



*Μελέτη της βραχυπρόθεσμης μεταβλητότητας της βραχιόνιας αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με συγκαλυμμένη υπέρταση

A. Λαζαρίδης¹
A. Τριανταφύλλου¹
I. Ζαρίφης¹
M. Δούμας³

Π. Ανυφαντή²
A. Μαλλιώρα¹
K. Μαστρογιάννης¹
E. Γκαλιαγκούση¹

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συγκαλυμμένη υπέρταση (ΣΥ) αποτελεί έναν φαινότυπο υπέρτασης, ο οποίος χαρακτηρίζεται από φυσιολογική αρτηριακή πίεση (ΑΠ) ιατρείου και υψηλή ΑΠ εκτός ιατρείου, όπως αυτή προκύπτει από τις μετρήσεις κατ' οίκον (HBPM) ή την 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ (ABPM)¹. Ο επιπολασμός της ΣΥ αγγίζει το 15% των υπερτασικών ασθενών, ενώ είναι ακόμη μεγαλύτερος σε συγκεκριμένες ομάδες, όπως είναι οι καπνιστές, νέοι άνδρες, αγχώδη άτομα, καθώς και τα άτομα με αυξημένη φυσική δραστηριότητα¹. Ο φαινότυπος αυτός συσχετίζεται με σημαντικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βλάβης οργάνων-στόχων^{2,3} και καρδιαγγειακών συμβαμάτων⁴. Παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς με ΣΥ εμφανίζουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, ο οποίος μάλιστα θεωρείται εφάμιλλος των ασθενών με αληθή υπέρταση, επί του παρόντος, δεν είναι πλήρως γνωστοί οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν στο δυσμενές καρδιαγγειακό προφίλ του συγκεκριμένου φαινοτύπου.

Πέρα από την καλά αναγνωρισμένη σημασία των υψηλών μέσων τιμών ΑΠ, ένας από τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς που φαίνεται να εξηγεί τη σύνδεση της υπέρτασης με τη βλάβη οργάνων-στόχων, αλλά και τη δυσμενή καρδιαγγειακή έκβα-

ση, είναι η μεταβλητότητα της ΑΠ (BPV). Ως BPV ορίζεται το φυσιολογικό φαινόμενο των διακυμάνσεων που παρουσιάζει η ΑΠ συναρτήσει του χρόνου. Βάσει αυτού, η BPV διακρίνεται σε τέσσερις κατηγορίες, την εξαιρετικά βραχυπρόθεσμη, τη βραχυπρόθεσμη, τη μεσοπρόθεσμη και τη μακροπρόθεσμη μεταβλητότητα⁵. Η βραχυπρόθεσμη BPV εκφράζει τις διακυμάνσεις της ΑΠ που παρατηρούνται σε διάστημα ενός 24ώρου, καθώς και τη διαφορά που παρατηρείται ανάμεσα στις τιμές ημέρας και νύχτας, συμπεριλαμβανομένης της νυχτερινής κατάδυσης της ΑΠ και της πρωινής ανόδου. Η βραχυπρόθεσμη BPV υπολογίζεται με τη βοήθεια των συσκευών ABPM, οι οποίες επιτρέπουν τον διαλείποντα προσδιορισμό της ΑΠ ανά τακτά χρονικά διαστήματα 15-30 λεπτών, σε περιπατητικές συνθήκες⁵. Τα τελευταία χρόνια, όλο και περισσότερα δεδομένα έχουν αναδείξει τη σημασία της βραχυπρόθεσμης BPV καθώς έχει φανεί ότι σχετίζεται ανεξάρτητα με την εμφάνιση, την εξέλιξη και τη βαρύτητα της καρδιακής, νεφρικής και αγγειακής βλάβης, συμπεριλαμβανομένων της υπερωφίας της αριστερής κοιλίας, της αυξημένης αρτηριακής σκληρίας και του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα των καρωτίδων και της νεφρικής ανεπάρκειας⁵. Πιο σημαντικά, έχει αποδειχθεί ότι η βραχυπρόθεσμη BPV αποτελεί σημαντικό προβλεπτικό παράγοντα καρδιαγγειακής

* Η εργασία έχει πάρει βραβείο από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹Γ' Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ «Παπαγεωργίου», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

²Β' Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

³Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΘ «Ιπποκράτειο», Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

✉ **Αλληλογραφία:** Ευγενία Γκαλιαγκούση, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παθολογίας ΑΠΘ • Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου», Περιφερειακή οδός - Νέα Ευκαρπία • ΤΚ 56429, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα • E-mail: eugalant@yahoo.com

νοσηρότητας και θνητότητας ανεξάρτητα από τα μέσα επίπεδα της ΑΠ⁵. Παρά τη σημασία που έχει η βραχυπρόθεσμη BPV, επί του παρόντος, τα δεδομένα που υπάρχουν στους ασθενείς με ΣΥ είναι περιορισμένα. Βάσει αυτών, σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η μελέτη της βραχυπρόθεσμης μεταβλητότητας της περιφερικής (βραχιόνιας) ΑΠ σε ασθενείς με ΣΥ και η σύγκρισή της με τη μεταβλητότητα της ΑΠ νορμοτασικών εθελοντών και ασθενών με πρωτοεμφανιζόμενη ιδιοπαθή, αληθή υπέρταση (ΑΥ).

ΜΕΘΟΔΟΙ

Στην παρούσα μελέτη εντάχθηκαν υπέρτασικοί ασθενείς από το Κέντρο Αριστείας για την Υπέρταση του Γενικού Νοσοκομείου Θεσσαλονίκης «Παπαγεωργίου», καθώς και υγιείς νορμοτασικοί εθελοντές. Σε όλους τους συμμετέχοντες, έγινε καταγραφή των βασικών δημογραφικών και ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών του ιατρικού ιστορικού, ενώ επίσης διενεργήθηκε κοινός εργαστηριακός έλεγχος. Επιπλέον, όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε μετρήσεις ΑΠ ιατρείου και σε ABPM, χρησιμοποιώντας τη συσκευή Spacelabs (Spacelabs Medical, Issequah, Washington, USA) ή Mobil-O-graph NG (IEM, Stolberg, Germany) για τη διάγνωση της υπέρτασης και τον καθορισμό των φαινοτύπων σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες¹.

Η μεταβλητότητα της περιφερικής ΑΠ κατά τη διάρκεια ολόκληρου του 24ώρου και των αντίστοιχων περιόδων ημέρας και νύχτας υπολογίστηκε από τα αντίστοιχα προφίλ της ABPM. Πιο συγκεκριμένα, αναπτύχθηκε ειδικό λογισμικό σε συνεργασία με το Ίδρυμα Τεχνολογίας και Έρευνας (Ηράκλειο, Ελλάδα), το οποίο χρησιμοποιώντας τα πρωτογενή δεδομένα από την ABPM υπολογίζει αυτόματα τη μέση πραγματική μεταβλητότητα (ARV) της περιφερικής συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) και διαστολικής ΑΠ (ΔΑΠ), καθώς επίσης και τη σταθμισμένη τυπική απόκλιση (wSD) της 24ωρης ΣΑΠ.

Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη γλώσσα προγραμματισμού R και το Rstudio (έκδοση 2021.09.0). Οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως συχνότητες. Οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος ± τυπική απόκλιση ή διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος), ανάλογα με τον τύπο της κατανομής. Για να προσδιοριστεί η κανονικότητα της κατανομής σχεδιάστηκαν ιστογράμματα και

συνυπολογίστηκε το αποτέλεσμα του Shapiro-Wilk τεστ. Για συγκρίσεις μεταξύ ποιοτικών μεταβλητών εφαρμόστηκε το τεστ chi-square. Για τον προσδιορισμό των διαφορών μεταξύ δύο ομάδων χρησιμοποιήθηκε το t-test για παραμετρικές και το Mann-Whitney τεστ για τις μη παραμετρικές μεταβλητές. Για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ περισσότερων ομάδων (> 2) χρησιμοποιήθηκαν αντίστοιχα η δοκιμασία ANOVA και το Kruskal-Wallis τεστ. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% ($\alpha=0,05$).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά εντάχθηκαν 514 άτομα ($46,1 \pm 11,2$ έτη, 58,6% άνδρες), εκ των οποίων 151 νορμοτασικοί εθελοντές, 269 ασθενείς με πρωτοεμφανιζόμενη ιδιοπαθή ΑΥ άνευ φαρμακευτικής αγωγής και 94 ασθενείς με ΣΥ. Με εξαίρεση το φύλο (53,6% vs 31,6% vs 51,1%, $p < 0,001$) οι τρεις ομάδες δεν διέφεραν μεταξύ τους ως προς τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας, του δείκτη μάζας σώματος και του καπνίσματος. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων ως προς τις βασικές εργαστηριακές παραμέτρους. Όπως αναμενόταν, οι τρεις ομάδες διέφεραν ως προς τις τιμές ΑΠ ιατρείου και της ABPM (Πίνακας 1). Αναφορικά με τη βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα της περιφερικής ΑΠ, όλες οι παράμετροι που μελετήθηκαν (ARV 24ώρου, ημέρας και νύχτας για τη ΣΑΠ και ΔΑΠ, καθώς και wSD της 24ωρης ΣΑΠ) διέφεραν μεταξύ των τριών φαινοτύπων υπέρτασης. Πιο συγκεκριμένα, φάνηκε ότι οι ασθενείς με ΣΥ παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένες τιμές σε όλες τις παραμέτρους σε σχέση με τους νορμοτασικούς εθελοντές ($p \leq 0,001$ για όλες τις συγκρίσεις εκτός από $p < 0,05$ για ARV ημερήσιας ΔΑΠ και ARV νυκτερινής ΣΑΠ). Αντίθετα, όλες οι παράμετροι των ARV και η wSD δεν διέφεραν μεταξύ ασθενών με ΑΥ και ΣΥ (Πίνακας 2).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε η βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα της περιφερικής ΑΠ σε ασθενείς με ΣΥ και συγκρίθηκε με αυτή των ασθενών με ΑΥ και υγιών νορμοτασικών εθελοντών. Ως αποτέλεσμα, φάνηκε ότι οι ασθενείς με ΣΥ παρουσιάζουν σημαντικά αυξημένη ARV 24ώρου, ημέρας και νύχτας για τη ΣΑΠ και ΔΑΠ και σημαντικά αυξημένη wSD 24ώρου για τη ΣΑΠ, έναντι των υγιών εθελοντών. Αξιοσημείωτα, οι παράμετροι αυτές της

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού.

	Νορμοτασικοί (n=151)	Αληθώς υπερτασικοί (n=269)	Συγκαλυμμένοι υπερτασικοί (n=94)	p-value
Ηλικία (έτη)	46,2±11,4	45,8±10,9	46,7±11,9	0,805
Φύλο (θήλυ, %)	81 (53,6)	84 (31,2)	48 (51,1)	<0,001
Κάπνισμα (ναι, %)	64 (42,4)	104 (38,7)	46 (51,1)	0,065
ΔΜΣ (kg/m ²)	27,4±4,67	28,3±4,49	27,3±4,5	0,090
Γλυκόζη (mg/dL)	87,4±10,2	89,4±10,4	88,5±13,3	0,216
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	204±39,8	212±39,6	209±27,5	0,524
HDL (mg/dL)	47,4±8,7	46,4±11,9	50±13,6	0,274
LDL (mg/dl)	136±35,2	136±34,7	133±28,7	0,727
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	112±61,3	122±65,8	110±61,4	0,194
ΣΑΠ ιατρείου (mmHg)	119±9,95	149±13,6*	128±8,06*	<0,001
ΔΑΠ ιατρείου (mmHg)	76,6±7,11	96,1±9,99*	81,7±6,22*	<0,001
ΣΑΠ 24ώρου (mmHg)	115±8,09	141±11,5*	132±7,74*	<0,001
ΔΑΠ 24ώρου (mmHg)	73,1±6,1	91,2±9,72*	84,2±6,3*	<0,001

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± SD ή διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος) για συνεχόμενες μεταβλητές ή αριθμός (ποσοστό) για κατηγορικές μεταβλητές.

ΔΜΣ – Δείκτης Μάζας Σώματος, ΣΑΠ – Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ – Διαστολική Αρτηριακή Πίεση, LDL – Low density lipoprotein – Χαμηλής Πυκνότητας Λιποπρωτεΐνη

*p ≤ 0,001 για τις συγκρίσεις με τους νορμοτασικούς.

Οι πολλαπλές συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν με one-way ANOVA με post hoc διόρθωση Bonferroni.

Πίνακας 2. Σύγκριση παραμέτρων της μεταβλητότητας της περιφερικής ΑΠ μεταξύ αληθώς υπερτασικών, συγκαλυμμένων υπερτασικών και νορμοτασικών.

	Νορμοτασικοί (n=151)	Αληθώς υπερτασικοί (n=269)	Συγκαλυμμένοι υπερτασικοί (n=94)	p-value
ARV 24ωρης ΣΑΠ	8,35 (2,1)	9,64 (2,96)**	9,71 (2,95)**	<0,001
ARV 24ωρης ΔΑΠ	7,12 (2,85)	9,37 (2,49)**	8,08 (2,18)**	<0,001
ARV ημερήσιας ΣΑΠ	8,69 (2,46)	9,89 (3,46)**	9,96 (3,36)**	<0,001
ARV ημερήσιας ΔΑΠ	7,24 (2,61)	9,09 (2,7)**	8,21 (2,62)*	<0,001
ARV νυχτερινής ΣΑΠ	7,58 (2,85)	9,25 (4,27)**	8,68 (3,92)*	<0,001
ARV νυχτερινής ΔΑΠ	6,55 (2,74)	7,57 (3,85)**	7,62 (2,78)**	<0,001
wSD 24ωρης ΣΑΠ	10,0 (3,28)	12,8 (4,8)**	12,7 (5,6)**	<0,001

Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσος όρος ± SD ή διάμεση τιμή (ενδοτεταρτημοριακό εύρος) για συνεχόμενες μεταβλητές ή αριθμός (ποσοστό) για κατηγορικές μεταβλητές.

ΣΑΠ – Συστολική Αρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ – Διαστολική Αρτηριακή Πίεση, ARV – Μέση Πραγματική Μεταβλητότητα (Average Real Variability), wSD – Σταθμισμένη τυπική απόκλιση (weighted Standard Deviation)

*p<0,05 για τις συγκρίσεις με τους νορμοτασικούς, **p≤0,001 για τις συγκρίσεις με τους νορμοτασικούς

Οι πολλαπλές συγκρίσεις πραγματοποιήθηκαν με one-way ANOVA με post hoc διόρθωση Bonferroni.

βραχυπρόθεσμης μεταβλητότητας δεν διέφεραν μεταξύ των ασθενών με ΣΥ και αυτών με ΑΥ. Λαμβάνοντας υπόψη τη στενή σχέση της BPV με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο και τα καρδιαγγειακά συμβάματα, τα ευρήματα αυτά υπογραμμίζουν τη σημασία που μπορεί να έχει η αυξημένη βραχυ-

πρόθεσμη μεταβλητότητα της περιφερικής ΑΠ στην παθοφυσιολογία και το δυσμενές καρδιαγγειακό προφίλ που παρουσιάζουν οι ασθενείς με το φαινότυπο της ΣΥ. Τα ευρήματα αυτά χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης και επιβεβαίωσης σε μεγαλύτερες μελέτες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension. *J Hypertens* 2023; 41(12): 1874-2071.
2. Cuspidi C, Facchetti R, Quarti-Treviso F, et al. Incident Left Ventricular Hypertrophy in Masked Hypertension. *Hypertension* 2019; 74(1): 56-62.
3. Triantafyllou A, Doumas M, Anyfanti P, et al. Divergent Retinal Vascular Abnormalities in Normotensive Persons and Patients With Never-Treated, Masked, White Coat Hypertension. *Am J Hypertens* 2013; 26(3): 318-25.
4. Tientcheu D, Ayers C, Das SR, et al. Target Organ Complications and Cardiovascular Events Associated With Masked Hypertension and White-Coat Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(20): 2159-69.
5. Parati G, Bilo G, Kollias A, et al. Blood pressure variability: methodological aspects, clinical relevance and practical indications for management – A European Society of Hypertension position paper. *J Hypertens* 2023; 41(4): 527-44.