

# 24-timersblodtrykk og albuminutskilling i urin ved høyt blodtrykk

Betydningen av mikroalbuminuri som tegn på tidlig nyrepåvirkning hos pasienter med essensiell hypertensjon diskuteres.

I denne undersøkelsen ønsket vi å se på sammenhengen mellom ambulatorisk blodtrykk målt over 24 timer og albuminutskilling i urinen hos pasienter med essensiell hypertensjon.

Vi undersøkte 140 pasienter (50,1 ± 11,6 år, aritmetisk gjennomsnitt og standardavvik) henvist til Blodtrykks-poliklinikken ved Ullevål sykehus for 24-timers blodtrykksregistrering. Av disse var 46 tidligere ubehandlet og med nyoppdaget hypertensjon. Albuminutskillingen ble vurdert ved å se på forholdet mellom albumin og kreatinin i morgenurin tatt i samme døgn som blodtrykksregistreringen. Pasientene ble kategorisert i normoalbuminuri (< 1,5 mg/mmol), grensemikroalbuminuri (1,5–3,0 mg/mmol) og mikroalbuminuri (3,0–30 mg/mmol). Albumin-kreatinin-ratioen var høyere hos hypertensive enn hos normotensive individer (henholdsvis 2,17 ± 2,67 SD og 1,72 ± 2,97 SD mg/mmol,  $p = 0,012$ ). Gjennomsnittet av døgn-, dag- og nattblodtrykk, både diastolisk og systolisk, var signifikant lavere hos personer med normoalbuminuri enn hos dem med albumin-kreatinin-ratio  $\geq 1,5$  mg/mmol. Det var derimot ingen forskjell i de to mikroalbuminuriske gruppene. Det ble funnet en sterk sammenheng mellom albumin-kreatinin-ratio og ambulatorisk blodtrykk, tilsvarende funn hos de 46 ubehandlede blodtrykkspatientene.

Undersøkelsen tyder på at grensen for albumin-kreatinin-ratio som er brukt for å definere mikroalbuminuri, på rundt 3,0 mg/mmol, som uttrykk for nyrepåvirkning, bør revurderes hos hypertensjonspasienter. Den bør muligens ligge betydelig lavere.

Med mikroalbuminuri forstår vi vanligvis en økt albuminutskilling i urin som ikke påvises ved bruk av vanlige teststrimler, men likevel er forhøyet i forhold til det normale. I litteraturen er det ofte definert som albumin-

---

Aud-E. Stenehjøm  
aud.stenehjøm@ullevål.no  
Vladimir A. Bulatov  
Ingrid Os  
Nyremedisinsk avdeling  
Medisinsk divisjon  
Ullevål sykehus  
0407 Oslo

---

Stenehjøm A-E, Bulatov VA, Os I.

## Ambulatory blood pressure and albumin excretion rate in the urine in hypertensive patients.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 1806–10.*

*Background and objectives.* Microalbuminuria, a subclinical increase of albumin excretion in urine, is a novel recognized risk factor for atherosclerosis in essential hypertension. This study aimed to look at the association between ambulatory blood pressure and urinary albumin excretion (UAE) in hypertensive subjects.

*Material and methods.* 140 patients aged 50.1 ± 11.6 years, referred for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), were studied. A separate analysis was performed in 46 persons with newly diagnosed and untreated essential hypertension. Albumin excretion was evaluated by determining the albumin/creatinine ratio (ACR) in the first voided morning urine sample. According to the ACR, patients were categorized as having normoalbuminuria (ACR < 1.5 mg/mmol), borderline microalbuminuria (1.5 ≤ ACR < 3.0 mg/mmol) and overt microalbuminuria (ACR ≥ 3.0 mg/mmol).

*Results.* ACR was significantly higher in hypertensive than in normotensive individuals (2.17 ± 2.67 and 1.72 ± 2.97 mg/mmol respectively,  $p = 0.012$ ). Average 24-hour, daytime and nighttime systolic as well as diastolic blood pressures were lower in patients with normoalbuminuria than in the other two groups and did not differ among the two microalbuminuric groups. A close relationship between ACR and ambulatory BP was observed, even for the subgroup of newly diagnosed and untreated hypertensive patients.

*Interpretation.* A close relationship is observed between ambulatory blood pressures and albumin excretion rates in the microalbuminuric and normoalbuminuric range. Further studies are needed to assess the threshold level of ACR when screening for microalbuminuria in hypertensive patients.

---

Denne artikkelen bygger på en undersøkelse publisert i *American Journal of Hypertension* (29)

☞ Se også side 1773

utskilling > 2 SD. Økt albuminutskilling ble beskrevet hos pasienter med hypertensjon av Parving og medarbeidere i 1974 (1), og er senere funnet i en rekke andre studier, så vel

hos pasienter med diabetes mellitus som hos pasienter med essensiell hypertensjon.

Forekomsten av mikroalbuminuri varierer fra 5% til 40%, avhengig av hvilke pasientgrupper som undersøkes, hvilke metoder som brukes for bestemmelse av albuminutskillingen og ikke minst hva man velger som grenseverdi for det patologiske (2–8). De fleste undersøkelser viser at mikroalbuminuriske individer har høyere blodtrykk enn de som er normoalbuminuriske (3–5, 9–12), og at hypertensive pasienter har høyere albuminutskilling i urinen i forhold til normotensive (1, 6, 7, 13). Flere studier har vist at albuminutskilling i urin er positivt assosiert med konvensjonelt målt blodtrykk på legekontoret hos så vel hypertensive (1, 3, 6, 12, 14–17) som normotensive personer (18, 19). Forholdet mellom albuminutskilling og blodtrykk er enda tydeligere når ambulatorisk blodtrykksmåling brukes i stedet for konvensjonell blodtrykksmåling. Det er vist at så vel døgn- (24 timer), dag- og nattblodtrykk, både systolisk og diastolisk, er korrelert til albuminutskilling i urin (4, 5, 6, 11, 13, 20), og at døgnprofilen endres hos mikroalbuminuriske pasienter (5, 20).

Mikroalbuminuri hos pasienter med essensiell hypertensjon er forbundet med særlig interesse på grunn av den nære sammenhengen mellom økt albuminutskilling i urin og andre kardiovaskulære risikofaktorer. Hypertensive pasienter uten diabetes, men med mikroalbuminuri, har mer lipidforstyrrelser (3, 8), er mer insulinresistente (10, 15, 21) og har høyere urinsyrenivå i serum (3, 8). Mikroalbuminuri er en prediktor for kardiovaskulær sykdom og død (8, 10, 17), men fortsatt er det ikke påvist noen sikker sammenheng med progredierende nyreskade hos ikke-diabetiske individer. Pasienter med økt albuminutskilling i urin har ofte mer uttalt venstre ventrikel-hypertrofi (9), mer aterosklerotiske forandringer i karotisarterier (9), EKG- og øyebunnsforandringer (3).

Til tross for den økte interessen for mikroalbuminuri ved essensiell hypertensjon er fortsatt mye uavklart. Det er fremdeles ikke kjent hvilke mekanismer som kan forklare den nære sammenhengen mellom forekomst av mikroalbuminuri og kardiovaskulær sykkelighet. Videre er det mange ulike måter å måle albuminutskillingen på, og fortsatt diskuteres grenseverdien for overgang mellom normoalbuminuri og mikroalbuminuri. Det angis også ofte forskjellige grenser for kvinner og menn. I denne undersøkelsen ønsket vi å se på sammenhengen mellom

**Tabell 1** Kliniske funn og ambulatorisk blodtrykk hos pasientene (n = 140) som ble undersøkt. Definisjon av hypertensjon er gitt på grunnlag av ambulatorisk dagblodtrykk  $\geq 140/90$  mm Hg

	Totalt	Hypertensjon (n = 99)	Normotensjon (n = 41)	P
Alder	50,1 $\pm$ 11,6	49,7 $\pm$ 11,4	51,0 $\pm$ 12,3	Ikke signifikant
Menn/kvinner	76/64	64/35	12/29	< 0,0005
Serum-kreatinin ( $\mu\text{mol/l}$ )	78,9 $\pm$ 13,6	79,5 $\pm$ 13,7	77,4 $\pm$ 13,2	Ikke signifikant
Albumin-kreatinin-ratio (mg/mmol)	2,03 $\pm$ 2,76	2,17 $\pm$ 2,67	1,72 $\pm$ 2,97	0,012
24-timers systolisk blodtrykk (mm Hg)	139,4 $\pm$ 14,5	144,9 $\pm$ 13,1	126,1 $\pm$ 7,4	< 0,0005
24-timers diastolisk blodtrykk (mm Hg)	88,6 $\pm$ 9,8	92,5 $\pm$ 8,7	79,2 $\pm$ 4,4	< 0,0005
24-timers pulstrykk (mm Hg)	50,8 $\pm$ 9,7	52,4 $\pm$ 10,0	46,9 $\pm$ 7,7	0,002
24-timers hjerterefrekvens (slag/min)	75,0 $\pm$ 9,5	74,8 $\pm$ 9,5	75,5 $\pm$ 9,6	Ikke signifikant
Dag systolisk blodtrykk (mm Hg)	143,9 $\pm$ 14,8	149,9 $\pm$ 12,8	129,4 $\pm$ 7,2	< 0,0005
Dag diastolisk blodtrykk (mm Hg)	92,2 $\pm$ 10,0	96,4 $\pm$ 8,5	82,0 $\pm$ 4,9	< 0,0005
Dag pulstrykk (mm Hg)	51,7 $\pm$ 9,9	53,5 $\pm$ 10,2	47,4 $\pm$ 7,5	0,001
Dag hjerterefrekvens (slag/min)	78,2 $\pm$ 10,3	77,9 $\pm$ 10,2	78,8 $\pm$ 10,5	Ikke signifikant
Natt systolisk blodtrykk (mm Hg)	131,4 $\pm$ 15,2	135,8 $\pm$ 14,8	120,8 $\pm$ 9,9	< 0,0005
Natt diastolisk blodtrykk (mm Hg)	81,9 $\pm$ 10,5	85,1 $\pm$ 10,3	74,4 $\pm$ 6,7	< 0,0005
Natt pulstrykk (mm Hg)	49,1 $\pm$ 11,3	50,2 $\pm$ 11,9	46,6 $\pm$ 9,1	0,03
Natt hjerterefrekvens (slag/min)	69,4 $\pm$ 8,9	69,1 $\pm$ 8,8	70,0 $\pm$ 9,3	Ikke signifikant

Data er gjennomsnitt  $\pm$  SD

P = hypertensive sammenliknet med normotensive

ambulatorisk blodtrykk og albuminutskilling i urin ved hjelp av albumin-kreatinin-ratio hos pasienter henvist til 24-timers blodtrykkregistrering

### Materiale og metode

140 pasienter som var henvist til 24-timers blodtrykkregistrering ved Blodtrykkspoliklinikken ved Ullevål sykehus og hvor det samtidig forelå urinprøve levert undersøkelsesdagen for 24-timers blodtrykkregistrering, ble undersøkt fortløpende. Alle skulle ha systolisk blodtrykk  $\geq 140$  mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk  $\geq 90$  mm Hg ved konvensjonell blodtrykkmåling hos allmennpraktiker. Pasienter med serum-kreatinin  $> 130 \mu\text{mol/l}$  eller med positivt utslag på albumin eller glukose på urinteststrimmel og pasienter med diabetes mellitus type 1 ble ikke inkludert i denne studien. Dette ble gjort for å unngå å inkludere pasienter med sekundær hypertensjon. Seks pasienter hadde diabetes mellitus type 2, og det var mange pasienter som fikk blodtrykkbehandling. Noen ble henvist med spørsmål om «behandlingsresistent» hypertensjon (n = 34). Det var 46 nyoppdagede og ubehandlede hypertensive pasienter, og disse ble undersøkt separat. Ingen av dem hadde diabetes mellitus, alvorlig hypertensjon (definert som dagtid systolisk blodtrykk  $\geq 180$  mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk  $\geq 110$  mm Hg) eller mikroalbuminuri (definert som albumin-kreatinin-ratio  $\geq 3,0$  mg/mmol).

Albuminutskillingen i urin ble undersøkt ved å bestemme albumin-kreatinin-ratio i morgenurin tatt samme dag som blodtrykkregistreringen startet. Hos de 46 ubehandlede pasientene ble urinundersøkelsen gjentatt også neste dag, altså da blodtrykkregi-

streringen ble avsluttet. Gjennomsnittet av de to verdiene for albuminutskilling ble brukt i analysene. Normoalbuminuri ble definert som albumin-kreatinin-ratio  $< 1,5$  mg/mmol, grenseverdi for mikroalbuminuri ble definert som albumin-kreatinin-ratio mellom 1,5 og 3,0 mg/mmol, dette i motsetning til mikroalbuminuri, med albumin-

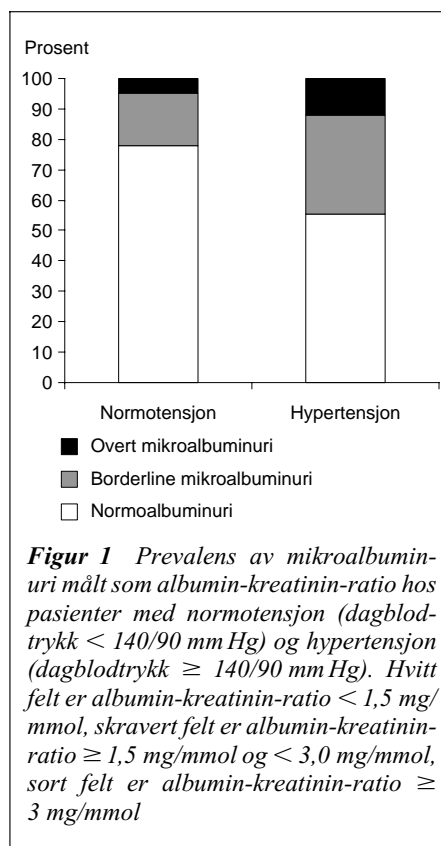
kreatinin-ratio  $\geq 3,0$  mg/mmol. Det ble ikke korrigert for kjønn.

Ambulatorisk blodtrykk ble målt oscillografisk med Space Labs 90207. Alle målinger ble påbegynt om morgenen mellom kl 7 og 11. På dagtid ble blodtrykket målt hvert 20. minutt, mens det om natten (kl 22 til kl 6) ble målt hvert 30. minutt. Dagtid systolisk blodtrykk  $\geq 140$  mm Hg og/eller diastolisk blodtrykk  $\geq 90$  mm Hg ved ambulatorisk måling ble definert som hypertensive verdier i denne undersøkelsen.

De statistiske analysene ble utført med SPSS/PC+ versjon 9.0. Alle tester ble utført med ikke-parametrisk testing. I analysene hvor kategorier av albumin-kreatinin-ratio ble sammenliknet, ble Kruskal-Wallis test benyttet, etterfulgt av Dunns prosedyre. Mann-Whitneys test ble brukt for sammenlikning mellom hypertensive og normotensive pasienter. En  $\chi^2$ -test ble brukt for sammenlikning av prevalens. Ved skjevfordeling av data ble disse log-transformert for bruk i korrelasjons- og regresjonsanalyser. Relasjon mellom albumin-kreatinin-ratio og ambulatorisk blodtrykk ble undersøkt med Pearsons korrelasjonskoeffisient og lineær regresjonsanalyse. P-verdi  $< 0,05$  ble vurdert som statistisk signifikant. Verdier er angitt som aritmetrisk gjennomsnitt og standardavvik.

### Resultater

Av de 140 pasientene var 99 hypertensive bedømt ut ifra ambulatorisk blodtrykk. Som det går frem av tabell 1 var det flere menn blant de hypertensive. Det var ikke forskjell i hjerterefrekvens, alder eller serum-kreatinin mellom de hypertensive og de normotensive individene. I gruppen av nyoppdagede hy-



**Tabell 2** Kliniske funn og blodtrykk hos 140 pasienter delt opp etter albumin-kreatinin-ratio

	Albumin-kreatinin-ratio (mg/mmol)			P <sup>1</sup>
	< 1,5	≥ 1,5 og < 3,0	≥ 3,0	
Antall/%	87/62,1	39/27,9	14/10,0	
Alder	49,2 ± 11,1	52,0 ± 12,2	50,0 ± 13,7	Ikke signifikant
Menn/kvinner	48/39	22/17	6/8	Ikke signifikant
Serum-kreatinin (µmol/l)	79,6 ± 12,6	77,7 ± 13,3	78,9 ± 13,6	Ikke signifikant
Albumin-kreatinin-ratio (mg/mmol)	1,02 ± 0,26	2,05 ± 0,42 <sup>2</sup>	8,26 ± 5,62	< 0,0005
24-timers systolisk blodtrykk (mm Hg)	135,0 ± 12,7	145,7 ± 13,1 <sup>2</sup>	148,7 ± 18,4	< 0,0005
24-timers diastolisk blodtrykk (mm Hg)	86,6 ± 8,6	91,7 ± 10,8 <sup>3</sup>	92,2 ± 11,3	0,004
24-timers pulstrykk (mm Hg)	48,5 ± 9,0	53,9 ± 9,0 <sup>3</sup>	56,5 ± 11,6	0,002
24-timers hjerterefrekvens (slag/min)	74,6 ± 9,1	75,9 ± 9,3	74,8 ± 12,4	Ikke signifikant
Dag systolisk blodtrykk (mm Hg)	139,9 ± 13,2	149,8 ± 13,9 <sup>2</sup>	152,6 ± 18,0	< 0,0005
Dag diastolisk blodtrykk (mm Hg)	90,3 ± 8,9	95,2 ± 11,2 <sup>4</sup>	95,8 ± 11,0	0,019
Dag pulstrykk (mm Hg)	49,6 ± 9,1	54,7 ± 9,6 <sup>5</sup>	56,8 ± 11,6	0,006
Dag hjerterefrekvens (slag/min)	77,8 ± 10,1	79,2 ± 10,0	77,8 ± 12,7	Ikke signifikant
Natt systolisk blodtrykk (mm Hg)	126,8 ± 13,4	138,6 ± 13,2 <sup>2</sup>	139,9 ± 20,1	< 0,0005
Natt diastolisk blodtrykk (mm Hg)	79,8 ± 9,3	85,7 ± 11,6 <sup>6</sup>	85,0 ± 12,0	0,005
Natt pulstrykk (mm Hg)	47,0 ± 10,0	53,0 ± 9,4 <sup>6</sup>	51,0 ± 18,9	0,005
Natt hjerterefrekvens (slag/min)	69,1 ± 8,6	70,0 ± 9,0	69,5 ± 11,4	Ikke signifikant

<sup>1</sup> P viser signifikans nivå ved Kruskal-Wallis test

<sup>2</sup> P < 0,0005 sammenliknet med gruppe 1

<sup>3</sup> P < 0,005 sammenliknet med gruppe 1

<sup>4</sup> P < 0,001 sammenliknet med gruppe 1

<sup>5</sup> P ≤ 0,01 sammenliknet med gruppe 1

<sup>6</sup> P < 0,05 sammenliknet med gruppe 1

Data er gjennomsnitt ± SD

pertensive var det 32 menn og 14 kvinner i alderen 49,2 ± 8,7 år. Hos disse var dagblodtrykk 144,9 ± 14,4/94,4 ± 9,0 mm Hg. Alle hadde albumin-kreatinin-ratio under 3,0 mg/mmol (gjennomsnitt 1,38 ± 0,5 mg/mmol). Grensemikroalbuminuri var til stede hos 16 pasienter, altså 35%. 30 pasienter (65%) hadde normal albuminutskilling.

Gjennomsnittlig albumin-kreatinin-ratio i hele studiegruppen var signifikant høyere hos hypertensive enn hos normotensive hen-

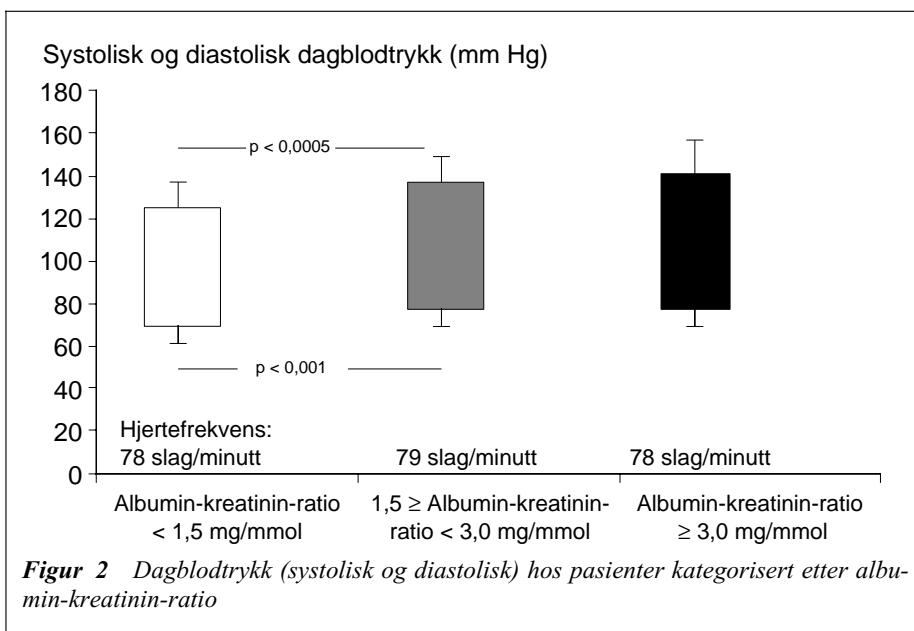
holdsvis (2,17 ± 2,67 og 1,72 ± 2,97 mg/mmol, p = 0,012, tab 1). Det var flere normotensive (78%) enn hypertensive (56%) som hadde normal albuminutskilling på under 1,5 mg/mmol (fig 1). Grensemikroalbuminuri med albumin-kreatinin-ratio mellom 1,5 og 3,0 mg/mmol ble funnet hos sju normotensive og 32 hypertensive individer (henholdsvis 17% og 32%, fig 1). Albumin-kreatinin-ratio ≥ 3,0 mg/mmol ble funnet hos 5% av gruppen med normalt blodtrykk,

mens prevalensen var 12% hos dem med hypertensjon (fig 1).

I tabell 2 angis karakteristika og blodtrykksdata for pasientene gruppert i henhold til verdier for albumin-kreatinin-ratio. Alle gruppene var like med hensyn til alder, kjønn og serum-kreatinin. Gjennomsnittlig døgn-, dag-, og nattblodtrykk var høyere for dem som hadde sikker mikroalbuminuri enn hos dem med normoalbuminuri og grensemikroalbuminuri, mens det ikke var noen forskjell mellom de to mikroalbuminuriske gruppene (fig 2). Hjerterefrekvens var lik for alle gruppene. Det ble ikke funnet forskjell i blodtrykksfallet fra dag til natt i noen av gruppene i dette materialet.

Ved sammenlikning av ambulatoriske blodtrykksverdier i gruppen med nyoppdagede hypertonikere (n = 46) fant vi samme resultater som for hele gruppen. Pasientene med grensemikroalbuminuri hadde høyere 24-timers-, dag- og nattblodtrykk i forhold til dem med normoalbuminuri (24-timers systolisk blodtrykk 148,6 ± 13,1 versus 135,4 ± 21,1 mm Hg, p = 0,003; 24-timers diastolisk blodtrykk 96,1 ± 6,8 versus 88,4 ± 8,6 mm Hg, p = 0,005; dagtid systolisk blodtrykk 153,2 ± 13,0 versus 140,5 ± 13,2 mm Hg, p = 0,007; dagtid diastolisk blodtrykk 98,7 ± 6,4 versus 92,1 ± 9,4 mm Hg, p = 0,02; natt systolisk blodtrykk 141,4 ± 14,0 versus 127,2 ± 11,7 mm Hg, p = 0,002; natt diastolisk blodtrykk 91,6 ± 8,3 versus 82,2 ± 8,1 mm Hg, p = 0,001).

Det var en sterk sammenheng mellom al-



bumin-kreatinin-ratio (etter logaritmisk transformering av data) og ambulatorisk blodtrykk (24-timers-, dag- og nattblodtrykk) i hele den undersøkte gruppen ( $r = 0,282-0,415$ ,  $p < 0,0005$ ). Det var ingen sammenheng mellom albumin-kreatinin-ratio og hjertefrekvens. Det ble også vist signifikant sammenheng mellom albumin-kreatinin-ratio og blodtrykk i den ubehandlede hypertensjonsgruppen ( $r = 0,470-0,585$ ,  $p < 0,0005$ ).

## Diskusjon

Gullstandard for bestemmelse av albuminutskilling i urin er måling i døgnurin. Det er ofte vanskelig å gjennomføre urinsamling, og volumangivelsene blir unøyaktige. Andre mer praktiske metoder er blitt foreslått, og en av disse er bestemmelse av albumin-kreatinin-ratio i en enkelt prøve tatt fra morgenurin. I motsetning til en tilfeldig urinprøve er albuminutskilling i morgenurin mindre påvirket av aktivitet, og samsvarer best med albuminutskilling i døgnurin av urin. For screening av mikroalbuminuri er forholdet mellom albumin og kreatinin i morgenurin et svært godt alternativ fremfor målinger i oppsamlet urin over tid (22–24). Vi har i denne undersøkelsen påvist at det er nær sammenheng mellom albumin-kreatinin-ratio i morgenurin og ambulatorisk blodtrykk hos hypertensive pasienter. Videre var ambulatorisk blodtrykk høyere hos mikroalbuminuriske pasienter enn hos pasienter med normoalbuminuri. Forskjell i blodtrykk mellom de normoalbuminuriske og de grensemikroalbuminuriske ble observert. Derimot var det ingen blodtrykkforskjell i de to mikroalbuminuriske gruppene. I litteraturen er grenseverdiene som er angitt for mikroalbuminuri ofte forskjellig, også for kvinner og menn, og de varierer i området 2,5–3,5 mg/mmol. Grenseverdien for klinisk betydningsfull mikroalbuminuri på rundt 3,0 mg/mmol synes for høy ut fra funn i denne studien, fordi blodtrykkforskjellen finner vi mellom dem med albumin-kreatinin-ratio under og dem med ratio over 1,5 mg/mmol. Dette er i samsvar med Palatini og medarbeidere (4), som nylig foreslo ny terskelverdi for mikroalbuminuri på  $> 15$  mg/24 t fremfor den konvensjonelle definisjonen på  $> 30$  mg/24 t.

Økt albuminutskilling hos hypertenikere kan forklares ut fra to mekanismer (25). Perfusjonen i glomeruli øker med stigende blodtrykk, og permeabiliteten kan endres i den glomerulære basalmembran. En slik funksjonell komponent støttes av den nære sammenheng mellom blodtrykk og albuminutskilling og av at blodtrykkreduksjon minsker albuminutskilling (26, 27). Albuminutskillingen kan ha blitt påvirket av medikamentell behandling. Noen studier viser at ulike medikamentgrupper har samme effekt på albuminutskilling, mens andre studier (hos diabetikere) har vist at til tross for samme blodtrykkreduksjon, påvirker angiotensinkonverterende-

enzymhemmere albuminuri mer. Under søker vi dem som har ubehandlet og nyoppdaget hypertensjon, synes sammenhengen sterkere mellom albuminutskilling og blodtrykk, men dette kan ha sammenheng med mindre variasjon i albuminutskillingen. Det er heller ikke spesifikt undersøkt i vår studie. Den viktigste faktoren som bestemmer albuminutskillingen er blodtrykket. Endret tubulær behandling av proteiner (det gjelder dem med lav molekylvekt og ikke albumin) ved hypertensjon kan ikke utelukkes, men dette er ikke kjent og er heller ikke undersøkt i denne studien. Spesifikke tubulære proteiner er ikke undersøkt. For det andre kommer strukturelle forandringer i nyrene oftest etter lengre tids sykdom eller påvirkning.

Interessen for mikroalbuminuri som aterosklerotisk risikofaktor har økt de siste årene, og det ser ut til at måling av albumin-kreatinin-ratio kan bli et enkelt, spesifikt og ganske sensitivt alternativ til måling av albuminutskilling i døgnurin. Albumin-kreatinin-ratio kan bli et nyttig hjelpemiddel i screening for å identifisere risikoutsatte blodtrykkspasienter og kan være til hjelp i vurderingen om man skal starte blodtrykks-senkende behandling.

Bruk av måling av albuminuri styrkes av funnene gjort i en italiensk studie (28), hvor 319 ubehandlede, nylig diagnostiserte hypertensive pasienter fikk påvist en nær sammenheng mellom albuminutskilling i mikroalbuminurisk område og organskade, også i forhold til andre risikofaktorer for aterosklerose. Forfatterne oppfatter dette som uttrykk for at mikroalbuminuri indikerer en mer utbredt karskade. Pasientmaterialet var svært likt vår egen ubehandlede pasientgruppe, men det er påfallende mange med mikroalbuminuri (40%), og dette tyder på at forhøyet blodtrykk har vart lenger og er mer alvorlig. Det påvises en nær sammenheng mellom venstre ventrikel-masse, bedømt med ekkokardiografi, og albuminutskilling (28). Det var overraskende at det ikke ble påvist forskjell i blodtrykket mellom de normo- og de mikroalbuminuriske pasientene, og at det heller ikke var forskjell i natlig blodtrykkfall.

Vi har påvist en nær sammenheng mellom albumin-kreatinin-ratio innenfor referanseområdet og ambulatorisk blodtrykk hos nyoppdagede hypertenikere. Disse var ikke tidligere blitt behandlet med blodtrykkssenkende midler. Det kan tyde på at en økning i albuminutskillingen skjer på et meget tidlig tidspunkt i utviklingen av hypertensjon, og dette reflekterer sannsynligvis forandringer i renal hemodynamikk. Ut fra dette foreslår vi at nåværende grenser for definisjon av mikroalbuminuri hos pasienter med essensiell hypertensjon bør diskuteres.

Vi takker Rita Hansen og Sigrun Elden for god hjelp ved blodtrykkmålingene, og Marianne Bjørndahl og Christa Bruun for hjelp i datainn-samlingen.

## Litteratur

1. Parving HH, Mogensen CE, Jensen HA, Evrin PE. Increased urinary albumin excretion rate in benign essential hypertension. *Lancet* 1974; 1: 1190–2.
2. Palatini P, Graniero GR, Mormino P, Mattarei M, Sanzuol F, Cignacco GB et al. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in stage I hypertension. Results from the Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study (HARVEST Study). *Am J Hypertens* 1996; 9: 334–41.
3. Pontremoli R, Sofia A, Ravera M, Nicoletta C, Viazzi F, Tirota A et al. Prevalence and clinical correlates of microalbuminuria in essential hypertension: the MAGIC Study. *Microalbuminuria: A Genoa Investigation on Complications. Hypertension* 1997; 30: 1135–43.
4. Palatini P, Graniero GR, Canali C, Santonastaso M, Mos L, Piccolo D et al. Relationship between albumin excretion rate, ambulatory blood pressure and left ventricular hypertrophy in mild hypertension. *J Hypertens* 1995; 13: 1796–800.
5. Redon J, Liao Y, Lozano JV, Miralles A, Pascual JM, Cooper RS. Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J Hypertens* 1994; 12: 947–53.
6. Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS, Nielsen JW, Holm J. Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension, and normotension. *Hypertension* 1994; 24: 101–5.
7. Bigazzi R, Bianchi S, Campese VM, Baldari G. Prevalence of microalbuminuria in a large population of patients with mild to moderate essential hypertension. *Nephron* 1992; 61: 94–7.
8. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1325–33.
9. Pontremoli R, Nicoletta C, Viazzi F, Ravera M, Sofia A, Berruti F et al. Microalbuminuria is an early marker of target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1998; 11: 430–8.
10. Haffner SM, Stern MP, Gruber MK, Hazuda HP, Mitchell BD, Patterson JK. Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors in nondiabetic subjects? *Arteriosclerosis* 1990; 10: 727–31.
11. Jensen JS, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Clausen P, Appleyard M, Jensen G. Microalbuminuria and its relation to cardiovascular disease and risk factors. A population-based study of 1254 hypertensive individuals. *J Hum Hypertens* 1997; 11: 727–32.
12. James MA, Fotherby MD, Potter JF. Screening tests for microalbuminuria in non-diabetic elderly subjects and their relation to blood pressure. *Clin Sci* 1995; 88: 185–90.
13. Giaconi S, Levanti C, Fommei E, Innocenti F, Seghieri G, Palla L et al. Microalbuminuria and casual and ambulatory blood pressure monitoring in normotensives and in patients with borderline and mild essential hypertension. *Am J Hypertens* 1989; 2: 259–61.
14. Gosling P, Beevers DG. Urinary albumin excretion and blood pressure in the general population. *Clin Sci* 1989; 76: 39–42.
15. Pedrinelli R, Lindpaintner K, Dell’Omo G, Napoli V, Di Bello V, De Caterina R et al. Urinary albumin excretion and atherosclerosis in essential hypertension. *Clin Sci* 1997; 92: 45–50.
16. Horner D, Fliser D, Klimm HP, Ritz E. Albuminuria in normotensive and hypertensive individuals attending offices of general practitioners. *J Hypertens* 1996; 14: 655–60.
17. Yudkin JS, Forrester RD, Jackson CA. Microalbuminuria as predictor of vascular disease in non-diabetic subjects. *Islington Diabetes Survey. Lancet* 1988; 2: 530–3.
18. Winocour PH, Harland JO, Millar JP, Laker →

- MF, Alberti KG. Microalbuminuria and associated cardiovascular risk factors in the community. *Atherosclerosis* 1992; 93: 71-81.
19. Jensen JS, Borch-Johnsen K, Jensen G, Feldt-Rasmussen B. Atherosclerotic risk factors are increased in clinically healthy subjects with microalbuminuria. *Atherosclerosis* 1995; 112: 245-52.
20. Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Sgherri G, Campese VM. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7: 23-9.
21. Bianchi S, Bigazzi R, Valtriani C, Chiapponi I, Sgherri G, Baldari G et al. Elevated serum insulin levels in patients with essential hypertension and microalbuminuria. *Hypertension* 1994; 23: 681-7.
22. Jensen JS, Clausen P, Borch-Johnsen K, Jensen G, Feldt-Rasmussen B. Detecting microalbuminuria by urinary albumin/creatinine concentration ratio. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12 (suppl 2): 6-9.
23. Marshall SM. Screening for microalbuminuria: which measurement? *Diabet Med* 1991; 8: 706-11.
24. McHardy KC, Gann ME, Ross IS, Pearson DW. A simple approach to screening for microalbuminuria in a type I (insulin-dependent) diabetic population. *Ann Clin Biochem* 1991; 28: 450-5.
25. Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Microalbuminuria in essential hypertension: significance, pathophysiology, and therapeutic implications. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 973-95.
26. Erley CM, Haefele U, Heyne N, Braun N, Risler T. Microalbuminuria in essential hypertension. Reduction by different antihypertensive drugs. *Hypertension* 1993; 21: 810-5.
27. Pedersen EB, Mogensen CE. Effect of antihypertensive treatment on urinary albumin excretion, glomerular filtration rate, and renal plasma flow in patients with essential hypertension. *Scand J Clin Lab Invest* 1976; 36: 231-7.
28. Calvino J, Calvo C, Romero R, Gude F, Sanchez-Guisande D. Atherosclerosis profile and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 996-1001.
29. Bulatov V, Stenehjem A, Os I. Association between albumin-to-creatinine ratio and 24-hour ambulatory blood pressure in essential hypertension: should a new threshold for defining microalbuminuria be used. *Am J Hypertens* 2001; 14: 338-44.

○