt McManus 2018
 - Bedre adherence (?) Fletcher 2015
 - Lite "bivirkninger" McManus 2018
 - Ikke angst-skapende
 - Pas foretrekker hjemme-måling
 - Kostnadseffektivt Monahan 2019

Forsknings-spørsmål

- Kan hjemme-blodtrykks monitorering hos nyretransplanterte redusere blodtrykket?

Studie-design

- Randomisert 1:1
- Hjemme-måling eller vanlig oppfølging
- Primært endepunkt: Systolisk kontortrykk etter >1 års intervensjon
- Register-basert innhenting av endepunkt
 - Fra årsrapport året etter inklusjon
- I tillegg spørreskjema fra deltakerne ved start og slutt i studien

Endepunkter/datainnsamling

- Primært (fra registeret): Systolisk kontortrykk fra årsrapporten i året etter inklusjon (dvs etter noe over ett 1 års deltakelse i studien).
- HUSK DERFOR Å REGISTRERE VANLIG KONTOR-TRYKK PÅ ALLE DELTAKERNE I JOURNAL OG RAPPORTERE DETTE TIL NYRE-REGISTERET !!
- Sekundære (fra registeret): Diastolisk kontortrykk, andel til måltrykk, subgruppe 24t ABPM, antall BT-medikamenter, kreatinin, proteinuri
- Sikkerhet (fra registeret): kardiovaskulære hendelser, graft-tap, reaksjon, død
- Spørreskjema fra deltakerne ved start og slutt: Hvor fornøyd man er med oppfølging av BT, symptomer på lavt blodtrykk/besvimelse, generell livskvalitet, samt åpent spørsmål om erfaring vedr oppfølging av BT
- Ved alvorlige hendelser vil studien evt be om ytterligere opplysninger (f.eks journal) for å vurdere mulig sammenheng med blodtrycks-behandlingen. Samtykket dekker slik datainnsamling.
- BT-skjemaene fra hjemme-målingene, aktuelt å samle for en sub-gruppe

APPENDIX 3. SCHEDULE OF STUDY PROCEDURES

Procedures	Screening/baseline (section 6.6.1 of the protocol)	Year 1 report to NRR		Year 2 report to NRR	Year 2 forms to be returned by patient
Informed consent	X				
Eligibility assessment	X				
Randomisation	X				
Medical history	(From NRR)				
BP Medications	X				
Number of BP medications		X		X	
Office BP	X	X		X	
BP standing	X				
HBPM forms					Subgroup only
Creatinine	X	X		X	
Proteinuria	X	X		X	
Questionnaire covering satisfaction with BP treatment, hypotensive side effects and quality of life	X				X
Adverse events				X	
Loss of follow- up/withdrawal		X		X	X

Inklusjons-kriterier

- Nyretransplantert
- ≥ 18 år
- Minst en av følgende
 - Kontor-trykk ≥ 130 mmHg systolisk og/eller ≥ 80 mmHg diastolisk
 - Hjemme-monitorert blodtrykk ≥ 125 mmHg systolisk og/eller ≥ 80 mmHg diastolisk målt innen siste 3 måneder
 - Dagtid-24t-BT tilsvarende forrige pt.
- Signert samtykke
- Norsk personnummer og fulgt i Nyreregisteret

Eksklusjons-kriterier

- Stående systolisk BT <110 mmHg målt 1 og 3 minutter (unntatt hvis pas ikke kan stå)
- Atrieflimmer (pga BT-apparatet blir unøyaktig)
- Uvillig til å gjøre hjemme-målinger
- Gravide eller ammende eller planlegger svangerskap (andre BT-mål)
- Arm omkrets utenfor mansjetten (22-42 cm)
- Forventet dårlig etterlevelse, f.eks alkohol/stoff-misbruk, kjent non-adherence for medikamenter eller oppmøter, sykehjemsboende, demens, andre medisinske eller psykiatriske tilstander som kan påvirke deltakelse i studien
- Forventet kort graft/pasient-overlevelse (2 år)
- Behandlings-resistent hypertensjon (≥ 4 blodtrykks-medisiner)

Utvalgs-størrelse

- 458 (229 i hver gruppe)
- Det forutsettes 5 mmHg forskjell mellom gruppene, standardavvik 17 mmHg, alpha 0,05, power 80%, og tas høyde for 20% drop-out

Økonomi/ansvar

- Ingen spesifikk finansiering
- Blodtrykks-apparatene er gitt av A&D, et Japansk firma
- Hovedutprøver (DOD) har brukt tid av fordypnings-stilling til å utvikle protokoll og studie-materiell
- Avdeling for Transplantasjonsmedisin ved seksjonsleder er formelt Sponsor for studien
- Driftsmidler søkt og innvilget fra Fondsstiftelsen ved OUS (gave-mindler): 150'000, trukket tilbake da studien avventet oppstart pga pandemien

Godkjenninger

- REK 03.04.20 (ID 109164)
- SLV skal ikke søkes (CE-godkjent apparat)
- Personvern OUS 20.04.20

Skjemaer i studien

- Ligger på nephro.no/kliniske_studier
- Samtykke-skjema, inneholder:
 - Pasient-informasjon
 - Underskrift-side
- Baseline-skjema (til lokal utprøvende lege; sendes studieledelsen)
- Studieperm til deltaker
 - Introduksjonsside
 - Hvordan måle blodtrykk (forberedelser og måling)
 - Til deg som måler blodtrykk hjemme (råd ved høyt eller lavt blodtrykk)
 - Spørreskjema ved studiens start
 - Spørreskjema ved studiens slutt (samme spørsmål)
 - Regneark for notering av blodtrykks-verdier (funksjonell Excel fil finnes på nephro.no/kliniske_studier)