




* Μετρήσεις αρτηριακής πίεσης στο σπίτι για τη διάγνωση και θεραπεία της υπέρτασης σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

**Ε. Χαμπίδου
Π. Γεωργιανός
Π. Ζεμπεκάκης**

**Β. Βάιος
Μ. Ποικιλίδου**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) και η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) είναι δύο καταστάσεις αλληλένδετες. Μια σειρά πολύπλοκων παθοφυσιολογικών μηχανισμών διέπουν την ανάπτυξη της ΑΥ στη ΧΝΝ, οι οποίοι συμπεριλαμβάνουν τη νεφρική κατακράτηση νατρίου, την έκπτυξη του εξωκυττάριου όγκου, την υπερδιέγερση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, την ενεργοποίηση άλλων ορμονικών συστημάτων όπως ο άξονας ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης. Μετά τη δημοσίευση της μελέτης SPRINT οι θεραπευτικοί στόχοι της ΑΥ για τον γενικό πληθυσμό αλλά τους ασθενείς με ΧΝΝ αυστηροποιήθηκαν με στόχο την ελάττωση του καρδιαγγειακού και συνολικού κινδύνου, χωρίς ωστόσο να έχει αποδειχτεί σαφές νεφροπροστατευτικό όφελος από την πολύ αυστηρή μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ). Η διάγνωση και η παρακολούθηση της ΑΥ εξακολουθεί να βασίζεται στις μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο, όμως οι μετρήσεις εκτός του ιατρείου αποτελούν βασικό εργαλείο για τη διάγνωση και παρακολούθηση των υπέρτασικών ασθενών αλλά και την επίτευξη των θεραπευτικών στόχων. Η ευρεία διαθεσιμότητα αξιόπιστων πιεσομέτρων στο εμπόριο καθιστά τη μέτρηση της ΑΠ στο σπίτι (HBPM) πιο προσιτή. Απαιτούνται κλινικές δοκιμές που θα διερευνήσουν εάν η τεχνική του HBPM υπερέρχει έναντι των μετρήσεων ΑΠ στο ιατρείο στην καθοδήγηση των θεραπευτικών αποφάσεων και τέτοιες μελέτες είναι ακόμη πιο αναγκαίες σε ασθενείς με ΑΥ και ΧΝΝ.

 **Λέξεις-κλειδιά:** μετρήσεις πίεσης στο σπίτι, χρόνια νεφρική νόσος, υπέρταση, αρτηριακή πίεση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και η χρόνια νεφρική νόσος (ΧΝΝ) είναι δύο παθολογικές καταστάσεις αλληλένδετες, με μία ιδιαίτερη και αμφίδρομη σχέση αιτίας και αιτιατού. Η ΑΥ μαζί με τον σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) αποτελούν τις δύο κυριότερες αιτίες ΧΝΝ και η βαρύτητα της ΑΥ συσχετίζεται άμεσα με την πιθανότητα εγκατάστασης ΧΝΝ τελικού σταδίου^{1,2}. Από την άλλη πλευρά, η έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας συσχετίζεται τόσο με την άνοδο της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) όσο και με μη

ικανοποιητικά ποσοστά ελέγχου αυτής². Καθώς τόσο η ΑΥ όσο και η ΧΝΝ είναι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, αυτός ο φαύλος κύκλος αιτίας-αιτιατού έχει σημαντικό αντίκτυπο στο προσδόκιμο των ασθενών αυτών. Η πιθανότητα θανάτου από καρδιαγγειακά αίτια στη ΧΝΝ είναι μεγαλύτερη από την πιθανότητα θανάτου από καρκίνο¹, ενώ η ΑΥ είναι υπεύθυνη για περισσότερους θανάτους από καρδιαγγειακά νοσήματα στον γενικό πληθυσμό, συγκριτικά με οποιονδήποτε από τους άλλους δυνητικά τροποποιήσιμους παράγοντες καρδιαγγ-

* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

Κέντρο Αριστείας στην Υπέρταση, Τμήμα Νεφρολογίας και Υπέρτασης, Α' Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

✉ **Αλληλογραφία:** Ε. Χαμπίδου, Τμήμα Νεφρολογίας και Υπέρτασης, Α' Παθολογική Κλινική, ΠΓΝΘ ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Στύλπωνος Κυριακίδου 1, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα • Τηλ.: +30 2313303110 • Email: echampidou@gmail.com

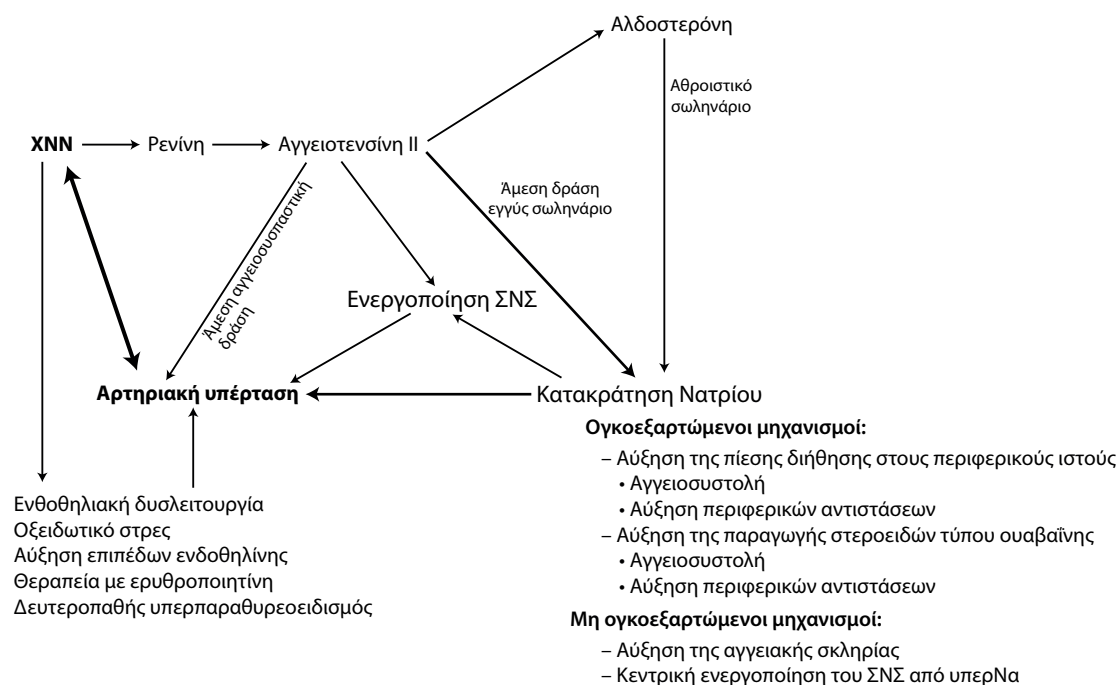
γειακού κινδύνου³. Μάλιστα, το 2017 στις Ηνωμένες Πολιτείες, η ΑΥ ήταν ο δεύτερος, αμέσως μετά το κάπνισμα, αναστρέψιμος παράγοντας κινδύνου για θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία³. Καθώς το επίπεδο διαβίωσης βελτιώνεται, το ποσοστό του γηράσκοντος πληθυσμού αυξάνει συνεχώς, όπως αυξάνει και ο επιπολασμός της ΧΝΝ και της ΑΥ, καθιστώντας ολοένα και επιτακτικότερη την ανάγκη της κατανόησης της σχέσης μεταξύ των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων και μετατρέποντας τον έλεγχο της ΑΥ στη σημαντικότερη παρέμβαση για την επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ και για μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας¹⁻³.

Παθογενετικοί μηχανισμοί ΑΥ στη ΧΝΝ

Στην παθογένεια της ΑΥ στη ΧΝΝ εμπλέκεται πλειάδα πολύπλοκων, συχνά ανατροφοδοτούμενων και μη καλά διευκρινισμένων παθοφυσιολογικών μηχανισμών που, μεταξύ άλλων, περιλαμβάνουν τη μείωση της λειτουργικής μάζας των νεφρών, ηλεκτρολυτικές και ορμονικές διαταραχές, την ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ), τις επιπτώσεις του οξειδωτικού στρες και της ενδοθηλιακής βλάβης αλλά ενδεχομένως και συνέπειες των επιπτώσεων της ΧΝΝ ή και της θεραπευτικής αυτών (Εικόνα 1)^{2,4}. Η μείωση της λει-

τουργικής νεφρικής μάζας στη ΧΝΝ οδηγεί στην ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) ως ενός φυσιολογικού αντισταθμιστικού μηχανισμού με στόχο τη διατήρηση του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (glomerular filtration rate, GFR). Το ΣΡΑΑ οδηγεί στην άνοδο της ΑΠ άμεσα, μέσω της αγγειοσυσπαστικής δράσης της αγγειοτενσίνης II αλλά και έμμεσα, μέσω της αύξησης της επαναρρόφησης του νατρίου στους νεφρούς, συνεπεία της δράσης της αγγειοτενσίνης II και της αλδοστερόνης στους νεφρώνες. Η χρόνια κατακράτηση νατρίου στη ΧΝΝ οδηγεί σε αύξηση της ΑΠ μέσω τόσο ογκοεξαρτώμενων όσο και μη ογκοεξαρτώμενων μηχανισμών, αλλά επάγει και την ενεργοποίηση του ΣΝΣ περαιτέρω ενισχύοντας την άνοδο της ΑΠ. Άλλοι παθολογικοί μηχανισμοί που ανατροφοδοτούν την ΑΥ στη ΧΝΝ συμπεριλαμβάνουν την εγκατάσταση δευτεροπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού, τη γενικευμένη ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και τη διαταραχή της παραγωγής νιτρικού οξέος στο πλαίσιο της ουραιμίας ή τη χρήση ερυθροποιητίνης για τη θεραπεία της νεφρογενούς αναιμίας, παράγοντες οι οποίοι πιθανώς συμβάλλουν στην άνοδο της ΑΠ προκαλώντας αγγειοσυστολή άμεσα ή και έμμεσα με την αναστροφή της επαγόμενης από την υποξία αγγειοδιαστολής⁴.

Με την πάροδο του χρόνου, η εγκατάσταση συστηματικά αυξημένων τιμών ΑΠ οδηγεί στην ανα-



Εικόνα 1. Απλοποιημένη απεικόνιση των παθοφυσιολογικών μηχανισμών που ενέχονται στην παθογένεια της ΑΥ στα πλαίσια της ΧΝΝ.

διαμόρφωση των προσαγωγών αρτηριολίων, στην απώλεια του μυογενικού αντανακλαστικού σε επίπεδο νεφρών και, εντέλει, στην εγκατάσταση σπειραματικής υπέρτασης, νεφροσκλήρυνσης και προοδευτικής έκπτωσης της λειτουργικότητας των νεφρών. Οι μηχανισμοί αυτοί εξηγούν τα υψηλά ποσοστά ανθεκτικής υπέρτασης που παρατηρούνται στους ασθενείς με ΧΝΝ, τα οποία είναι διπλάσια έως και τριπλάσια συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό^{4,5}. Η ίδια η ΧΝΝ συσχετίζεται με ασβεστοποίηση των αγγείων και αυτό μπορεί να ερμηνεύει το γεγονός ότι στον πληθυσμό αυτόν η μεμονωμένη συστολική υπέρταση είναι ένας συχνός φαινότυπος^{4,6}. Η αρτηριακή σκληρία μπορεί να συσχετίζεται και με τη διαταραχή στην ομοιόσταση του νατρίου η οποία τελικά μπορεί να είναι υπεύθυνη και για τη διαταραχή στην κιννάδια μεταβλητότητα της ΑΠ και την ελάττωση ή και αναστροφή του φαινομένου “dipping” που παρατηρείται στους ασθενείς με ΧΝΝ².

Στόχοι ΑΠ στη ΧΝΝ

Η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της μελέτης Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) το 2015 άλλαξε δραματικά τα μέχρι τότε δεδομένα σε ό,τι αφορά τους θεραπευτικούς στόχους στην ΑΠ. Πρόκειται για μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη κλινική μελέτη που έδειξε ότι η ελάττωση της ΑΠ σε τιμές κάτω από αυτές που θεωρούνταν θεραπευτικοί στόχοι έως τότε (π.χ. συστολική αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ < 120 mm Hg έναντι στόχου ΣΑΠ < 140 mm Hg) σε μη διαβητικούς ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο συσχετίζεται με ση-

μαντική ελάττωση στην επίπτωση των θανατηφόρων και μη θανατηφόρων καρδιαγγειακών συμβαμάτων και της θνησιμότητας από οποιαδήποτε αιτία⁷. Οι κατευθυντήριες οδηγίες που δημοσιεύτηκαν μετά τη μελέτη SPRINT συστήνουν αυστηρότερους θεραπευτικούς στόχους για την ΑΠ τόσο για τους ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, όσο και για τον γενικό πληθυσμό^{3,8,9}. Στη βάση των αποτελεσμάτων μιας post-hoc ανάλυσης της μελέτης SPRINT που συμπεριέλαβε μία ομάδα μη διαβητικών ασθενών με ΧΝΝ, οι πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες “The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)” συστήνουν τη διατήρηση της ΣΑΠ κάτω από το όριο των 120 mm Hg στους ασθενείς με ΧΝΝ, ενώ και η ομάδα εργασίας υπέρτασης του Καναδά (Hypertension Canada) συνηγορεί με τη σύσταση για αυστηρότερους στόχους για τους ασθενείς με ΧΝΝ που πληρούν τα κριτήρια εισόδου της μελέτης SPRINT^{9,10}. Σε ό,τι αφορά στους ασθενείς με ΧΝΝ και ΣΔ, τα υπάρχοντα δεδομένα είναι ακόμη πιο περιορισμένα, παρόλα αυτά οι εντατικοποιημένοι θεραπευτικοί στόχοι πιθανόν να έχουν τα ίδια οφέλη (Πίνακας 1)^{9,10}.

Αξίζει να τονιστεί πως ο αυστηρότερος έλεγχος της ΑΥ στη ΧΝΝ έχει δεδομένο όφελος σε ό,τι αφορά τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο, την καρδιαγγειακή και ολική θνητότητα και ενδεχομένως και για τη διατήρηση της νοητικής ικανότητας. Ωστόσο δεν έχει αποδειχτεί ότι η πιο αυστηρή ρύθμιση της ΑΠ προσφέρει μεγαλύτερη νεφροπροστασία^{6,10}. Τρεις τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές οι οποίες περιέλαβαν ασθενείς με ΧΝΝ συνέκριναν εντατικοποιημένους στόχους ΑΠ με ηπιότερους και

Πίνακας 1. Θεραπευτικοί στόχοι ΑΥ στη ΧΝΝ (πλην των ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου, με πολυκυκλική νόσο των νεφρών ή των ληπτών νεφρικού μוסχεύματος)

	AHA/ACC (2017) ³	ESH/ESC (2018) ⁸	Hypertension Canada (2020) ⁹	KDIGO (2021) ¹⁰
Μη διαβητική ΧΝΝ	<130/80	130-139/70-79	SPRINT* <120 Υπόλοιποι <140	ΣΑΠ <120
Διαβητική ΧΝΝ	<130/80	130-139/70-79	130/80	εξατομίκευση
Μέθοδος μέτρησης	ΑΟΒΡΜ ή επαναλαμβανόμενες συμβατικές ΟΒΡΜ	ΑΟΒΡΜ ή επαναλαμβανόμενες συμβατικές ΟΒΡΜ	ΟΒΡΜ τύπου κλινικής μελέτης	ΟΒΡΜ τύπου κλινικής μελέτης

Συντμήσεις: ΑΥ = Αρτηριακή Υπέρταση, ΧΝΝ = Χρόνια Νεφρική Νόσος, ΑΟΒΡΜ = Automated Blood Pressure Measurements, ΟΒΡΜ = Office Blood Pressure Measurements, ΣΑΠ = Συστολική Αρτηριακή Πίεση, SPRINT = Systolic Blood Pressure Intervention Trial, AHA/ACC = American Heart Association/American College of Cardiology, ESH/ESC = European Society of Hypertension/European Society of Cardiology

*Με την προϋπόθεση ότι οι ασθενείς πληρούν τα κριτήρια της μελέτης SPRINT: ηλικία >50 ετών, με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο με ΣΑΠ = 130-180 mm Hg

Όλες οι τιμές ΑΠ στον πίνακα αναφέρονται σε mm Hg

είχαν νεφρικές εκβάσεις ως πρωταρχικό καταληκτικό σημείο: Η μελέτη “Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) trial”, η “African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK)” και η “Blood – Pressure Control for Renoprotection in Patients with Non-diabetic Chronic Renal Disease (REIN-2) Trial”. Καμία από τις τρεις αυτές μελέτες δεν έδειξε σημαντική διαφορά στον ρυθμό μείωσης του GFR ή την επίπτωση της ΧΝΝ τελικού σταδίου μεταξύ των ομάδων του εντατικού και λιγότερο εντατικού ελέγχου της ΑΠ (Πίνακας 2)¹¹⁻¹³. Σαφές νεφροπροστατευτικό όφελος από την εντατική μείωση της ΣΑΠ δεν φάνηκε ούτε στη μελέτη SPRINT¹⁰.

Μέτρηση της ΑΠ και φαινότυποι

Ανεξάρτητα από τον θεραπευτικό στόχο, η βάση για τη διάγνωση της ΑΥ είναι η μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο (office blood pressure, OBP)¹⁴. Η μελέτη SPRINT χρησιμοποίησε μία τυποποιημένη μέθοδο μέτρησης της OBP, το πρωτόκολλο της οποίας καθόριζε ένα διάστημα 5 λεπτών ανάπαυσης σε ήσυχο χώρο και εν συνεχεία τη διενέργεια πολλαπλών μετρήσεων της ΑΠ με μεσοδιάστημα ενός λεπτού, χωρίς την παρουσία κάποιου παρατηρητή στα περισσότερα κέντρα⁷. Καθώς η πλειονότητα των δεδομέ-

νων στις κλινικές μελέτες πλέον συλλέγεται με βάση την τυποποιημένη μέθοδο μέτρησης της OBP, οι κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν είτε τη χρήση αυτής της μεθόδου έναντι της συμβατικής μεθόδου μέτρησης της OBP είτε τουλάχιστον μία σειρά συμβατικών μετρήσεων OBP σε βάθος χρόνου ή τον συνδυασμό OBP με μεθόδους μέτρησης της ΑΠ εκτός ιατρείου τόσο για τη διάγνωση όσο και για την παρακολούθηση της θεραπείας της ΑΥ^{3,8-10}. Όταν η ΑΠ αξιολογείται με συνδυασμό των μετρήσεων στο ιατρείο και εκτός ιατρείου, οι ασθενείς μπορούν να ταξινομηθούν σε 4 βασικούς φαινότυπους: φυσιολογική ΑΠ τόσο εντός όσο εκτός ιατρείου, σταθερή ΑΥ (υψηλές τιμές στο ιατρείο, αλλά και εκτός ιατρείου), υπέρταση λευκής μπλουζας (white coat hypertension, WCH, όπου οι μετρήσεις ιατρείου είναι υψηλές αλλά οι μετρήσεις εκτός ιατρείου είναι φυσιολογικές) και συγκεκαλυμμένη υπέρταση (masked hypertension, MH, όπου οι τιμές ιατρείου είναι φυσιολογικές αλλά οι τιμές εκτός ιατρείου είναι υψηλές)¹⁴. Ειδικά στους ασθενείς με ΧΝΝ, εκτός από την ανθεκτική υπέρταση, οι WCE και MH φαινότυποι φαίνεται πως απαντούν με μεγαλύτερη συχνότητα, γεγονός που περιορίζει την αξία των συμβατικών μετρήσεων OBP⁶.

Πίνακας 2. Τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες που συγκρίνουν εντατικοποιημένους στόχους ΑΠ έναντι συμβατικών στόχων σε ασθενείς με ΧΝΝ

	Πληθυσμός	Παράμετρος νεφρικής λειτουργίας	Μέγεθος δείγματος (n)	Στόχοι ΑΠ	Έκβαση νεφρικής λειτουργίας
MDRD (1994) ¹¹	Μη διαβητικοί ασθενείς	GFR = 13-55 ml/min/1,73 m ²	840	Μέση ΑΠ ≤ 92 έναντι 107 mm Hg	Καμία διαφορά στον κίνδυνο έκβασης σε ΧΝΝ τελικού σταδίου ή στη θνησιμότητα (RR: 0,85, 95% CI: 0,6-1,22, p = 0,33 για την ομάδα εντατικοποιημένου στόχου)
AASK (2002) ¹²	Αφροαμερικανοί ασθενείς με υπεραστική ΧΝΝ	GFR = 20-65 ml/min/1,73 m ²	1.094	Μέση ΑΠ ≤ 92 έναντι 102-107 mm Hg	Η εντατική θεραπεία δεν μείωσε τον κίνδυνο έκπτωσης του GFR, έκβασης σε ΧΝΝ τελικού σταδίου ή την πιθανότητα θανάτου (RR: 2%, 95% CI: -22% έως 21%, p=0,85)
REIN-2 (2005) ¹³	Μη διαβητικοί	Πρωτεϊνουρία > 1 g/ημέρα	338	ΑΠ <130/80 mm Hg έναντι ΑΠ<130/90 mm Hg	Καμία διαφορά στον κίνδυνο έκβασης σε ΧΝΝ τελικού σταδίου (HR: 1,00, 95% CI; 0,61-1,64, p = 0,99)

Συντομίες:

ΑΠ = Αρτηριακή Πίεση, ΧΝΝ = Χρόνια Νεφρική Νόσος, GFR = Glomerular Filtration Rate, MDRD = Modification of Diet in Renal Disease, AASK = African American Study of Kidney Disease and Hypertension, REIN - 2 = Blood Pressure Control for Renoprotection in Patients with non-diabetic Chronic Renal Disease, RR = Relative Risk, HR = Hazard Ratio, CI = Confidence Intervals (όρια εμπιστοσύνης)

Μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο (OBP)

Η βάση για τη διάγνωση και τους θεραπευτικούς στόχους της ΑΥ παραμένει η μέτρηση της OBP¹⁴. Η χρήση των πρότυπων μετρήσεων έναντι της συμβατικής τεχνικής OBP όπως επίσης και η μεθοδολογία (επιτηρούμενη ή μη τεχνική, χρήση αυτόματου πιεσομέτρου κ.λπ.) και η κλινική και προγνωστική της αξία αποτελούν σημεία αντιπαράθεσης και έρευνας^{6,15-18}. Αν η πρότυπη τεχνική μέτρησης της ΑΠ της μελέτης SPRINT εφαρμόζεται ορθά και χωρίς επιτήρηση φαίνεται πως περιορίζει το φαινόμενο λευκής μπλούζας και οι μετρήσεις αυτές φάνηκε ότι έχουν υψηλή αναπαραγωγικότητα (reproducibility)⁸. Ωστόσο, η εφαρμογή αυτής της τεχνικής στην καθημερινή κλινική πράξη είναι πολλές φορές δυσχερής, καθώς συνεπάγεται την επιβάρυνση τόσο του ασθενούς όσο και του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού, αποτελεί μια χρονοβόρα τεχνική και προϋποθέτει την εκπαίδευση των εμπλεκόμενων μερών, την παρουσία επιπλέον προσωπικού και την ύπαρξη κατάλληλων υποδομών^{8,10}. Αν και η μη επιτηρούμενη αυτοματοποιημένη OBP φαίνεται πως δίνει τιμές κατά 5 έως 15 mm Hg χαμηλότερες συγκριτικά με τη συμβατική τεχνική και θεωρείται συγκρίσιμη με τις ημερήσιες τιμές της 24ωρης περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ ή με μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι, τα μέχρι τώρα υπάρχοντα δεδομένα δεν υποστηρίζουν ότι οι μετρήσεις της ΑΠ εκτός ιατρείου μπορούν να αντικατασταθούν από μετρήσεις μόνο στο ιατρείο. Ακόμη και με προσεκτική μέτρηση της OBP υπό πρότυπες συνθήκες υπολογίζεται ότι από τους ασθενείς που προσέρχονται σε ένα αντιπυρετασικό ιατρείο, το 15%-25% έχει υπέρταση λευκής μπλούζας και το 10%-20% έχει συγκαλυμμένη υπέρταση^{6,8-10,14}.

Ο ρόλος των μετρήσεων της ΑΠ στο σπίτι (HBPM)

Όσο οι θεραπευτικοί στόχοι γίνονται αυστηρότεροι, τόσο μεγαλύτερη είναι η ανάγκη για ακριβέστερο προσδιορισμό της ΑΠ. Οι ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες στο σύνολό τους συστήνουν, εκτός των μετρήσεων OBP, τη μέτρηση της ΑΠ και εκτός του ιατρείου, τόσο για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της ΑΥ, όσο και για τη διάγνωση της υπέρτασης λευκής μπλούζας (WCH), της συγκαλυμμένης υπέρτασης (MH), της ανθεκτικής υπέρτασης και άλλων κλινικά σημαντικών φαινοτύπων της υπέρτασης^{3,8-10,14}. Η μέτρηση της ΑΠ εκτός του ιατρείου γίνεται είτε με τη χρήση μηχανήματος 24ωρης περιπατητικής καταγραφής (Ambulatory Blood Pres-

sure Monitoring, ABPM) ή με τη μέτρηση της πίεσης στο σπίτι από τον ίδιο τον ασθενή (Home Blood Pressure Monitoring, HBPM). Από τις δύο αυτές μεθόδους, η ABPM θεωρείται μέθοδος αναφοράς, καθώς προσφέρει τη δυνατότητα πολλαπλών μετρήσεων της ΑΠ κατά τη διάρκεια όλου του 24ώρου στα πλαίσια των φυσιολογικών δραστηριοτήτων του ασθενούς. Η τεχνική αυτή, πέρα από την κατάδειξη των φαινοτύπων της WCH και της MH, επιτρέπει τη μέτρηση της ΑΠ κατά την περίοδο της νύκτας, διασφαλίζοντας τη διάγνωση της νυχτερινής υπέρτασης και του μη φυσιολογικού φαινομένου “dipping” της ΑΠ μεταξύ ημέρας και νύκτας^{9,10,14}. Ωστόσο, η χρήση της ABPM στην κλινική πράξη είναι δυσχερής από πολλές απόψεις. Αφενός μεν το κόστος των συσκευών είναι υψηλό, αφετέρου δε η εφαρμογή του μηχανήματος και η ανάγνωση του αποτελέσματος είναι χρονοβόρες διαδικασίες που απαιτούν την εκπαίδευση του ιατρονοσηλευτικού προσωπικού και άρα η διαθεσιμότητα της μεθόδου σε επίπεδο πρωτοβάθμιας φροντίδας είναι περιορισμένη. Επιπλέον, η μέθοδος μπορεί να μην γίνεται καλά ανεκτή από τον ίδιο τον ασθενή καθώς οι συνεχείς μετρήσεις της ΑΠ ειδικά κατά τη νύκτα μπορεί να προκαλούν δυσφορία και διαταραχή του ύπνου¹⁴.

Η μέτρηση της ΑΠ στο σπίτι (HBPM) είναι ο μέσος όρος των μετρήσεων που γίνονται από τον ίδιο τον ασθενή με τη χρήση ενός ημιαυτόματου πιστοποιημένου πιεσομέτρου για τουλάχιστον 3 ημέρες και ιδανικά 7 ημέρες, πρωί και βράδυ¹⁴. Οι τιμές της ΑΠ με αυτή τη μέθοδο είναι συνήθως χαμηλότερες από αυτές της OBP, άρα και οι θεραπευτικοί στόχοι πρέπει να προσαρμόζονται ανάλογα⁸. Συγκριτικά με τις συμβατικές μετρήσεις OBP, η HBPM παρουσιάζει ισχυρότερη συσχέτιση με τη βλάβη της ΑΥ στα όργανα-στόχους, τη λειτουργική έκπτωση στους ηλικιωμένους ασθενείς, την επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και τη θνησιμότητα από οποιαδήποτε αιτία, ενώ η υψηλή ΑΠ στο σπίτι είναι επίσης ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για πιο γρήγορη εξέλιξη της νεφρικής βλάβης σε ΧΝΝ τελικού σταδίου^{9,10,19}. Απαραίτητη για την εφαρμογή της HBPM είναι η εκπαίδευση του ασθενούς στην ορθή μέτρηση της ΑΠ, μία έκφανση της θεραπευτικής της ΑΥ που συχνά παραμερίζεται στην κλινική πράξη και, υπό προϋποθέσεις, μπορεί να συνεπάγεται τη βελτίωση της συμμόρφωσης του ασθενούς με την αγωγή και τον έλεγχο της ΑΥ^{9,14}. Η HBPM, όπως και η ABPM, προσφέρει τη δυνατότητα διάγνωσης της WCH και της MH, αλλά συγκριτικά με την

ABPM, η HBPM είναι ευρύτερα διαθέσιμη μέθοδος και πιο προσιτή για τον ασθενή. Επιπλέον η ABPM δίνει περισσότερες πληροφορίες αλλά σε βάθος ενός 24ώρου, ενώ η HBPM προσφέρει τη δυνατότητα μετρήσεων σε βάθος χρόνου. Αξίζει τέλος να σημειωθεί ότι η δυνατότητα συνέχισης της παρακολούθησης της ΑΠ στο σπίτι είναι πολύτιμη για την παρακολούθηση ασθενών υψηλού κινδύνου, όταν η επίσκεψη στο ιατρείο δεν είναι εφικτή ή δεν είναι δυνατή (όπως, για παράδειγμα, στις εξάρσεις της πανδημίας COVID-19)¹⁰.

Συμπεράσματα

Η HBPM είναι αναμφισβήτητα ένα ακόμη πολύτιμο εργαλείο στη φαρέτρα του κλινικού ιατρού για τη διάγνωση και παρακολούθηση της ΑΥ, ιδίως για τους ασθενείς με ΧΝΝ που κατά κανόνα παρουσιάζουν μεγαλύτερα ποσοστά ανθεκτικής υπέρτασης, υψηλότερη μεταβλητότητα στην ΑΠ και επιπλέον περισσότερες συννοσηρότητες συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Η εξέλιξη της τεχνολογίας έχει κάνει εφικτή τη διάθεση στην αγορά οικιακών και αξιόπιστων συσκευών μέτρησης της ΑΠ οικιακής χρήσης, οι περισσότερες από τις οποίες διαθέτουν εσωτερική μνήμη και ακόμη και τη δυνατότητα άμεσης διαβίβασης των αποτελεσμάτων με τον θεράποντα ιατρό¹⁴. Παρ' όλα αυτά πρέπει να τονιστεί πως τουλάχιστον μέχρι σήμερα, η HBPM όπως και η ABPM συμπληρώνουν τα δεδομένα της OBP. Αν και κατά πόσο η καθοδήγηση της αντιυπερτασικής θεραπείας μπορεί να γίνει αποκλειστικά με βάση τις μετρήσεις της ΑΠ εκτός ιατρείου και ποιο το καρδιαγγειακό και συνολικό όφελος για τον ασθενή σε αυτήν την περίπτωση, παραμένει ερώτημα που χρήζει περαιτέρω μελέτης⁸.

SUMMARY

E. Champidou, V. Vaios, P. Georgianos, M. Pikilidou, P. Zebekakis

Home blood pressure measurements for the diagnosis and treatment of hypertension in patients with chronic kidney disease

Arterial Hypertension 2021; 30: 246-252.

Chronic Kidney Disease (CKD) and Arterial Hypertension (HTN) are two clinical conditions that go hand in hand. The pathophysiology of HTN is complex and involves multiple factors, including the renal retention of sodium, the expansion of extracellular volume, the overactivity of the sympathetic nervous system and the activation of hormone systems including the renin

-angiotensin- aldosterone axis. Following the publication of the SPRINT trial the therapeutic targets for HTN have become stricter for the general population and particularly the patients with CKD, as it has become clear that maintaining lower levels of blood pressure offers a reduction in cardiovascular risk and total morbidity and mortality but the intensified lowering of the blood pressure has no proven renoprotective benefit. The basis of the diagnosis and therapeutic monitoring of HTN is still the measurement of blood pressure in the office (OBP), yet out of office blood pressure measurements are a valuable source of information for the diagnosis and management of hypertensive patients. The wide availability of validated blood pressure monitors for home use makes measuring blood pressure at home (HBPM) readily available for an increasing portion of the population. More randomized clinical trials are required, especially for the group of patients with hypertension and CKD, in order to be determined whether HBPM is superior to office blood pressure measurements in guiding therapeutic decisions.

Key-words: home blood pressure measurements, chronic kidney disease, hypertension, blood pressure

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bakris GL, Ritz E, Guillemet A, Couser W, Beerkens P, Reiser T, et al. The message for world kidney day 2009: Hypertension and kidney disease: A marriage that should be prevented. *J Clin Hypertens* 2009; 11(3): 144-7.
2. Judd E, Calhoun DA. Management of Hypertension in CKD: Beyond the Guidelines. *Adv Chronic Kidney Dis* 2015; 22(2): 116-22.
3. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71(6): 1269-324.
4. Ku E, Lee BJ, Wei J, Weir MR. Hypertension in CKD: Core Curriculum 2019. *American Journal of Kidney Diseases* 2019; 74(1): 120-31.
5. Georgianos PI, Agarwal R. Resistant Hypertension in Chronic Kidney Disease (CKD): Prevalence, Treatment Particularities, and Research Agenda. *Current Hypertension Reports*. 2020;22(10).
6. Georgianos PI, Agarwal R. Hypertension in Chronic Kidney Disease (CKD): Diagnosis, Classification, and Therapeutic Targets. *American Journal of Hypertension* 2020; 34(4): 318-26.
7. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015 Nov 26; 373(22): 2103-16.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2018; 36(10): 1953-2041.

9. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *Can J Cardiol* 2020 May 1; 36(5): 596-624.
10. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2021 Mar 1; 99(3): S1-87.
11. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, et al. The Effects of Dietary Protein Restriction and Blood-Pressure Control on the Progression of Chronic Renal Disease. *N Engl J Med* 1994 Jan 15; 330(13): 877-84.
12. Wright JT, Bakris G, Greene T, Agodoa LY, Appel LJ, Charleston J, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: Results from the AASK trial. *J Am Med Assoc* 2002 Nov 20; 288(19): 2421-31.
13. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, Ganeva M, Ene-Iordache B, Turturro M, et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): Multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005 Mar 12; 365(9463): 939-46.
14. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021 Jul 1; 39(7): 1293-302.
15. Wohlfahrt P, Cifkova R, Krajcoviechova A, Sulc P, Bruhans J, Linhart A, et al. Unattended automated office blood pressure measurement. Does it differ from office blood pressure? Insight from a random population sample. *J Hypertens* 2019 Jul; 37:e67.
16. Pappaccogli M, Di Monaco S, Perlo E, Burrello J, D'Ascenzo F, Veglio F, et al. Comparison of automated office blood pressure with office and out-of-office measurement techniques. *J Hypertens* 2019 Jul; 37: e300.
17. Kollias A, Stambolliu E, Kyriakoulis K, Gravvani A, Stergiou GS. Unattended versus attended automated office blood pressure using the same device and protocol. Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2019 Jul; 37: e44.
18. Kalogeropoulos P, Kollias A, Gkatzia N, Zarnavalou C, Stergiou GS. Unattended versus attended automated office blood pressure using the same device and protocol. *J Hypertens* 2019 Jul; 37: e192-3.
19. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, Agarwal R, Covic A, Dekker FW, et al. Hypertension in chronic kidney disease part 1: Out-of-office blood pressure monitoring: Methods, thresholds, and patterns. *Hypertension* 2016; 67(6): 1093-101.