

Η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης

Ν.Χ. Πανταζής
Γ.Π. Κυριακίδης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) είναι μια σχετικά νέα και πολλά υποσχόμενη μέθοδος μέτρησης της ΑΠ, που αναπτύχθηκε τα τελευταία 30-40 χρόνια. Επακόλουθο ήταν να έχει αναπτυχθεί μια νέα ορολογία, όπως «φορτίο αρτηριακής πίεσης», «νυκτερινή πτώση», «υπέρταση της λευκής μπλούζας», «επίδραση της λευκής μπλούζας», η οποία απαιτεί αντίστοιχη εξοικείωση. Η ορθή κλινική εφαρμογή της μεθόδου απαιτεί την εκπλήρωση συγκεκριμένων προϋποθέσεων. Όπως κάθε νέα μέθοδος παραμένει αμφιλεγόμενη αν και υπάρχουν στοιχεία που συνηγορούν υπέρ της χρησιμοποίησής της στην κλινική έρευνα και πράξη. Αναμφισβήτη η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ έχει τόσο πλεονεκτήματα όσο και μειονεκτήματα. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν τη χρησιμότητα της μεθόδου σε αρκετές κλινικές καταστάσεις, όπως στην υπέρταση της λευκής μπλούζας, την επίδραση της λευκής μπλούζας, τη λανθάνουσα υπέρταση, την ανθεκτική υπέρταση, τη μη φυσιολογική μείωση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου (κατάσταση non-dipping), τη δυσλειτουργία του ΑΝΣ και την πρωινή ξαφνική υπέρταση (early-morning surge), την ασταθή υπέρταση, την οριακή υπέρταση, την κύηση, και σε κατηγορίες ασθενών, όπως στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1, τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και τη μεταμόσχευση νεφρού. Οι ενδείξεις για την κλινική εφαρμογή της δεν έχουν αποσαφηνιστεί πλήρως. Οποσδήποτε δεν είναι η κατάλληλη μέθοδος για την αρχική εκτίμηση του ασθενούς. Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ πρέπει να χρησιμοποιείται ως πρόσθετη μέθοδος διερεύνησης αφού έχει προηγηθεί ο τυπικός εργαστηριακός έλεγχος και μετά από επανειλημμένες κλινικές μετρήσεις της ΑΠ. Όπως σε κάθε κλινική κατάσταση η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση εξατομικεύεται για κάθε ασθενή. Το γνωστικό υπόβαθρο και η κλινική εμπειρία του ιατρού παραμένουν ακρογωνιαίος λίθος και στην αξιολόγηση των δεδομένων που προκύπτουν από την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ.

ΓΕΝΙΚΑ

Είναι αυτονόητο ότι η ακριβής μέτρηση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο για τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης. Συνεπώς η αξιοπιστία της μεθόδου που χρησιμοποιείται είναι καθοριστικής σημασίας τόσο για τη διάγνωση όσο και για τη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης. Τα τελευταία 30-40 χρόνια οι μέθοδοι μέτρησης της ΑΠ και καθορισμού της αρτηριακής υπέρτασης έχουν αλλάξει. Η παραδοσιακή μέθοδος, κατά την οποία γινόταν ένας μικρός αριθμός μετρήσεων στο ιατρείο, είναι ανεκτίμητης αξίας για το γενικό πληθυσμό, αλλά συχνά παρέχει ανεπαρκή εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου για ένα συγκεκριμένο άτομο για λόγους, όπως

Γ.Ν.Θ. «Ο Άγιος Δημήτριος»,
Β' Παθολογικό Τμήμα,
Θεσσαλονίκη

η «αντίδραση της λευκής μπλούζας»¹ και η ενυπόχουσα διακύμανση της ΑΠ². Η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης [περιπατητική, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)] γίνεται μια ολοένα και πιο δημοφιλής μέθοδος μέτρησης της αρτηριακής πίεσης και ήρθε να προστεθεί στις ήδη καθιερωμένες παραδοσιακές μεθόδους μέτρησης της αρτηριακής πίεσης, στο ιατρείο και στο σπίτι³.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Η μέτρηση της ΑΠ στον άνθρωπο με ατραυματικές μεθόδους ξεκίνησε στο πρώτο ήμισυ του 20ού αιώνα και η έρευνα αρχικά προχώρησε με σχετικά βραδύ ρυθμό. Αντίθετα στο δεύτερο ήμισυ του 20ού αιώνα οι εξελίξεις επιταχύνθηκαν σημαντικά. Σταθμό αποτέλεσε το βιβλίο του G. Pickering με τίτλο “Circulation of the Blood” το 1964⁴. Ο ίδιος συγγραφέας έχει δημοσιεύσει πολυάριθμα άρθρα με θέμα την αρτηριακή υπέρταση και τις μεθόδους καταγραφής της. Μία από τις πρώτες συσκευές ατραυματικής 24ωρης καταγραφής της ΑΠ αναπτύχθηκε το 1962 από τον A. Hinman και τους συνεργάτες του και περιλάμβανε ένα μικρόφωνο προσδεδεμένο στην περιοχή της βραχιονίου αρτηρίας, μία περιχειρίδα την οποία χειριζόταν ο ίδιος ο ασθενής και ένα μαγνητόφωνο, με το οποίο γινόταν η ηχογράφηση των ήχων του Korotkoff. Παρόμοια συσκευή χρησιμοποιήθηκε από τον M. Sokolow και τους συνεργάτες του σε μια μελέτη, που δημοσιεύτηκε το 1966 και διερευνούσε τη σχέση βλάβης των τελικών οργάνων με τη μέση τιμή των μετρήσεων της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ⁵. Η ραγδαία πρόοδος τόσο στον τεχνολογικό τομέα όσο και στον τομέα της πληροφορικής είχαν την επίδρασή τους και στις μεθόδους της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ. Έτσι αναπτύχθηκαν οι σύγχρονες συσκευές 24ωρης καταγραφής της ΑΠ, μικρές σε μέγεθος και βάρος (Εικ. 1), με μεγάλες όμως δυνατότητες καταγραφής δεδομένων και διασύνδεσης με ηλεκτρονικό υπολογιστή για την περαιτέρω αποθήκευση και επεξεργασία των μετρήσεων (Εικ. 2, 3). Επακόλουθο ήταν να έχει αναπτυχθεί μια νέα ορολογία, —όπως «φορτίο αρτηριακής πίεσης» (“blood pressure load”), «νυκτερινή πτώση» (“nocturnal dipping”), «υπέρταση της λευκής μπλούζας» (“white-coat hypertension”), «επίδραση της λευκής μπλούζας» (“white-coat effect”)—, η οποία απαιτεί αντίστοιχη εξοικείωση.



Εικ. 1. Συσκευή 24ωρης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης συνδεδεμένη με περιχειρίδα. Διακρίνεται το μικρό της μέγεθος (μετροταινία σε cm).

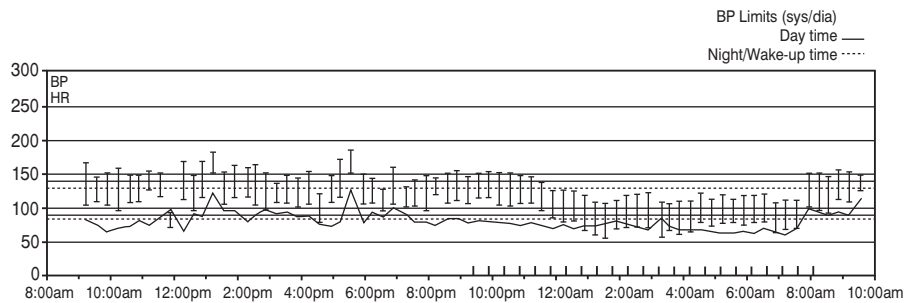
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Για την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ ακολουθείται συγκεκριμένη διαδικασία, η οποία καταγράφεται σε σχετικά άρθρα⁶⁻¹² και σε κατευθυντήριες οδηγίες για τη μέτρηση της ΑΠ, όπως της European Society of Hypertension³.

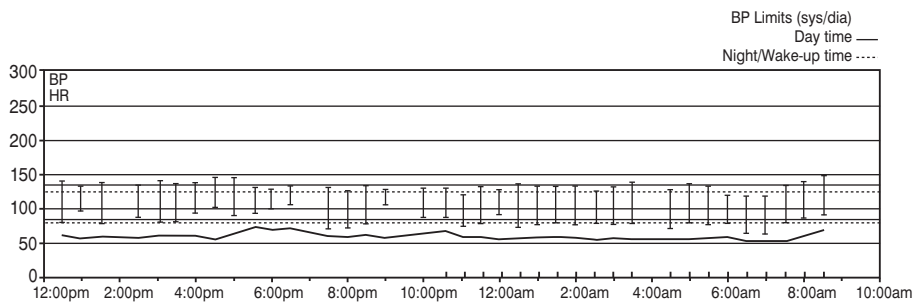
Αφού ενημερωθεί επαρκώς ο ασθενής, γίνεται μέτρηση της ΑΠ με το συμβατικό τρόπο και στους δύο βραχίονες. Αν η ΑΠ βρεθεί ίση, επιλέγεται ο βραχίονας στο μη κυρίαρχο άκρο, ειδάλως αν βρεθεί διαφορά στη ΣΑΠ πάνω από 10 mmHg, επιλέγεται ο βραχίονας με την υψηλότερη τιμή. Στη συνέχεια τοποθετείται η κατάλληλη περιχειρίδα στο βραχίονα και συνδέεται με τη συσκευή, που συνήθως σταθεροποιείται στη ζώνη του ασθενούς.

Για τη μέτρηση επιλέγεται μια από τις συνηθισμένες εργάσιμες ημέρες, κατά τις οποίες η ΑΠ είναι υψηλότερη σε σχέση με τις ημέρες που ο ασθενής μένει στο σπίτι¹³. Οι περισσότερες συσκευές είναι προγραμματισμένες να εκτελούν μετρήσεις κάθε 15-20 λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας και κάθε 30-60 λεπτά κατά τη διάρκεια της νύχτας. Την ημέρα απαιτούνται τουλάχιστον 14 μετρήσεις και τη νύχτα τουλάχιστον 7 για να θεωρηθεί αξιόπιστη η μέθοδος. Συνήθως η καταγραφή γίνεται για ένα 24ωρο, αλλά δεν αποκλείεται να απαιτηθούν περισσότερες της μίας 24ωρες καταγραφές^{3,14}. Παράλληλα από τον ασθενή γίνεται καταγραφή των δραστηριοτήτων του στην ειδική κάρτα δραστηριοτήτων που του έχει χορηγηθεί.

Στο τέλος της διαδικασίας η συσκευή αποσυνδέεται και τα δεδομένα που έχουν καταγραφεί ει-



Εικ. 2. 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης σε γυναίκα 39 ετών με φυσιολογική πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της νύχτας (κατάσταση dipping).



Εικ. 3. 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης σε άνδρα 81 ετών χωρίς φυσιολογική πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της νύχτας (κατάσταση non-dipping).

σάγονται σε ηλεκτρονικό υπολογιστή, όπου γίνεται η επεξεργασία τους. Τα περισσότερα προγράμματα παρέχουν γραφική αναπαράσταση των αποτελεσμάτων και στατιστική ανάλυση. Με την επεξεργασία των μετρήσεων υπολογίζεται η μέση τιμή 24ώρου, η μέση ημερήσια και η μέση νυκτερινή τιμή και το συστολικό και διαστολικό φορτίο κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας. Ως φορτίο πίεσης ορίζεται το ποσοστό των μετρήσεων που υπερβαίνει μια συγκεκριμένη τιμή, που έχει οριστεί ως οριακή.

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΑ ΟΡΙΑ

Για τη χρησιμοποίηση της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ στην κλινική πράξη απαιτείται καθορισμός κριτηρίων για τον ορισμό των φυσιολογικών και παθολογικών τιμών. Σε πολλές μελέτες έγινε απόπειρα καθορισμού των φυσιολογικών ορίων της 24ωρης καταγραφής¹⁵⁻¹⁸. Το κοινό σημείο σε πολλές από αυτές είναι ότι τόσο τα φυσιολογικά όσο και τα υπερτασικά άτομα έχουν χαμηλότερες μετρήσεις με την 24ωρη καταγραφή σε σχέση με τις μετρήσεις στο ιατρείο. Ο κύριος λόγος γι' αυτό το εύρημα είναι ότι στις μετρήσεις της

24ωρης καταγραφής συμπεριλαμβάνονται και οι μετρήσεις κατά τη διάρκεια του ύπνου, όπου φυσιολογικά παρατηρείται πτώση της ΑΠ. Συνεπώς στην κλινική πράξη δεν πρέπει να γίνεται εξίσωση της 24ωρης καταγραφής με τις μετρήσεις στο ιατρείο και γι' αυτό το λόγο χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι για τον καθορισμό των φυσιολογικών ορίων της 24ωρης καταγραφής που καταλήγουν σε παρόμοιες τιμές.

Η αξιολόγηση των τιμών που προκύπτουν από την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι αμφιλεγόμενη. Η πρόταση που διατυπώθηκε από την American Society of Hypertension¹⁹ υιοθετήθηκε από τη British Hypertension Society²⁰ και την Canadian Hypertension Society²¹. Η European Society of Hypertension³ είναι επίσης σε συμφωνία. Κατά την πρόταση αυτή πιο αξιόπιστη παράμετρος θεωρείται η μέση τιμή του 24ώρου. Τα προτεινόμενα όρια τιμών της ΑΠ για την αξιολόγηση της 24ωρης καταγραφής έχουν ως εξής:

Για τη μέση τιμή 24ώρου οριακή τιμή είναι 130-135/80-85 mmHg. Τιμές χαμηλότερες των 130/80 mmHg θεωρούνται μάλλον φυσιολογικές, ενώ τιμές άνω των 135/85 mmHg μάλλον παθολογικές.

Για τη μέση τιμή κατά τη διάρκεια της ημέρας

Πίνακας 1. Σύνοψη των προτεινόμενων ορίων τιμών ΑΠ για την αξιολόγηση της 24ωρης καταγραφής στους ενήλικες^{3,19-21}

Παράμετροι / Τιμές	Μάλλον φυσιολογικές τιμές	Οριακές τιμές	Μάλλον παθολογικές τιμές
Μέση τιμή 24ώρου	< 130/80 mmHg	130-135/80-85 mmHg	> 135/85 mmHg
Μέση τιμή ημέρας	< 135/85 mmHg	135-140/85-90 mmHg	> 140/90 mmHg
Μέση τιμή νύχτας	< 120/75 mmHg	120-125/75-80 mmHg	> 125/80 mmHg
Φορτίο ημέρας (ποσοστό μετρήσεων > 140/90 mmHg)	< 15%	15-30%	> 30%
Φορτίο νύχτας (ποσοστό μετρήσεων > 120/80 mmHg)	< 15%	15-30%	> 30%

οριακή τιμή είναι 135-140/85-90 mmHg. Τιμές χαμηλότερες των 135/85 mmHg θεωρούνται μάλλον φυσιολογικές, ενώ τιμές άνω των 140/90 mmHg μάλλον παθολογικές.

Για τη μέση τιμή κατά τη διάρκεια της νύχτας οριακή τιμή είναι 120-125/75-80 mmHg. Τιμές χαμηλότερες των 120/75 mmHg θεωρούνται μάλλον φυσιολογικές, ενώ τιμές άνω των 125/80 mmHg μάλλον παθολογικές.

Τα ανωτέρω όρια συνοψίζονται στον πίνακα 1.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι τιμές αυτές δεν είναι αποδεικτικές, αλλά ενδεικτικές της διάγνωσης. Για τις οριακές τιμές συνιστάται χρησιμοποίηση και άλλων μεθόδων για την ασφαλή διάγνωση, όπως αξιολόγηση βλάβης οργάνων-στόχων (π.χ. με υπερηχογράφημα καρδιάς), εκτίμηση συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου και μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι. Τα διαστήματα ημέρας και νύχτας καθορίζονται με βάση το ωράριο ύπνου κάθε ασθενή.

Ως φορτίο πίεσης ορίζεται το ποσοστό των παθολογικών μετρήσεων, δηλαδή των μετρήσεων με τιμές άνω των 140/90 mmHg για την ημέρα και άνω των 120/80 mmHg για τη νύχτα. Συνήθως όμως δεν χρησιμοποιείται. Οριακές τιμές φορτίου θεωρούνται μεταξύ 15-30%, μάλλον φυσιολογικές κάτω του 15%, και μάλλον παθολογικές θεωρούνται τιμές φορτίου άνω του 30%^{3,19-21}.

Τα ανωτέρω όρια συνοψίζονται επίσης στον πίνακα 1.

Το συστολικό φορτίο σε νορμοτασικούς αυξάνεται με την ηλικία από περίπου 9% σε νεαρούς ενήλικες έως και 25% στους ηλικιωμένους. Το διαστολικό φορτίο αντιθέτως δεν φαίνεται να ποικίλλει σε σχέση με την ηλικία με μέσες τιμές 3-4% σε όλες τις ηλικιακές ομάδες²². Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνεται όταν το φορτίο πίεσης (συστολικό ή διαστολικό) κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας είναι μεγαλύτερο του 40% σε άτο-

μα με μη αντιμετωπιζόμενη υπέρταση²³.

Πάντως η παράμετρος με τη μεγαλύτερη επαναληψιμότητα στην 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι η μέση τιμή του 24ώρου²⁴, η οποία είναι και η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη⁷. Στις περισσότερες έρευνες χρησιμοποιήθηκε κάποια μέση τιμή της 24ωρης καταγραφής (μέση τιμή ΑΠ το 24ωρο, την ημέρα ή τη νύχτα), αλλά είναι ασαφές ποιά παράμετρος της 24ωρης καταγραφής είναι καλύτερος προγνωστικός παράγοντας του καρδιαγγειακού κινδύνου. Σε πολλές μελέτες έγινε άμεση ή έμμεση σύγκριση της προγνωστικής αξίας της μέσης τιμής κατά τη διάρκεια της ημέρας με αυτή της νύχτας και είτε δεν βρέθηκε ουσιαστική διαφορά^{25,26} είτε η μέση τιμή κατά τη διάρκεια της νύχτας βρέθηκε ως καλύτερος προγνωστικός παράγοντας^{27,28}. Πάντως το κοινό συμπέρασμα στις περισσότερες μελέτες για την αρτηριακή υπέρταση, όπως στις PAMELA²⁹, Ohasama³⁰ κ.ά.^{19,25-28,31}, είναι ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι μεγαλύτερης αξίας προγνωστικός παράγοντας για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε σχέση με τις κλινικές μετρήσεις της ΑΠ.

ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ

Για να προκύψουν αξιόλογα δεδομένα με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ απαιτείται η εκπλήρωση συγκεκριμένων προϋποθέσεων, οι οποίες αναφέρονται σε σχετικά άρθρα⁶⁻¹² και σε κατευθυντήριες οδηγίες για τη μέτρηση της ΑΠ, όπως της European Society of Hypertension³:

Βασική προϋπόθεση είναι η επιλογή κατάλληλης συσκευής. Οι συσκευές που συνήθως χρησιμοποιούνται είναι οι ηλεκτρονικές, που μετρούν την ΑΠ στο βραχίονα με την ταλαντωσιμετρική (oscillometric) μέθοδο, κατά την οποία ανιχνεύονται οι παλμοί της ΑΠ, και με αυτόν τον τρόπο υπολογίζονται οι συστολικές και διαστολικές τιμές με

βάση κάποιον αλγόριθμο. Το πλεονέκτημά τους είναι ότι οι ήχοι του περιβάλλοντος δεν επηρεάζουν τις μετρήσεις, αλλά είναι ευαίσθητες στις κινήσεις του άνω άκρου. Οι μεταλλικές και οι υδραργυρικές χρησιμοποιούνται σπανιότερα. Συσκευές που μετρούν την ΑΠ στο δάκτυλο ή στον καρπό δεν θεωρούνται αξιόπιστες. Επίσης υπάρχουν συσκευές που μετρούν την ΑΠ με την ακουστική (auscultatory) μέθοδο, κατά την οποία γίνεται ανίχνευση των ήχων του Korotkoff με προσαρμοσμένο μικρόφωνο. Το πλεονέκτημά τους είναι ότι η κίνηση του άνω άκρου δεν επηρεάζει τις μετρήσεις, αλλά είναι ευαίσθητες στους ήχους του περιβάλλοντος.

Κάποιες από τις διαθέσιμες ηλεκτρονικές συσκευές 24ωρης καταγραφής της ΑΠ, παρά το σχετικά υψηλό κόστος τους, είτε δεν έχουν ελεγχθεί ως προς την αξιοπιστία τους είτε έχουν αποδειχθεί αναξιόπιστες. Υπάρχουν καθορισμένα πρωτόκολλα για την αξιολόγηση της ακρίβειας των συσκευών μέτρησης της ΑΠ συμπεριλαμβανομένων και αυτών που προορίζονται για την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ (American Association for the Advancement of Medical Instrumentation³², European Society of Hypertension Workgroup on Blood Pressure Monitoring³³, British Hypertension Society³⁴). Η ακρίβεια των μετρήσεων που παρέχονται από τις εγκεκριμένες συσκευές είναι εντός των ορίων των 5 mmHg σε σύγκριση με μετρήσεις που γίνονται με συμβατικά υδραργυρικά σφυγμομανόμετρα. Από το Νοέμβριο του 2003 ένας ενημερωμένος κατάλογος των εγκεκριμένων συσκευών για 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι διαθέσιμος στο διαδίκτυο στον ιστότοπο www.dableducational.org. Οι συσκευές που δεν περιλαμβάνονται στον κατάλογο είναι είτε αναξιόπιστες είτε άγνωστης αξιοπιστίας. Η *dabl*[®] Educational Trust Limited είναι μια εταιρεία μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα, ελεγχόμενη από διεθνή συμβουλευτική επιτροπή ειδικών της υπέρτασης από τις ΗΠΑ, την Ευρώπη (μεταξύ των οποίων και η Ελλάδα), τον Καναδά, την Αυστραλία και την Ιαπωνία. Από την Ελλάδα μέλος της επιτροπής είναι ο κ. Γ. Σ. Στεργίου από τη Γ' Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών, στο Νοσοκομείο «Σωτηρία».

Προσοχή πρέπει να δίνεται στην επιλογή κατάλληλης περιχειρίδας. Υπάρχουν ενδείξεις ότι σε κάθε μέθοδο μέτρησης της ΑΠ η χρήση μικρού αεροθαλάμου σε σύγκριση με το βραχίονα στον οποίο εφαρμόζεται, μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση της ΑΠ, ενώ αντίθετα η χρήση μεγαλύτερου αεροθαλάμου μπορεί να οδηγήσει σε υποεκτί-

μηση της ΑΠ^{6,35}. Η American Heart Association, η British Hypertension Society και η European Society of Hypertension έχουν κάνει τις αντίστοιχες συστάσεις για τη χρήση περιχειρίδων με κατάλληλο μέγεθος αεροθαλάμων σε σχέση με το μέγεθος του βραχίονα³.

Πρέπει επίσης να γίνεται επιλογή του κατάλληλου άκρου για τη μέτρηση. Πριν την εφαρμογή της περιχειρίδας και την έναρξη των μετρήσεων γίνεται μέτρηση με συμβατικό τρόπο της αρτηριακής πίεσης και στα δύο άκρα. Συνήθως η ΑΠ ανευρίσκεται ίση και για την εφαρμογή της περιχειρίδας προτιμάται το μη κυρίαρχο άκρο. Στην περίπτωση, που η αρτηριακή πίεση διαφέρει στους δύο βραχίονες και η διαφορά είναι μεγαλύτερη από 10-20 mmHg, προτιμάται η εφαρμογή της περιχειρίδας στο βραχίονα του άκρου που εμφανίζει την υψηλότερη ΑΠ και γίνεται περαιτέρω διερεύνηση^{3,6}.

Επίσης απαραίτητη είναι η κατανόηση από πλευράς του ασθενούς τόσο της σημασίας της μεθόδου όσο και της αξίας του παρεχόμενου εξοπλισμού, ώστε να εξασφαλιστεί η κατά το δυνατόν καλύτερη συνεργασία. Γι' αυτόν τον σκοπό είναι χρήσιμο να παρέχονται στον ασθενή τόσο προφορικές όσο και γραπτές οδηγίες, που να παρέχουν τις απαραίτητες πληροφορίες για την απρόσκοπτη διενέργεια αυτής της διαγνωστικής μεθόδου. Παράλληλα είναι χρήσιμο να παρέχεται και μία κάρτα καταγραφής της ημερήσιας δραστηριότητας, όπου αντιστοιχίζεται στις ώρες του 24ώρου το είδος της ημερήσιας δραστηριότητας (εργασία, βόδιση, άθληση, ανάβαση κλίμακας, ύπνος, αφύπνιση, συναισθηματική φόρτιση, ανάπαυση, λήψη φαρμακευτικής αγωγής κ.ά.). Η κάρτα καταγραφής της ημερήσιας δραστηριότητας είναι απαραίτητη για την ερμηνεία των καταγεγραμμένων μετρήσεων και την εξαγωγή ορθών συμπερασμάτων.

ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΣΥΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΥΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

Είναι αυτονόητο ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ παρέχει τη δυνατότητα για πολύ μεγαλύτερο αριθμό μετρήσεων σε σχέση με τις συμβατικές μεθόδους μέτρησης της ΑΠ, ιδίως σε σχέση με τη μέτρηση στο ιατρείο, όπου η δυνατότητα για επανειλημμένες μετρήσεις είναι περιορισμένη. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα είναι ότι παρέχεται η δυνατότητα για τη διενέργεια μετρήσεων σε περιβάλλον εκτός ιατρείου και επιπλέον, λόγω της πλήρους

αυτοματοποιημένης διαδικασίας, γίνεται περιττή η ανάγκη παρουσίας παρατηρητή κατά τη μέτρηση και έτσι αποκλείεται κάθε επίδρασή του στις μετρήσεις^{1,12,36}. Συνεπώς παρέχεται πιο ολοκληρωμένη εικόνα της ημερήσιας διακύμανσης της ΑΠ του ασθενούς στις μεταβαλλόμενες συνθήκες κατά τη διάρκεια ενός τυπικού 24ώρου. Αυτό είναι καθοριστικής σημασίας για τη διάγνωση καταστάσεων, όπως της «υπέρτασης της λευκής μπλούζας» και της «επίδρασης της λευκής μπλούζας»^{1,3,19-21}. Επίσης η δυνατότητα για τη διενέργεια μετρήσεων καθ' όλη τη διάρκεια του 24ώρου παρέχει μετρήσεις ακόμα και κατά τη διάρκεια του ύπνου κάνοντας δυνατή την αναγνώριση του φαινομένου της «πτώσης της νυκτερινής πίεσης» (“night dipping”)^{3,19-21}.

Σε αυτά τα πλαίσια γίνεται κατανοητό ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι σημαντικό όπλο στη φαρέτρα του ιατρού για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής^{24,26,37}. Άλλωστε στις ΗΠΑ για την τεκμηρίωση της 24ωρης αποτελεσματικότητας ενός αντιυπερτασικού φαρμάκου απαιτούνται από τον αμερικανικό FDA μελέτες με 24ωρη καταγραφή της ΑΠ¹².

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ υπερέχει έναντι των συμβατικών μεθόδων μέτρησης της ΑΠ ως προγνωστικός δείκτης της καρδιακής νοσηρότητας και θνητότητας²⁵⁻³¹, γεγονός που δίνει εξαιρετική σημασία στη μέθοδο αυτή για την απόφαση για την έναρξη ή την τροποποίηση της φαρμακευτικής αγωγής. Έτσι η μέθοδος αυτή βελτιώνει την ακρίβεια των μετρήσεων και, με την περαιτέρω επεξεργασία των μετρήσεων, προκύπτουν η μέση τιμή 24ώρου, η μέση τιμή κατά τη διάρκεια της ημέρας και η μέση τιμή κατά τη διάρκεια της νύκτας. Ως μέθοδος έχει καλύτερη επαναληψιμότητα σε σχέση με τις κλινικές μετρήσεις²⁴ και καλύτερο συσχετισμό με δείκτες προσβολής οργάνων-στόχων, όπως υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας^{5,38}, μικρολευκωματινουρία³⁹, υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια^{5,40}, ισχαιμικές βλάβες εγκεφάλου⁴¹ κ.ά. Φαίνεται ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ αποτελεί πολύτιμη μέθοδο για τη διάγνωση και την αξιολόγηση καταστάσεων, όπως του φαινομένου της πτώσης της νυκτερινής πίεσης (night dipping)⁴² και τη μελέτη της δυσλειτουργίας του ΑΝΣ⁴³.

Επιπλέον, παρά το φαινομενικά υψηλό κόστος της μεθόδου, μια προσεκτικότερη εξέταση του ζητήματος πιθανώς να αποδείξει ότι η κατάλ-

ηληλή χρήση της 24ωρης καταγραφής συμβάλλει στη μείωση του κόστους μέσω της μείωσης των απαιτούμενων αντιυπερτασικών φαρμάκων^{37,44}.

ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ

Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο στην κλινική πράξη και τα μειονεκτήματά της δεν φαίνεται να περιορίζουν τη σημασία της.

Σημαντικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι το υψηλό κόστος της, το οποίο στις ΗΠΑ κυμαίνεται μεταξύ \$100-350 (στο μέσο της δεκαετίας 2000-2010), και ίσως είναι και αυτό μία από τις αιτίες που η μέθοδος δεν είναι και τόσο δημοφιλής^{8,9}. Στις ΗΠΑ η μοναδική ένδειξη, για την οποία παρέχεται περιορισμένη ασφαλιστική κάλυψη από το 2002 από ασφαλιστικές εταιρείες (Medicare και Medicaid) είναι για τη διάγνωση της υπέρτασης της λευκής μπλούζας^{3,8,9}. Επιπλέον, σε σχέση με τις παραδοσιακές μεθόδους μέτρησης της ΑΠ, είναι πιο χρονοβόρα και απαιτεί περαιτέρω εξειδίκευση του ιατρικού και παραϊατρικού προσωπικού^{8,11}. Το γεγονός αυτό μαζί με το υψηλό κόστος του εξοπλισμού έχει έμμεση επίδραση στην αύξηση του κόστους.

Επιπλέον υπάρχουν περιορισμοί στη χρήση της. Η κατανόηση της μεθόδου και η συνεργασία από την πλευρά του ασθενούς είναι απαραίτητη. Φαίνεται ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ μπορεί να μην είναι ακριβής σε περιπτώσεις αρρυθμίας, όπως π.χ. στην κολπική μαρμαρυγή^{6,11,12,45}. Το ίδιο συμβαίνει εάν οι μετρήσεις γίνονται κατά την κίνηση του άνω άκρου π.χ. κατά τη σωματική άσκηση ή την οδήγηση¹². Βέβαια οι περισσότερες συσκευές είναι προγραμματισμένες για επανάληψη της μέτρησης σε περίπτωση λανθασμένης μέτρησης. Ο γενικός κανόνας είναι ότι η 24ωρη καταγραφή δεν θεωρείται έγκυρη εάν είναι κατάλληλες για ανάλυση λιγότερες από το 85% των μετρήσεων¹². Η αναγνώριση των μη έγκυρων μετρήσεων είναι υπό εξέταση, αλλά είναι αποδεκτό ότι οι επεμβάσεις θα πρέπει να περιορίζονται στο ελάχιστο²⁰.

Οι περισσότεροι ασθενείς βρίσκουν τη μέθοδο αποδεκτή, αλλά παρ' όλα αυτά υποκειμενικά ενοχλήματα, όπως διαταραχή ύπνου, ενόχληση, πετέχειες και μώλωπες από την εφαρμογή της περιχειρίδας, είναι αρκετά συχνά, αν και λίγοι θα είχαν αντίρρηση στην επανάληψή της αν κρινόταν σκόπιμο^{7,11,12,46,47}.

Οι μετρήσεις στο σπίτι (με τους εν γένει περιορισμούς τους) φαίνεται να υπερέχουν σε επα-

ναληψιμότητα σε σχέση με την 24ωρη καταγραφή, αλλά το γεγονός αυτό δεν μειώνει την αξία της μεθόδου²⁴.

Επίσης δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία για την κλινική σημασία της μεθόδου: στις ενδείξεις για τη διενέργειά της, για το πρωτόκολλο εφαρμογής της, τις αναμενόμενες φυσιολογικές τιμές κ.ά. Παρ' όλα αυτά, όπως προαναφέρθηκε, έχει επιτευχθεί μια γενική συμφωνία^{3,19-21}.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΚΑΙ ΠΙΘΑΝΕΣ ΠΕΡΙΠΤΩΣΕΙΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ 24ΩΡΗΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

Υπέρταση της λευκής μπλούζας (White-coat hypertension, Isolated clinic hypertension, "Alerting" reaction)

Το φαινόμενο της «υπέρτασης της λευκής μπλούζας» αναφέρεται στη διαπίστωση τιμών ΑΠ 140/90 mmHg ή μεγαλύτερων σε τουλάχιστον 3 συμβατικές μετρήσεις στο ιατρείο, ενώ παράλληλα είτε έχουν διαπιστωθεί τουλάχιστον 2 τιμές κάτω των 140/90 mmHg εκτός ιατρείου είτε τα επίπεδα της ΑΠ με την 24ωρη καταγραφή κυμαίνονται σε φυσιολογικά επίπεδα. Επίσης συνυπάρχει απουσία ένδειξης βλάβης οργάνων-στόχων^{6,7,8,12}. Η υπέρταση της λευκής μπλούζας υπάρχει σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό σε όλους τους υπέρτατους ασθενείς¹. Η συχνότητά της υπολογίζεται από το 33% στους νεότερους έως και στο 50% στους μεσήλικες ασθενείς, οι οποίοι είχαν υψηλή τιμή της ΑΠ στον αρχικό έλεγχο της στο ιατρείο^{8,48}. Επίσης αναφέρεται ότι το φαινόμενο παρατηρείται στο 15-35% των ασθενών που ήδη λαμβάνουν αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή⁹. Τα ποσοστά ποικίλλουν ανάλογα με τους ορισμούς που χρησιμοποιούνται. Πάντως στο γενικό πληθυσμό η συχνότητα υπολογίζεται στο 10%³. Υπάρχουν μελέτες που καταδεικνύουν ότι η πιθανότητα εμφάνισης την υπέρτασης της λευκής μπλούζας αυξάνεται όταν στις κλινικές μετρήσεις η ΣΑΠ είναι μεταξύ 140-159 mmHg ή η ΔΑΠ είναι μεταξύ 90-99 mmHg, στο γυναικείο φύλο, σε μη καπνιστές, σε περιπτώσεις περιορισμένου αριθμού μετρήσεων της ΑΠ στο ιατρείο, σε φυσιολογική μάζα της αριστεράς κοιλιάς^{3,6,49}. Συσχετισμός με άγχος ή ταχυκαρδία δεν υπάρχει¹⁰ και συνεπώς, επειδή ο μοναδικός τρόπος διάγνωσης είναι η μέτρηση της ΑΠ εκτός ιατρείου, γίνεται προφανής η αξία της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ επί υποψίας υπέρτα-

σης της λευκής μπλούζας^{8,12}.

Όπως και άλλες καταστάσεις στην κλινική πράξη, η υπέρταση της λευκής μπλούζας ορίζεται αυθαίρετα με στόχο την καλύτερη αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου⁵⁰. Δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία στο αν η υπέρταση της λευκής μπλούζας είναι αθώα κατάσταση ή αν δικαιολογεί τη χορήγηση αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής³. Άλλωστε η χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής σε άτομα με υπέρταση της λευκής μπλούζας δεν έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ΑΠ εκτός ιατρείου⁵¹. Η επικρατέστερη άποψη είναι ότι σε περιπτώσεις υπέρτασης της λευκής μπλούζας, εφόσον δεν υπάρχουν ενδείξεις βλάβης οργάνων-στόχων και υπάρχει μικρός καρδιαγγειακός κίνδυνος, η φαρμακευτική αγωγή δεν συνιστάται³. Η υπέρταση της λευκής μπλούζας θεωρείται «προϋπερτασικό στάδιο», το οποίο εξελίσσεται σε εγκατεστημένη αρτηριακή υπέρταση στο μέλλον. Συνεπώς τα άτομα με υπέρταση της λευκής μπλούζας δεν θεωρούνται νορμοτασικά. Η κατάσταση αυτή παρομοιάζεται με τη διαταραχή της ανοχής γλυκόζης, η οποία προηγείται της εμφάνισης του σακχαρώδους διαβήτη^{9,10}. Η υπέρταση της λευκής μπλούζας σχετίζεται με χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο σε σχέση με καταστάσεις, όπου τα επίπεδα της 24ωρης καταγραφής είναι υψηλά^{7,31}. Πάντως, ανεξάρτητα με το αν η υπέρταση της λευκής μπλούζας είναι φυσιολογική ή παθολογική κατάσταση, η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι άριστη μέθοδος παρακολούθησης αυτής της κατάστασης. Η διάγνωση πρέπει να επιβεβαιώνεται σε 3-6 μήνες και στη συνέχεια να γίνεται παρακολούθηση κάθε χρόνο με 24ωρη καταγραφή για την πιθανότητα εμφάνισης σταθερής υπέρτασης^{3,6,7,20}, οπότε και η χορήγηση αντιυπερτασικής αγωγής είναι αδιαμφισβήτητα επιβεβλημένα.

Επίδραση (Αντίδραση) της λευκής μπλούζας (White-coat effect)

Πρόκειται για φαινόμενο διαφορετικό από την «υπέρταση της λευκής μπλούζας» και μέχρι πρόσφατα ήταν σχετικά παραγνωρισμένο. Αναφέρεται στη διαπίστωση αυξημένων τιμών της ΑΠ στο ιατρείο σε σχέση με τη μέση τιμή της 24ωρης καταγραφής και παρατηρείται στα περισσότερα υπέρτατικά άτομα³. Είναι προφανές ότι η διαφορά μεταξύ των δύο φαινομένων (υπέρταση και αντίδραση της λευκής μπλούζας) δεν είναι ποιοτική, αλλά ποσοτική. Σύμφωνα με κάποιους συγγρα-

φείς το φαινόμενο της επίδρασης της λευκής μπλούζας αναφέρεται σε κλινικά σημαντική διαφορά της ΑΠ στο ιατρείο σε σχέση με τη μέση τιμή της 24ωρης καταγραφής: τιμές ΑΠ στο ιατρείο, οι οποίες υπερβαίνουν τη μέση 24ωρη ΑΠ κατά ≥ 20 mmHg όσον αφορά τη συστολική πίεση (ΣΑΠ) ή/και κατά ≥ 10 mmHg όσον αφορά τη διαστολική πίεση (ΔΑΠ), ανεξάρτητα από το αν τα επίπεδα της ΑΠ είναι φυσιολογικά ή μη^{3,6,10,11}. Παρόμοιες διαφορές εμφανίζονται περίπου στο 73% των υπερτασικών ατόμων που παίρνουν αγωγή και πιο συχνά στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, σε ηλικιωμένους και σε άτομα με συστολική υπέρταση^{3,6}. Η αντίδραση της λευκής μπλούζας είναι συχνή ακόμα και σε υπερτασικά άτομα που λαμβάνουν αντιυπερτασική αγωγή^{52,53}, και μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτίμηση της υπέρτασης και άρα σε υπερθεραπεία. Συνεπώς, για τους λόγους που προαναφέρθηκαν για την υπέρταση της λευκής μπλούζας, η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ αποδεικνύεται πολύτιμη στη διάγνωση αυτής της κατάστασης.

Συγκαλυμμένη υπέρταση ή Αντίστροφη αντίδραση λευκής μπλούζας (Masked hypertension, Isolated ambulatory hypertension, Reverse white-coat hypertension, White-coat normotension)

Πρόκειται για πρόσφατα αναγνωρισμένο φαινόμενο, κατά το οποίο η ΑΠ κυμαίνεται σε φυσιολογικά επίπεδα κατά τη συμβατική μέτρηση στο ιατρείο (τουλάχιστον 2-3 επισκέψεις), ενώ η μέση τιμή της με την 24ωρη καταγραφή είναι υψηλή^{3,54}. Το φαινόμενο αυτό είναι το αντίστροφο του φαινομένου της υπέρτασης της λευκής μπλούζας. Δύο ορισμοί έχουν προταθεί: ΑΠ στο ιατρείο $<140/90$ mmHg και είτε μέση τιμή 24ωρης καταγραφής κατά τη διάρκεια της ημέρας $\geq 135/85$ mmHg, είτε μέση τιμή μετρήσεων στο σπίτι $\geq 135/85$ mmHg⁵⁵. Είναι προφανές ότι τα άτομα με λανθάνουσα υπέρταση πρέπει να αντιμετωπίζονται ως υπερτασικά. Στην πράξη όμως διαφεύγουν της προσοχής του ιατρού και έτσι υποτιμάται ο καρδιαγγειακός τους κίνδυνος³. Σύμφωνα με κάποιες εκτιμήσεις από 9% έως και 23% των ατόμων, που θεωρήθηκαν νορμοτασικά με τη συμβατική μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο, έχουν υπέρταση με βάση την 24ωρη καταγραφή^{54,55}. Η σημασία αυτού του ευρήματος δεν είναι ξεκάθαρη, αλλά, δεδομένου του καλύτερου συσχετισμού της 24ωρης καταγραφής με τον

καρδιαγγειακό κίνδυνο, μπορεί να υπάρχει συσχετισμός της λανθάνουσας υπέρτασης με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Συνεπώς η λανθάνουσα υπέρταση δεν μπορεί να θεωρηθεί φυσιολογική κατάσταση και να αγνοηθεί³. Υποψία λανθάνουσας υπέρτασης τίθεται σε άτομα που στο παρελθόν σε κλινική μέτρηση εμφάνισαν αυξημένα επίπεδα ΑΠ, σε νεαρά άτομα με φυσιολογική ΑΠ στο ιατρείο που εμφανίζουν όμως υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας και γενικότερα ενδειξεις βλάβης οργάνων-στόχων, κληρονομικό ιστορικό υπέρτασης και από τους δύο γονείς, σε άτομα με πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και ενδεχομένως σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη^{3,6,55}. Είναι προφανές ότι εξ ορισμού σημαντικό ποσοστό ασθενών με λανθάνουσα υπέρταση θα συνεχίσει να διαφεύγει της διάγνωσης αν ο έλεγχος βασίζεται μόνο σε μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο.

Ανθεκτική υπέρταση (Resistant hypertension)

Πρόκειται για κατάσταση, κατά την οποία σε υπερτασικό ασθενή εμφανίζονται τιμές ΑΠ στο ιατρείο πάνω από 140/90 mmHg, παρά τη χορήγηση 3 διαφορετικών αντιυπερτασικών φαρμάκων. Σε αυτή την περίπτωση μπορεί να τεθεί υποψία ακραίου φαινομένου της λευκής μπλούζας^{3,6,7,9}. Μελέτες καταδεικνύουν ότι ένα ποσοστό ασθενών με ανθεκτική υπέρταση με κριτήριο τις μετρήσεις στο ιατρείο έχουν φυσιολογική ΑΠ 24ώρου⁵⁶ και η πρόγνωση τους είναι σχετικά καλή^{31,57}. Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι ιδιαίτερα χρήσιμη, αφού μπορεί να αποκλείσει την «επίδραση της λευκής μπλούζας» ή να επιβεβαιώσει τις τιμές που παρατηρούνται στο ιατρείο και συνεπώς να συμβάλει στην ορθή εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου^{3,58}.

Υποψία non-dipping (Μη φυσιολογική μείωση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου)

Η 24ωρη καταγραφή παρέχει μοναδικά τη δυνατότητα για την παρακολούθηση της ημερήσιας και νυκτερινής (κιρκάδιας) μεταβολής της ΑΠ^{3,20}. Φυσιολογικά τα επίπεδα της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου (νυκτερινά) είναι χαμηλότερα από 10 έως 20% σε σχέση με τα ημερήσια επίπεδα^{8,38}. Αυτό συμβαίνει στα νορμοτασικά άτομα και στους περισσότερους υπερτασικούς ασθενείς^{7,8,59}. Τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται “dippers” και το φαινόμενο “dipping”¹² (Εικ. 2). Υπάρχουν όμως και άτομα στα οποία δεν παρατηρείται η φυσιολογική μείωση των επιπέδων της ΑΠ κατά τη διάρκεια

του ύπνου. Τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται “non-dippers” και αντίστοιχα η κατάσταση “non-dipping”^{7,8} (Εικ. 3). Αυτή η μη φυσιολογική μείωση των επιπέδων της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου είναι ένας ανεξάρτητος και σημαντικός παράγοντας αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου, ιδιαίτερα για την ανάπτυξη υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας³⁸ και ξαφνικού θανάτου⁶⁰. Το φαινόμενο non-dipping συσχετίζεται με ταχύτερη ανάπτυξη χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας στη νεφρική υπέρταση⁶¹ και στο σακχαρώδη διαβήτη⁶², και με κάποιες εθνικότητες⁶³. Επίσης η εκτίμηση της κωκιάδας μεταβολής της ΑΠ είναι σημαντική, διότι η μη φυσιολογική μείωση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου υποδηλώνει πιθανή δευτεροπαθή υπέρταση^{20,64}. Υποψία non-dipping τίθεται σε άτομα που εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα ΑΠ το βράδυ – τα επίπεδα της ΑΠ κατά την αφύπνιση δεν συσχετίζονται καλά με την εμφάνιση νυχτερινής υπέρτασης – ή σε άτομα στα οποία διαπιστώνεται βλάβη οργάνου-στόχου η οποία δεν δικαιολογείται από τα επίπεδα της ΑΠ που παρατηρούνται στο ιατρείο^{3,6}. Υπάρχουν και κάποια άτομα που εμφανίζουν υψηλότερα νυκτερινά επίπεδα ΑΠ σε σχέση με τα ημερήσια. Τα άτομα αυτά χαρακτηρίζονται “inverted dippers” και αντίστοιχα το φαινόμενο “inverted dipping”⁸. Η κατάσταση αυτή φαίνεται ότι επίσης συσχετίζεται με μεγαλύτερη θνητότητα⁶⁰. Για τη διάγνωση των non-dippers χρειάζονται περισσότερες της μίας 24ωρες καταγραφές, επειδή σε σημαντικό ποσοστό ασθενών η διάγνωση διαφέρει στη δεύτερη καταγραφή^{3,14,20}. Πάντως παραμένει ασαφές εάν η επαναφορά από την κατάσταση non-dipping στην κατάσταση dipping ανεξάρτητα και από μόνη της μειώνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο⁸.

Δυσλειτουργία ΑΝΣ, ορθοστατική υπόταση

Οι ηλικιωμένοι συχνά εμφανίζουν ανεπάρκεια του ΑΝΣ, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε εναλλασσόμενες περιόδους υπέρτασης και υπότασης κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Η ΑΠ αυτών των ατόμων είναι εξαιρετικά ασταθής, εξαρτάται από τη θέση του σώματος και κατά την κατάκλιση μπορεί να είναι αρκετά υψηλή⁴³. Όλα αυτά μπορεί να εκδηλωθούν με αίσθημα ζάλης κατά την παρατεταμένη ορθοστασία ή συγκοπικά επεισόδια^{3,7}. Επίσης στους ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς τα επίπεδα της ΣΑΠ, που μετρούνται συμβατικά στο ιατρείο, μπορεί να είναι κατά μέσο όρο 20

mmHg υψηλότερα σε σύγκριση με τη μέση τιμή της ΣΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας στην 24ωρη καταγραφή^{3,20,65}. Το γεγονός αυτό έχει ως αποτέλεσμα την υπερεκτίμηση της συστολικής υπέρτασης και πιθανώς την υπερβολική αντιμετώπισή της. Αυτοί οι ασθενείς είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι στις παρενέργειες των αντιυπερτασικών φαρμάκων. Με αυτά τα δεδομένα η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ παρέχει τη δυνατότητα για πιο αποτελεσματικό έλεγχο της ΑΠ στα άτομα αυτά^{3,20,65}. Επιπλέον, όπως προαναφέρθηκε, η 24ωρη καταγραφή της ΣΑΠ είναι καλύτερος προγνωστικός δείκτης των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σύγκριση με τα επίπεδα της ΣΑΠ που μετρούνται στο ιατρείο^{20,25,27,65}.

Πρωινή ξαφνική υπέρταση (Early-morning surge)

Η αφνίδια άνοδος της ΑΠ με την αφύπνιση μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για αιφνίδιο θάνατο⁸, οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά τις πρωινές ώρες⁶⁶, και μπορεί να αποτυπωθεί με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής⁶⁷.

Ασταθής υπέρταση (Labile hypertension)

Ο όρος είναι κάπως μη περιγραφικός, διότι κάθε τύπος υπέρτασης είναι «ασταθής». Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ μπορεί να φανεί εξαιρετικά χρήσιμη στην παρακολούθηση παροξυσμικής υπέρτασης. Θα μπορούσε να τεθεί υποψία φαιοχρωμοκυτώματος αν και η υπέρταση σε αυτήν την κατάσταση δεν είναι πάντα ασταθής^{7,68}. Μια πολύ πιο συχνή αιτία ασταθούς υπέρτασης είναι οι κρίσεις πανικού, που συνοδεύονται από ξαφνική αύξηση της ΑΠ και του καρδιακού ρυθμού και θα μπορούσαν να διερευνηθούν με την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ⁶⁹.

Οριακή υπέρταση (Borderline hypertension)

Πρόκειται για φαινόμενο, το οποίο δεν έχει οριστεί με απόλυτη σαφήνεια. Γενικά αναφέρεται σε περιπτώσεις, όπου μερικές μετρήσεις στο ιατρείο και/ή το σπίτι κυμαίνονται σε επίπεδα άνω των φυσιολογικών, ενώ άλλες είναι εντός των φυσιολογικών ορίων. Στον ορισμό θα μπορούσαν να συμπεριληφθούν και τα ανώτερα φυσιολογικά όρια⁹. Λόγω των διαφορετικών μετρήσεων που εξορισμού υπάρχουν, η 24ωρη καταγραφή μπορεί να παράσχει επιπλέον στοιχεία, μέσω της αξιολόγη-

σης του καρδιαγγειακού κινδύνου, για την κατηγοριοποίηση αυτού του είδους της υπέρτασης. Πάντως κάποιο ποσοστό ασθενών με οριακή υπέρταση πιθανώς στην πραγματικότητα εμφανίζει υπέρταση της λευκής μπλούζας⁷⁰.

Κύηση

Αν και οι φυσιολογικές τιμές στην 24ωρη καταγραφή της ΑΠ κατά την κύηση δεν είναι σαφείς, υπάρχουν δεδομένα από μικρότερες έρευνες^{71,72}. Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον αποκλεισμό της υπέρτασης της λευκής μπλούζας σε μία έγκυο γυναίκα που εμφανίζει υψηλές τιμές ΑΠ με τις συμβατικές μεθόδους⁸. Είναι σαφές ότι η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι πιο ευαίσθητη και πιο ειδική μέθοδος για την αναγνώριση της υπέρτασης. Οι τιμές της ΑΠ που λαμβάνονται με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής συσχετίζονται καλύτερα με την εμφάνιση πρωτεϊνουρίας⁷³ και άλλων υπεραστικών επιπλοκών⁷⁴ κατά την κύηση σε σύγκριση με αυτές που λαμβάνονται με συμβατικές μεθόδους. Η υπέρταση της λευκής μπλούζας φαίνεται να είναι συχνή στις έγκυες γυναίκες και η χορήγηση αντιπερταστικής φαρμακευτικής αγωγής θα μπορούσε να είναι πιο συγκρατημένη⁷⁵. Παρ' όλα αυτά η συνεχής παρακολούθηση καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης είναι επιβεβλημένη για την αναγνώριση των εγκύων που από υπέρταση της λευκής μπλούζας αναπτύσσουν τελικά προεκλαμψία⁸.

Ειδικές ομάδες ασθενών

Σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 η 24ωρη καταγραφή είναι χρήσιμη, διότι μπορεί να αναδείξει κατάσταση non-dipping, η οποία συσχετίζεται με την εμφάνιση μικρολευκωματινουρίας και καρδιαγγειακών συμβαμάτων στο μέλλον σε αυτούς τους ασθενείς⁶².

Σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ έχει ρόλο στην ορθή αξιολόγηση της υπέρτασης αναγνωρίζοντας φαινόμενα, όπως υπέρταση της λευκής μπλούζας, λανθάνουσα υπέρταση κ.ά.⁷⁶ Επιπλέον υπάρχουν στοιχεία ότι η κατάσταση non-dipping μπορεί να σχετίζεται με επακόλουθη επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, μικρολευκωματινουρία και θάνατο^{61,77}. Επίσης η 24ωρη καταγραφή κατά το διάστημα μεταξύ των αιματοκαθάρσεων σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια πιθανώς να δίνει καλύτερη εικόνα του προφίλ της ΑΠ σε σχέση με τη μεμονω-

μένη μέτρηση της ΑΠ πριν και μετά την αιματοκάθαρση⁸.

Σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ έχει ρόλο στην αναγνώριση και παρακολούθηση του φαινομένου non-dipping, που είναι συχνό στο διάστημα αμέσως μετά τη μεταμόσχευση και φαίνεται ότι σχετίζεται με τη χρήση κυκλοσπορίνης^{8,78}.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ – ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ

Οι κλινικές ενδείξεις για την εφαρμογή της μεθόδου δεν έχουν αποσαφηνιστεί ακόμα. Σίγουρα υπό κανονικές συνθήκες δεν είναι η κατάλληλη μέθοδος για τη λήψη μιας αρχικής εκτίμησης, αλλά μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο ως συμπληρωματική μέθοδος, αφού έχει ήδη ολοκληρωθεί ο έλεγχος ρουτίνας και έχουν γίνει αρκετές μετρήσεις της ΑΠ κατά τις επισκέψεις στο ιατρείο. Η βασική ένδειξη για τη χρήση της μεθόδου είναι η υποψία ότι οι μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο δεν είναι αντιπροσωπευτικές της πραγματικής ΑΠ του ατόμου. Μία προτεινόμενη στρατηγική έχει ως εξής¹⁹:

Αν η ΑΠ στο ιατρείο σε επανειλημμένες μετρήσεις κυμαίνεται σταθερά στα όρια 140-160/90-104 mmHg, γίνονται επιπλέον μετρήσεις (από το νοσηλευτικό ή τεχνικό προσωπικό) για να επιβεβαιωθούν και απουσία του ιατρού για την εξαίρεση του φαινομένου της επίδρασης της λευκής μπλούζας. Αν και έτσι προκύπτουν τιμές άνω των 140/90 mmHg, οι ασθενείς κατηγοριοποιούνται με βάση την ύπαρξη βλάβης οργάνων-στόχων, όπως υπερχολερυθρία αριστεράς κοιλίας ή πρωτεϊνουρία, και σχετιζόμενους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως σακχαρώδης διαβήτης και δυσλιπιδαιμία. Σε όσους αποδειχτεί ότι συνυπάρχουν αυτές οι καταστάσεις επιλέγεται να χορηγηθεί φαρμακευτική ή μη αγωγή. Οι υπόλοιποι είναι υποψήφιοι για περαιτέρω μετρήσεις της ΑΠ εκτός ιατρείου με κάποια μέθοδο, είτε με μέτρηση της ΑΠ στο σπίτι, είτε με 24ωρη καταγραφή για να αποφασιστεί η χορήγηση της αγωγής. Από τις δύο μεθόδους η πιο αξιόπιστη θεωρείται η δεύτερη. Σε κάθε περίπτωση πάντως η διαγνωστική και θεραπευτική προσέγγιση εξατομικεύεται για κάθε ασθενή. Το γνωστικό υπόβαθρο και η κλινική εμπειρία του ιατρού παραμένουν ακρογωνιαίος λίθος και στην αξιολόγηση των δεδομένων που προκύπτουν από την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ δεν χρησιμοποιείται ευρέως στην κλινική πράξη, κυρίως λόγω της μη εξοικείωσης των ιατρών με τη μέθοδο αυτή, του σχετικά υψηλού κόστους της και της μη κάλυψής του από τις ασφαλιστικές εταιρείες (με εξαίρεση τη διάγνωση της υπέρτασης της λευκής μπλούζας στις ΗΠΑ). Παρ' όλα αυτά τα επιχειρήματα υπέρ της χρήσης της είναι αρκετά βάσιμα: η διάγνωση της υπέρτασης της λευκής μπλούζας κάνει περιττή την αντιυπερτασική αγωγή και με αυτόν τον τρόπο επιτυγχάνεται τελικά μείωση του συνολικού κόστους και της έκθεσης στον κίνδυνο παρενεργειών. Επιπλέον διάγνωση καταστάσεων, όπως η μη φυσιολογική μείωση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου (non-dipping), καθιστά τη χρήση αυτής της μεθόδου μονόδρομο. Συνεπώς προτείνεται η εξοικείωση των ιατρών, που ασχολούνται με τη διάγνωση και θεραπεία της υπέρτασης και με τη μέθοδο της 24ωρης καταγραφής, ώστε να γίνεται επικουρική χρήση της στις περιπτώσεις όπου υπάρχει κλινική ένδειξη.

SUMMARY

Pantazis NC, Kyriakidis GP. 24-hour Ambulatory blood pressure monitoring. *Arterial Hypertension* 2008; 17: 15-28.

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) has emerged and evolved during the past 30-40 years as a new and promising method of arterial blood pressure measurement. A new terminology has emerged, such as "blood pressure load", "nocturnal dipping", "white-coat hypertension" and "white-coat effect", and requires appropriate adjustment and incorporation by health professionals. Certain preconditions have to be met for its techniques and clinical application. As any new method, it remains quite controversial, though there is evidence to support its value in the clinical investigation and practice. Undoubtedly, ABPM has numerous advantages and several drawbacks. However, there is substantial evidence that ABPM can be helpful in numerous clinical situations, namely the white-coat hypertension, white-coat effect, masked hypertension, resistant hypertension, non-dipping status, autonomic dysfunction and early-morning surge, labile hypertension, borderline hypertension, pregnancy, and certain clinical conditions, such as diabetes mellitus type 1, chronic renal disease, and renal transplantation. The clinical indications for ABPM have not been clearly established. Certainly it is not appropriate

for an initial evaluation. However, ABPM should be considered as an additional method of investigation after the routine tests have been performed and the patient's blood pressure measured over several clinical visits. As in any clinical condition, the diagnostic approach should be individualized for each patient. The clinical expertise of the attending physician remains the cornerstone in the evaluation of ABPM results.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Pickering TG, Gerin W, Schwarz AR. What is the white-coat effect and how should it be measured? *Blood Press Monit* 2002; 7(6): 293-300.
2. Parati G, Pomidossi G, Albini F, et al. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987; 5(1): 93-98.
3. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al. On behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21(5): 821-848.
4. Φοργιάκης Ν, Λευκός Ν. Αρτηριακή υπέρταση. Ιστορική αναδρομή. *Αρτηριακή Υπέρταση* 2006; 15(2-3): 93-100.
5. Sokolow M, Werdegar D, Kain H, Hinman A. Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation* 1966; 34: 279-298.
6. Καλογήρου Μ, Τσιμιχόδημος Β, Ελισάφ Μ. Συστάσεις της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης για τη συμβατική μέτρηση και την εικοσιτετράωρη. *Αθηροσκλήρωση* 2005, 6: 16-23.
7. Pickering TG, Phil D, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006; 354(22): 2368-2374.
8. Padiyar A, Rahman M. Ambulatory blood pressure monitoring: An argument for wider clinical use. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2007; 74(11): 831-838.
9. Ernst ME, Bergus GR. Ambulatory blood pressure monitoring. *Southern Medical Journal* 2003; 96(6): 563-568.
10. Στεργίου ΓΣ. 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης: κλινική εφαρμογή. *Αρτηριακή Υπέρταση* 2004; 13(1-2): 26-31.
11. Prasad N, Isles C. Fortnightly review: Ambulatory blood pressure monitoring: a guide for general practitioners. *BMJ* 1996; 313: 1535-1541.
12. McGrath BP, On behalf of the National Blood Pressure Advisory Committee of the National Heart Foundation of Australia. Ambulatory blood pressure monitoring. *MJA* 2002; 176: 588-592.
13. Pieper C, Warren K, Pickering TG. A comparison of ambulatory blood pressure and heart rate at home and work on work and non-work days. *J Hypertens* 1993; 11(2): 177-183.

14. *Staessen J, Bulpitt CJ, O'Brien E, et al.* The diurnal blood pressure profile. A population study. *Am J Hypertens* 1992; 5(6): 386-392.
15. *O'Brien E, Murphy J, Tyndall A, et al.* Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years: The Allied Irish Bank study. *J Hypertens* 1991; 9(4): 355-360.
16. *Mancia G, Sega R, Bravi C, et al.* Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens* 1995; 13(12): 1377-1390.
17. *Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, et al.* Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: Results from an international database. *J Hypertens Suppl* 1994; 12(7): S1-12 .
18. *Rasmussen SL, Torp-Pedersen C, Borch-Johnsen K, Ibsen H.* Normal values for ambulatory blood pressure and differences between casual blood pressure and ambulatory blood pressure: results from a Danish population survey. *J Hypertens* 1998; 16(10): 1415-1424.
19. *Pickering T.* For an American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1995; 9(1): 1-11.
20. *O'Brien E, Coats A, Owens P, et al.* Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society. *BMJ* 2000; 320: 1128-1134.
21. *Myers MG, Haynes RB, Rabkin SW.* Canadian Hypertension Society guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1999; 12(11): 1149-1157.
22. *Zachariah PK, Sheps SG, Bailey KR, et al.* Age-related characteristics of ambulatory blood pressure load and mean blood pressure in normotensive subjects. *JAMA* 1991; 265(11): 1414-1417.
23. *White WB, Dey HM, Schulman P.* Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 1989; 118(4): 782-795.
24. *Stergiou GS, Baibas NM, Gantzarou AP, et al.* Reproducibility of clinic, ambulatory and home blood pressure: Implications for the design of trials for the assessment of the efficacy of antihypertensive drugs. *Am J Hypertens* 2002; 15(2): 101-104.
25. *Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, et al.* Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens* 2004; 22(9): 1691-1697.
26. *Mancia G, Zanchetti A, Agebiti-Rosei E, et al.* Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1997; 95(6): 1464-1470.
27. *Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al.* Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282(6): 539-546.
28. *Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al.* Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality. The Dublin outcome study. *Hypertension* 2005; 46(1): 156-161.
29. *Sega R, Facchetti R, Bombelli M, et al.* Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population. Follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005; 111(14): 1777-1783.
30. *Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al.* Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 1997; 15(4): 357-364.
31. *Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al.* Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension [published erratum appears in *Hypertension* 1995; 25(3): 462]. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
32. *White WB, Berson AS, Robbins C, et al.* National standard for measurement of resting and ambulatory blood pressures with automated sphygmomanometers. *Hypertension* 1993; 21(4): 504-509.
33. *O'Brien E, Pickering T, Asmar R, et al.* On behalf of the Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension International Protocol for validation of blood pressure measuring devices in adults. *Blood Press Monit* 2002; 7(1): 3-17.
34. *O'Brien E, Petrie J, Littler W, et al.* Short report: an outline of the revised British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993; 11(6): 677-679.
35. *O'Brien E.* Review: a century of confusion; which bladder for accurate blood pressure measurement? *J Hum Hypertens* 1996; 10(9): 565-572.
36. *Mengden T, Hernandez Medina RM, Beltran B, et al.* Reliability of reporting self-measured blood pressure values by hypertensive patients *Am J Hypertens* 1998; 11(12): 1413-1417.
37. *Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, et al.* Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory blood pressure monitoring and treatment of hypertension investigators. *JAMA* 1997; 278(13): 1065-1072.
38. *Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al.* Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81(2): 528-536.
39. *Redon J, Liao Y, Lozano JV, et al.* Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J Hypertens* 1994; 12(8): 947-953.
40. *Cugini P, Cruciani F, Turri M, et al.* 'Minimal-change hypertensive retinopathy' and 'arterial pre-hypertension', illustrated via ambulatory blood-pressure monitoring in putatively normotensive subjects. *Int Ophthalmol* 1998; 22(3): 145-149.
41. *Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Ozawa T.* Silent cerebrovascular disease in the elderly. *Corre-*

- lation with ambulatory pressure. *Hypertension* 1990; 16(6): 692-699.
42. *Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, et al.* Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002; 20(11): 2183-2189.
 43. *Mann S, Altman DG, Raftery EB, Bannister R.* Circadian variation of blood pressure in autonomic failure. *Circulation* 1983; 68(3): 477-483
 44. *Krakoff LR.* Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure. A reanalysis. *Hypertension* 2006; 47(1): 29-34.
 45. *Stewart MJ, Gough K, Padfield PL.* The accuracy of automated blood pressure measuring devices in patients with controlled atrial fibrillation. *J Hypertens* 1995; 13(3): 297-300.
 46. *Ernst ME, Bergus GR.* Favorable patient acceptance of ambulatory blood pressure monitoring in a primary care setting in the United States: a cross-sectional survey. *BMC Fam Pract* 2003; 4: 15.
 47. *Mallion JM, de Gaudemaris R, Baguet JP, et al.* Acceptability and tolerance of ambulatory blood pressure measurement in the hypertensive patient. *Blood Press Monit* 1996; 1(3): 197-203.
 48. *Helvacı MR, Seyhanlı M.* What a high prevalence of white coat hypertension in society! *Intern Med* 2006; 45: 671-674.
 49. *Verdecchia P, Palatini P, Schillaci G, et al.* Independent predictors of isolated clinic ('white-coat') hypertension. *J Hypertens* 2001; 19(6): 1015-1020.
 50. *Verdecchia P, Staessen JA, White WB, et al.* Properly defining white coat hypertension. *Eur Heart J* 2002; 23(2): 106-109.
 51. *Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, et al.* Response to anti-hypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. *Circulation* 2000; 102: 1139-1144.
 52. *Myers MG, Oh PI, Reeves RA, Joyner CD.* Prevalence of white coat effect in treated hypertensive patients in the community. *Am J Hypertens* 1995; 8(6): 591-597.
 53. *Stergiou GS, Efstathiou SP, Argyraki CK, et al.* White coat effect in treated versus untreated hypertensive individuals: a case-control study using ambulatory and home blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2004; 17(2): 124-128.
 54. *Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE.* Masked hypertension. *Hypertension* 2002; 40: 795-796.
 55. *Konstantopoulou AS, Papargyriou IK, Antoniadou ES, et al.* Masked Hypertension: a new entity under investigation. *Hellenic J Cardiol* 2006; 47: 232-235.
 56. *Brown MA, Buddle ML, Martin A.* Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens* 2001; 14(12): 1263-1269.
 57. *Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, et al.* Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18(11): 1422-1428.
 58. *Redon J, Campos C, Narciso ML, et al.* Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study. *Hypertension* 1998; 31: 712-718.
 59. *Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, et al.* Blood pressure during normal daily activities, sleep, and exercise. Comparison of values in normal and hypertensive subjects. *JAMA* 1982; 247(7): 992-996.
 60. *Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al.* Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am J Hypertens* 1997; 10(11): 1201-1207.
 61. *Timio M, Venanzi S, Lolli S, et al.* Non-dipper hypertensive patients and progressive renal insufficiency: a 3-year longitudinal study. *Clin Nephrol* 1995; 43(6): 382-387.
 62. *Lurbe E, Redon J, Kesani A, et al.* Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002; 347(11): 797-805.
 63. *Profant J, Dimsdale JE.* Race and diurnal blood pressure patterns: a review and meta-analysis. *Hypertension* 1999; 33: 1099-1104.
 64. *Middeke M, Schrader J.* Nocturnal blood pressure in normotensive subjects and those with white coat, primary, and secondary hypertension. *BMJ* 1994; 308: 630-632.
 65. *Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al.* Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282(6): 539-546.
 66. *White WB.* Cardiovascular risk and therapeutic intervention for the early morning surge in blood pressure and heart rate. *Blood Press Monit* 2001; 6(2): 63-72.
 67. *Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al.* Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study. *Circulation* 2003; 107(10): 1401-1406.
 68. *Little WA, Honour AJ.* Direct arterial pressure, heart rate, and electrocardiogram in unrestricted patients before and after removal of a pheochromocytoma. *Q J Med* 1974; 43(3): 441-449.
 69. *Shear MK, Polan JJ, Harshfield G, et al.* Ambulatory monitoring of blood pressure and heart rate in panic patients. *J Anxiety Disord* 1992; 6(3): 213-221.
 70. *Julius S, Mejia A, Jones K, et al.* "White coat" versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 1990; 16(6): 617-623.
 71. *Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR.* Time-qualified reference values for ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy. *Hypertension* 2001; 38(3): 746-752.
 72. *Halligan A, O'Brien E, O'Malley K, et al.* Twenty four hour ambulatory blood pressure measurement in a primigravid population. *J Hypertens* 1993; 11(8): 869-873.
 73. *Halligan AWF, Shennan A, Lambert PC, et al.* Automated blood pressure measurement as a predictor of proteinuric pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104: 559-562.

74. Penny JA, Halligan AWF, Shennan AH, et al. Automated, ambulatory, or conventional blood pressure measurement in pregnancy: which is the better predictor of severe hypertension? *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178(3): 521-526.
75. Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2005; 112: 601-606.
76. Andersen MJ, Khawandi W, Agarwal R. Home blood pressure monitoring in CKD. *Am J Kidney Dis* 2005; 45(6): 994-1001.
77. Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Intern Med* 2006; 166: 846-852.
78. Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Mardare N, et al. Dynamics of the circadian blood pressure profiles after renal transplantation. *Transplantation* 2005; 80(9): 1168-1173.