

Blodtrycksstegring per belastningsökning under arbetsprov på gångmatta snarare än absolut blodtrycksstegring predicerade framtida död hos 7298 män

Hedman K, Cauwenberghs N, Christle JW, Tun AM, Kuznetsova T, Haddad F, Myers J



[@KristoferHedman](https://twitter.com/KristoferHedman)

Kristofer.Hedman@liu.se

Stanford 
Cardiovascular Institute

li.u LINKÖPING
UNIVERSITY

 Region
Östergötland

Intressekonflikter

- Inga.
- Finansiärer:
 - Fulbright Commission Sweden
 - Svenska Hjärtförbundet
 - Region Östergötland
 - Svenska läkaresällskapet
 - Linköpings läkaresällskap

Blodtryck under arbete

- Vad är normalt?

Europeiska och amerikanska riktlinjer



Williams et al. 2018. *Eur Heart J*;29:3021-3104.

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

3040

4.11 Blood pressure during exercise and at high altitude

“There is currently no consensus on normal BP response during exercise.”

AHA Scientific Statement

Exercise Standards for Testing and Training
A Scientific Statement From the American Heart Association

Fletcher et al. *Circulation* 2013;128:873-934.

Blood Pressure Abnormalities During Exercise and Recovery, page 892

“An exaggerated systolic blood pressure response to exercise has been defined as a maximal value of ≥ 210 mmHg for men and ≥ 190 mmHg for women.”

Europeiska och amerikanska riktlinjer



Williams et al. 2018. *Eur Heart J*;29:3021-3104.

The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH)

3040

4.11 Blood pressure during exercise and at high altitude

“It is important to recognize that BP increases during dynamic and static exercise ...”

AHA Scientific Statement

Exercise Standards for Testing and Training
A Scientific Statement From the American Heart Association

Fletcher et al. *Circulation* 2013;128:873-934.

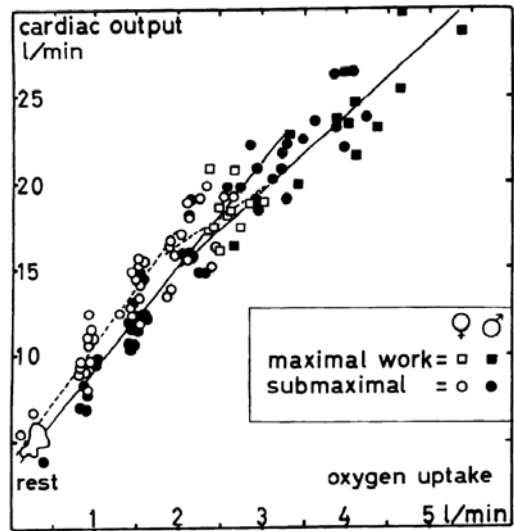
Arterial Blood Pressure Response, page 875

“Blood pressure is dependent on cardiac output and peripheral vascular resistance.

Systolic blood pressure rises with increasing dynamic work as a result of increasing cardiac output, ...”

Tidiga invasiva studier

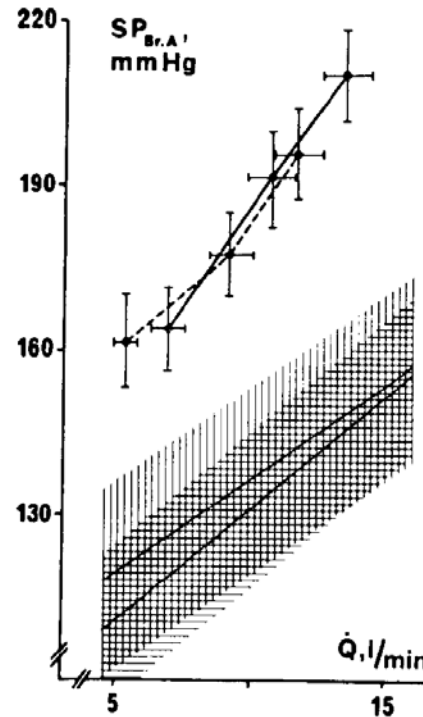
CO



Åstrand et al. *J Appl Physiol.*
1964; 19:268-74.

VO₂

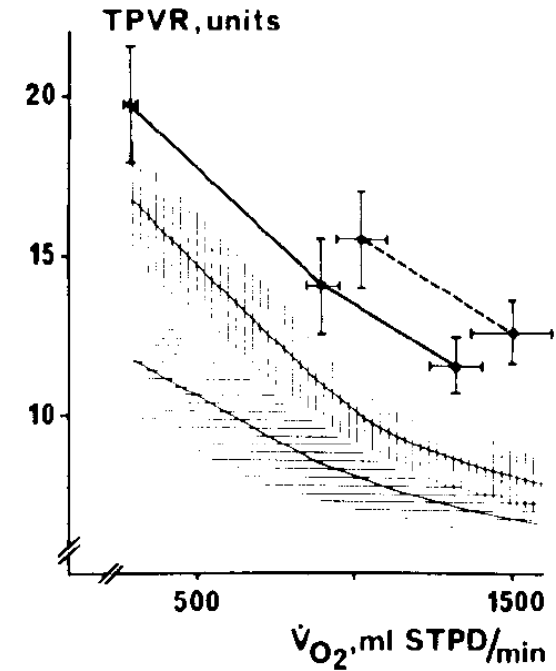
SBP



Bevegård & Danielsson. *Scand J Clin Lab Invest.* 1977; 37:63-70.

CO

Total periph. resistance



Bevegård & Danielsson. *Scand J Clin Lab Invest.* 1977; 37:63-70.

VO₂

Blodtryck under arbete

- Alltså;
 - **Systoliskt BT under arbete är relaterat till arbetsbelastning,**
via hjärtminutvolym
 - Men, **hänsyn tas sällan till belastning**
när den systoliska BT-reaktionen bedöms

På vilket sätt kan vi göra det?

METs : estimerad belastning

MET = metabolic equivalent of task

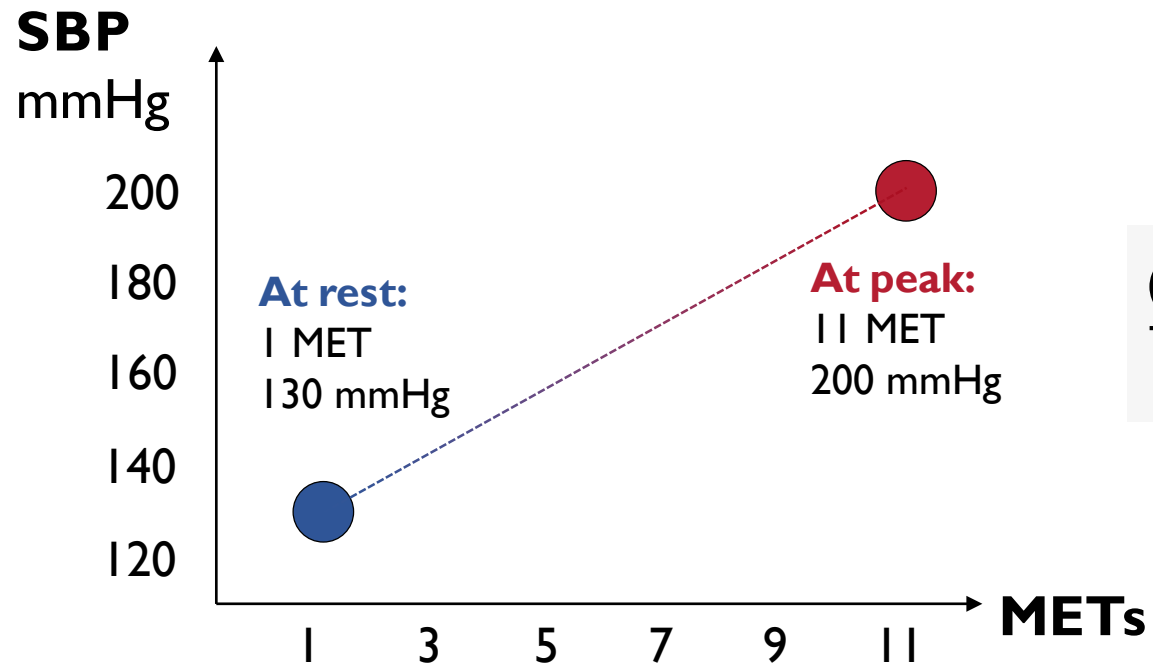
1 **MET** $\approx$ syreupptag i vila

1 **MET** $\approx$ 3.5 mL syre per minut / kg kroppsvikt

10 METs $\approx$ tio gånger syreupptaget i vila ($\approx$ 35 mL syre per minut / kg kroppsvikt)

Beräkning av SBP/MET-slope

SBP/MET-slope = ökning av systoliskt BT per ökning av MET



SBP/MET-slope beräkning:

$$\frac{(200 - 130 \text{ mmHg})}{(11 - 1) \text{ METs}} = \frac{70 \text{ mmHg}}{10 \text{ METs}} = 7 \text{ mmHg/MET}$$

Blodtryck under arbete: SBP/MET-slope

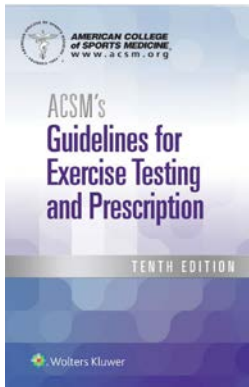
AHA Scientific Statement

Exercise Standards for Testing and Training
A Scientific Statement From the American Heart Association

Fletcher et al. *Circulation* 2013;128:873-934.

Arterial Blood Pressure Response, page 875

“The average rise in systolic blood pressure during a progressive exercise test is about **10 mm Hg/MET**.”



American College of Sports Medicine.
Guidelines for Exercise Testing and Prescription.
10th ed. 2018. Wolters Kluwer Health.
2018. Philadelphia, PA.

Blood Pressure Response, page 206

“The normal systolic blood pressure (SBP) response to exercise is to increase with increasing workloads at a rate of **~10 mm Hg per 1 MET**.”

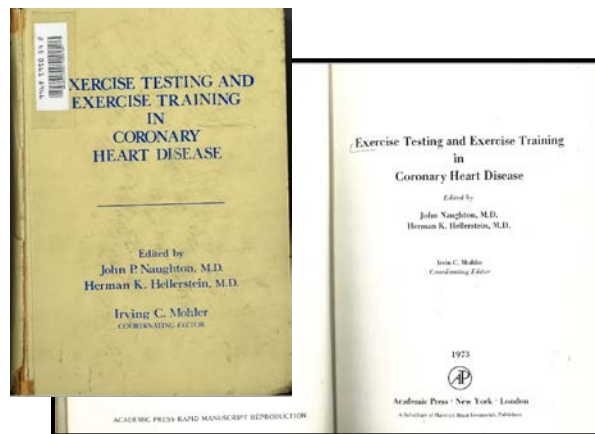
Blodtryck under arbete: SBP/MET-slope

CURRENT OPINION

Exercise Blood Pressure Guidelines: Time to Re-evaluate What is Normal and Exaggerated?

Katharine D. Currie¹ · John S. Floras^{2,3} · Andre La Gerche^{4,5} · Jack M. Goodman^{1,2}

Currie et al. *Sports Med.* 2018;48:1763-1771.



“The source of these values is from a study reported in a 1973 textbook, where healthy males (unknown sample size and age) demonstrated a mean and peak SBP increase of 7.5 and 12 mmHg/MET, respectively ...”

Naughton & Haider. *Methods of Exercise Testing*, chapter 6 in “*Exercise Testing and Exercise Training in Coronary Heart Disease*”. Academic Press. 1973. New York, London.

Studiens två syften

1. Att för första gången studera **normalspannet av SBP/MET-slope** i ett stort, kliniskt material
2. Att undersöka **det prognostiska värdet** av SBP/MET-slope avseende död, oavsett orsak (“all-cause mortality”)

Studiepopulation

(A)

9831 exercise tests
(years 1987-2007)

Not included:

- Female: n=353 (3.6%)
- Bicycle test: n=399 (4.1%)

9079 subjects

Missing/erroneous dates (n=510):

- Date of birth or test date (n=239)
- Date of death (n=271)

Missing hemodynamic data (n=248):

- Systolic blood pressure at rest and/or peak (n=193)
- Peak METs (n=55)

The Veterans Exercise Testing Study

Ongoing, prospective evaluation of US-Veterans referred for exercise testing.

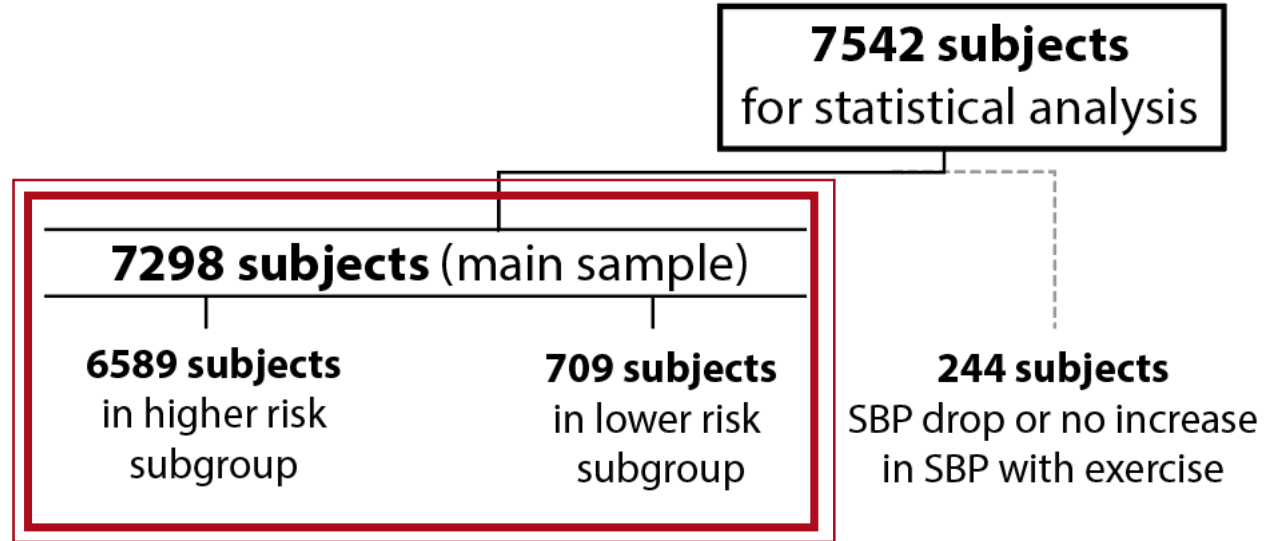
Designed to address exercise test, clinical and lifestyle factors and health outcomes.

VA



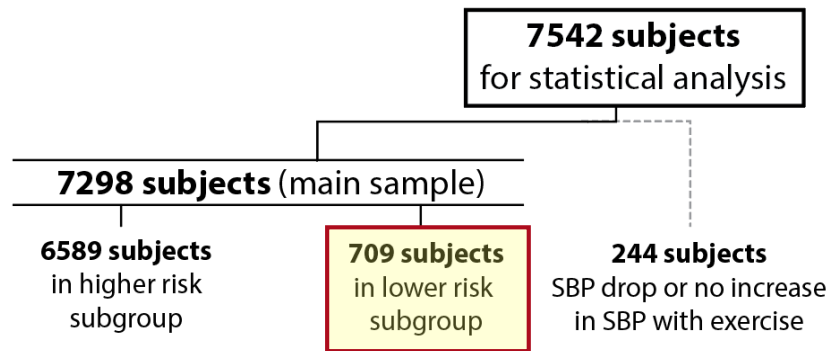
U.S. Department
of Veterans Affairs

Studiepopulation



7298 män med gångmatteprov inkluderade

Studiepopulation



Lågriskgrupp

- Överlevde 10 år
- $\geq 75\%$ age-predicted METs
- Icke-rökare
- Utan följande diagnoser:
 - Hypertension
 - Diabetes mellitus
 - Förmaksflimmer
 - CAD, stroke, claudicatio
 - Typisk eller instabil angina
 - KOL
- Inga kardiella- eller blodtrycksmediciner

Studiens tidslinje och uppföljning

Uppföljning till juli 2018

Prov på gångmatta, 1987-2007

1987

1997

2007

2017

Medianvärde (IQR) uppföljning var 18.6 (16.7) år (135,283 person-år)

3499 dödsfall (52% av 7298 individer)

Arbetsprov på gångmatta



Individuellt rampprotokoll (mål: 8-12 minuter)

- Utan stöd av handräcken
- Standard-brytkriterier

(ex. >2 mm nedåtluttande ST-sänkning, medelsvår angina, BT-fall SBP, allvarlig arytmi)

- Hjärtfrekvens användes **inte** som brytkriterium

Arbetsprov på gångmatta



Blodtryck mättes upprepat under testet

- Auskultatoriskt
- För denna studie användes;
 - BT stående, i vila
 - Systoliskt BT vid högsta belastning

Resultat: Karaktäristika

	Hela gruppen (n=7298)	Lågriskgrupp (n=709)
Ålder (år)	58.6±11.0	53.4±12.2
Längd (cm)	176.3±7.9	176.7±7.9
BMI (kg/m ²)	28.5±5.1	27.6±4.5
BSA (m ²)	2.05±0.20	2.03±0.19

Överlevnadsanalys

SBP/MET-slope
normalvärden

Resultat: Riskfaktorer

	Hela gruppen (n=7298)	Lågriskgrupp (n=709)
Rökning, n (%)	3636 (49.8)	0
Hypertension dx, n (%)	4291 (58.8)	0
Diabetes mellitus dx, n (%)	1023 (14.0)	0
Hypercholesterolemi, n (%)*	2803 (38.4)	211 (29.8)
Familjeanamnes CAD, n (%)	1716 (23.5)	156 (22.0)

*) Totalt kolesterol >220 mg/dL, statinanvändning, eller båda
CAD, coronary artery disease (kranskärlssjukdom)

Resultat: komorbiditet

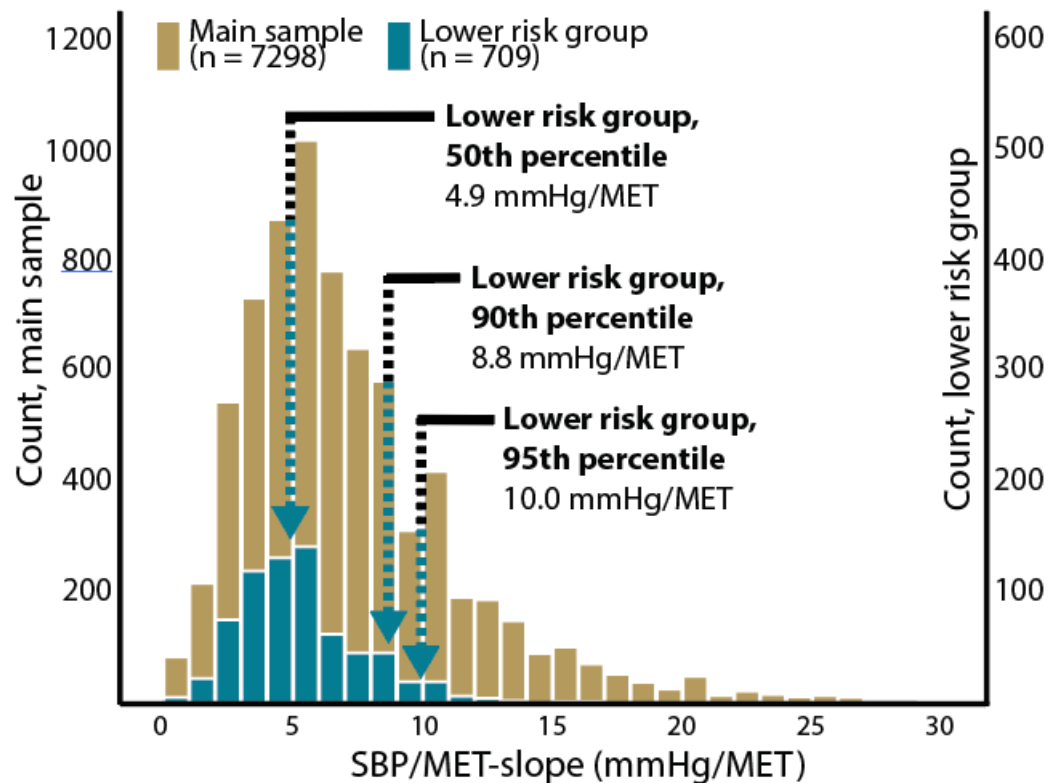
	Hela gruppen (n=7298)	Lågriskgrupp (n=709)
CAD, n (%)*	1643 (22.5)	0
Stroke, n (%)	204 (2.8)	0
Claudicatio, n (%)	273 (3.7)	0
Förmaksflimmer, n (%)	110 (1.5)	0
KOL, n (%)	329 (4.5)	0

*) tidigare hjärtinfarkt, kardiell intervention och/eller kranskärlsstenos >50% vid imaging

CAD, coronary artery disease (kranskärlssjukdom)

Resultat: SBP/MET-slope

Syfte I: Studera normalspannet av SBP/MET-slope i ett stort, kliniskt material



I **hela kohorten**;
median (IQR) SBP/MET-slope var
6.2 (4.7) mmHg/MET

Resultat: SBP/MET-slope

Syfte II: Att undersöka det prognostiska värdet av SBP/MET-slope avseende “all-cause mortality”

Utfall: “20 years all-cause mortality”

Ojusterat: Kaplan-Meier grafer med Log-rank test

Justerat: Cox regression, “proportional hazards”-modeller

Model I

Ålder, testår

Model II

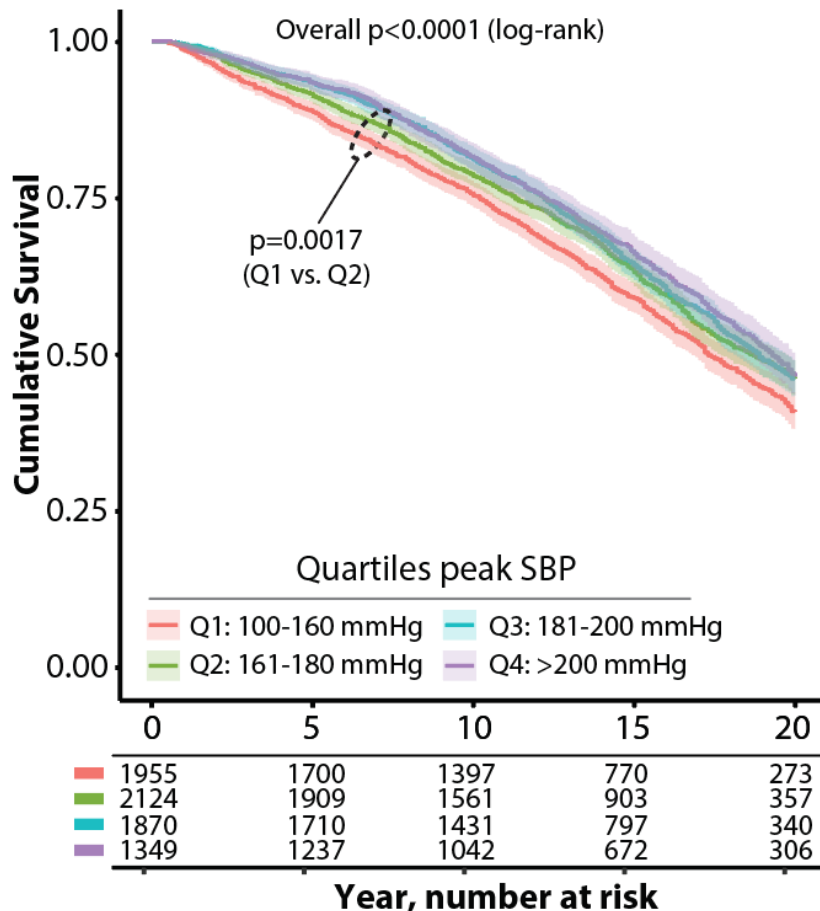
Ålder, testår

+ BMI, rökning,
Kardiella riskfaktorer,
komorbiditeter och medicinering

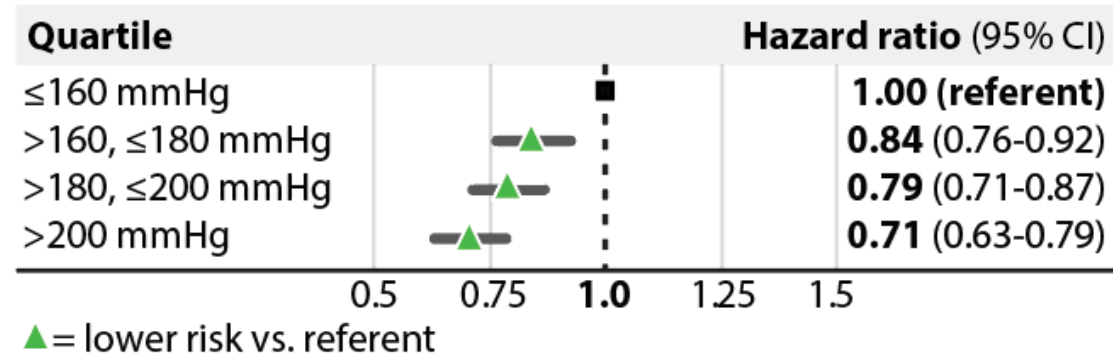
Resultat: Systoliskt BT i slutet av arbete

Syfte II: Att undersöka det prognostiska värdet av SBP/MET-slope avseende “all-cause mortality”

Peak systolic blood pressure (mmHg)



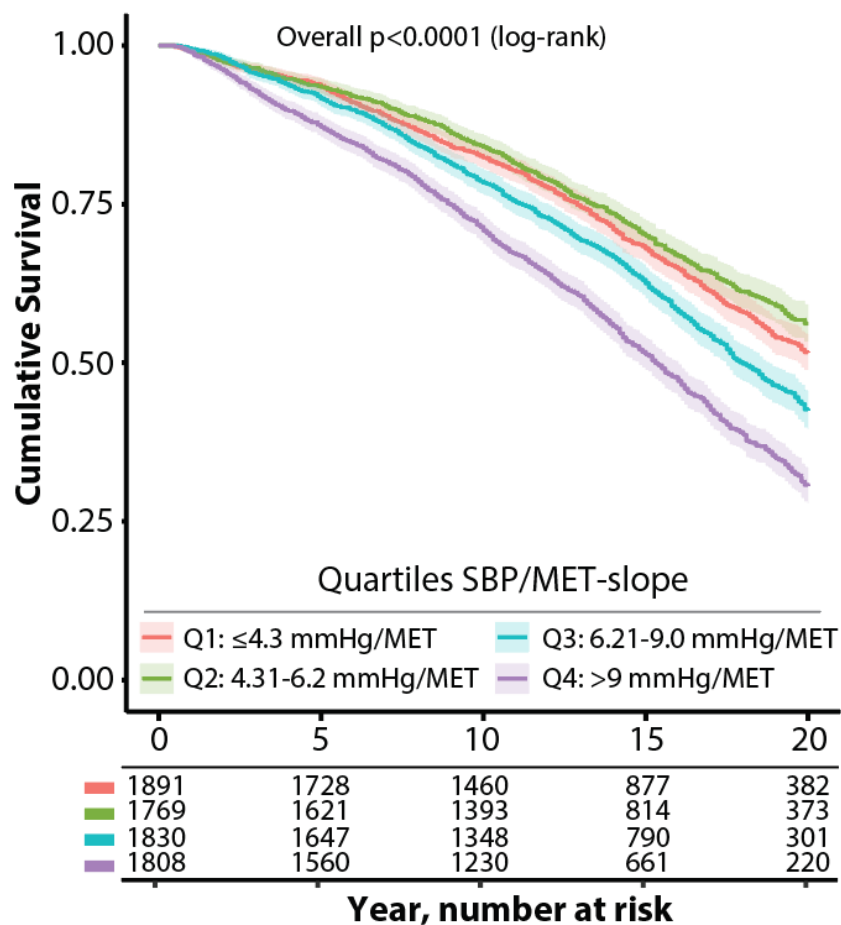
Högre systoliskt BT i slutet av arbetet
→ **lägre mortalitet** över 20 år



Resultat: SBP/MET-slope

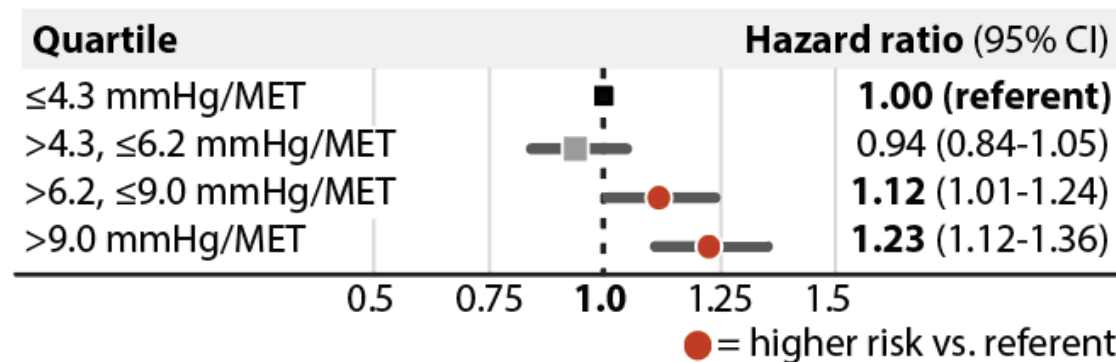
Syfte II: Att undersöka det prognostiska värdet av SBP/MET-slope avseende “all-cause mortality”

SBP/MET-slope (mmHg/MET)



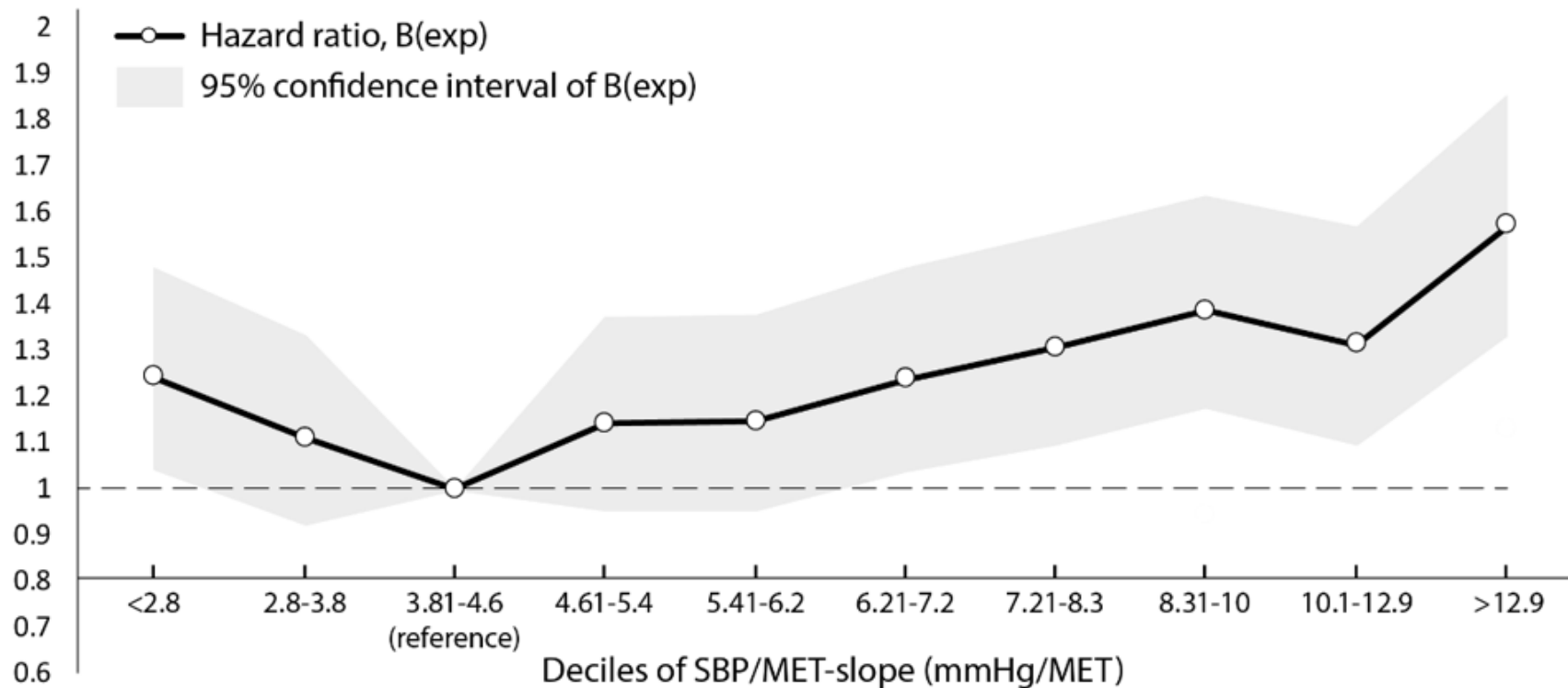
Högre SBP/MET-slope

→ högre mortalitet över 20 år



Resultat: SBP/MET-slope

Syfte II: Att undersöka det prognostiska värdet av SBP/MET-slope avseende “all-cause mortality”



Konklusion

Syfte I: Studera normalspannet av SBP/MET-slope i ett stort, kliniskt material

10 mmHg/MET representerar inte en genomsnittlig ökning av systoliskt BT under arbete (snarare den övre 95:e percentilen).

Ej tidigare utvärderats i ett stort kliniskt material

Bör övervägas i framtida uppdateringar av relevant litteratur och riktlinjer.

Konklusion

Syfte II: Att undersöka det prognostiska värdet av SBP/MET-slope avseende “all-cause mortality”

Högre systoliskt BT vid maxarbete var associerat med lägre risk för död oavsett orsak (“all-cause mortality”)

Detta skulle kunna förklaras med att systoliskt BT under arbete är relaterat till arbetsbelastning och hjärtminutvolym;

- Högre maxbelastning (“kondition”) är starkt kopplat till överlevnad
- En oförmåga att adekvat öka hjärtminutvolymen under arbete kan indikera underliggande hjärtsjukdom, som demaskeras vid arbete

Konklusion

Syfte II: Att undersöka det prognostiska värdet av SBP/MET-slope avseende “all-cause mortality”



Det saknas konsensus kring den normala BT reaktionen under arbete

En parameter som **tar hänsyn till arbetsbelastning** skulle kunna vara en kandidat att inkludera i svarsskrivning vid arbetsprov.

Begränsningar

- Endast män inkluderade
- Ett urval remitterade för arbetsprov
- Endast "all-cause mortality"
- Beräknad belastning (METs)
- Inga submaximala BT mönster

KU Leuven
Leuven, Belgium



Dr. Nicholas
Cauwenberghs



Dr. Tatiana
Kuznetsova



**Veterans Affairs Palo Alto
Health Care System**
Palo Alto, California, USA



Ms. Amanda M
Tun



Dr. Jonathan
Myers



**Stanford Cardiovascular
Institute,**
Stanford, California, USA



Dr. Jeffrey W
Christle



Dr. Francois
Haddad



Workload-indexed blood pressure response is superior to peak systolic blood pressure in predicting all-cause mortality

Kristofer Hedman^{1,2,3}, Nicholas Cauwenberghs^{2,4},
Jeffrey W Christle^{1,2}, Tatiana Kuznetsova⁴, Francois Haddad^{1,2}
and Jonathan Myers^{1,5}

First Published September 30, 2019 | Research Article |



<https://doi.org/10.1177/2047487319877268>

European Journal of Preventive
Cardiology

0(00) 1–10

© The European Society of
Cardiology 2019

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/2047487319877268

journals.sagepub.com/home/cpr



Search



Video abstract: https://youtu.be/8_Lf64hcf6g

Stort tack för din uppmärksamhet!



[@KristoferHedman](https://twitter.com/KristoferHedman)

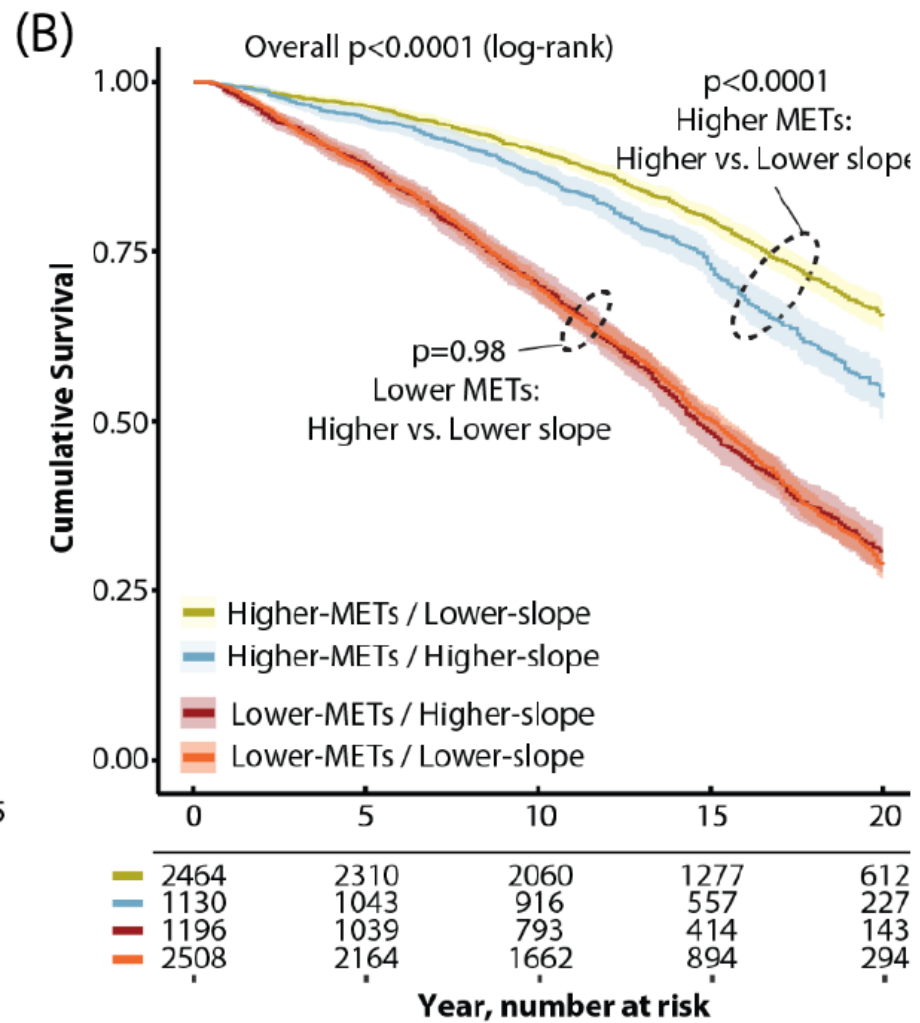
Kristofer.Hedman@liu.se

Stanford 
Cardiovascular Institute

li.u LINKÖPING
UNIVERSITY

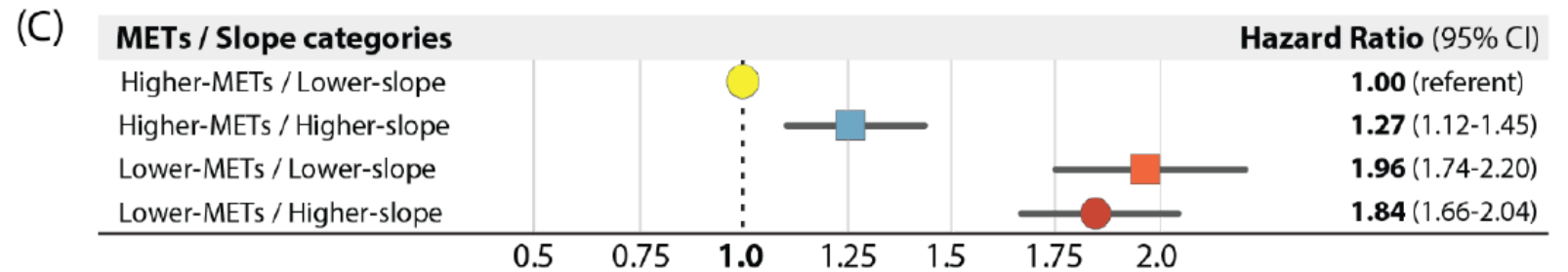
Supplementary material

- [Supplements](#)
- [Artikel](#)
- [Lower/Higher MET/Slope groups](#)
- [Landmark analysis](#)
- [Peak METs, survival](#)
- [Slope vs Peak METs](#)
- [Z-scores](#)
- [Cubic model](#)



Lower METs: < 7.3 (~ 26 ml/kg/min VO_2)

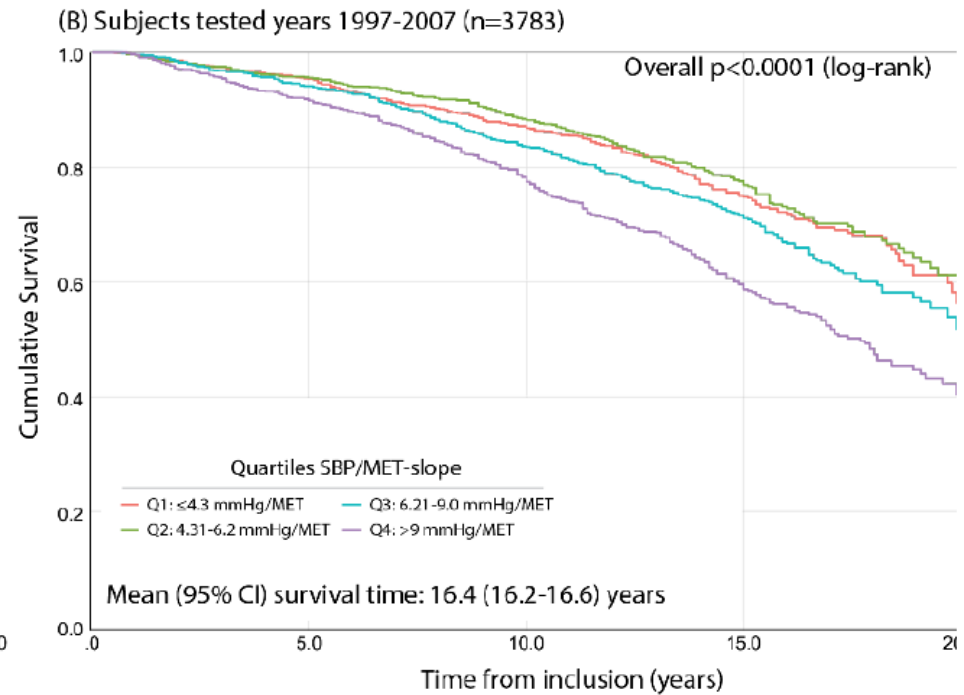
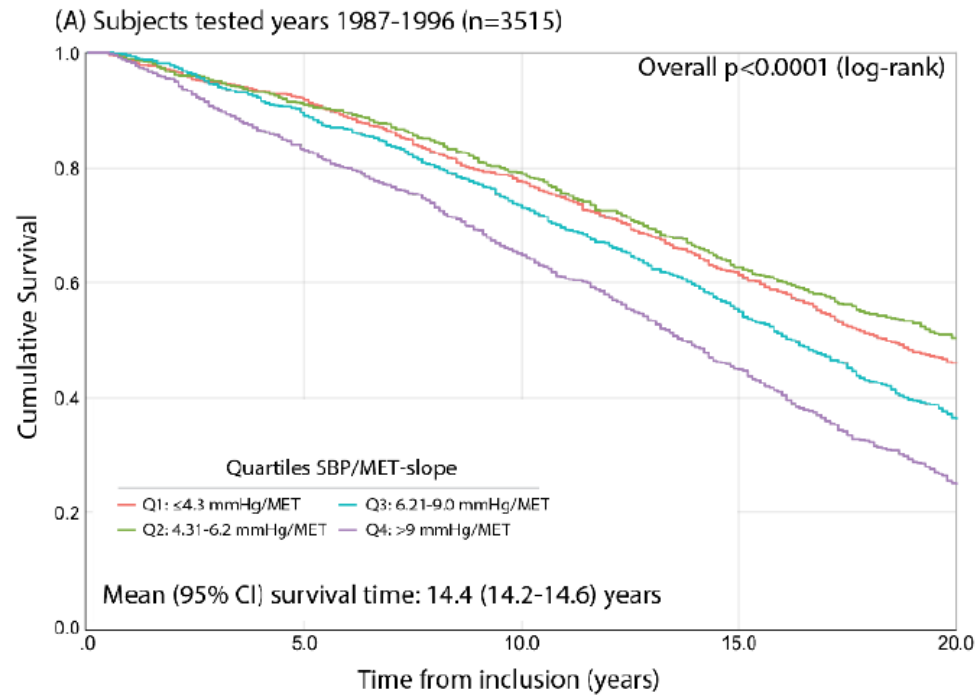
Lower slope: < 6.2 mmHg/MET



Supplementary material

• Selection criteria
• Analysis
• Generalizability of the findings
• Limitations
• Strengths
• Conclusions

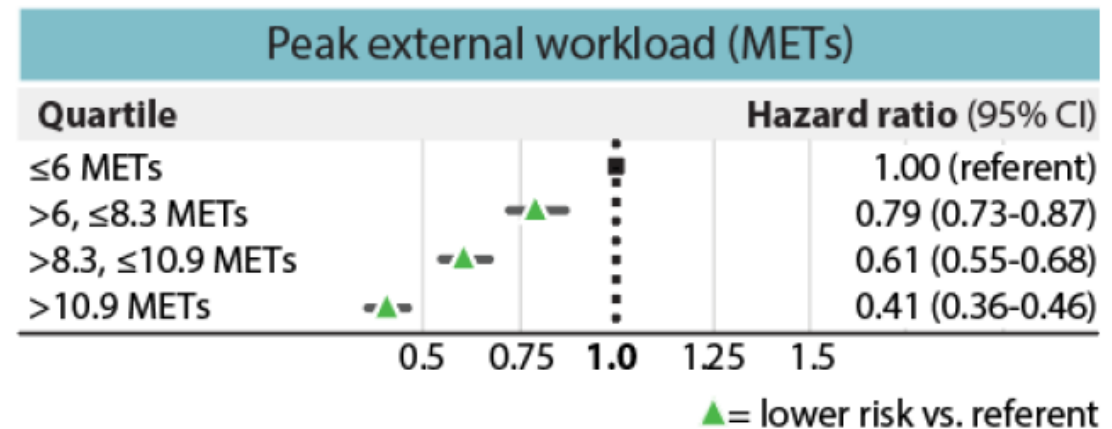
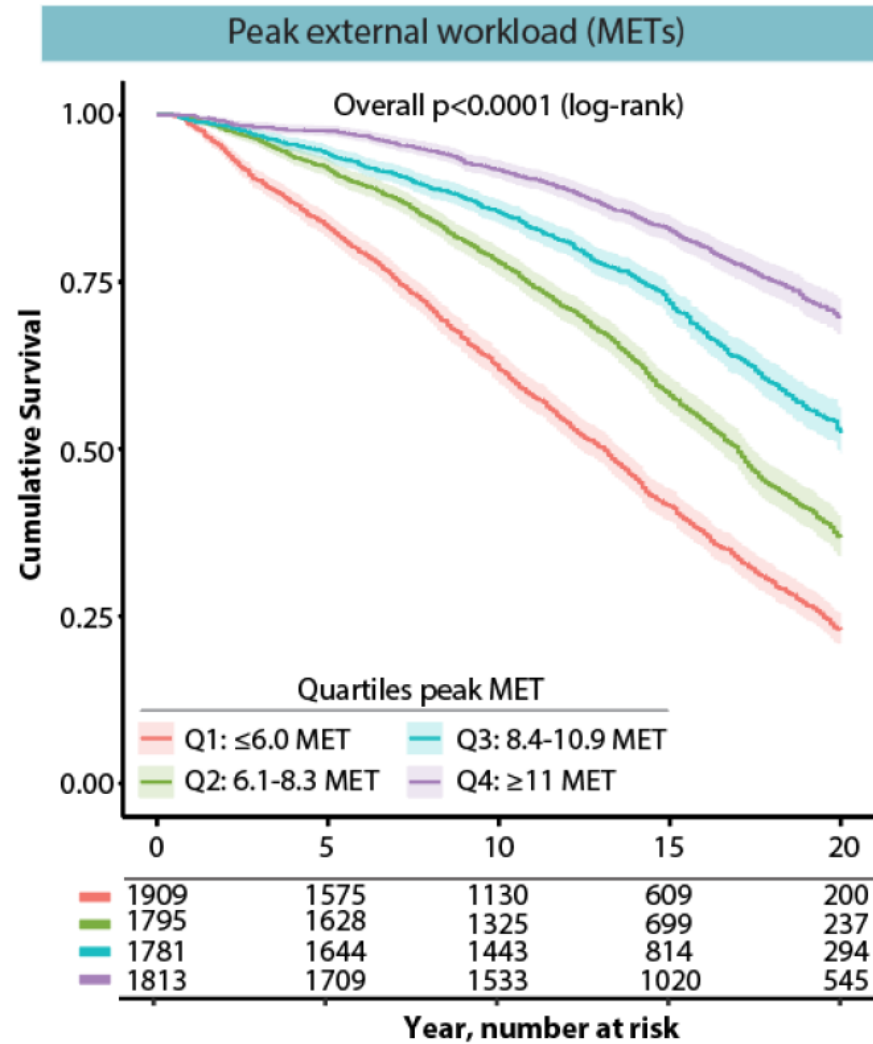
Landmark analysis



Supplementary material

- Supplement
- Article
- Lower/higher SBP/MET-slope
- Landmark analysis
- Risk MET-slope
- SBP/MET-slope
- Z-score
- Gait model

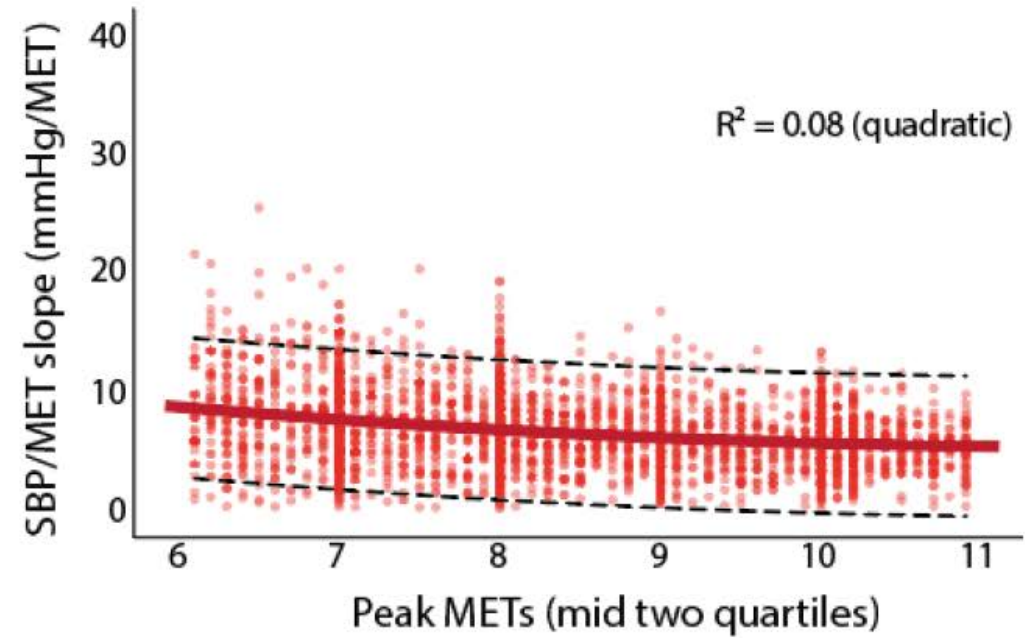
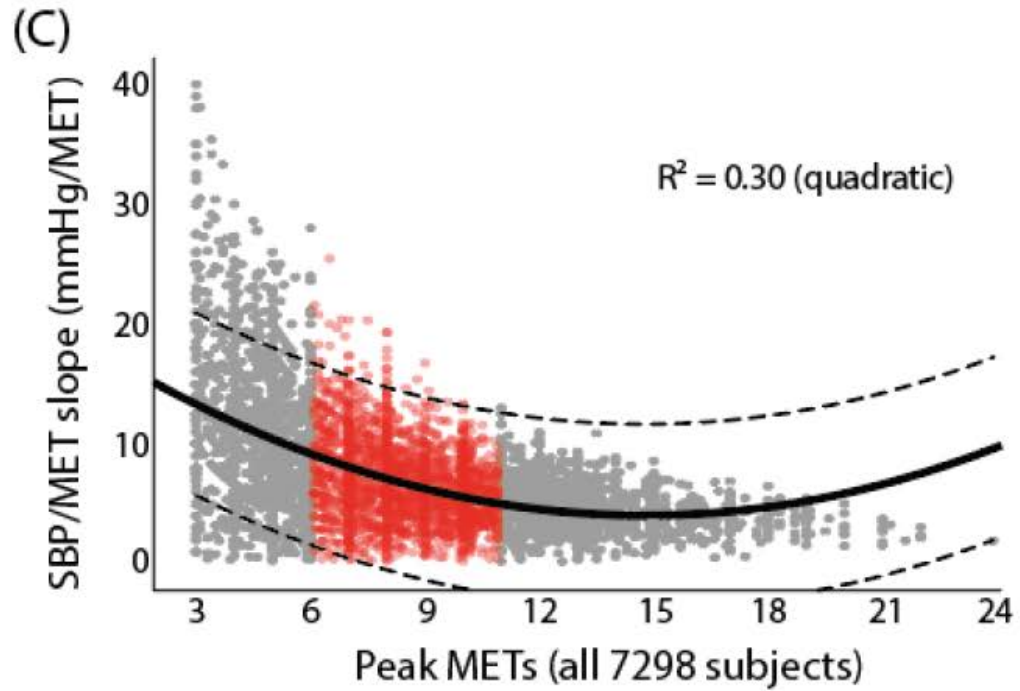
Peak METs



Supplementary material

- [Supplements](#)
- [Article](#)
- [Lower/higher MET/slope groups](#)
- [Landmark analysis](#)
- [Peak METs, survival](#)
- [Slope vs Peak METs](#)
- [Z-scores](#)
- [Cox model](#)

Slope vs peak METs



Supplementary material

- Supplementary material
- Article
- Downloaded from [https://www.heart-lung.com](#)
- Peak METs, survival
- Slope vs Peak METs
- Figures
- Table 1

Table S6. Hazard ratio with 95% confidence interval for 20-years all-cause mortality for continuous hemodynamic exercise variables standardized as Z-scores.

	Unadjusted	Model 1*	Model 2**	+SBPrest	+PeakMETs
SBPrest	1.06 (1.02-1.10)	0.96 (0.93-1.00)	0.96 (0.93-1.00)	NA	0.97 (0.94-1.01)
DBPrest	0.84 (0.81-0.87)	0.90 (0.87-0.93)	0.93 (0.89-0.96)	0.93 (0.89-0.96)	0.94 (0.90-0.97)
SBPpeak	0.88 (0.85-0.91)	0.86 (0.83-0.89)	0.89 (0.85-0.92)	0.89 (0.86-0.92)	0.95 (0.92-1.17)
Delta SBP	0.84 (0.81-0.87)	0.87 (0.84-0.90)	0.89 (0.86-0.93)	0.89 (0.86-0.93)	0.96 (0.93-1.00)
Heart rate, rest	1.03 (1.00-1.06)	1.04 (1.02-1.06)	1.04 (1.02-1.06)	1.04 (1.02-1.06)	1.03 (1.01-1.05)
Heart rate, peak	0.64 (0.62-0.67)	0.77 (0.74-0.80)	0.80 (0.76-0.83)	0.82 (0.78-0.86)	0.92 (0.87-0.96)
Rate-pressure product	0.71 (0.68-0.73)	0.78 (0.75-0.81)	0.81 (0.78-0.84)	0.74 (0.69-0.80)	0.91 (0.87-0.95)
Peak METs	0.56 (0.54-0.58)	0.67 (0.64-0.70)	0.70 (0.67-0.73)	0.70 (0.67-0.73)	NA
SBP/MET-slope	1.27 (1.23-1.30)	1.12 (1.09-1.16)	1.11 (1.08-1.15)	1.11 (1.08-1.15)	0.97 (0.93-1.01)

***) Model 1 adjusted for age and test year;**

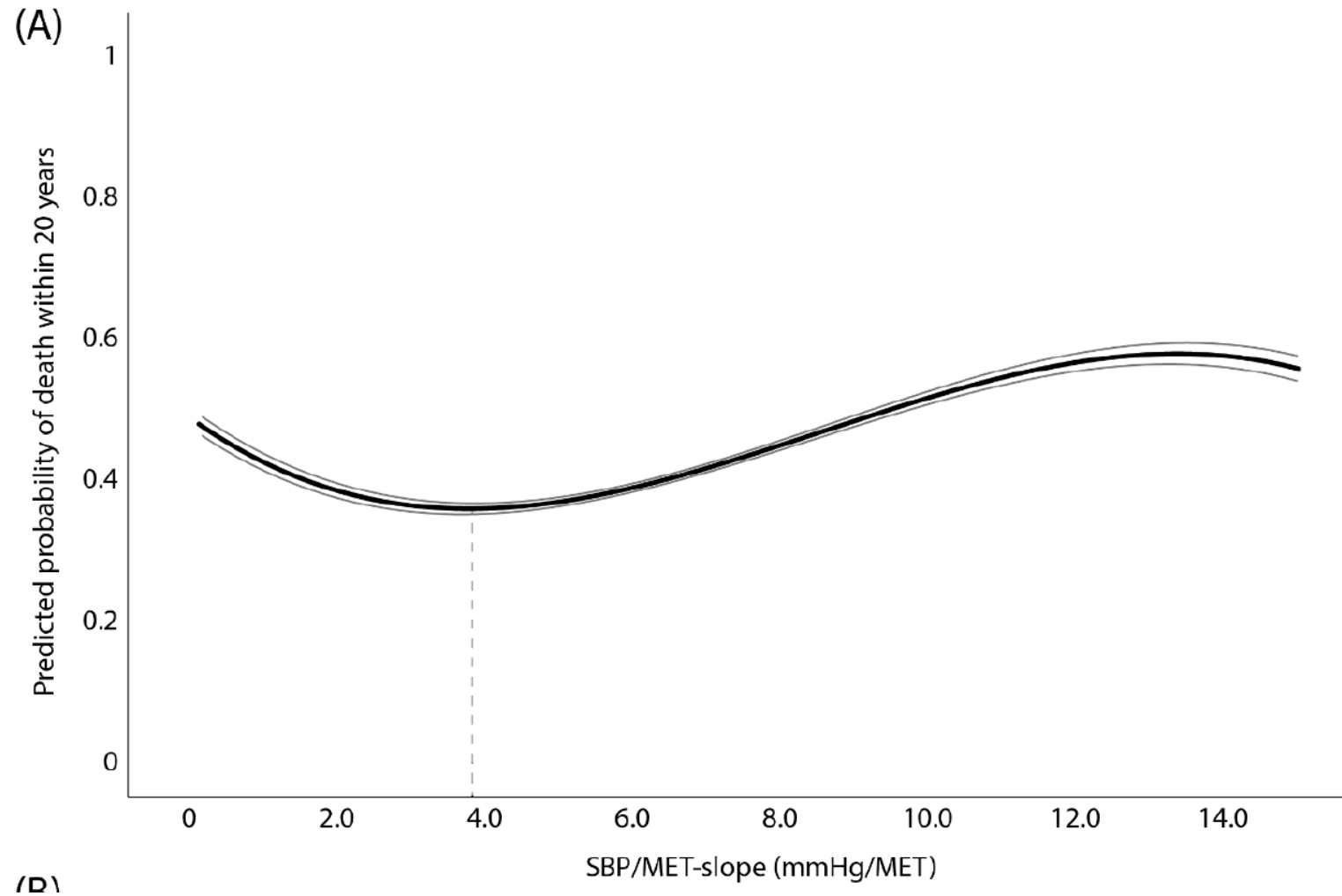
**** , Model 2 also adjusted for body mass index, hypertension, hypercholesterolemia, smoking, diabetes mellitus, atrial fibrillation, previous coronary artery disease, stroke or claudication, chronic obstructive pulmonary disease, use of beta-blocker;**

*****Model 3a and 3b adjusted for absolute values of SBP at rest or peak METs, respectively. Rate-pressure product calculated as peak heart rate multiplied by peak systolic blood pressure.**

Supplementary material

- [Supplements](#)
- [Article](#)
- [Lower/higher MET/Slope groups](#)
- [Landmark analysis](#)
- [Peak METs, survival](#)
- [Slope vs. Peak METs](#)
- [Z-scores](#)
- [Cubic model](#)

Cubic model



Supplementary material

- [Statements](#)
- [Abstract](#)
- [Lower/higher MET/slope groups](#)
- [Landmark analysis](#)
- [Peak MET/s survival](#)
- [Slope vs Peak MET/s](#)
- [E-scores](#)
- [Cubic model](#)