

Η Σημασία της Συνεχούς Μέτρησης της Αρτηριακής Πίεσης στην Αξιολόγηση των Οργάνων Στόχων

Β. ΚΩΤΣΗΣ MD, Ph.D, FESH
ΛΕΚΤΟΡΑΣ ΠΑΘΟΓΙΑΣ ΑΠΘ
ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΙΑΤΡΕΙΟΥ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ-24ΩΡΗΣ
ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ
Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΠΘ
ΓΝΘ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

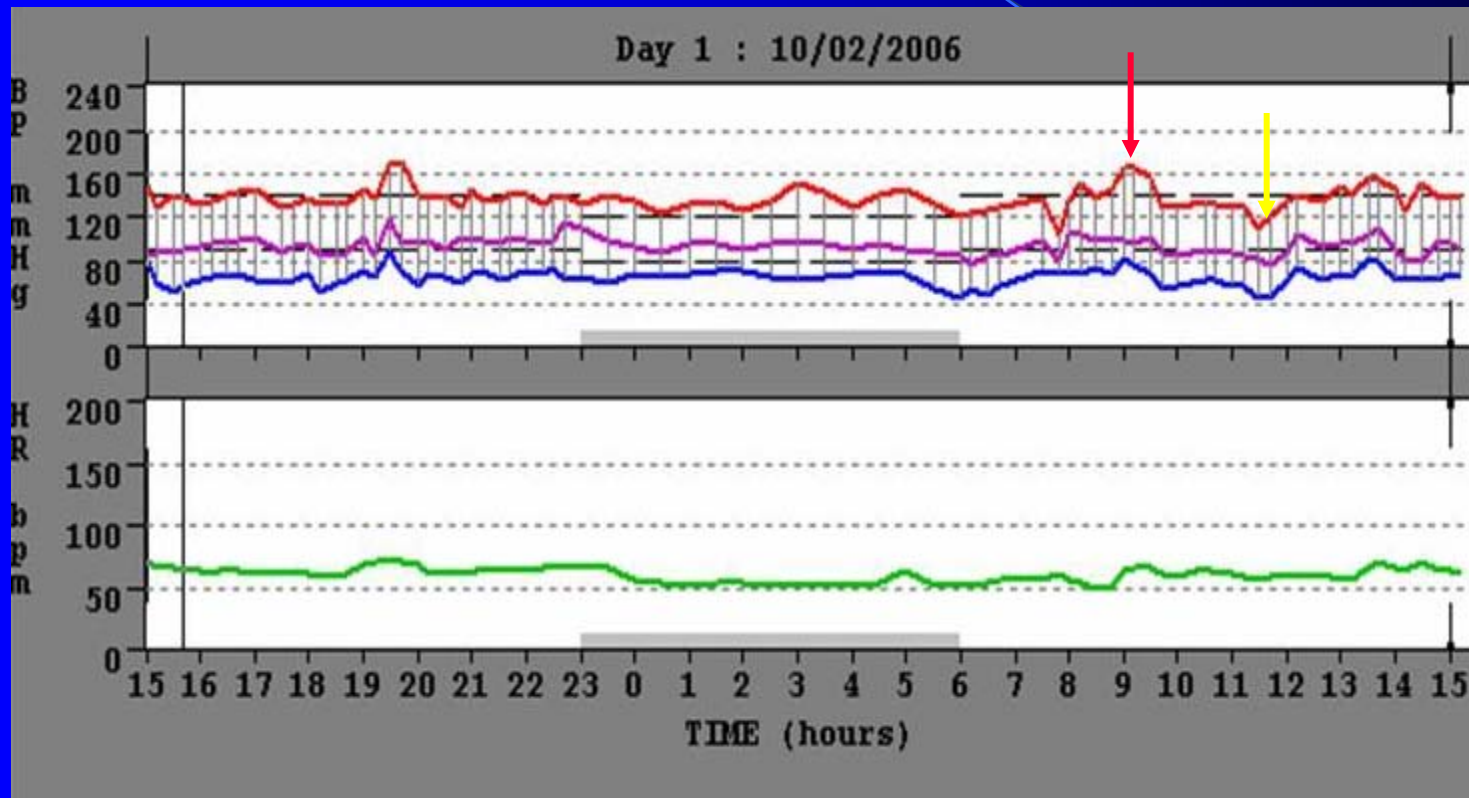


ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

Μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης

- BP has a high intra-individual (in the same person) variability. The 24-h values are less subject to this variability (because they represent the mean value of a larger number of readings), whereas the CBP (even multiple CBPs) will vary more
- Η αρτηριακή πίεση έχει ιδιαίτερα μεγάλη μεταβλητότητα στον ίδιο ασθενή
- Η 24ωρες μετρήσεις είναι λιγότερο ευαίσθητες στην μεταβλητότητα αυτή γιατί αντιπροσωπεύουν τις μέσες τιμές ενός μεγαλύτερου αριθμού μετρήσεων
- Ακόμα και πολλαπλές μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο παρουσιάζουν μεγάλη μεταβλητότητα

Παθολογική 24ωρη Καταγραφή της ΑΠ

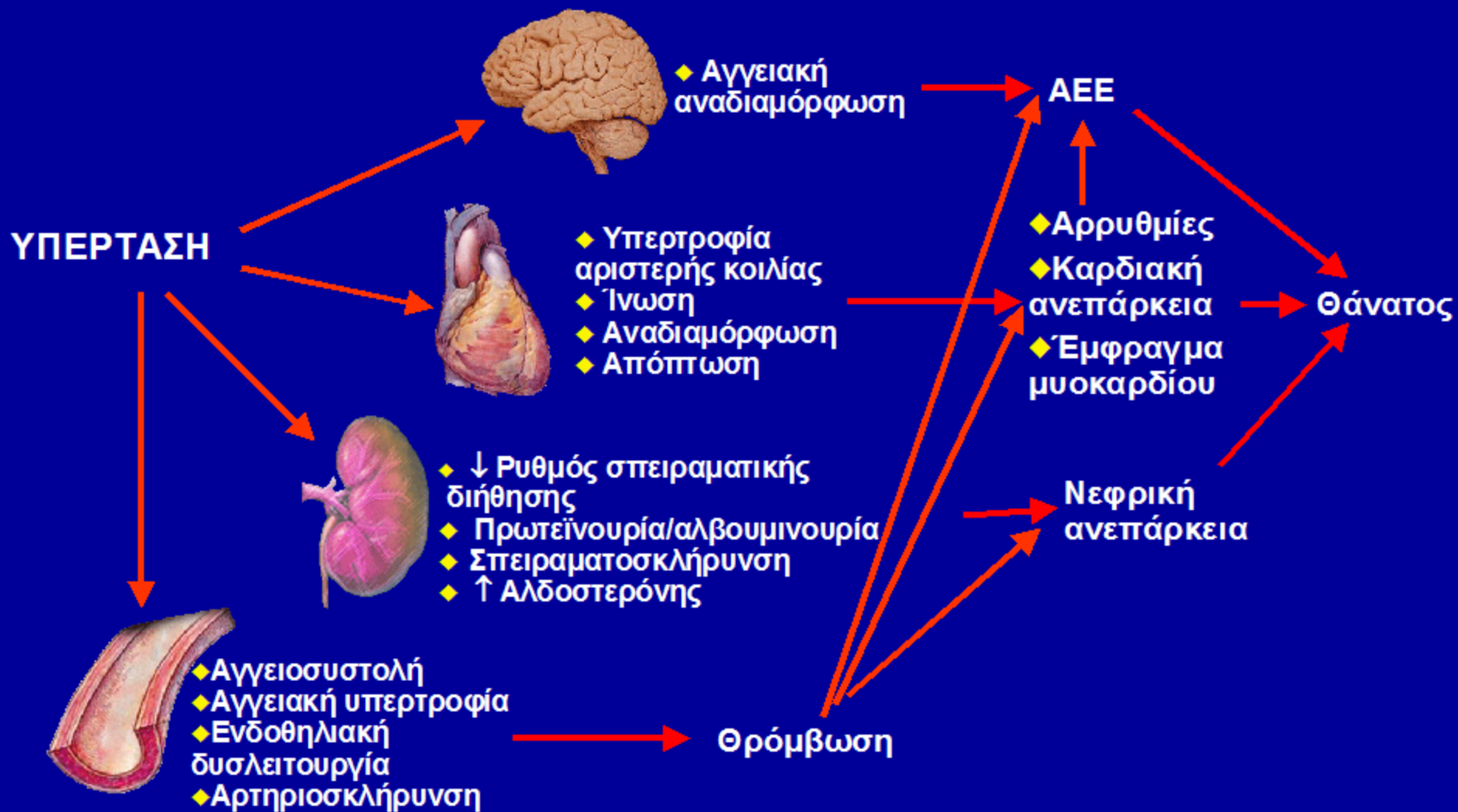


Πραγματική κατάσταση της αρτηριακής πίεσης του ασθενούς

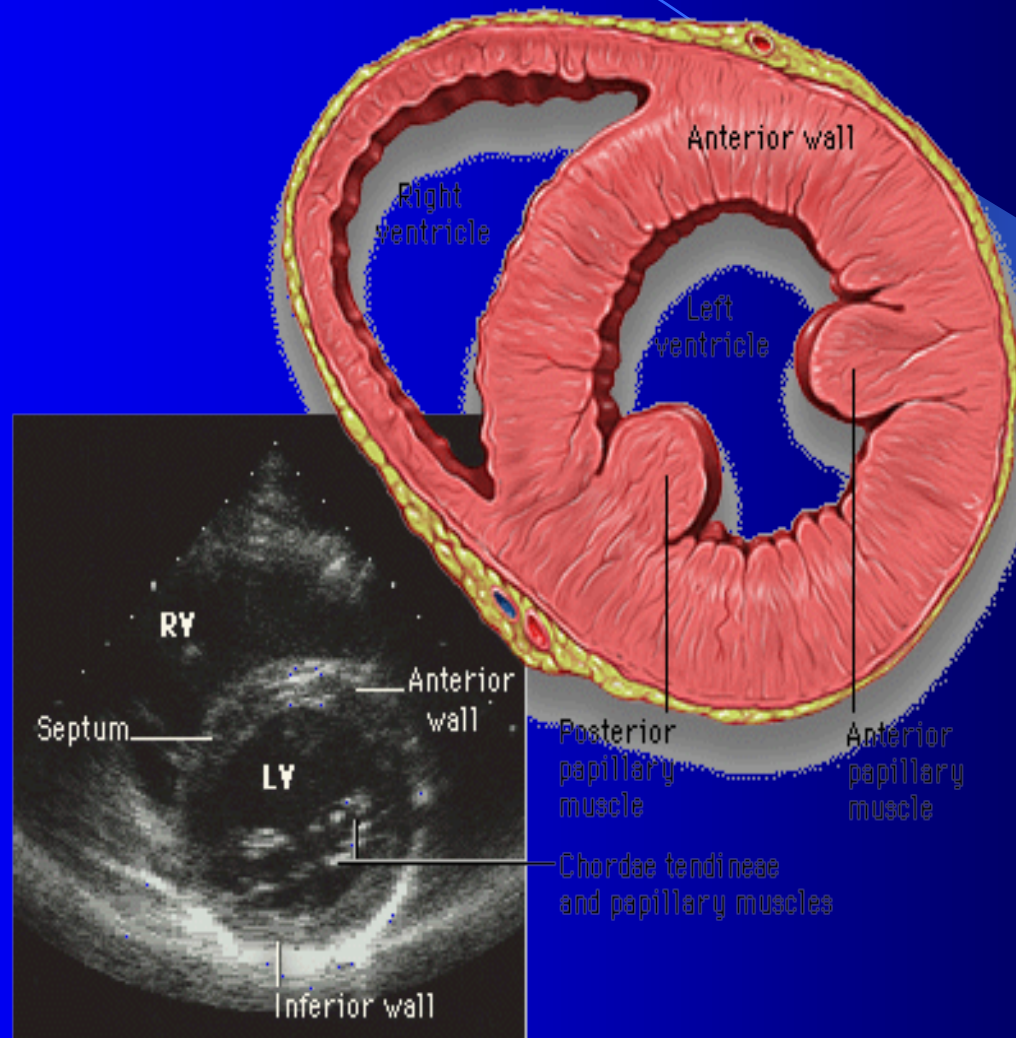
- 17.9 % των ασθενών θα ταξινομούταν ως υπερτασικοί και θα λάμβαναν αγωγή εάν λαμβανόταν υπ' όψιν μόνο οι τιμές της αρτηριακής πίεσης ιατρείου
- 14.5% των ασθενών θα ταξινομούταν ως νορμοτασικοί και δεν θα ελάμβαναν καμία αγωγή
- Η ταξινόμηση λοιπόν των ασθενών οι οποίοι επισκέπτονται ένα υπερτασικό ιατρείο όσον αφορά την πραγματική κατάσταση της αρτηριακής τους πίεσης θα ήταν λάθος σε περίπου 1 στους 3, εάν λαμβανόταν υπ' όψιν μόνον οι τιμές της κλινικής αρτηριακής πίεσης

	Normal Weight	Overweight	Obese	Total
NORMAL CLINIC AND ABP	220	207	101	528
	45.5%	31.0%	26.4%	34.4%
WCH	70	107	97	274
	14.5%	16.0%	25.3%	17.9%
MASKED	71	110	41	222
	14.7%	16.5%	10.7%	14.5%
CONFIRMED CLINIC AND AMBULATORY HYPERTENSION	123	244	144	511
	25.4%	36.5%	37.6%	33.3%
Total	484	668	383	1535
	100%	100%	100%	100%

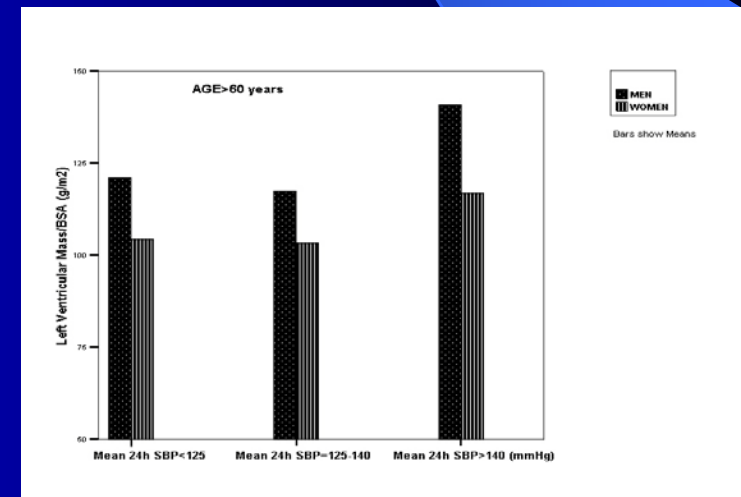
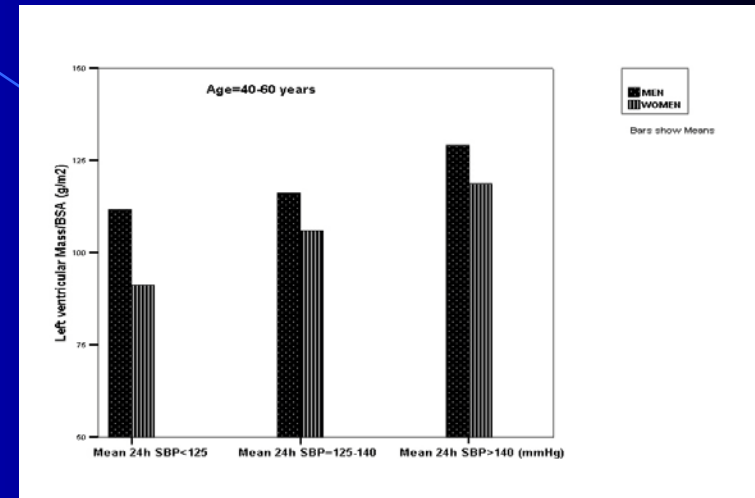
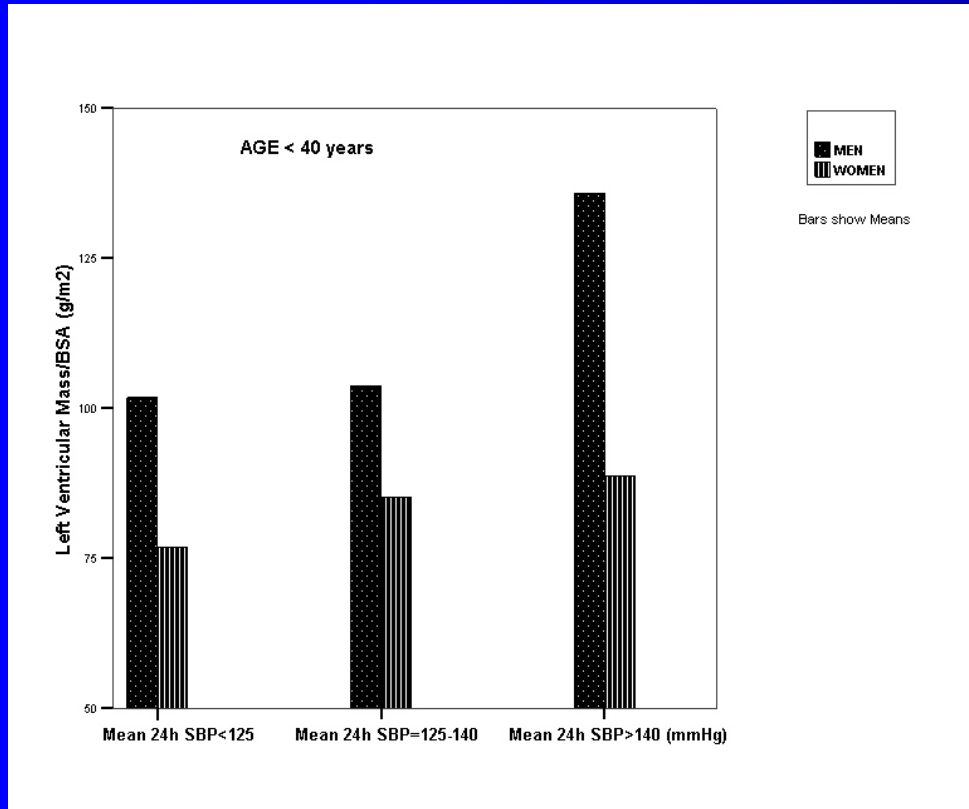
Επίδραση της Υπέρτασης στα Όργανα Στόχους



Υπέρταση και Μάζα Αριστερής Κοιλίας

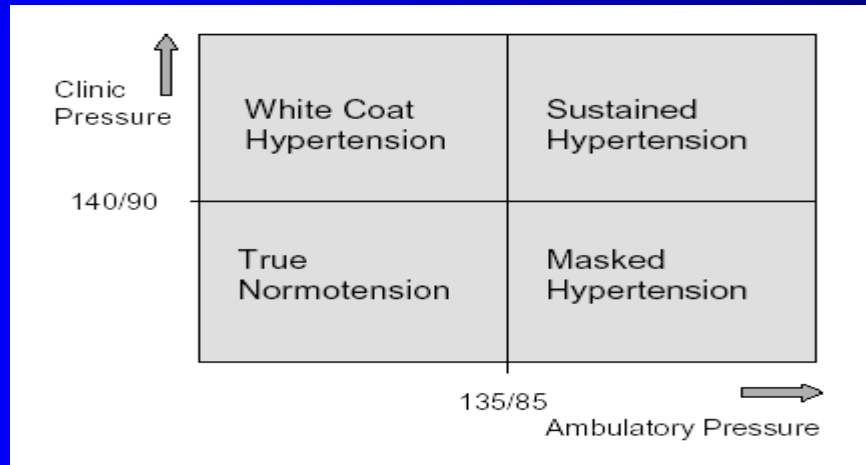


Συσχέτιση της Μέσης Συστολικής ΑΠ 24ωρου με τη Μάζα της Αριστερής Κοιλίας

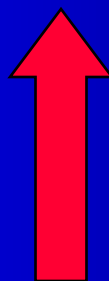


Kotsis et al, J Hum Hypertens. 2006 Sep;20(9):658-65.

Συνδυασμός της μέτρησης της ΑΠ στο ιατρείο και 24ωρης καταγραφής



Υπέρταση Λευκής Μπλούζας



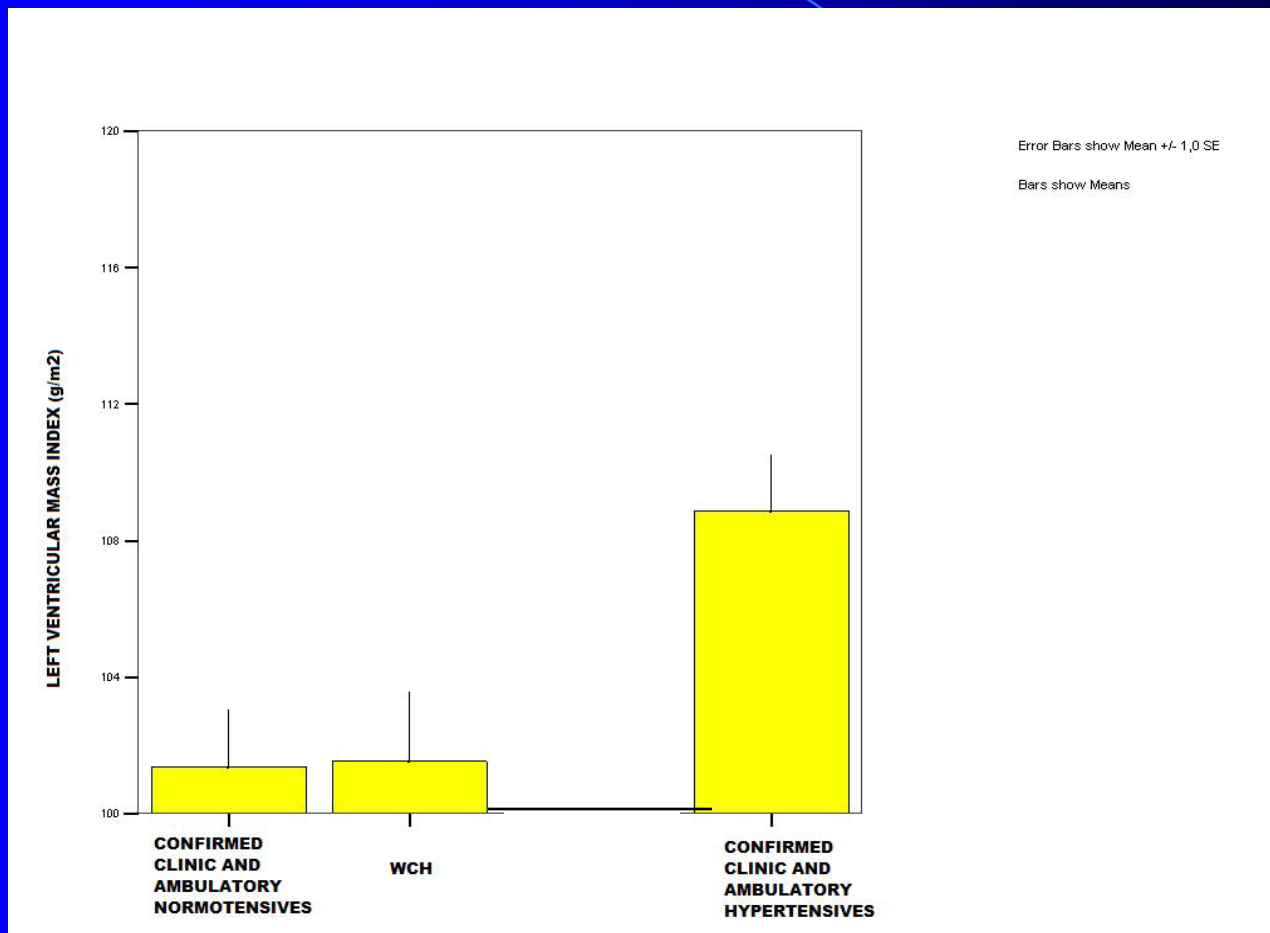
Αρτηριακή πίεση ιατρού

($\geq 140/80$ mmHg)

Φυσιολογική μέση ΑΠ ημέρας

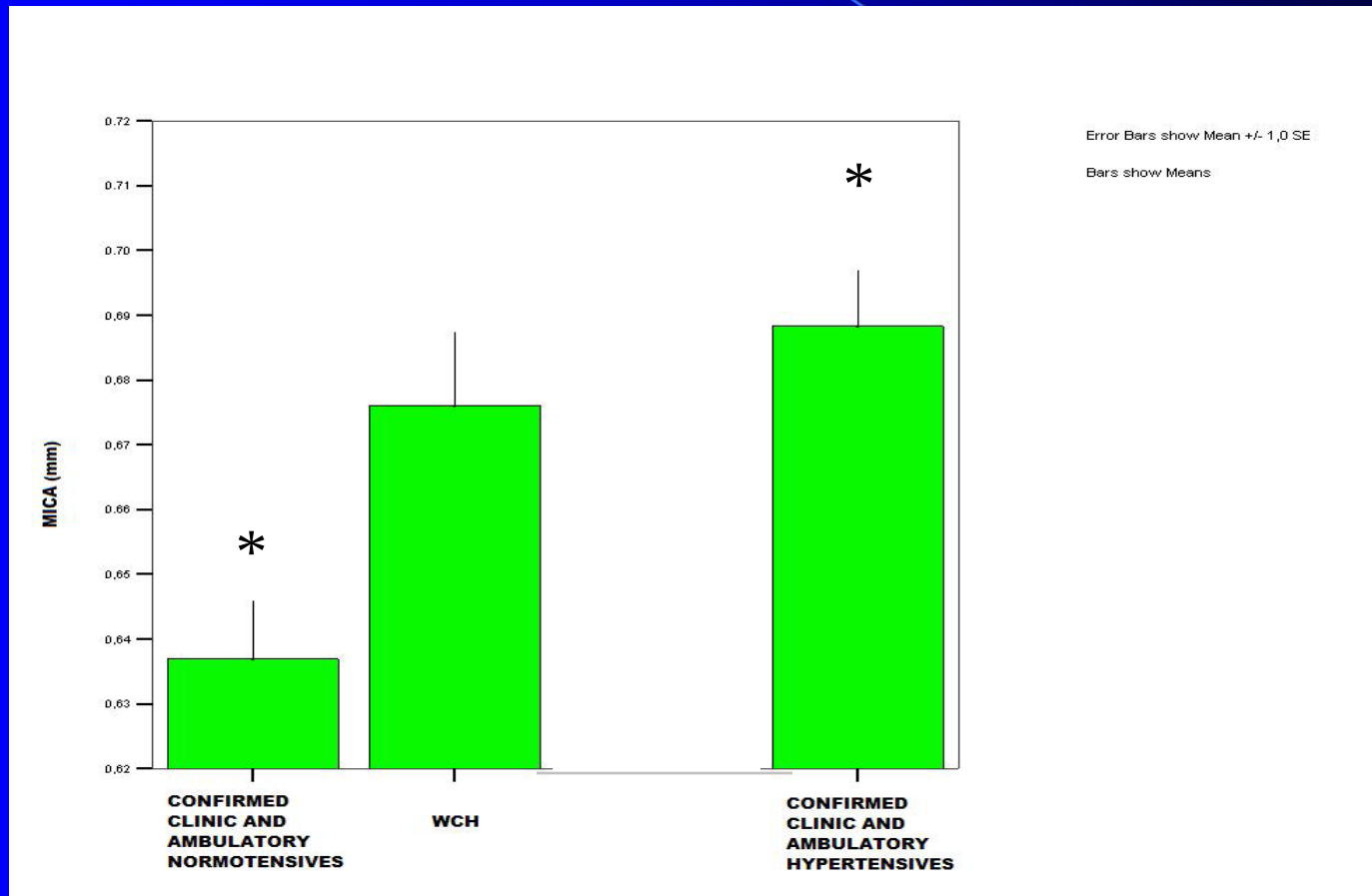
(<125/80mmHg)

Μάζα Αριστερής Κοιλίας και Υπέρταση της Λευκής Μπλούζας



Kotsis et al *Am J Hypertens* 2008; 21:393-399

Πάχος Έσω-μέσω Χιτώννα Καρωτίδων Αρτηριών και Υπέρταση της Λευκής Μπλούζας



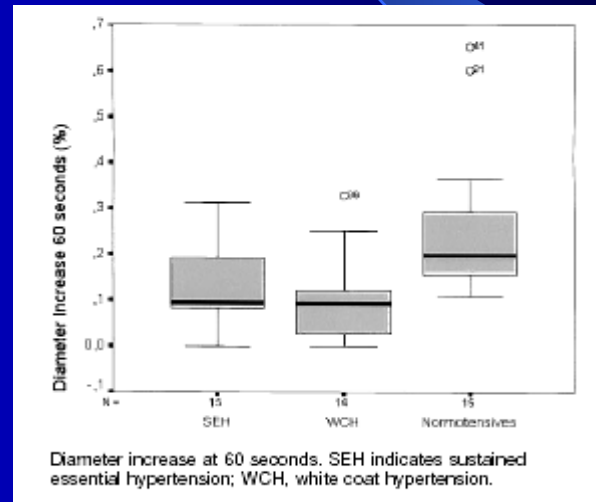
Ενδοθηλιακή λειτουργία σε ασθενείς με υπέρταση λευκής μπλούζας

TABLE 4. Brachial Artery Studies

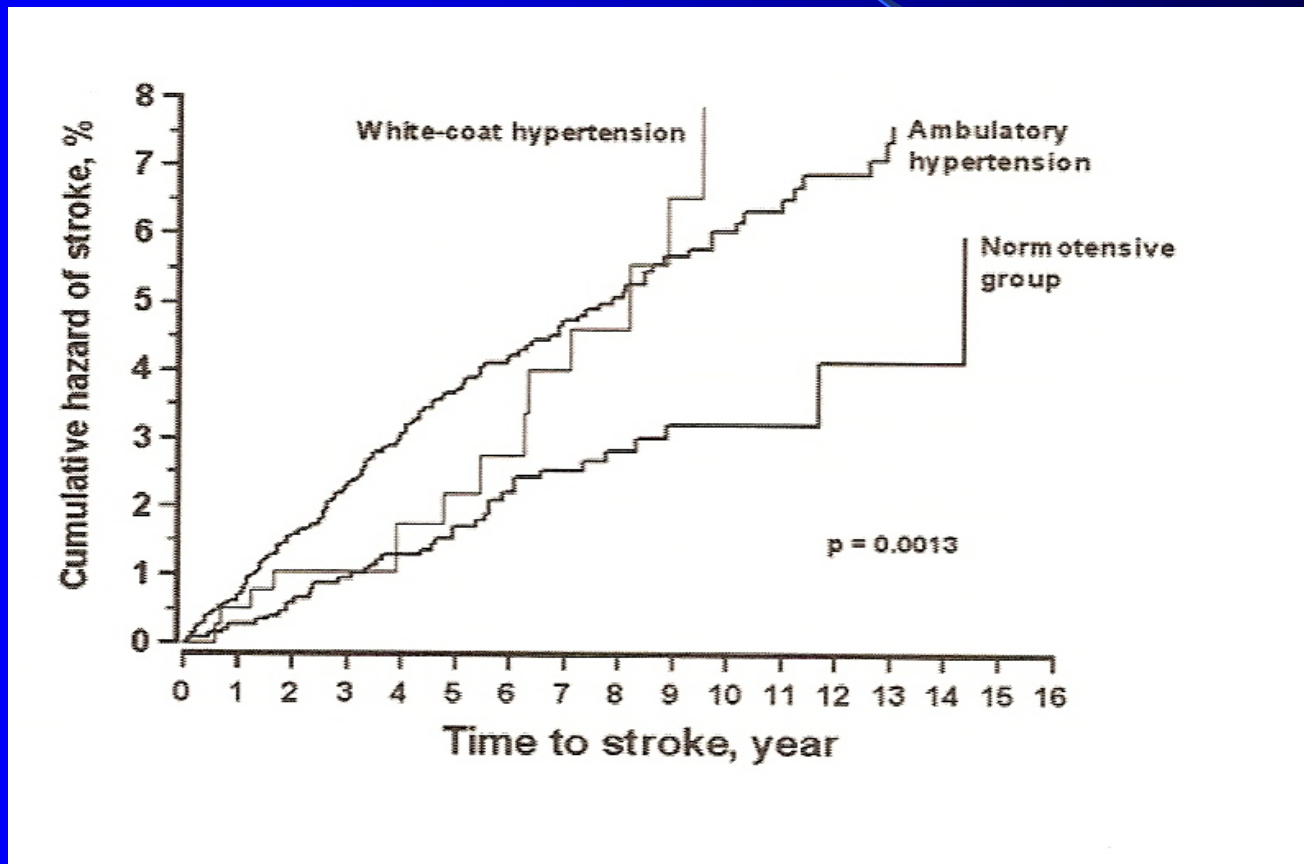
Brachial Artery Measurements	SEH	WCH	Normotensives	P
Basal diameter, mm	3.72±0.57	4.15±0.75	3.66±0.62	0.108
Diameter at 60 seconds, mm	4.19±0.52	4.55±0.85	4.56±0.53	0.236
Diameter increase at 60 seconds, %	13.28±8.81	9.76±9.25	26.21±16.35	0.002*
Patients with deficient FMD, n	4	6	0	

Values are mean±SD or n.

*Significant differences between the 2 groups of hypertensives (SEH and WCH) and the normotensives.



Υπέρταση Λευκής Μπλούζας και Συχνότητα Αγγειακών Εγκεφαλικών Επεισοδίων



Συγκεκαλυμμένη υπέρταση (Masked Hypertension)

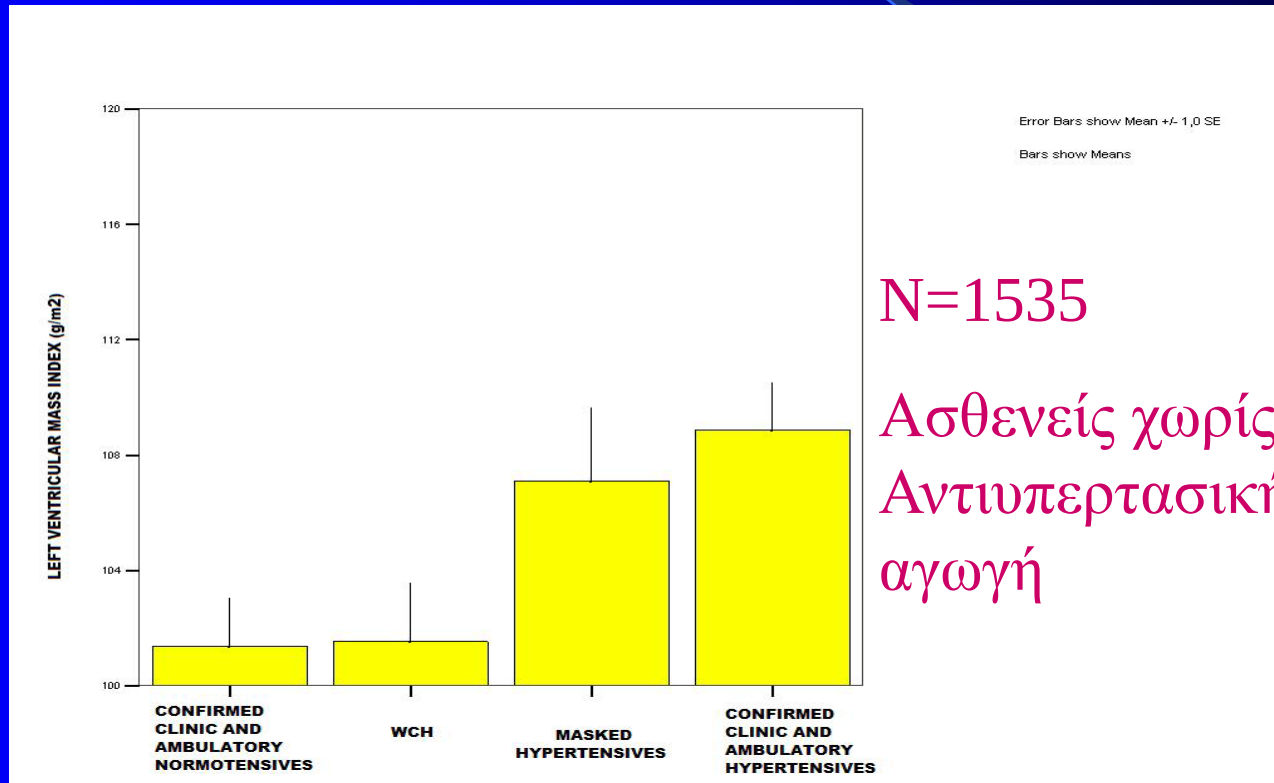


- Φυσιολογική ΑΠ ιατρείου
- Παθολογική 24ωρη καταγραφή ΑΠ

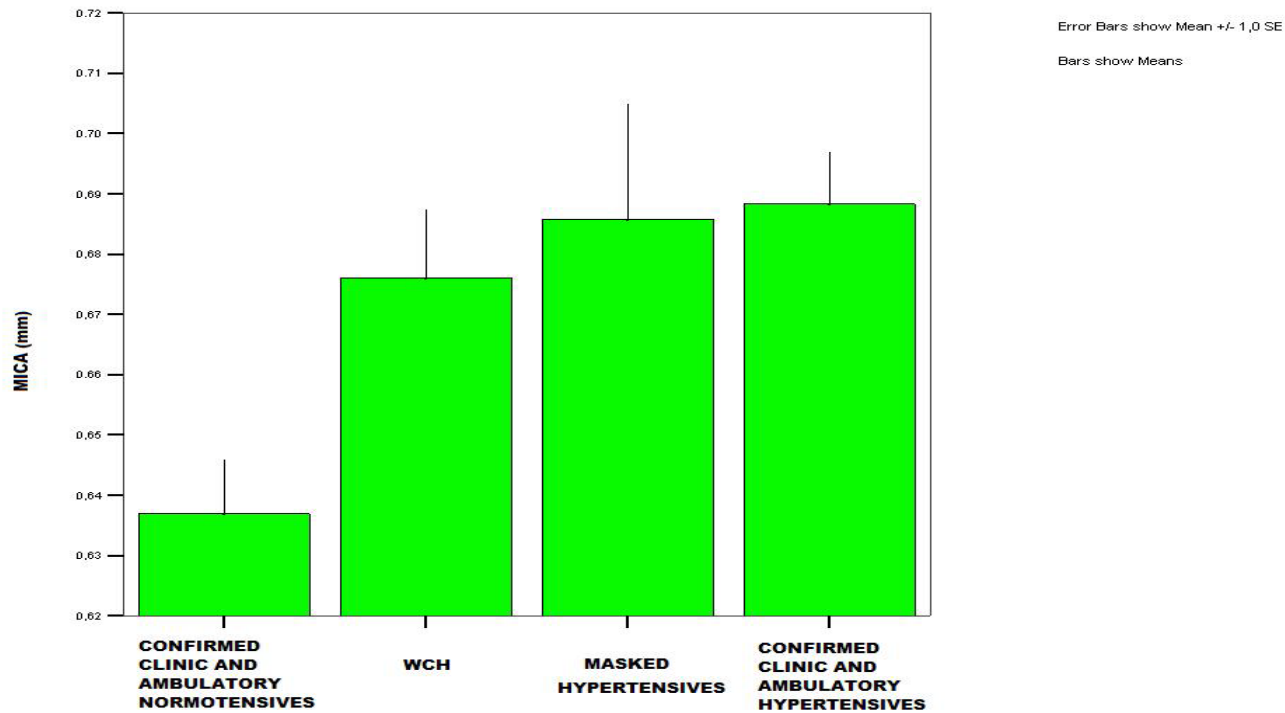
Μελέτες για την επίδραση της Συγκεκαλυμμένης Υπέρτασης στα όργανα στόχους

	ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ	ΕΙΔΟΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ
Liu et al, Ann Intern Med 1999	359	Ασθενείς Υπερτασικού Ιατρείου	↑LVMI and cIMT
Sega et al, Circulation 2001 (Pamela study)	1637	Γενικός Πληθυσμός	↑LVMI
Kotsis et al, Am J Hypertens 2008	1535	Ασθενείς Υπερτασικού Ιατρείου	↑LVMI and cIMT
OhKubo et al, J Am Coll Cardiol 2005 (From the Ohasama study)	1332	Γενικός Πληθυσμός	↑ Συχνότητα καρδιαγγειακής θνητότητας

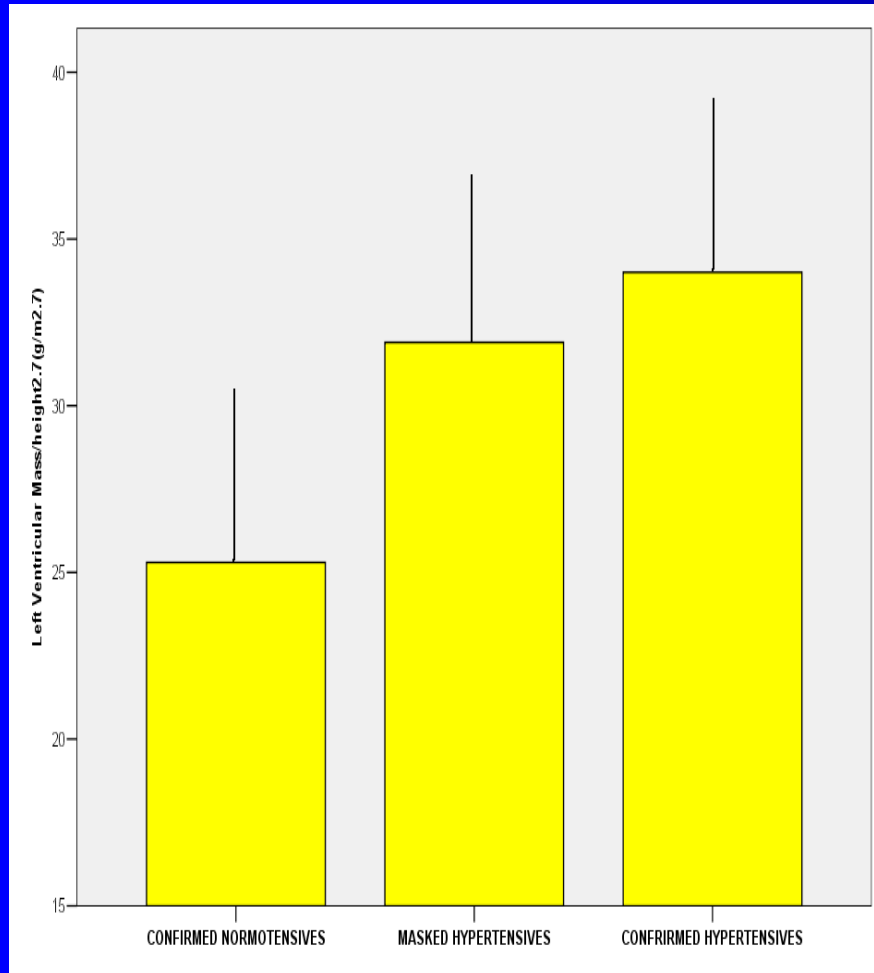
Μάζα Αριστερής Κοιλίας και Συγκεκαλυμμένη Υπέρταση



Πάχος Έσω-μέσω Χιτώννα Καρωτίδων Αρτηριών και Συγκεκαλυμμένη Υπέρταση



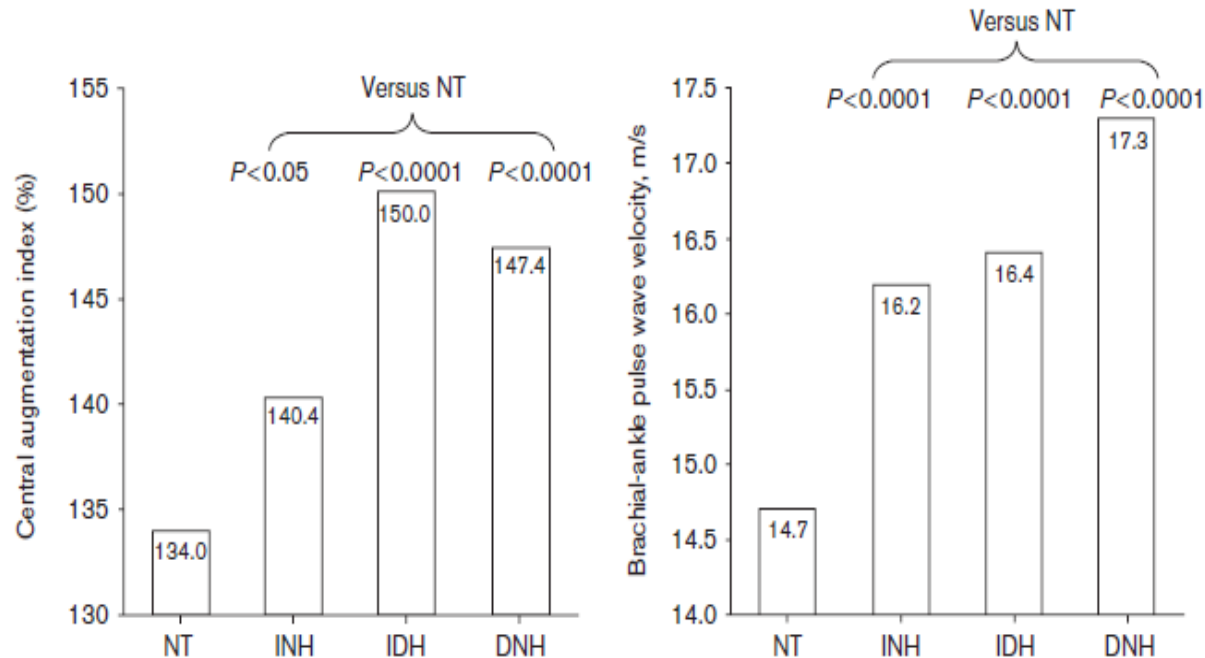
Μάζα Αριστερής Κοιλίας και Συγκεκαλυμμένη Υπέρταση στα παιδιά



- Children with masked hypertension had significantly greater left ventricular mass indices than confirmed normotensive subjects
- Left ventricular mass indices in children with masked hypertension were similar on average to confirmed hypertensive subjects

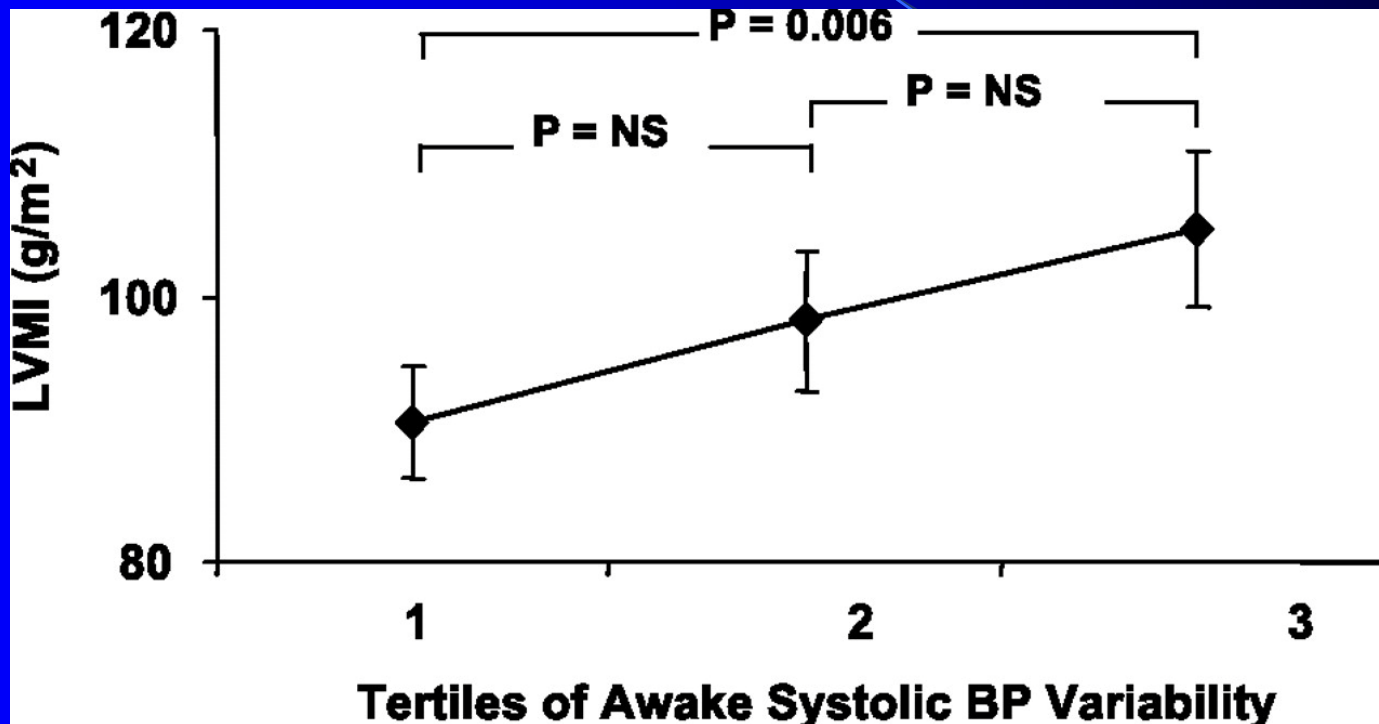
Μεμονωμένη νυχτερινή υπέρταση και αρτηριακή σκληρία

Fig. 1



Central augmentation index and brachial-ankle pulse wave velocity by subtype of ambulatory hypertension. DNH, day-night hypertension; IDH, isolated daytime hypertension; INH, isolated nocturnal hypertension; NT, normotension. Values are mean, adjusted for sex, age, body height, and pulse rate.

Η σχέση της μεταβλητότητας της ημερήσιας αρτηριακής πίεσης με τη μάζα της αριστερής κοιλίας



P=0.004 at ANOVA; P for trend=0.003)

Η 24ωρη αρτηριακή πίεση είναι καλύτερος δείκτης της μάζας της αριστερής κοιλίας σε σχέση με την κλινική πίεση



TABLE 3

FROM:

Target Organ Damage in "White Coat Hypertension" and "Masked Hypertension"

Vasilios Kotsis, Stella Stabouli, Savvas Tzouranidis, Christos Papamichael, John Lekakis, George Germanidis, Apostolos Hatzitolios, Zoe Rizos, Michael Sion and Nikos Zakopoulos

Table 3. ANCOVA analysis for LVM/height^{2.7}

LVM/height ^{2.7}	B (95% CI)	P
Model 1		
BMI	0.86 (0.71 to 1.02)	0.001
Age	0.24 (0.19 to 0.29)	0.001
Sex (male-female)	3.1 (0.34 to 5.2)	0.05
Diabetes mellitus (no/yes)	-0.51 (-8.72 to 7.69)	0.90
Current smoking (no/yes)	-1.1 (-2.01 to 2.47)	0.82
+24 h SBP	0.09 (0.04 to 0.13)	0.001
+CSBP	0.01 (-0.03 to 0.05)	0.52
Model 2		
BMI	0.92 (0.77 to 1.08)	0.0001
Age	0.25 (0.18 to 0.28)	0.0001
NORM vs. MH	-1.63 (-3.93 to -0.67)	0.01
WCH vs. MH	-2.42 (-4.98 to -0.13)	0.01
NORM vs. HYP	-1.74 (-3.39 to -0.08)	0.01
WCH vs. HYP	-2.70 (-4.67 to -0.76)	0.01

CI, confidence interval; CSBP, clinic systolic blood pressure; HYP, confirmed hypertensives; MH, masked hypertensives; NORM, confirmed normotensives; WCH, white coat hypertensives.

Νυχτερινή Πτώση της ΑΠ

(Dipping και Non-dipping Status)

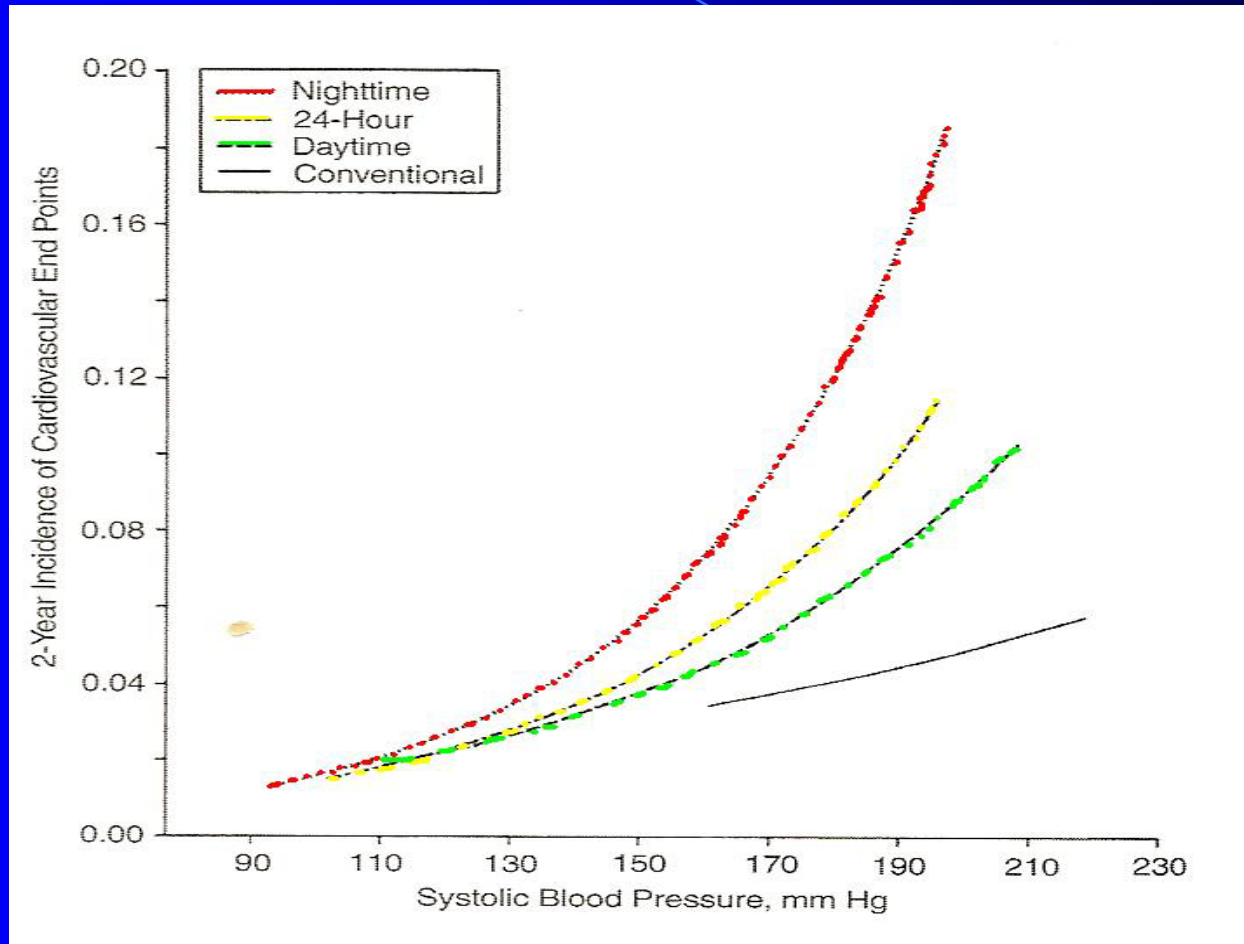
- Dipping: Νυχτερινή πτώση της ΑΠ $>10\%$ σε σχέση με την μέση ΑΠ της ημέρας
- Non-dipping: Απουσία της νυχτερινή πτώσης της ΑΠ

Κλινικές μελέτες σε Ασθενείς με Νυχτερινή Υπέρταση (Non-dippers)

Η απουσία πτώσης της ΑΠ κατά την διάρκεια της νύχτας (nondipping status) έχει συσχετισθεί με:

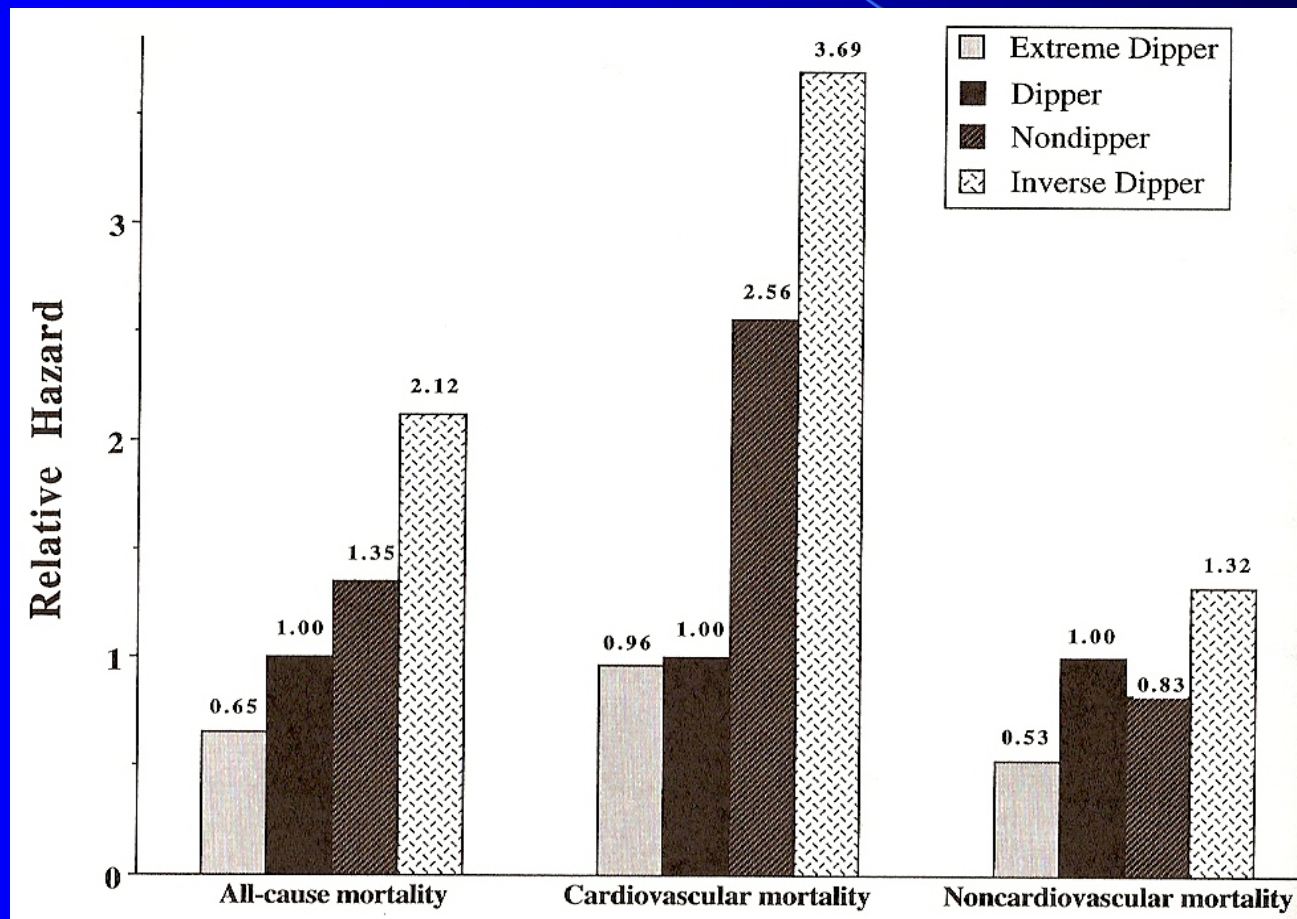
- **Μεγάλη Ηλικία** (Staessen et al, 1997)
- **Γνωσιακές Δυσλειτουργίες** (van Boxtel et al, 1998)
- **Διαβήτη** (Bjorklund et al, 2002)
- **Παχυσαρκία** (Kotsis et al, 2005)
- **Διαταραχή της Εξαρτώμενης από ενδοθήλιο αγγειοδιαστολής** (Higashi et al, 2004)
- **Αυξημένα επίπεδα δεικτών κυτταρικής προσκόλλησης και φλεγμονής** (von Kanel et al, 2004)
- **Υπερτροφία της αριστερής κοιλιάς** (Cuspidi et al, 2004)
- **Απώλεια της νεφρικής λειτουργίας** (Fukuda et al, 2004)
- **Θνητότητα από καρδιαγγειακή νόσο** (Ohbuko et al, 2002)

Systolic Hypertension in Europe Study



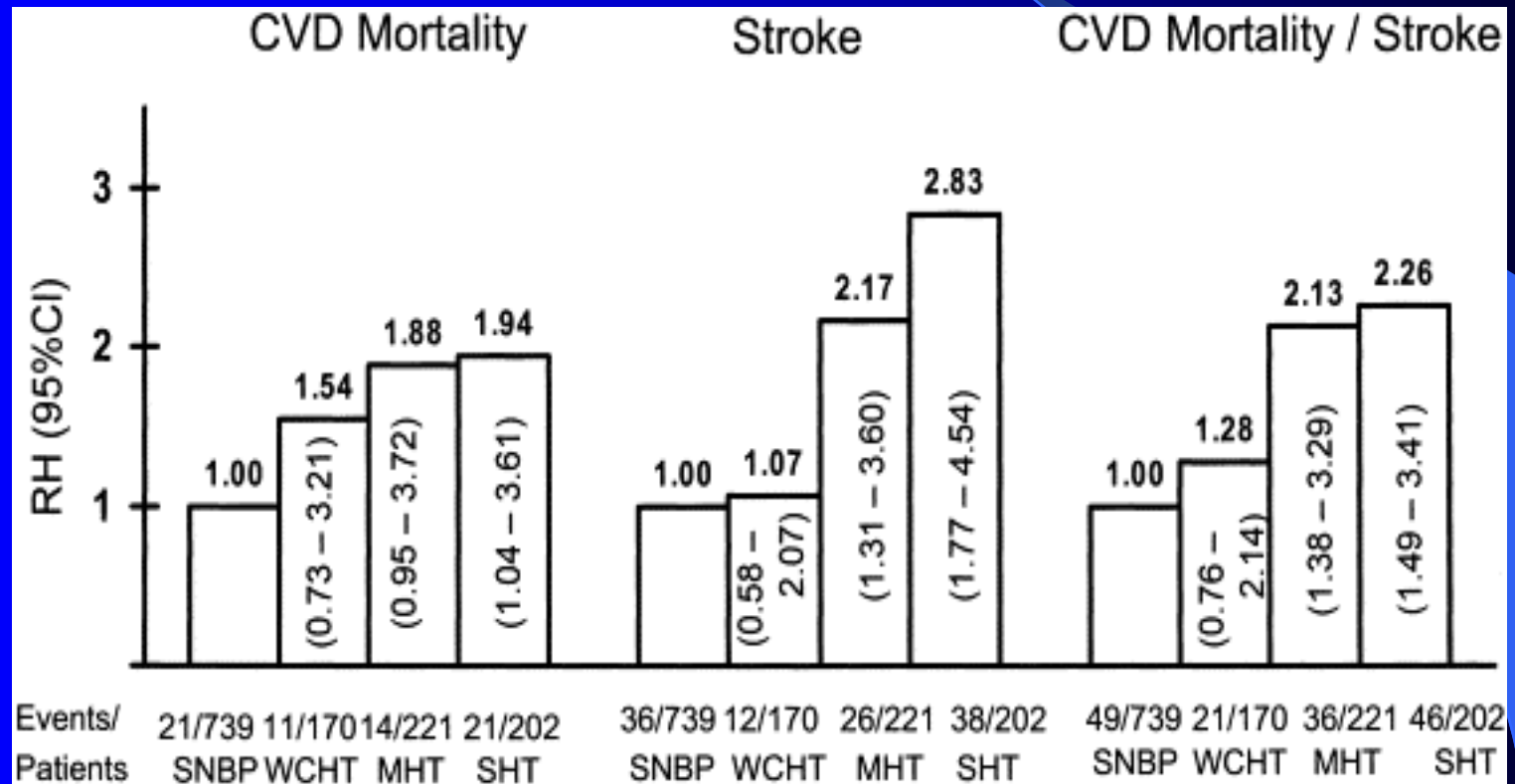
Staessen et al, JAMA 1999;282:539-46

Καρδιαγγειακή Θνητότητα και Nondipping status (The Ohasama Study)

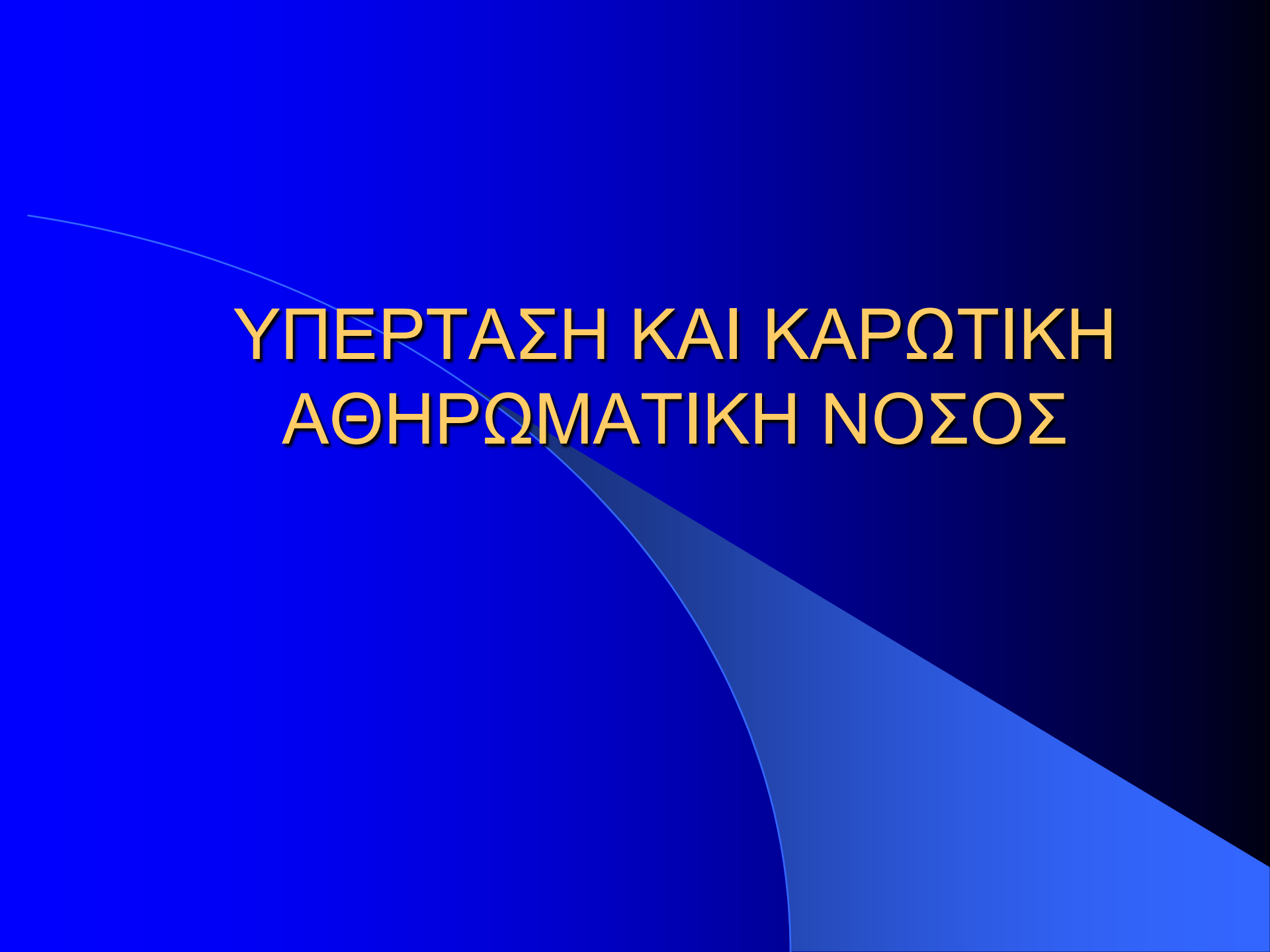


Ohkubo et al, *J Hypertens* 1997;10:1201-1207

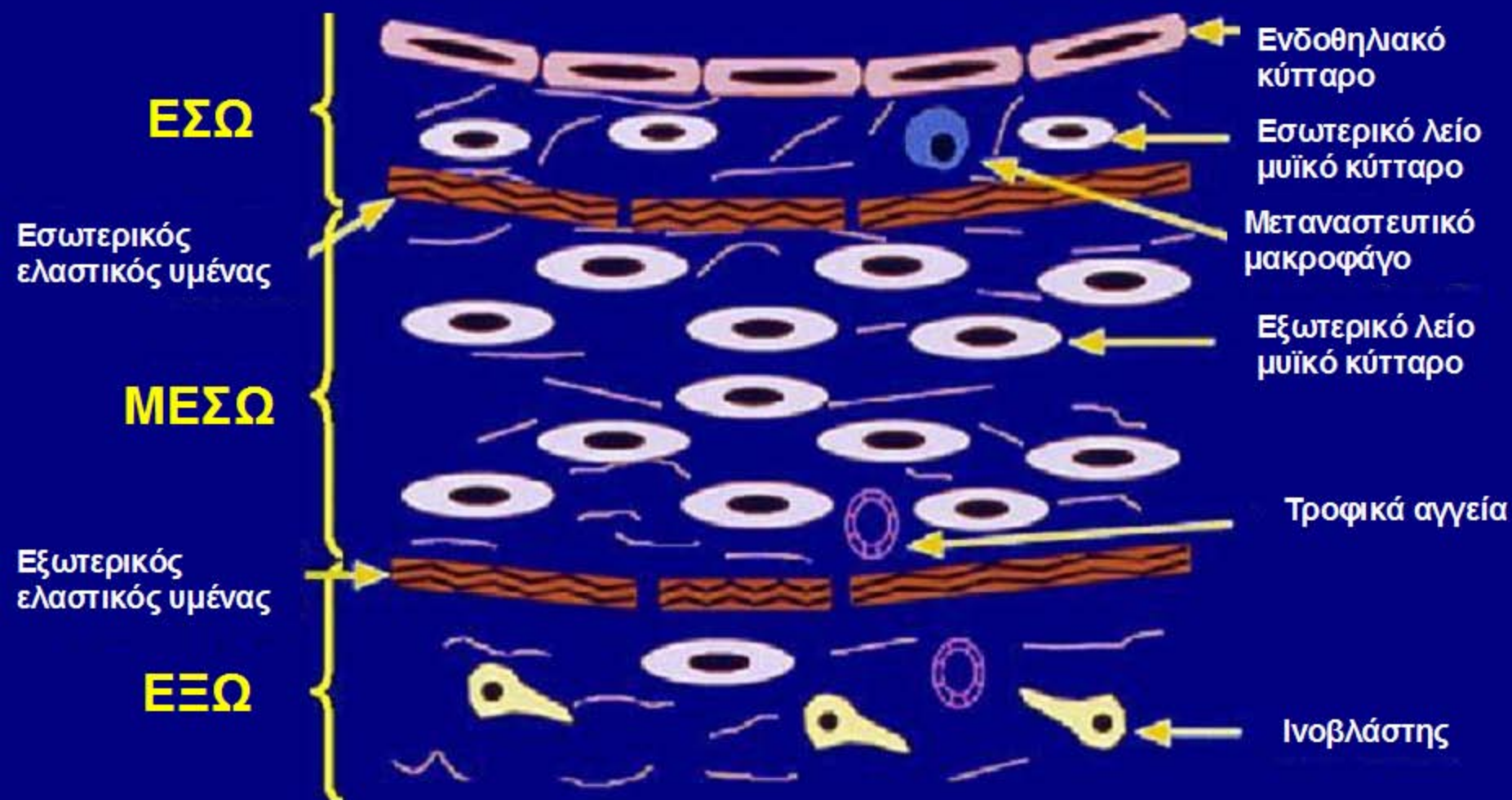
Ohasama study



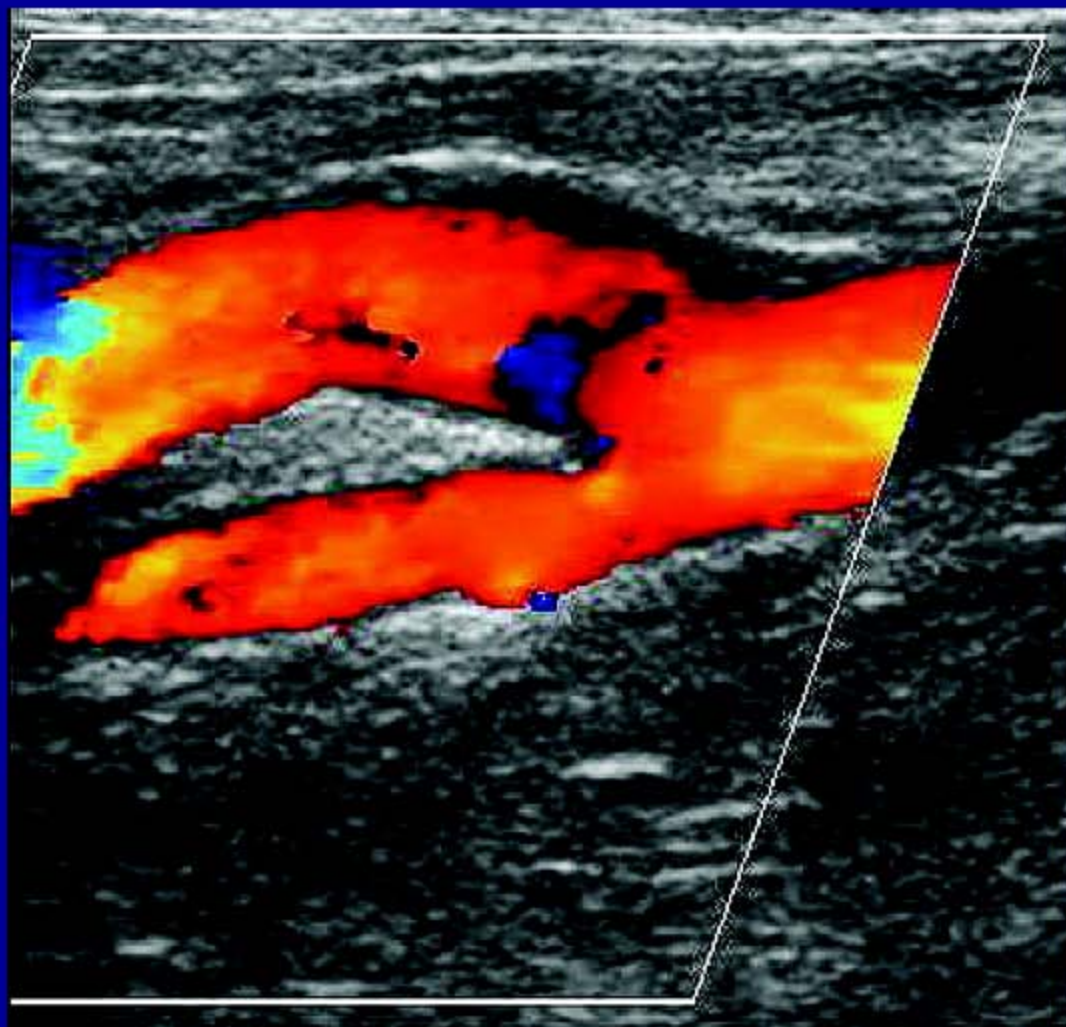
ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΚΑΡΩΤΙΚΗ ΑΘΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

The background is a solid dark blue. A thin, light blue curved line starts from the left edge and curves downwards towards the bottom right. A larger, lighter blue triangular shape is positioned in the bottom right corner, pointing towards the center of the slide.

Το Αγγειακό Τοίχωμα

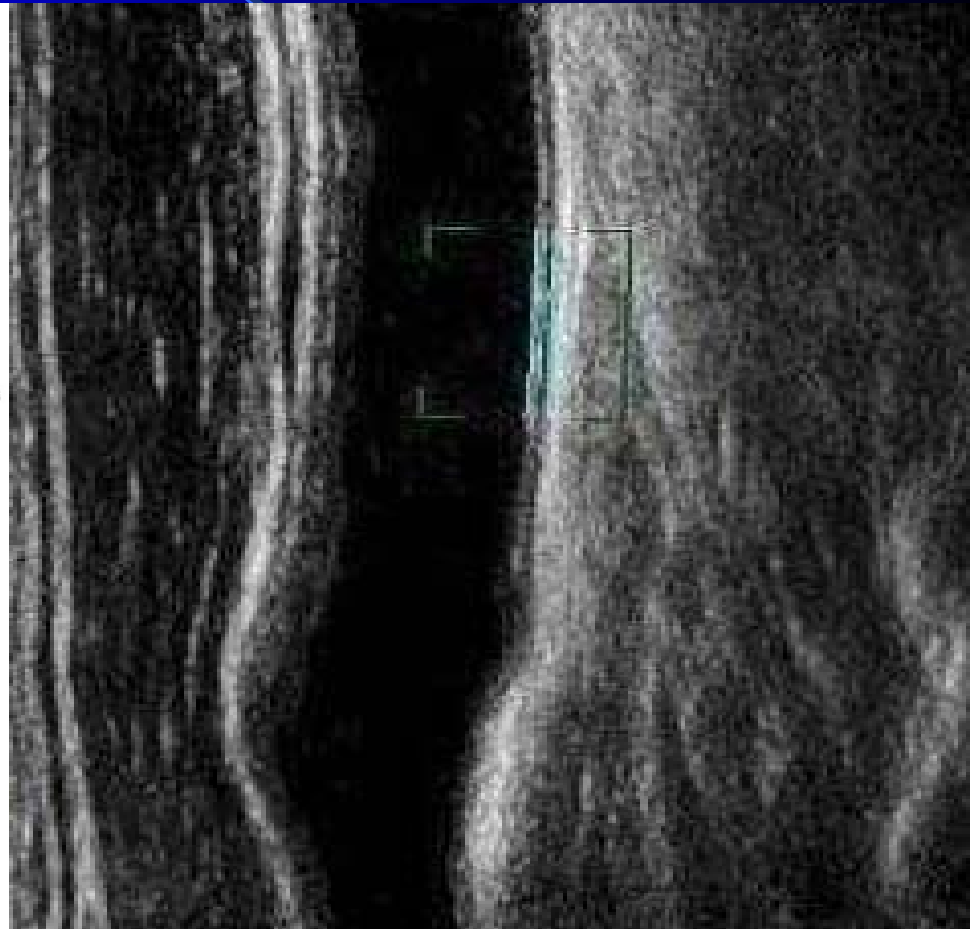
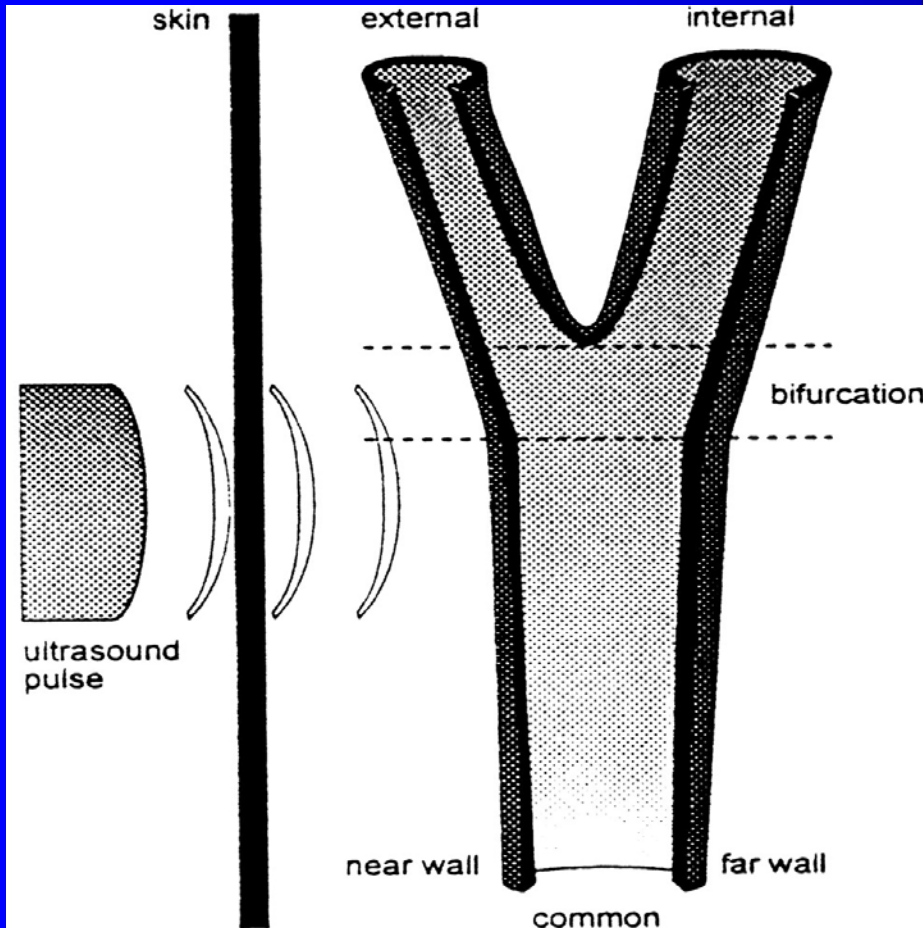


Υπερηχογραφική Εικόνα Καρωτίδας Αρτηρίας

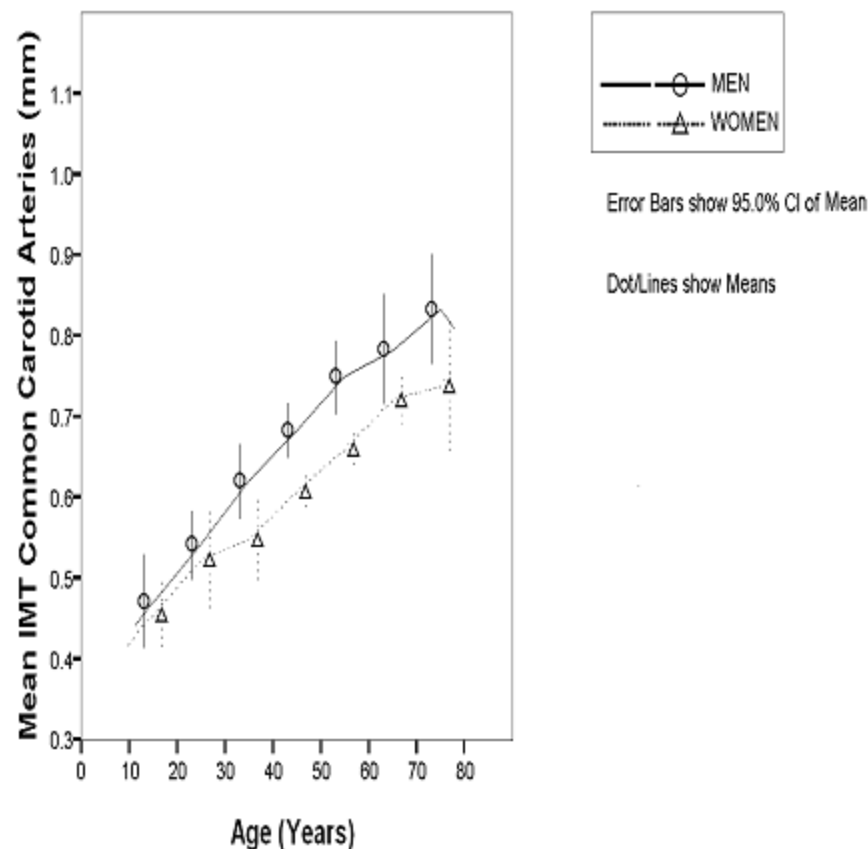
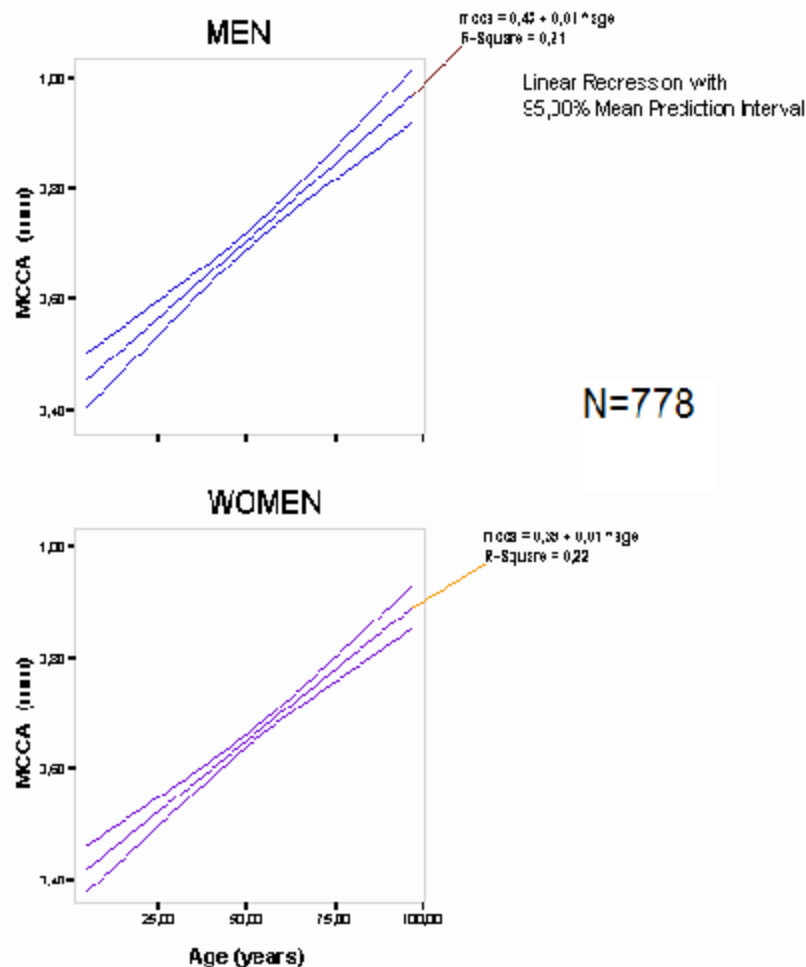


Sobieszczyk et al. *Circulation* 2006;114:e244-e247

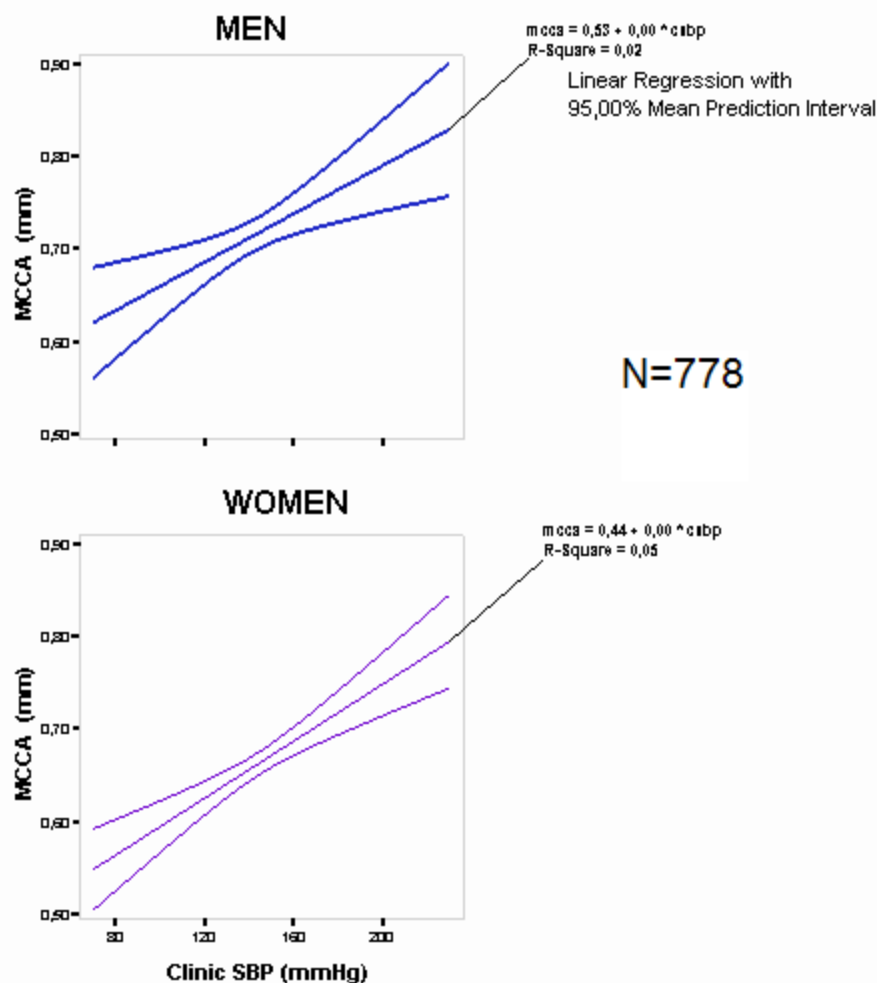
Πάχος Έσω-μέσω Χιτώννα Καρωτίδων Αρτηριών



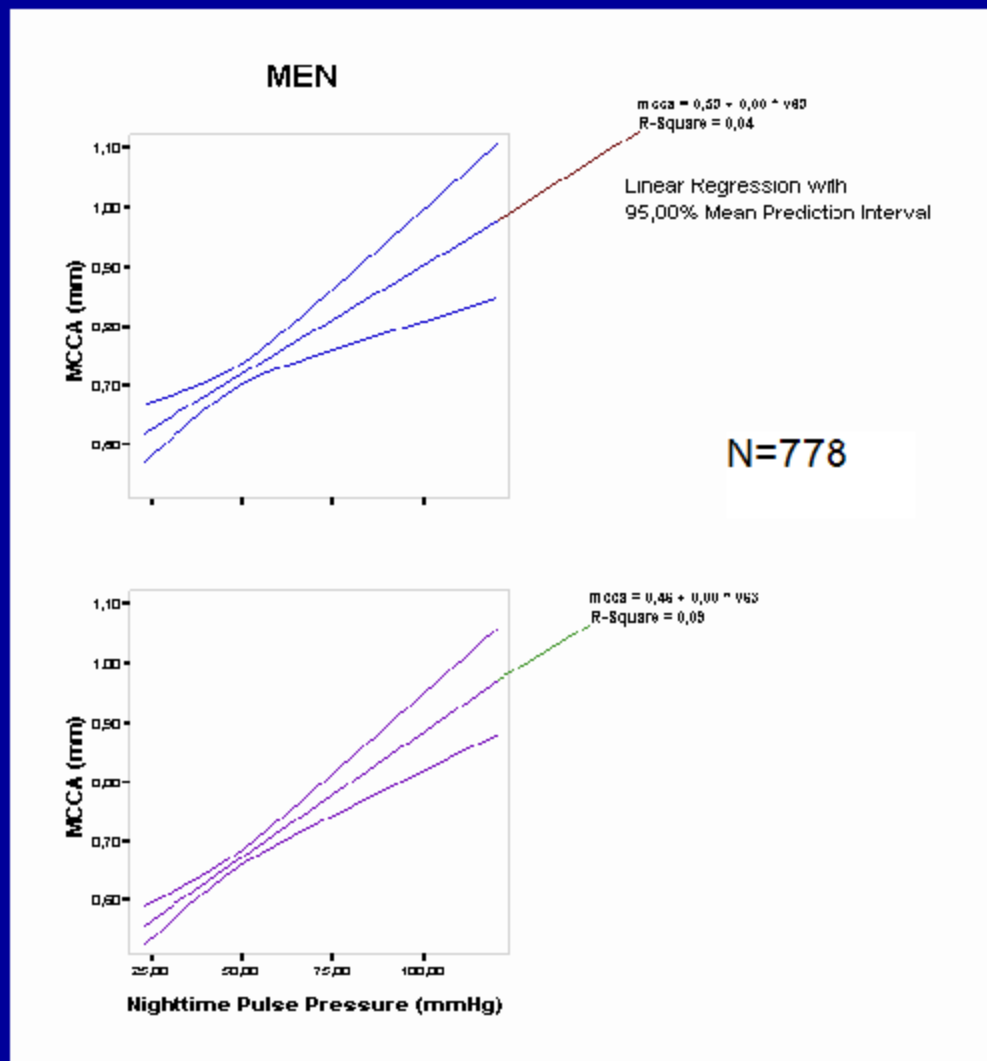
Γραμμική Συσχέτιση της Ηλικίας με το Πάχος του Έσω-μέσου Χιτώνα των Καρωτίδων Αρτηριών



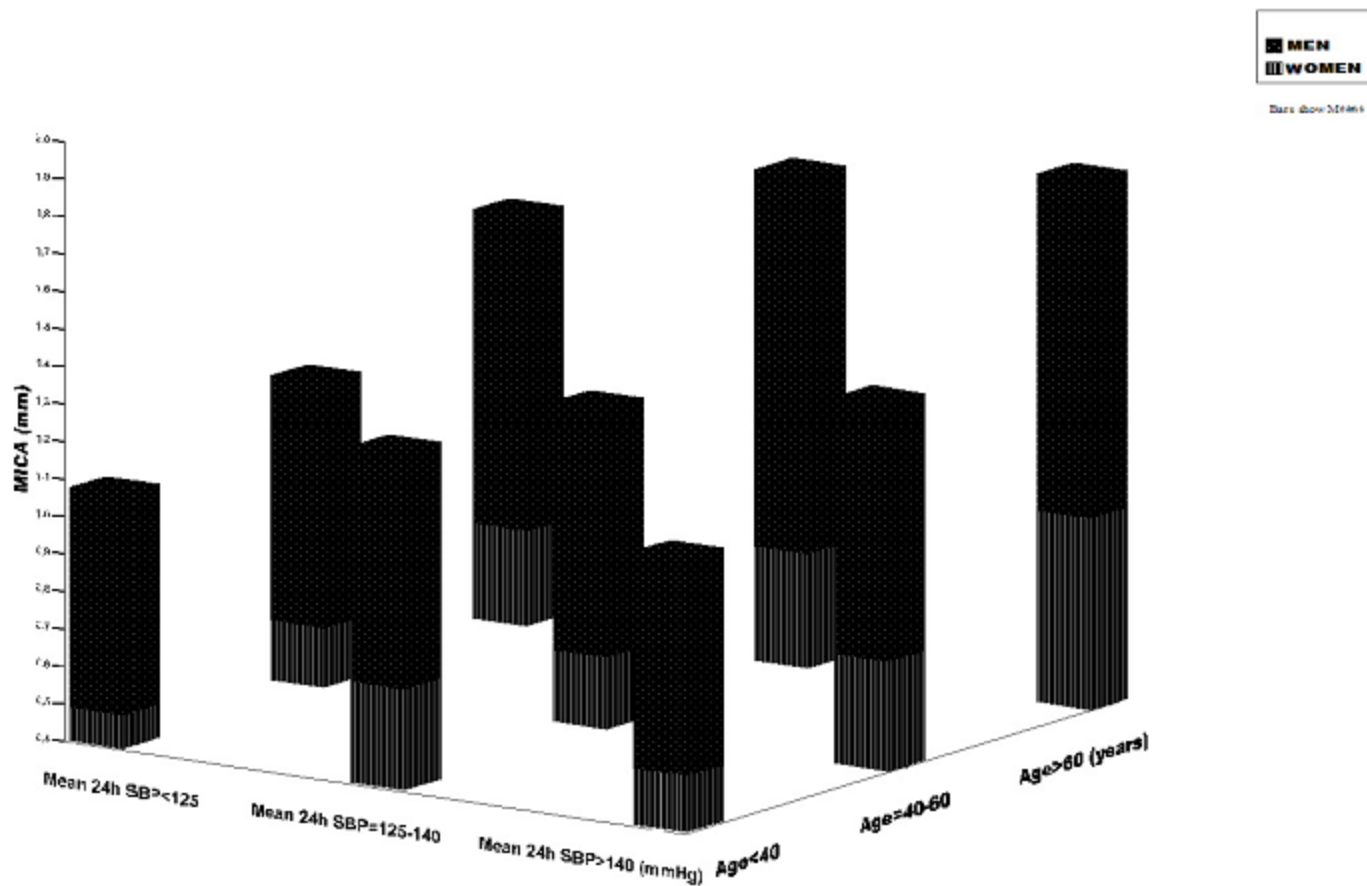
Γραμμική Συσχέτιση της Συστολικής ΑΠ Ιατρείου με το Πάχος του Έσω-μέσου Χιτώνα των Καρωτίδων Αρτηριών



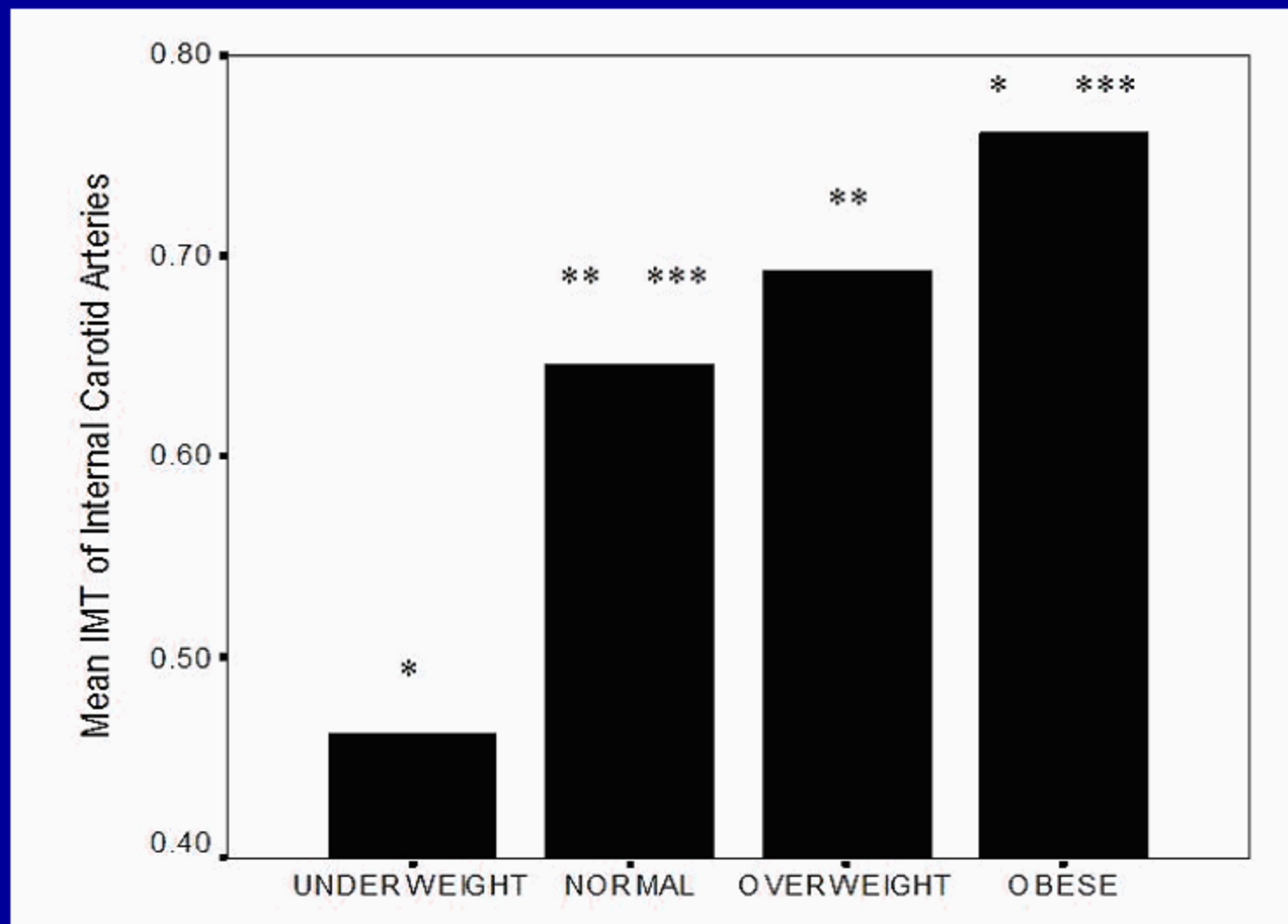
Γραμμική Συσχέτιση του Εύρους Πίεσης Κατά την Διάρκεια της Νύχτας με το Πάχος του Έσω-μέσου Χιτώνα των Καρωτίδων Αρτηριών



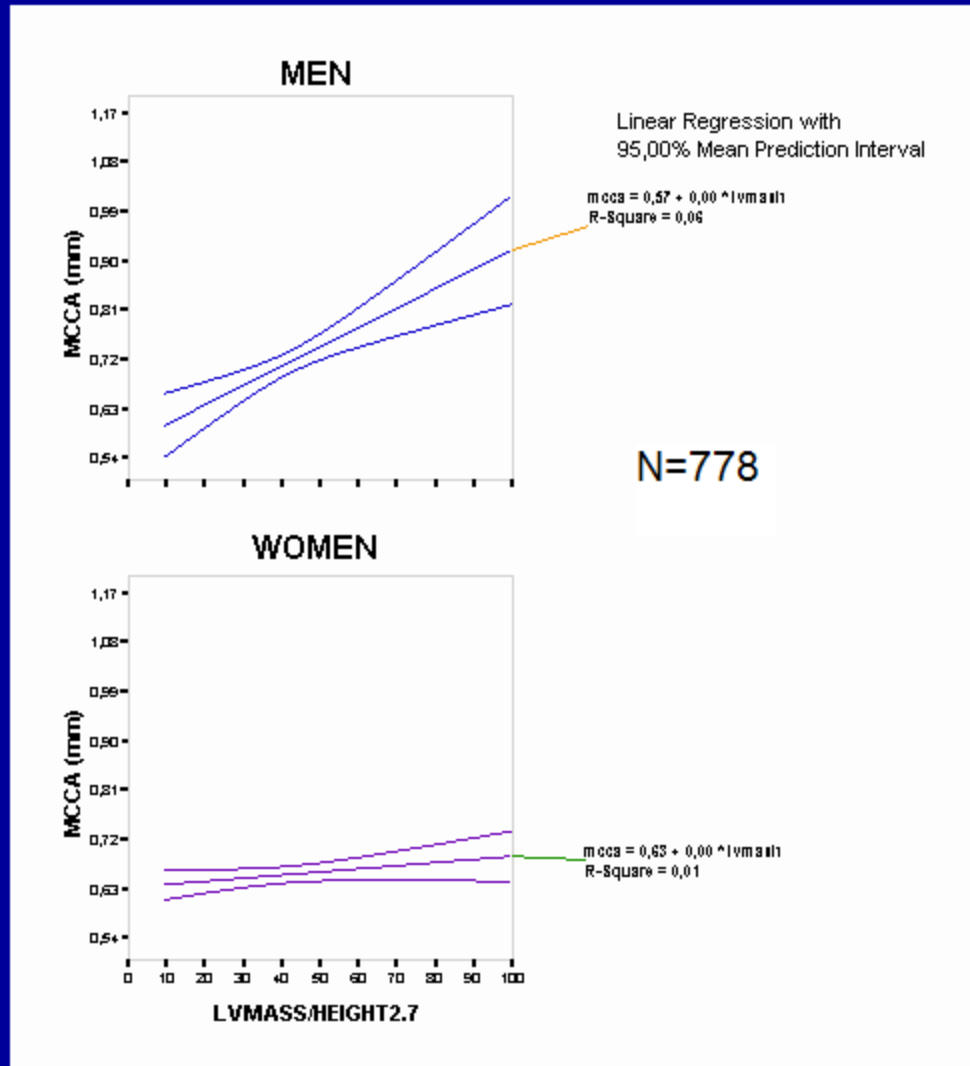
Αυξημένη Μέση Συστολική ΑΠ 24ωρου Σχετίζεται με Μεγαλύτερο Βαθμό Υποκλινικής Καρωτιδικής Αθηροσκλήρωσης



Η Παχυσαρκία Σχετίζεται με Μεγαλύτερο Βαθμό Υποκλινικής Καρωτιδικής Αθηροσκλήρωσης



Γραμμική Συσχέτιση της Μάζας της Αριστεράς Κοιλίας με το Πάχος του Έσω-μέσου Χιτώνα των Καρωτίδων Αρτηριών



Η 24ωρη αρτηριακή πίεση είναι καλύτερος δείκτης του IMT των καρωτίδων αρτηριών σε σχέση με την κλινική πίεση



TABLE 4

FROM:

Target Organ Damage in "White Coat Hypertension" and "Masked Hypertension"

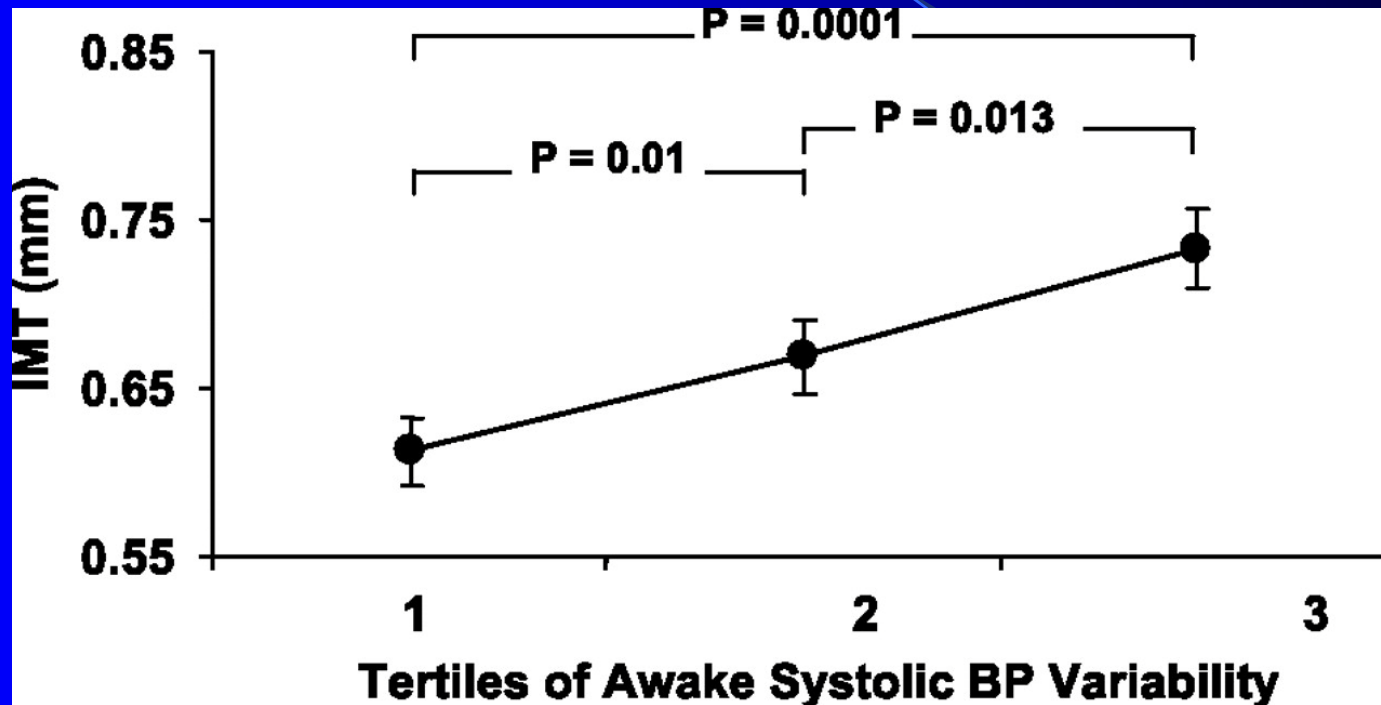
Vasilios Kotsis, Stella Stabouli, Savvas Tzouranidis, Christos Papamichael, John Lekakis, George Germanidis, Apostolos Hatzitolios, Zoe Rizos, Michael Sion and Nikos Zakopoulos

Table 4. ANCOVA analysis for mean cIMT

Mean cIMT	B (95% CI)	P
Model 1		
BMI	0.004 (0.001 to 0.006)	0.001
Age	0.005 (0.005 to 0.006)	0.001
Sex (male-female)	0.072 (0.052 to 0.092)	0.001
Diabetes mellitus (no/yes)	-0.055 (-0.091 to -0.019)	0.01
Current smoking (no/yes)	-0.006 (-0.027 to 0.015)	0.58
+24 h SBP	0.001 (0.0001 to 0.002)	0.001
+CSBP	0.0001 (0.0001 to 0.001)	0.47
Model 2		
BMI	0.003 (0.001 to 0.006)	0.001
Age	0.005 (0.004 to 0.006)	0.001
Diabetes mellitus (no-yes)	-0.07 (-0.114 to -0.039)	0.001
NORM vs. MH	-0.033 (-0.057 to -0.008)	0.001
WCH vs. MH	-0.032 (-0.057 to -0.05)	0.01
NORM vs. HYP	-0.030 (-0.058 to -0.008)	0.001
WCH vs. HYP	-0.030 (-0.058 to -0.05)	0.01

CI, confidence interval; CSBP, clinic systolic blood pressure; HYP, confirmed hypertensives; MH, masked hypertensives; NORM, confirmed normotensives; WCH, white coat hypertensives.

The relationship of tertiles of awake systolic BP variability with maximum carotid IMT



Tatasciore, A. et al. Hypertension 2007;50:325-332

$P=0.002$ at ANOVA; P for trend= 0.001

24ωρη αρτηριακή πίεση και νεφρική νόσος

"Non-dipper" υπερτασικοί ασθενείς και προοδευτική νεφρική ανεπάρκεια: μια προοπτική μελέτη τριών ετών



- Patients with a blunted or absent nocturnal blood pressure (BP) drop may be subject to increased risk for target organ damage. In this 3-year longitudinal case-control study we tested the hypothesis that an association exists between a reduced or absent nighttime fall in BP and a future decline of kidney function in renal hypertensive patients.
- The case subjects were 48 hypertensives with renal insufficiency, divided into two groups according to the presence (dippers: n 20) or absence (non-dippers: n 28) of a nocturnal diastolic BP decline greater than 10% of daytime values, detected by ambulatory BP monitoring. At the baseline evaluation the two groups did not differ with respect to age, sex, body weight, office systolic and diastolic BP, mean daytime ambulatory BP, creatinine clearance, 24 h proteinuria. In the ambulatory BP profiles over a 3-year follow-up the nocturnal reductions of systolic and diastolic BP in the dippers were 14% and 15%, respectively, vs 7% and 5% in the non-dippers ($p = 0.002/0.003$). The non-dippers had a faster rate of creatinine clearance decline than the dippers (0.37 ± 0.26 vs 0.27 ± 0.09 ml/min/month; $p = 0.002$). Urinary protein excretion increase was higher in the non-dipper group than in the dipper group (993 ± 438 vs 691 ± 222 mg/24 h; $p = 0.009$).
- This longitudinal study suggests that the non-dipping pattern of ambulatory BP can be associated with a faster progression of renal insufficiency in renal hypertensives and that a proper nocturnal BP control is an additional aim of antihypertensive therapy.

- 48 ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια χωρίστηκαν σε δυο ομάδες ανάλογα με την νυχτερινή πτώση της αρτηριακής πίεσης (dippers και non-dippers)
- Οι non-dippers είχαν στατιστικά σημαντικά γρηγορότερη μείωση της κάθαρσης κρεατινίνης
- Η πρωτεϊνουρία ήταν επίσης μεγαλύτερη στους non-dippers
- Η μελέτη αυτή προτείνει ότι οι ασθενείς οι οποίοι δεν παρουσιάζουν πτώση της ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας παρουσιάζουν γρηγορότερη πρόοδο σε νεφρική ανεπάρκεια και μια καλή ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της νύχτας είναι μια επιπρόσθετη ευθύνη της αντιυπερτασικής αγωγής

Εκτίμηση του ελέγχου της αρτηριακής πίεσης από την 24ωρη και την κλινική ΑΠ σε ασθενείς με υπερτασική νεφρική νόσο

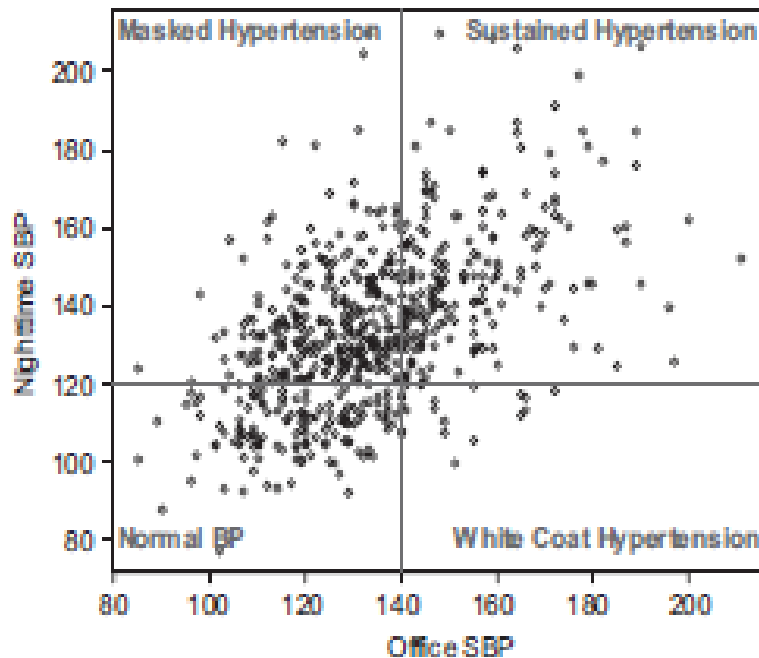


Figure 2. Comparison of clinic systolic BP (SBP) and nighttime ambulatory SBP. Horizontal line represents the limit for normal nighttime ambulatory SBP (120 mm Hg); the vertical line represents the limit for normal clinic SBP (140 mm Hg).

- Η κλινική αρτηριακή πίεση παρέχει μια ατελή εκτίμηση της βαρύτητας της υπέρτασης σε μαύρους Αμερικάνους με υπερτασική νεφρική νόσο
- Η πλειοψηφία των ασθενών με ελεγμένη κλινική ΑΠ είχαν διαταραχές του 24ωρου προφίλ της ΑΠ που συμπεριλάμβαναν non-dipping ή και reverse dipping, αυξημένη ΑΠ νύχτας και συγκεκαλυμμένη υπέρταση
- Αυξημένη ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας και συγκεκαλυμμένη υπέρταση συσχετιζόταν με αυξημένη βαρύτητα των συσχετιζόμενων με την υπέρταση βλαβών στα όργανα στόχους

Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια και 24ωρη συστολική αρτηριακή πίεση

Agarwal

Page 8

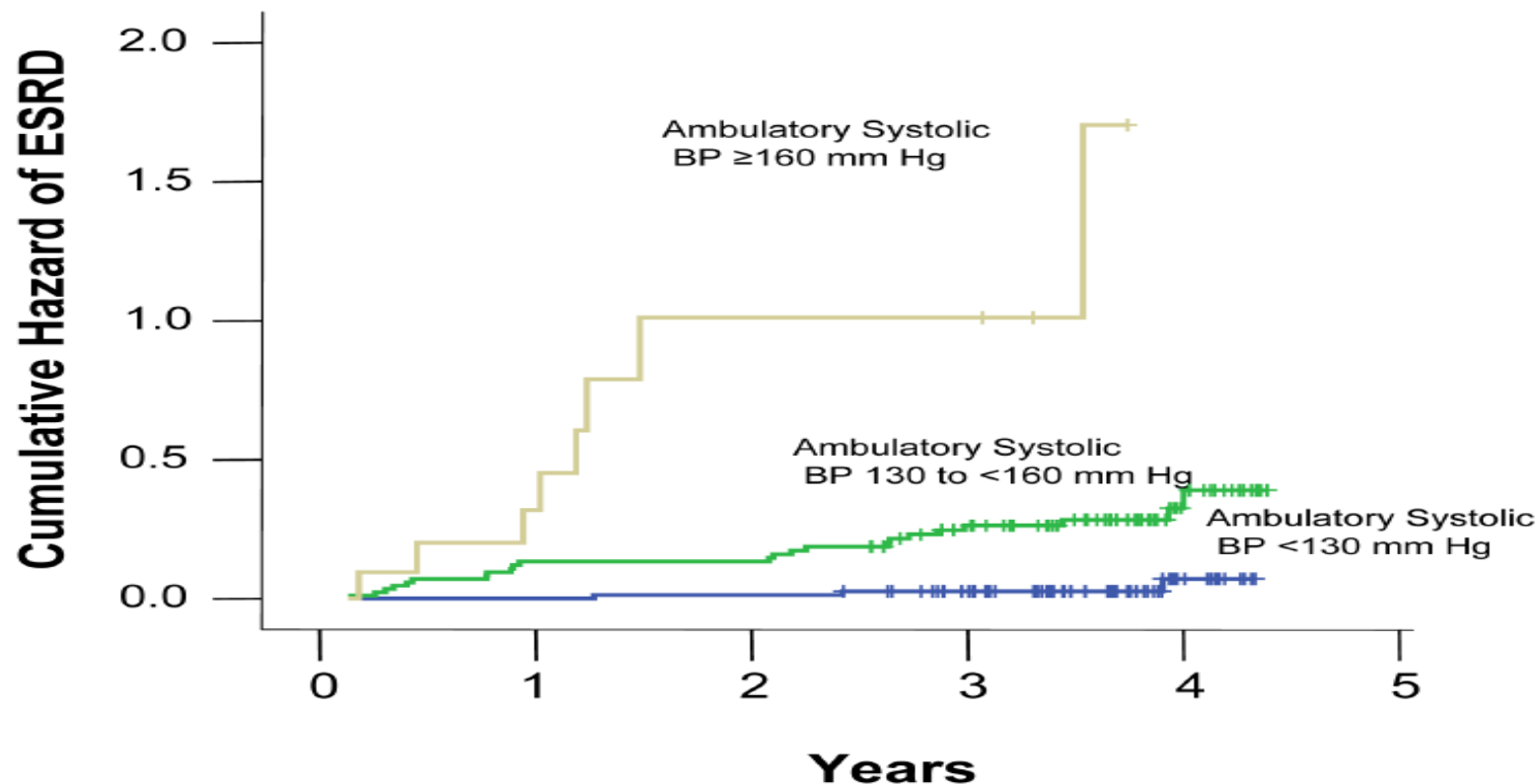


Figure 1. Cumulative risk of end-stage renal disease (ESRD) according to level of systolic ambulatory blood pressure (BP)
24-hour ambulatory systolic blood pressures were divided into three categories, <130 mm Hg, 130 – <160 mm Hg and 160 mm Hg or more, reflecting nationally recommended levels of control, and two degrees of poor control. 3/76 (4%) patients in the well controlled category had ESRD, 23/88 (26%) patients in 130 – <160 mm Hg had ESRD and 8/11 (73%) in the 160 mm Hg or more category had ESRD ($p < 0.0001$ by log-rank test). (From Agarwal R, Andersen MJ: *Kidney Int.* 2006, 69:1175–1180. with permission)

Μέση συστολική αρτηριακή πίεση ημέρας σε τύπου I διαβητικούς ασθενείς με μικροαλβουμινουρία

- Systolic day time blood pressure for the pooled diabetic group correlated significantly with UAE ($r = 0.45$, P less than 0.001), whereas no significant correlation with auscultatory systolic values in the clinic was found ($r = 0.21$; $P = 0.09$).

Συμπερασματικά

- Στην καθημερινή κλινική πράξη η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο είναι ίσως μια μικρής αξιοπιστίας διαδικασία, με την οποία όμως θα ληφθούν αποφάσεις τεράστιας σημασίας για την υγεία του ασθενούς (Kaplan's clinical hypertension:34)
- Παρόλα αυτά πριν σταματήσουμε να μετράμε την αρτηριακή πίεση στο ιατρείο πρέπει να θυμηθούμε ότι όλες οι μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες όπως η Framingham Study στηρίζονται σε λίγες μετρήσεις της κλινικής πίεσης
- Οι μετρήσεις λοιπόν της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο έχουν επιδημιολογική σημασία, πιθανόν όμως να μην είναι αρκετά ικανές να προσδιορίσουν την πραγματική κατάσταση της αρτηριακής πίεσης του ασθενούς μας και τις βλάβες στα όργανα στόχους
- Η μάζα της αριστερής κοιλίας, το πάχος του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων αρτηριών και η μικροαλβουμινουρία σχετίζονται καλύτερα με παραμέτρους της 24ωρης αρτηριακής πίεσης όπως η μέση συστολική πίεση, η μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης και η νυχτερινή πτώση της σε σύγκριση με την κλινική αρτηριακή πίεση



ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΠΟΛΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ