



*Φαινότυποι 24ωρης συστολικής υπέρτασης με την ταυτόχρονη χρήση βραχιόνιας και αορτικής φορητής περιπατητικής καταγραφής: δεδομένα από τη μελέτη SAFAR

Ε. Αθανασοπούλου¹
Λ. Γιόφογλου¹
Θ.Γ. Παπαϊωάννου³
Π.Π. Σφηκιάκης⁴

Α. Αργύρης²
Φ. Καραχάλιας¹
Ε. Μανιός²
Α.Δ. Πρωτογέρου¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αορτική πίεση διαφέρει σημαντικά από τη βραχιόνια και έχει συσχετιστεί πιο ισχυρά με τη βλάβη οργάνων-στόχων και την καρδιαγγειακή θνητότητα. Πρόσφατα περιγράψαμε για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία φαινότυπους συστολικής υπέρτασης με βάση την ταυτόχρονη εκτίμηση στατικής βραχιόνιας και αορτικής πίεσης. Ο φαινότυπος με φυσιολογική βραχιόνια αλλά υψηλή αορτική πίεση σχετίζεται ισχυρότερα με βλάβες στα όργανα-στόχους, με καρδιαγγειακά συμβάματα και θνησιμότητα. Σε αυτή τη μελέτη με 475 άτομα (μέση ηλικία 54 έτη, 78,1% υπέρτατικοί) περιγράψαμε τον επιπολασμό των τεσσάρων αυτών φαινοτύπων τόσο με στατική μέτρηση ιατρείου, όσο και για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία με 24ωρη περιπατητική καταγραφή: Φαινότυπος I – φυσιολογική βραχιόνια και αορτική πίεση, Φαινότυπος II – υψηλή βραχιόνια και φυσιολογική αορτική, Φαινότυπος III – φυσιολογική βραχιόνια και υψηλή αορτική, Φαινότυπος IV – υψηλή βραχιόνια και αορτική πίεση. Για τα φυσιολογικά όρια της στατικής και 24ωρης αορτικής πίεσης χρησιμοποιήθηκαν πολλαπλές διαφορετικές τιμές, προτεινόμενες από τη βιβλιογραφία. Στον πληθυσμό που μελετήθηκε, οι ενδιάμεσοι φαινότυποι (Φαινότυπος II και III) εμφάνισαν ποσοστά 2,8%-13,4% για τη στατική μέτρηση και 0,2%-22,9% για την 24ωρη καταγραφή, ανάλογα με το εκάστοτε όριο για την αορτική πίεση. Συμπερασματικά, έως και το 1/5 των συμμετεχόντων στη μελέτη κατατάχθηκε στους ενδιάμεσους Φαινότυπους II-III. Περαιτέρω μελέτες είναι απαραίτητες για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων, τον καθορισμό των κλινικά σημαντικών ορίων της αορτικής πίεσης, αλλά και την κλινική αξία των φαινοτύπων της υπέρτασης.

Λέξεις-κλειδιά: Φαινότυποι 24ωρης αορτικής και βραχιόνιας συστολικής υπέρτασης, περιπατητική καταγραφή αορτικής πίεσης

* Η παρούσα μελέτη έλαβε οικονομική επιχορήγηση στο πλαίσιο υποστήριξης ερευνητικών πρωτοκόλλων 2020-2021 από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹Μονάδα Καρδιαγγειακής Πρόληψης και Έρευνας, Κλινική & Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών ²Θεραπευτική Κλινική, ΓΝΑ «Αλεξάνδρα», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών ³Μονάδα Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, Α' Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών ⁴Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

✉ **Αλληλογραφία:** Αθανάσιος Δ. Πρωτογέρου, Μονάδα Καρδιαγγειακής Πρόληψης και Έρευνας, Κλινική/Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών • Αγ. Θωμά 17, ΤΚ. 11527, Αθήνα • Τηλ./Fax: 2107462566 • E-mail: aprotog@med.uoa.gr

Εισαγωγή

Η μέτρηση της βραχιόνιας πίεσης τόσο στο ιατρείο όσο και εκτός ιατρείου (στο σπίτι ή με 24ωρη περιπατητική καταγραφή) έχει εδραιωμένη αξία εδώ και δεκαετίες ως προς τη διάγνωση και ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης, καθώς και τη συνυφασμένη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου^{1,2,3}. Ωστόσο, είναι γνωστό και τεκμηριωμένο με επεμβατικές και μη επεμβατικές μεθόδους πως η συστολική αορτική πίεση, όπως καταγράφεται στατικά, διαφέρει σημαντικά^{4,5} και έχει διαφορετικές φυσιολογικές τιμές από τη βραχιόνια συστολική πίεση⁶. Επίσης, παρουσιάζει διαφορετική μεταβλητότητα⁷, ανταποκρίνεται διαφορετικά στη φαρμακευτική αγωγή^{8,9,10} και έχει συσχετιστεί πιο ισχυρά, από ό,τι η βραχιόνια, με τη βλάβη των οργάνων-στόχων της υπέρτασης και την καρδιαγγειακή θνητότητα¹¹⁻¹³. Εντούτοις, η κλινική υπεροχή της συστολικής αορτικής πίεσης δεν είναι καλά τεκμηριωμένη¹⁴, καθώς εξαρτάται από τη μεθοδολογία εκτίμησης της πίεσης (αορτικής και βραχιόνιας) και θεωρείται σήμερα μη σημαντική. Προτείνεται από τις διεθνείς οδηγίες μόνο σε ειδικές περιπτώσεις².

Πριν 6 χρόνια η ομάδα μας όρισε και μελέτησε –για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία– τους φαινότυπους που προκύπτουν από τη συναξιολόγηση της βραχιόνιας και αορτικής συστολικής αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο, στον ίδιο χρόνο, καθώς επίσης και τους συσχετίσει με την παρουσία υπερτροφίας στην κοινή καρωτίδα¹⁵. Μεταξύ άλλων φάνηκε ότι τα άτομα που είχαν φυσιολογική τιμή βραχιόνιας πίεσης, αλλά υψηλή τιμή αορτικής πίεσης, δηλαδή μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση, εμφάνιζαν από τρεις έως οκτώ φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να έχουν υπερτροφία καρωτίδας, ανάλογα με τις τιμές αορτικής πίεσης που ορίστηκαν ως φυσιολογικές¹⁵. Το 2018 παρόμοια μελέτη από την Κίνα με τη χρήση στατικών μετρήσεων πίεσης, έδειξε ότι ηλικιωμένοι ασθενείς με ταυτόχρονα υψηλή βραχιόνια και αορτική πίεση, είχαν πιο συχνά βλάβη οργάνων-στόχων (υπερτροφία και δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας της καρδιάς, αυξημένη ταχύτητα σφυγμικού κύματος και λόγο αλβουμίνης/κρεατινίνη ούρων) σε σχέση με τους υπόλοιπους φαινότυπους βραχιόνιας και αορτικής πίεσης¹⁶. Πολύ πρόσφατα, μεγάλη πολυκεντρική μελέτη συσχέτισε τους φαινότυπους που προκύπτουν από τη συνεκτίμηση της βραχιόνιας και αορτικής πίεσης με τα καρδιαγγειακά συμβάματα, συμπερι-

λαμβανομένου του καρδιαγγειακού θανάτου. Συγκεκριμένα, έδειξε ότι άτομα με μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση (δηλαδή με φυσιολογική συστολική βραχιόνια πίεση αλλά παθολογική αορτική πίεση), εμφάνιζαν πολύ αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θανάτων σε σχέση με αυτούς που είχαν μεμονωμένη βραχιόνια συστολική υπέρταση (με φυσιολογική αορτική πίεση) και ίδιο κίνδυνο με όσους είχαν ταυτόχρονα αυξημένη βραχιόνια και συστολική πίεση¹³.

Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται αξιόπιστες μη επεμβατικές μέθοδοι για την εκτίμηση της αορτικής συστολικής πίεσης, όχι μόνο σε στατικές μετρήσεις αλλά και με 24ωρη φορητή περιπατητική συσκευή¹⁷. Μελέτες έχουν αναδείξει την πιο ισχυρή συσχέτιση της 24ωρης συστολικής αορτικής πίεσης με τη βλάβη σε όργανα-στόχους, όπως οι καρωτίδες και η αριστερή κοιλία της καρδιάς¹⁸⁻²¹, ενώ πολύ πρόσφατα προτάθηκαν οι φυσιολογικές τιμές της συστολικής αορτικής πίεσης 24ωρου²².

Στην παρούσα μελέτη θελήσαμε να περιγράψουμε –για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία– τον επιπολασμό των διαφορετικών φαινοτύπων αρτηριακής υπέρτασης που προκύπτουν από τις μετρήσεις της βραχιόνιας και αορτικής πίεσης με τη χρήση 24ωρης περιπατητικής καταγραφής και να εντοπίσουμε διαφορές από αυτούς που προκύπτουν από τις αντίστοιχες στατικές μετρήσεις στο ιατρείο. Για αυτόν τον λόγο χρησιμοποιήσαμε δεδομένα από την 1η επίσκεψη των ατόμων που συμμετέχουν στην προοπτική μελέτη παρατήρησης Non-invasive Aortic ambulatory blood pressure monitoring For the detection of target organ damage (SAFAR)¹⁸⁻²¹.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Πληθυσμός:

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν διαδοχικά άτομα από την 1η επίσκεψη της μελέτης SAFAR, με ή χωρίς υπέρταση, με ή χωρίς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, στους οποίους πραγματοποιήθηκε στατική μέτρηση βραχιόνιας και αορτικής πίεσης στο ιατρείο με μη επεμβατική μέθοδο, όπως περιγράφεται στη συνέχεια. Όλοι οι συμμετέχοντες ήταν υπό σταθερή φαρμακευτική αγωγή (για όσους ελάμβαναν) και υποβλήθηκαν σε στατικές μετρήσεις της βραχιόνιας και αορτικής πίεσης, καθώς και 24ωρη περιπατητική καταγραφή με διαφορά περίπου 10 ημερών.

Μέτρηση πίεσης:

A) Στατική πίεση

Η βραχιόνια πίεση μετρήθηκε σε ύπτια θέση, μετά από 10 λεπτά ανάπαυσης, με ηλεκτρονικό, πιστοποιημένο, ταλαντωσιμετρικό πιεσόμετρο βραχίονα (Microlife, WatchBP Office, Microlife AG, Widnau, Switzerland). Η τελική τιμή εκτιμήθηκε ως ο μέσος όρος τριών διαδοχικών μετρήσεων με διαφορά ενός λεπτού. Ως φυσιολογικές τιμές χρησιμοποιήθηκαν τα ευρέως διαδεδомένα όρια της συστολικής πίεσης <140 mm Hg².

Η αορτική πίεση αξιολογήθηκε με μία ευρέως διαθέσιμη τονομετρική μέθοδο, με χρήση της συσκευής SphygmoCor (AtCor Medical, Sydney, Australia), όπως έχει περιγραφεί αλλού²³. Για τη βαθμονόμηση της κερκιδικής κυματομορφής χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος της συστολικής και διαστολικής πίεσης από τριπλέτα μετρήσεων με το προαναφερθέν πιεσόμετρο (Microlife), αμέσως πριν την κερκιδική τονομετρία. Ως όρια της φυσιολογικής στατικής συστολικής αορτικής πίεσης χρησιμοποιήθηκαν, τα ήδη δημοσιευμένα από πολυκεντρική μελέτη περίπου 18.000 ατόμων, τα οποία αντιστοιχούν στο εννηκοστό εκατοστημόριο της κανονικής κατανομής πληθυσμού αυτού, με βάση το φύλο και την ηλικία⁶. Σε άλλη υποανάλυση ορίστηκαν οι ίδιοι φαινότυποι, χρησιμοποιώντας ως φυσιολογικά όρια της στατικής συστολικής αορτικής πίεσης τιμές στρογγυλοποιημένες (<129 mm Hg) και μη στρογγυλοποιημένες (<132,3 mm Hg), που προέκυψαν από μελέτη καρδιαγγειακής θνησιμότητας²⁴. Στις αναφερθείσες μελέτες, όλα τα παραπάνω όρια έχουν προκύψει από βαθμονόμηση της κερκιδικής κυματομορφής με τη συστολική/διαστολική βραχιόνια πίεσης (βαθμονόμηση τύπου 1-C₁).

B) 24ωρη πίεση

Για την 24ωρη εκτίμηση της βραχιόνιας και αορτικής πίεσης χρησιμοποιήθηκε η συσκευή Mobil-O-Graph PWA (IEM, Stolberg, Germany), με το ίδιο πρωτόκολλο μετρήσεων για όλους τους συμμετέχοντες: 4 μετρήσεις ανά ώρα την ημέρα (8:00-00:00) και 2 μετρήσεις ανά ώρα τη νύχτα (00:00-8:00). Η αξιοπιστία των μετρήσεων, καθώς και του πρωτοκόλλου των μετρήσεων της συσκευής, έχει περιγραφεί στο παρελθόν¹⁹.

Ως φυσιολογικές τιμές για τη βραχιόνια πίεση 24ωρου ορίστηκαν τιμές συστολικής πίεσης <130 mm Hg ή/ και διαστολικής <80 mm Hg, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες². Ο υπολογισμός της συστολικής αορτικής πίεσης από τη συ-

σκευή έγινε αυτόματα με δύο τρόπους: (α) με βαθμονόμηση βάσει της βραχιόνιας συστολικής/διαστολικής πίεσης (εφεξής αορτική πίεση C₁) και (β) με βαθμονόμηση βάσει της βραχιόνιας μέσης/διαστολικής πίεσης (εφεξής αορτική πίεση C₂). Ως φυσιολογικά όρια για την 24ωρη συστολική αορτική πίεση 24ωρου χρησιμοποιήθηκαν οι προτεινόμενες τιμές από προηγούμενη μελέτη 2.423 ατόμων και για τους δύο τρόπους υπολογισμού (<125 mm Hg για την αορτική C₁, <135 mm Hg για την αορτική C₂), καθώς και το όριο του εννηκοστού εκατοστημορίου της κανονικής κατανομής του πληθυσμού αυτού ξεχωριστά (<114 mm Hg για την αορτική C₁, <124 mm Hg για την αορτική C₂)²⁴.

Φαινότυποι:

Αξιολογήθηκαν οι τιμές της συστολικής βραχιόνιας και αορτικής πίεσης, ανεξαρτήτως του προηγούμενου ιστορικού υπέρτασης και της λήψης αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής των συμμετεχόντων. Ασθενείς με υπέρταση υπό αγωγή που εμφάνιζαν φυσιολογικές τιμές της εκάστοτε πίεσης, άρα είχαν ρυθμισμένη πίεση, συμπεριλήφθηκαν στην ομάδα της φυσιολογικής ή ρυθμισμένης υπό φαρμακευτική αγωγή τιμής πίεσης.

Με βάση τα ανωτέρω, ορίστηκαν οι φαινότυποι για τη στατική και την 24ωρη μέτρηση της συστολικής βραχιόνιας και συστολικής αορτικής πίεσης ξεχωριστά:

A) Οι φαινότυποι στατικής συστολικής πίεσης ορίστηκαν ως εξής:

Φαινότυπος I – στατική φυσιολογική (ή ρυθμισμένη) συστολική πίεση: φυσιολογική τιμή βραχιόνιας και φυσιολογική τιμή αορτικής πίεσης

Φαινότυπος II – στατική μεμονωμένη συστολική βραχιόνια υπέρταση: παθολογική τιμή βραχιόνιας και φυσιολογική τιμή αορτικής πίεσης

Φαινότυπος III – στατική μεμονωμένη αορτική υπέρταση: φυσιολογική τιμή βραχιόνιας και παθολογική τιμή αορτικής πίεσης

Φαινότυπος IV – στατική σταθερή υπέρταση: παθολογική τιμή βραχιόνιας και παθολογική τιμή αορτικής πίεσης

Οι φαινότυποι αυτοί υπολογίστηκαν με βάση (α) το εννηκοστό εκατοστημόριο της κανονικής κατανομής⁶, (β) τα στρογγυλοποιημένα και μη όρια κινδύνου²⁴ της συστολικής αορτικής πίεσης, που προκύπτουν από τη βαθμονόμηση τύπου 1, όπως προαναφέρθηκαν πιο πάνω.

B) Οι φαινότυποι 24ωρης συστολικής πίεσης ορίστηκαν ως εξής:

Φαινότυπος I – 24ωρη φυσιολογική (ή ρυθμισμένη) συστολική πίεση: φυσιολογική τιμή βραχιόνιας και φυσιολογική τιμή αορτικής πίεσης

Φαινότυπος II – 24ωρη μεμονωμένη συστολική βραχιόνια υπέρταση: παθολογική τιμή βραχιόνιας και φυσιολογική τιμή αορτικής πίεσης

Φαινότυπος III – 24ωρη μεμονωμένη αορτική υπέρταση: φυσιολογική τιμή βραχιόνιας και παθολογική τιμή αορτικής πίεσης

Φαινότυπος IV- 24ωρη σταθερή υπέρταση: παθολογική τιμή βραχιόνιας και παθολογική τιμή αορτικής πίεσης

Οι φαινότυποι αυτοί υπολογίστηκαν με βάση τόσο (α) τα προτεινόμενα φυσιολογικά όρια από προηγούμενη μελέτη²² όσο και (β) το ενενηκοστό εκατοστημόριο της κανονικής κατανομής της 24ωρης συστολικής αορτικής πίεσης του πληθυσμού της ίδιας μελέτης, όπως προκύπτουν τόσο από τη βαθμονόμηση τύπου 1 όσο και 2.

Στατιστική ανάλυση:

Για την ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS έκδοση 26 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών ελέγχθηκε με χρήση της δοκιμασίας Kolmogorov-Smirnov. Οι συνεχείς μεταβλητές παρατίθενται ως μέση τιμή ± τυπική απόκλιση ή ως διάμεσος και διατεταρτημοριακό εύρος. Οι κατηγορικές μεταβλητές αποδόθηκαν ως συχνότητα και ποσοστό.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην ανάλυση συμμετείχαν 475 άτομα, τα χαρακτηριστικά των οποίων καθώς και οι αιμοδυναμικές παράμετροι που μετρήθηκαν φαίνονται στον **πίνακα 1**.

Στον **πίνακα 2** παρουσιάζονται τα ποσοστά των παθολογικών μετρήσεων για τη στατική βραχιόνια και αορτική πίεση, σύμφωνα με όλους τους προαναφερθέντες τρόπους υπολογισμού των φυσιολογικών ορίων (εξατομικευμένα με βάση το φύλο και την ηλικία, καθώς και τιμές υψηλού κινδύνου, στρωγγυλοποιημένες και μη). Αντίστοιχα, οι τιμές των μετρήσεων της βραχιόνιας και αορτικής πίεσης στην 24ωρη περιπατητική καταγραφή περιγράφονται στον **πίνακα 2** με ποσοστά για το εκάστοτε φυσιολογικό όριο της αορτικής πίεσης και με τους δύο τρόπους βαθμονόμησης.

Όσον αφορά τους στατικούς φαινότυπους της συ-

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά του πληθυσμού (μέσες τιμές δείγματος ± τυπική απόκλιση).

| | |
|--|----------|
| | n = 475 |
| Ηλικία (έτη) | 54±13 |
| Άντρες (%) | 55,6 |
| Κάπνισμα | |
| Ναι (%) | 162±34,1 |
| Πρώην (%) | 128±26,9 |
| Υπέρταση (%) | 371±78,1 |
| Δυσλιπιδαιμία (%) | 196±41,3 |
| ΣΔ | |
| Τύπου 1 (%) | 5±1,1 |
| Τύπου 2 (%) | 31±6,5 |
| Χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων (%) | 225±47,4 |
| Χρήση υπολιπιδαιμικών φαρμάκων (%) | 113±23,8 |
| Χρήση αντιδιαβητικών φαρμάκων (%) | 34±7,2 |
| Καρδιαγγειακή νόσος (%) | 32±6,7 |
| Στεφανιαία νόσος (%) | 10±2,1 |
| Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (%) | 13±2,7 |
| Αιμοδυναμικές παράμετροι (mm Hg) | |
| Στατική βραχιόνια συστολική πίεση* | 135±17 |
| Στατική αορτική συστολική πίεση** | 124±17 |
| Στατική βραχιόνια διαστολική πίεση* | 82±10 |
| 24ωρη βραχιόνια συστολική πίεση | 128±12 |
| 24ωρη αορτική C ₁ συστολική πίεση | 118±12 |
| 24ωρη αορτική C ₂ συστολική πίεση | 131±14 |
| 24ωρη βραχιόνια διαστολική πίεση | 81±10 |

*_v=470, **_v= 465

στολικής πίεσης και ανάλογα με τα εκάστοτε όρια της αορτικής, το 54,7%-65,1% εμφάνιζαν ταυτόχρονα φυσιολογική τιμή βραχιόνιας και αορτικής πίεσης (Φαινότυπος I), το 3,4%-9,7% μεμονωμένη υψηλή βραχιόνια πίεση (Φαινότυπος II), το 2,8%-13,4% μεμονωμένη υψηλή αορτική πίεση (Φαινότυπος III) και το 22,4%-28,4% ταυτόχρονα υψηλή βραχιόνια και αορτική τιμή πίεσης (Φαινότυπος IV) (**πίνακας 3**).

Τέλος, στον **πίνακα 4** παρουσιάζονται οι φαινότυποι της συστολικής υπέρτασης, όπως αυτοί προέκυψαν από την 24ωρη βραχιόνια και αορτική καταγραφή. Με βάση τις προτεινόμενες από τη βιβλιογραφία τιμές για την αορτική πίεση C₁, στον Φαινότυπο I-C₁ ανήκε το 37,9%-56%, στον Φαινότυπο II-C₁ το 0,2%-4,4%, στον Φαινότυπο III-C₁ το 4,8%-22,9%, ενώ το 34,7%-38,9% κατατάχθηκε στον Φαινότυπο IV-C₁ (**πίνακας 5**). Παρομοίως, για την αορτική πίεση C₂, στον Φαινότυπο I-C₂ κατατάχθηκε το 53,5%-57,3%, στον Φαινότυπο II-C₂ το 4,6%-10,3%, στον Φαινότυπο III-C₂ μόλις το 3,6%-7,4% και στον Φαινότυπο IV-C₂ το 28,8%-34,5% των συμμετεχόντων (**πίνακας 4**).

Πίνακας 2. Ποσοστά στατικών μετρήσεων και μετρήσεων 24ωρης καταγραφής της συστολικής βραχιόνιας και αορτικής πίεσης άνω του φυσιολογικού ορίου (εντός παρένθεσης ο απόλυτος αριθμός).

| | |
|---|------------|
| Στατική βραχιόνια πίεση (n=470) | |
| Αυξημένη βραχιόνια συστολική πίεση | 32,6 (153) |
| Στατική αορτική πίεση (n=465) | |
| Αυξημένη αορτική συστολική πίεση με βάση το 90% των φυσιολογικών τιμών (εξατομικευμένα όρια) | 41,9 (195) |
| Υψηλού κινδύνου αορτική πίεση με στρογγυλοποιημένο όριο (≥ 129 mm Hg) | 47,5 (221) |
| Υψηλού κινδύνου αορτική πίεση με μη στρογγυλοποιημένο όριο ($\geq 132,3$ mm Hg) | 48 (223) |
| 24ωρη βραχιόνια πίεση (n=475) | |
| Αυξημένη βραχιόνια συστολική πίεση (≥ 130 mm Hg) | 39,2 (186) |
| 24ωρη αορτική πίεση (n=475) | |
| Αυξημένη αορτική C ₁ συστολική πίεση (≥ 120 mm Hg) | 39,6 (188) |
| Αυξημένη αορτική C ₁ συστολική πίεση με βάση το 90% των φυσιολογικών τιμών (≥ 114 mm Hg) | 61,9 (294) |
| Αυξημένη αορτική C ₂ συστολική πίεση (≥ 135 mm Hg) | 32,4 (154) |
| Αυξημένη αορτική C ₂ συστολική πίεση με βάση το 90% των φυσιολογικών τιμών (≥ 124 mm Hg) | 41,9 (199) |

Πίνακας 3. Κατανομή [% (n)] στατικών φαινοτύπων συστολικής υπέρτασης στον πληθυσμό (n=464).

| | |
|--|------------|
| Με βάση το 90% των φυσιολογικών τιμών για την αορτική πίεση | |
| Φαινότυπος I | 54,7 (254) |
| Φαινότυπος II | 3,4 (16) |
| Φαινότυπος III | 13,4 (62) |
| Φαινότυπος IV | 28,4 (132) |
| Με βάση τις στρογγυλοποιημένες τιμές υψηλού κινδύνου για την αορτική πίεση | |
| Φαινότυπος I | 61,9 (287) |
| Φαινότυπος II | 5,6 (26) |
| Φαινότυπος III | 6,3 (29) |
| Φαινότυπος IV | 26,3 (122) |
| Με βάση τις μη στρογγυλοποιημένες τιμές υψηλού κινδύνου για την αορτική πίεση | |
| Φαινότυπος I | 65,1 (302) |
| Φαινότυπος II | 9,7 (45) |
| Φαινότυπος III | 2,8 (13) |
| Φαινότυπος IV | 22,4 (104) |

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη περιγράψαμε –για πρώτη φορά στη διεθνή βιβλιογραφία– τον επιπολασμό των διαφορετικών φαινοτύπων της 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης, με βάση τη βραχιόνια και αορτική συστολική πίεση, σε έναν πληθυσμό 475 ατόμων (κατά πλειοψηφία 70% υπερασικών, 47% υπό φαρμακευτική αγωγή), χρησιμοποιώντας όλα τα διαθέσιμα φυσιολογικά όρια που έχουν προταθεί. Το σημαντικότερο εύρημα της παρούσας μελέτης είναι ότι, ανεξάρτητα από τα όρια που χρησιμοποιήθηκαν, έως και το 22,9% του πληθυσμού ανήκε σε

Πίνακας 4. Κατανομή [% (n)] φαινοτύπων 24ωρης συστολικής υπέρτασης στον πληθυσμό (n=475).

| | |
|--|------------|
| Με βάση τις φυσιολογικές τιμές για την 24ωρη αορτική C₁ | |
| Φαινότυπος I-C ₁ | 56 (266) |
| Φαινότυπος II-C ₁ | 4,4 (21) |
| Φαινότυπος III-C ₁ | 4,8 (23) |
| Φαινότυπος IV-C ₁ | 34,7 (165) |
| Με βάση το 90% των φυσιολογικών τιμών για την 24ωρη αορτική C₁ | |
| Φαινότυπος I-C ₁ | 37,9 (180) |
| Φαινότυπος II-C ₁ | 0,2 (1) |
| Φαινότυπος III-C ₁ | 22,9 (109) |
| Φαινότυπος IV-C ₁ | 38,9 (185) |
| Με βάση τις φυσιολογικές τιμές για την 24ωρη αορτική C₂ | |
| Φαινότυπος I-C ₂ | 57,3 (272) |
| Φαινότυπος II-C ₂ | 10,3 (49) |
| Φαινότυπος III-C ₂ | 3,6 (17) |
| Φαινότυπος IV-C ₂ | 28,8 (137) |
| Με βάση το 90% των φυσιολογικών τιμών για την 24ωρη αορτική C₂ | |
| Φαινότυπος I-C ₂ | 53,5 (254) |
| Φαινότυπος II-C ₂ | 4,6 (22) |
| Φαινότυπος III-C ₂ | 7,4 (35) |
| Φαινότυπος IV-C ₂ | 34,5 (164) |

ενδιάμεσους φαινότυπους 24ωρης συστολικής πίεσης, είτε μεμονωμένη 24ωρη αορτική υπέρταση είτε μεμονωμένη 24ωρη βραχιόνια υπέρταση.

Τα αριθμητικά ποσοστά εμφάνισης τόσο των στατικών όσο και των 24ωρων φαινοτύπων υπέρτασης στη μελέτη μας εμφανίζουν ετερογένεια, λόγω των διαφορετικών ορίων της αορτικής πίεσης, που ορίστηκαν ως φυσιολογικά στον κάθε υπολογισμό. Ωστόσο, ακολουθούν την ίδια τάση κατανομής, τόσο

στους στατικούς φαινοτύπους του ιατροείου, όσο και στους φαινοτύπους της 24ωρης καταγραφής, ενώ παρόμοια τάση κατανομής έχει περιγραφεί και στην προηγούμενη μελέτη της ομάδας μας, που αφορούσε μόνο στατικούς φαινοτύπους υπέρτασης με μετρήσεις ιατροείου σε μεγαλύτερο πληθυσμό¹⁵.

Οι πρώτες μελέτες ως προς την κλινική αξία των στατικών φαινοτύπων της βραχιόνιας-αορτικής συστολικής υπέρτασης έχουν αναδείξει ότι οι δύο ενδιάμεσοι φαινότυποι έχουν πιθανότατα σημαντικά διαφορετική κλινική αξία, καθώς συσχετίζονται διαφορετικά τόσο με τη βλάβη οργάνων-στόχων^{15,16} όσο και με την καρδιαγγειακή έκβαση¹³. Ενδεχομένως μπορούν να βοηθήσουν σημαντικά στην καλύτερη και εξατομικευμένη εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου που σχετίζεται με την αρτηριακή υπέρταση.

Περαιτέρω μελέτες επιβεβαίωσης των αποτελεσμάτων είναι απαραίτητες για την τεκμηρίωση της συχνότητας εμφάνισης των συγκεκριμένων φαινοτύπων 24ωρης βραχιόνιας-αορτικής συστολικής υπέρτασης, καθώς και των αντίστοιχων στατικών. Η πιθανή κλινική αξία των αντίστοιχων 24ωρων φαινοτύπων που περιγράφηκαν στην παρούσα μελέτη, αποτελεί σημαντικό στόχο μελλοντικών μελετών με καταληκτικά σημεία τόσο τις βλάβες οργάνων-στόχων, αλλά κυρίως τα καρδιαγγειακά συμβλήματα και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα. Επιπλέον, μείζον αντικείμενο μελλοντικών μελετών πρέπει να αποτελέσει η ανεύρεση του καταλληλότερου εκ των προτεινόμενων ορίων για τη διάκριση των φαινοτύπων υπέρτασης με τη μεγαλύτερη κλινική αξία.

Οι περιορισμοί της συγκεκριμένης μελέτης σχετίζονται με τα συγκεκριμένα χαρακτηριστικά του πληθυσμού, όπου ένα μεγάλο ποσοστό συμμετεχόντων (78,1%) είχαν διαγνωσμένη υπέρταση και δεν μπορεί να γενικευθεί στον υπόλοιπο πληθυσμό. Επίσης, ενώ για τη στατική αορτική πίεση τα φυσιολογικά όρια εξατομικεύτηκαν με βάση το φύλο και την ηλικία, παρόμοια στάθμιση δεν είναι διαθέσιμη μέχρι στιγμής για την 24ωρη αορτική πίεση, με αποτέλεσμα τα όρια αυτής να είναι πιο γενικευμένα.

Συμπερασματικά, έως και 1 στα 5 άτομα του πληθυσμού που μελετήθηκε παρουσιάζει ενδιάμεσους φαινότυπους 24ωρης συστολικής υπέρτασης (μεμονωμένη αορτική ή μεμονωμένη βραχιόνια υπέρταση). Μελλοντικές μελέτες είναι απαραίτητες για την τεκμηρίωση του επιπολασμού, της συσχέτισής τους με βλάβες οργάνων-στόχων και της πιθανής κλινικής αξίας αυτών των φαινοτύπων.

SUMMARY

E. Athanasopoulou, A. Argyris, L. Yofoglu, F. Karachalias, T.G. Papaioannou, E. Manios, P.P. Sfikakis, A.D. Protogerou

24-hour systolic hypertension phenotypes using simultaneous ambulatory brachial and aortic blood pressure monitoring: data from the SAFAR study

Arterial Hypertension 2023; 32: 152-158.

Aortic blood pressure differs significantly from the corresponding brachial and is more strongly associated with hypertension mediated organ damage and cardiovascular mortality. Recently we described for the first time the phenotypes of office systolic blood pressure, according to simultaneous brachial and aortic measurements. The hypertension phenotype with normal brachial but elevated aortic pressure associates significantly with organ damage, cardiovascular events and death. In the present study we included 475 individuals (mean age: 54 years, 78.1% hypertensives) and described 4 phenotypes using static office measurements and 24-hour ambulatory recordings: Phenotype I-normal brachial and aortic pressure, Phenotype II-elevated brachial with normal aortic pressure, Phenotype III-normal brachial with elevated aortic pressure, Phenotype IV-elevated brachial and aortic pressure. For aortic pressures we used several cut-off values, suggested by previous studies. In this population, Phenotypes II and III had a prevalence of 2.8%-13.4% for static and 0.2%-22.9% for 24-hour ambulatory measurement, depending on the cut-off used for aortic pressure in each group. As a conclusion, up to 1/5 of the participants were classified in the intermediate Phenotypes II-III. Further studies are needed, to ensure the repeatability of the results, to determine the clinically significant cut-off values for the aortic pressure and to investigate the clinical significance of hypertension phenotypes.

Key-words: 24-hour phenotypes of aortic and brachial hypertension, ambulatory blood pressure monitoring

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387: 957-67.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018; 2018(39): 3021-104.
3. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. *Hypertension* 2009 Aug; 54(2): 375-83.
4. Pauca AL, Wallenhaupt SL, Kon ND, Tucker WY. Does radial artery pressure accurately reflect aortic pressure? *Chest* 1992; 102: 1193-8.

5. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J* 2014; 35: 1719-25.
6. Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P. Reference Values for Arterial Measurements Collaboration. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J* 2014; 35: 3122-33.
7. Protogerou AD, G. Papaioannou TG, Sfikakis PP, et al. Differences in pulse pressure day variability between the brachial artery and the aorta in healthy subjects. *Artery Research* 2012, (6): 34-40.
8. Protogerou AD, Stergiou GS, Vlachopoulos C, Blacher J, Achimastos A. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: evidence for specific class-effects of anti-hypertensive drugs on pressure amplification. *Curr Pharm Des* 2009; 15: 272-89.
9. London GM, Asmar RG, O'Rourke MF, Safar ME, REASON Project Investigators. Mechanism(s) of selective systolic blood pressure reduction after a low-dose combination of perindopril/indapamide in hypertensive subjects: comparison with atenolol. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 92-9.
10. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. CAFE Investigators; Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Investigators; CAFE Steering Committee and Writing Committee. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006; 113: 1213-25.
11. Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Association of central versus brachial blood pressure with target-organ damage: systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2016; 67: 183-90.
12. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010 Aug; 31(15): 1865-71.
13. Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, et al. International Database of Central Arterial Properties for Risk Stratification (IDCARS) Investigators. Risk Stratification by Cross-Classification of Central and Brachial Systolic Blood Pressure. *Hypertension* 2022 May; 79(5): 1101-11.
14. Lamarche F, Agharazii M, Madore F, Goupil R. Prediction of Cardiovascular Events by Type I Central Systolic Blood Pressure: A Prospective Study. *Hypertension* 2021 Feb; 77(2): 319-27.
15. Protogerou AD, Aissopou EK, Argyris A, et al. Phenotypes of office systolic blood pressure according to both brachial and aortic measurements: frequencies and associations with carotid hypertrophy in 1861 adults. *J Hypertens* 2016 Jul; 34(7): 1325-30.
16. Yu S, Xiong J, Lu Y, et al. The prevalence of central hypertension defined by a central blood pressure type I device and its association with target organ damage in the community-dwelling elderly Chinese: The Northern Shanghai Study. *J Am Soc Hypertens* 2018; 12: 211-9.
17. Protogerou AD, Argyris A, Nasothimiou E, et al. Feasibility and reproducibility of noninvasive 24-h ambulatory aortic blood pressure monitoring with a brachial cuff-based oscillometric device. *Am J Hypertens* 2012 Aug; 25(8): 876-82.
18. Argyris AA, Mouziouras D, Samara S, et al. Superiority of 24-Hour Aortic Over 24-Hour Brachial Pressure to Associate With Carotid Arterial Damage on the Basis of Pressure Amplification Variability: the SAFAR Study. *Hypertension* 2022 Mar; 79(3): 648-58.
19. Yu S, Chi C, Protogerou AD, et al. 24-hour aortic blood pressure variability showed a stronger association with carotid damage than 24-hour brachial blood pressure variability: The SAFAR study. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018 Mar; 20(3): 499-507.
20. Chi C, Yu SK, Auckle R, et al. Association of left ventricular structural and functional abnormalities with aortic and brachial blood pressure variability in hypertensive patients: the SAFAR study. *J Hum Hypertens* 2017 Oct; 31(10): 633-9.
21. Protogerou AD, Argyris AA, Papaioannou TG, et al. Left-ventricular hypertrophy is associated better with 24-h aortic pressure than 24-h brachial pressure in hypertensive patients: the SAFAR study. *J Hypertens* 2014 Sep; 32(9): 1805-14.
22. Weber T, Protogerou AD, Agharazii M, et al. International Academic 24-Hour Ambulatory Aortic Blood Pressure Consortium (i24abc.org). Twenty-Four-Hour Central (Aortic) Systolic Blood Pressure: Reference Values and Dipping Patterns in Untreated Individuals. *Hypertension* 2022 Jan; 79(1): 251-60.
23. Adji A, O'Rourke MF. Determination of central aortic systolic and pulse pressure from the radial artery pressure waveform. *Blood Press Monit* 2004 Jun; 9(3): 115-21.
24. Cheng HM, Chuang SY, Sung SH, et al. Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risks. *J Am Coll Cardiol* 2013 Nov 5; 62(19): 1780-7.