

*Συσχέτιση της 24ωρης μεμονωμένης αορτικής συστολικής υπέρτασης με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας της καρδιάς: Δεδομένα από τη μελέτη safar

Ε. Αθανασοπούλου¹
Φ. Καραχάλιας¹
Π. Κανατάς¹
Ε. Μανιός³
Α. Πρωτογέρου¹

Ν.Α. Αντωνάκης¹
Λ. Γιόφογλου¹
Θ.Γ. Παπαϊωάννου²
Π.Π. Σφηκιάκης⁴
Α. Αργύρης¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αορτική συστολική πίεση σχετίζεται ισχυρότερα με την προκαλούμενη από υπέρταση βλάβη σε όργανα-στόχους συγκριτικά με τη βραχιόνια. Προσφάτως με τη χρήση ταυτόχρονης 24ωρης περιπατητικής καταγραφής αορτικής και βραχιόνιας αρτηριακής πίεσης περιγράψαμε τους εξής φαινότυπους συστολικής υπέρτασης: Φαινότυπος I – φυσιολογική βραχιόνια και αορτική συστολική πίεση, Φαινότυπος II – μεμονωμένη βραχιόνια συστολική υπέρταση, Φαινότυπος III – μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση, Φαινότυπος IV – βραχιόνια και αορτική συστολική υπέρταση. Στην παρούσα μελέτη προσπαθήσαμε να αναδείξουμε την κλινική συσχέτιση των φαινότυπων αυτών με τη βλάβη στην καρδιά με βάση τα υπερηχογραφικά δεδομένα 423 συμμετεχόντων που υποβλήθηκαν σε 24ωρη καταγραφή αορτικής και βραχιόνιας αρτηριακής πίεσης. Λαμβάνοντας τον Φαινότυπο I ως φαινότυπο αναφοράς, ο λόγος πιθανοτήτων του φαινότυπου III για υπερτροφία της αριστερής κοιλίας ήταν 3,29 φορές μεγαλύτερος σε σύγκριση με τον φαινότυπο I, ενώ ο φαινότυπος II δεν εμφάνιζε διαφορά. Επομένως, η μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση (Φαινότυπος III), η οποία δεν ανιχνεύεται με την κλασική μέτρηση της βραχιόνιας πίεσης, σχετίζεται ισχυρότερα με υπερτροφία αριστερής κοιλίας σε σχέση με τον Φαινότυπο I, πιθανά οδηγώντας σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες με σκληρά καταληκτικά σημεία για την επιβεβαίωση αυτών των αποτελεσμάτων.

Λέξεις-κλειδιά: Φαινότυποι 24ωρης αορτικής και βραχιόνιας συστολικής υπέρτασης, μεμονωμένη αορτική υπέρταση, αορτική πίεση, 24ωρη περιπατητική καταγραφή πίεσης, υπερτροφία αριστερής κοιλίας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αορτική συστολική πίεση διαφέρει σημαντικά από τη βραχιόνια συστολική αρτηριακή πίεση λόγω

του φαινομένου ενίσχυσης της πίεσης παλμού¹, ενώ έχει συσχετιστεί ισχυρότερα με την προκαλούμενη από υπέρταση βλάβη οργάνων-στόχων συγκριτικά

* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης

¹ Μονάδα Καρδιαγγειακής Πρόληψης και Έρευνας, Κλινική & Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας, ΓΝΑ «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

² Εργαστήριο Βιοϊατρικής Τεχνολογίας, Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

³ Θεραπευτική Κλινική, ΓΝΑ «Αλεξάνδρα», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

⁴ Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, ΓΝΑ «Λαϊκό», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

✉ **Αλληλογραφία:** Ελπίδα Αθανασοπούλου, Μονάδα Καρδιαγγειακής Πρόληψης και Έρευνας • Κλινική/Εργαστήριο Παθολογικής Φυσιολογίας • Ιατρική Σχολή Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών • Αγ. Θωμά 17, 11527, Αθήνα • Τηλ./Fax: 2107462566 • E-mail: athanasopoulouelpida@gmail.com

με τη βραχιόνια². Παρά την επιπρόσθετη προγνωστική της αξία στην εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου³⁻⁷, η κλινική της εφαρμογή στον γενικό πληθυσμό είναι ακόμη υπό εξέταση και προτείνεται μόνο στην περίπτωση μεμονωμένης βραχιόνιας συστολικής υπέρτασης των νέων⁸. Από πρόσφατα δεδομένα μελετών που χρησιμοποίησαν μη παρεμβατικές συσκευές για την ταυτόχρονη 24ωρη καταγραφή αορτικής και βραχιόνιας περιπατητικής αρτηριακής πίεσης⁹, επιβεβαιώνεται η υπεροχή της αορτικής πίεσης έναντι της βραχιόνιας όσον αφορά στη συσχέτιση με καρωτιδική και καρδιακή βλάβη¹⁰⁻¹³.

Το 2016, ορίσαμε έναν νέο φαινότυπο υπέρτασης, τη μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση, με βάση τη μέτρηση της αορτικής και της βραχιόνιας πίεσης ιατρού, ο οποίος φάνηκε να έχει 8 φορές υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης υπερχοληστερόλαιας σε σχέση με τον φαινότυπο φυσιολογικής βραχιόνιας και αορτικής πίεσης¹⁴. Η μελέτη IDCARS¹⁵, μια πολυκεντρική μελέτη έκβασης θνησιμότητας σε περισσότερα από 5.000 άτομα, ανέδειξε πως τα άτομα με μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση διατρέχουν 1,28 υψηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με τους νορμοτασικούς. Προσφάτως, περιγράψαμε τον επιπολασμό των διαφορετικών φαινοτύπων αρτηριακής συστολικής υπέρτασης που προέκυψαν από την ταυτόχρονη 24ωρη περιπατητική καταγραφή της βραχιόνιας και της αορτικής πίεσης και αναδείξαμε ότι ένας στους πέντε συμμετέχοντες έφεραν ενδιάμεσους φαινότυπους 24ωρης συστολικής υπέρτασης II και III (μεμονωμένη βραχιόνια και μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση αντίστοιχα)¹⁶.

Στην παρούσα μελέτη επιδιώξαμε να συσχετίσουμε για πρώτη φορά τον Φαινότυπο III (μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση) με την προκαλούμενη από υπέρταση βλάβη στην αριστερή κοιλία της καρδιάς, ως ένα σημαντικό όργανο-στόχο της υπέρτασης. Για τον σκοπό αυτό, χρησιμοποιήσαμε δεδομένα από την προοπτική μελέτη παρατήρησης SAFAR: Non-invasive Aortic ambulatory blood pressure monitoring For the detection of target organ damage.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Πληθυσμός

Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν συμμετέχοντες της μελέτης SAFAR, μιας προοπτικής μελέτης παρατήρησης, στην οποία συμμετέχουν εθελοντικά διαδοχικά άτομα με πιθανή ή επιβεβαιωμένη υπέρταση, έπειτα από παραπομπή στο εργαστήριό μας για

εκτίμηση και διαχείριση του συνολικού τους καρδιαγγειακού κινδύνου. Η μελέτη έχει λάβει έγκριση από την επιτροπή βιοηθικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» και όλοι οι συμμετέχοντες έδωσαν γραπτή συγκατάθεση σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι.

24ωρη καταγραφή αορτικής και βραχιόνιας πίεσης

Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε ταυτόχρονη, μη επεμβατική 24ωρη καταγραφή της βραχιόνιας και αορτικής πίεσης, χρησιμοποιώντας τη συσκευή Mobil-O-Graph PWA (IEM, Stolberg, Germany). Πρόκειται για μια αυτοματοποιημένη βραχιόνια ταλαντομετρική συσκευή, εγκεκριμένη από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ και την Ευρωπαϊκή Ένωση και επικυρωμένη σύμφωνα με τα πρωτόκολλα British Hypertension Society Protocol και European Society of Hypertension International Protocol^{17,18}. Το πρωτόκολλο των μετρήσεων ήταν σύμφωνο με τις πρόσφατες διεθνείς συστάσεις¹⁹ και ίδιο για όλους τους συμμετέχοντες: 4 μετρήσεις ανά ώρα την ημέρα (8:00-00:00) και 2 μετρήσεις ανά ώρα τη νύχτα (00:00-8:00). Ο υπολογισμός της συστολικής αορτικής πίεσης από τη συσκευή έγινε αυτόματα με βάση δύο βαθμονομήσεις, την τύπου 1: βαθμονόμηση βάσει της βραχιόνιας συστολικής/διαστολικής πίεσης (εφεξής αορτική πίεση C₁) και την τύπου 2: βαθμονόμηση βάσει της βραχιόνιας μέσης/διαστολικής πίεσης (εφεξής αορτική πίεση C₂). Με βάση τις βαθμονομήσεις αυτές πραγματοποιήθηκε η εκτίμηση των κυματομορφών της βραχιόνιας πίεσης προκειμένου να υπολογιστεί η αορτική πίεση. Από τη βιβλιογραφία γνωρίζουμε ότι η βαθμονόμηση τύπου 2 παρέχει μια πιο ακριβή εκτίμηση της πραγματικής (ελεμβατικά μετρούμενης) αορτικής πίεσης και της συσχέτισης με την προκαλούμενη από την υπέρταση βλάβη σε όργανα-στόχους^{10-11,13}, για τον λόγο αυτό στην παρούσα ανάλυση χρησιμοποιήθηκε αυτή η βαθμονόμηση.

Οι φυσιολογικές τιμές για τη βραχιόνια πίεση 24ώρου ορίστηκαν τιμές συστολικής πίεσης <130 mm Hg ή/ και διαστολικής <80 mm Hg, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες⁸. Ως φυσιολογικά όρια για τη συστολική αορτική πίεση 24ώρου χρησιμοποιήθηκε το όριο του ενενηροστού εκατοστημορίου της κανονικής κατανομής του πληθυσμού αυτού ξεχωριστά (<132 mmHg)²⁰.

Υπερηχογράφημα καρδιάς

Οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα χρησιμοποιώντας υπερηχογράφημα υψηλής ανάλυσης (Vivid 7 Pro; GE Healthcare, Fairfield, Connecticut, ΗΠΑ από το 2010 έως το 2020 και Logiq V5, GE Healthcare, Fairfield, Connecticut, ΗΠΑ από το 2021 έως το 2023). Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής και Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ηχοκαρδιογραφίας²¹. Η μάζα της αριστερής κοιλίας (LVM) υπολογίστηκε από τον ακόλουθο τύπο: $LVM (gr) = 0,8 \times \{1,04 \times [(LVIDd + PWTd + IVSd)^3 - (LVIDd)^3]\} + 0,6$, όπου LVIDd: η τελοδιαστολική διάμετρος της αριστερής κοιλίας, PWTd: το πάχος του οπισθίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας στην τελοδιαστολή και IVSd: το πάχος του μεσοκοιλιακού διαφράγματος στην τελοδιαστολή. Ο δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (LVMI) υπολογίστηκε ως ο λόγος του LVM προς την επιφάνεια του σώματος (BSA). Το BSA υπολογίστηκε με τον τύπο: $((\text{βάρους}[kg] \times \text{ύψος}[cm])/3600)^{1/2}$. Η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (LVH) ορίστηκε ως $LVMI \geq 95 \text{ gr/m}^2$ στις γυναίκες και $\geq 115 \text{ gr/m}^2$ στους άνδρες. Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στην τελοδιαστολή.

Στατιστική ανάλυση

Η κανονικότητα των συνεχών μεταβλητών ελέγχθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος \pm τυπική απόκλιση (SD) και οι μη συνεχείς μεταβλητές ως συχνότητα και ποσοστά. Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις ANOVA και χ^2 για τη σύγκριση συνεχών και κατηγορικών παραμέτρων, αντίστοιχα. Χρησιμοποιήθηκαν μοντέλα γραμμικής και λογιστικής παλινδρόμησης μετά από στάθμιση για κύριους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου: ηλικία, φύλο, διαστολική πίεση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη και εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό SPSS έκδοση 29.0 (IBM, Chicago, Illinois, USA). Η στατιστική σημαντικότητα ορίστηκε ως $p < 0,05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην ανάλυση συμμετείχαν 423 άτομα (ηλικία: $55,4 \pm 14,3$ έτη, 57,4% άνδρες, 79,0% υπέρταστοι). Τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων καθώς και οι αιμοδυναμικές τους παράμετροι περιγράφονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Δημογραφικά δεδομένα και αιμοδυναμικές παράμετροι (μέσες τιμές \pm σταθερή απόκλιση).

	n = 423
Ηλικία (έτη)	55,4 \pm 14,3
Άρρεν φύλο, (%)	57,4
ΔΜΣ, (kg/m ²)	28,2 \pm 4,9 (n=386)
Κάπνισμα	
Ποτέ (%)	40,2
Πρώην (%)	22,7
Ναι (%)	37,1
Αρτηριακή υπέρταση (%)	79,0
Δυσλιπιδαιμία (%)	41,8
Σακχαρώδη διαβήτης	
Τύπου 1 (%)	0,7
Τύπου 2 (%)	14,9
Καρδιαγγειακή νόσος (%)	9,7
Αντιυπερτασική αγωγή (%)	46,1
Υπολιπιδαιμική αγωγή (%)	29,8
Αντιδιαβητική αγωγή (%)	15,8
24ωρη βραχιόνια συστολική ΑΠ (mmHg)	128,7 \pm 13,9
24ωρη αορτική συστολική ΑΠ (mmHg)	131,9 \pm 15,3
24ωρη διαστολική ΑΠ (mmHg)	80,7 \pm 10,4
24ωρη μέση ΑΠ (mmHg)	102,7 \pm 11,1
Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (g/m ²)	82,9 \pm 23,4
Υπερτροφία αριστερής κοιλίας (%)	16,1
ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΑΠ: Αρτηριακή Πίεση	

Στην παρούσα ανάλυση χρησιμοποιήθηκε ως όριο για την φυσιολογική τιμή της αορτικής πίεσης το όριο του ενενηκοστού εκατοστημορίου της κανονικής κατανομής ($< 132 \text{ mmHg}$). Η συχνότητα των φαινότυπων στον συγκεκριμένο πληθυσμό ήταν κατά σειρά: 50,4% για τον Φαινότυπο I, 5,0% για τον Φαινότυπο II, 7,3% για τον Φαινότυπο III και 37,4% για τον Φαινότυπο IV. Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται τα δημογραφικά και αιμοδυναμικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού ανά Φαινότυπο.

Στον πίνακα 3 παρουσιάζεται η σύγκριση των μέσων τιμών του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας

Πίνακας 2. Δημογραφικά χαρακτηριστικά και αιμοδυναμικές παράμετροι του πληθυσμού ανά Φαινότυπο υπέρτασης.

	Φαινότυπος I n= 213	Φαινότυπος II n= 21	Φαινότυπος III n= 31	Φαινότυπος IV n= 158	P
Ηλικία (έτη)	54,1 ± 13,9	46,4 ± 11,6	61,6 ± 13,5	57,1 ± 14,6	<0,001
Άρρεν φύλο, (%)	57,7	71,4	71,0	52,5	0,135
ΔΜΣ, (kg/m ²)	27,4 ± 4,5	30,3 ± 5,5	28,9 ± 5,0	29,0 ± 5,0	0,003
Κάπνισμα					
Ποτέ (%)	37,1	28,6	48,4	44,3	0,008
Πρώην (%)	27,7	9,5	32,3	15,8	
Ναι (%)	35,2	61,9	19,4	39,9	
Αρτηριακή υπέρταση (%)	31,5	100	29,0	100	<0,001
Δυσλιπιδαιμία (%)	44,1	42,9	51,6	36,7	0,335
Σακχαρώδης διαβήτης					
Τύπου 1 (%)	0,5	0,0	0,0	1,3	0,556
Τύπου 2 (%)	13,6	9,5	25,8	15,2	
Καρδιαγγειακή νόσος (%)	9,4	4,8	16,1	9,5	0,558
Αντιυπερτασική αγωγή (%)	39,9	42,9	74,2	49,4	0,003
Υπολιπιδαιμική αγωγή (%)	28,2	33,3	51,6	27,2	0,047
Αντιδιαβητική αγωγή (%)	31,4	33,3	31,6	28,2	0,721
24ωρη βραχιόνια συστολική ΑΠ (mmHg)	118,4 ± 7,5	131,9 ± 1,8	126,4 ± 3,0	142,6 ± 10,0	<0,001
24ωρη αορτική συστολική ΑΠ (mmHg)	120,5 ± 7,4	128,8 ± 1,5	136,9 ± 5,8	146,8 ± 12,0	<0,001
24ωρη διαστολική ΑΠ (mmHg)	76,0 ± 7,7	86,9 ± 4,2	76,8 ± 5,4	87,1 ± 11,0	<0,001
24ωρη μέση ΑΠ (mmHg)	95,4 ± 7,0	107,5 ± 2,8	99,5 ± 3,6	112,5 ± 9,4	<0,001
Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (g/m ²)	77,5 ± 23,4	74,6 ± 13,0	95,0 ± 28,5	88,9 ± 22,4	<0,001
Υπερτροφία αριστερής κοιλίας (%)	8,5	0,0	25,8	26,6	<0,001

Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσες τιμές ± σταθερή απόκλιση. ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, ΑΠ: Αρτηριακή Πίεση
 Φαινότυπος I: φυσιολογική βραχιόνια και αορτική συστολική πίεση
 Φαινότυπος II: μεμονωμένη βραχιόνια συστολική υπέρταση
 Φαινότυπος III: μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση
 Φαινότυπος IV: βραχιόνια και αορτική συστολική υπέρταση

Πίνακας 3. Διαφορές του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας μεταξύ των τεσσάρων φαινοτύπων συστολικής υπέρτασης με βάση την ταυτόχρονη 24ωρη περιπατητική καταγραφή της βραχιόνιας και αορτικής αρτηριακής πίεσης.

	Φαινότυπος I	Φαινότυπος II	Φαινότυπος III	Φαινότυπος IV
	n=212	n=21	n=31	n=158
Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (g/m²)	77,1 ± 1,49	78,0 ± 4.63	89,5 ± 3,78*	89,4 ± 1,75**#*

*p<0,05, **p<0,01 σε σχέση με τον Φαινότυπο I,

p<0,05 σε σχέση με τον Φαινότυπο II

Στάθμιση για ηλικία, φύλο, 24ωρη διαστολική πίεση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο.

Φαινότυπος I: φυσιολογική βραχιόνια και αορτική συστολική πίεση

Φαινότυπος II: μεμονωμένη βραχιόνια συστολική υπέρταση

Φαινότυπος III: μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση

Φαινότυπος IV: βραχιόνια και αορτική συστολική υπέρταση

Πίνακας 4. Λόγος πιθανοτήτων (OR) και 95% διαστήματα εμπιστοσύνης (CI) για την υπερτροφία αριστερής κοιλίας για κάθε φαινότυπο συστολικής υπέρτασης (με βάση την ταυτόχρονη 24ωρη περιπατητική καταγραφή βραχιονίου και αορτικής πίεσης).

	OR (95% CI)	p
Φαινότυπος I (n = 212)	Ομάδα αναφοράς	–
Φαινότυπος II (n = 21)	1,8559e-8	0,998
Φαινότυπος III (n = 31)	3,289 (1.133 – 9.545)	0,028
Φαινότυπος IV (n = 158)	6,587 (3.022 – 14.357)	<0,001

Στάθμιση για ηλικία, φύλο, 24ωρη διαστολική πίεση, κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο.

Φαινότυπος I: φυσιολογική βραχιόνια και αορτική συστολική πίεση

Φαινότυπος II: μεμονωμένη βραχιόνια συστολική υπέρταση

Φαινότυπος III: μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση

Φαινότυπος IV: βραχιόνια και αορτική συστολική υπέρταση

μεταξύ των φαινοτύπων, μετά από στάθμιση για την ηλικία, το φύλο, την 24ωρη διαστολική αρτηριακή πίεση, το κάπνισμα, τη δυσλιπιδαιμία, τον σακχαρώδη διαβήτη και την εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο. Ο φαινότυπος III είχε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες τιμές δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με τον φαινότυπο I. Ο φαινότυπος IV είχε επίσης στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερες τιμές δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με τον I και II, αλλά όχι σε σύγκριση με τον III. Στους φαινοτύπους III και IV, ο σχετι-

κός κίνδυνος για υπερτροφία της αριστερής κοιλίας ήταν αντίστοιχα 3,3 και 6,6 φορές υψηλότερος σε σύγκριση με τον φαινότυπο I, όπως παρουσιάζονται στον πίνακα 4.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη, χρησιμοποιώντας τα δεδομένα των συμμετεχόντων από τη μελέτη SAFAR, συσχέτισαμε την προκαλούμενη από υπέρταση βλάβη στην καρδιά με τους νέους φαινοτύπους συστολικής υπέρτασης, με βάση την ταυτόχρονη

24ωρη περιπατητική καταγραφή της βραχιόνιας και αορτικής πίεσης. Συγκεκριμένα, ανεξαρτήτως της διαστολικής αρτηριακής πίεσης και άλλων συγχυτικών παραγόντων, οι Φαινότυποι III (μεμονωμένη αορτική συστολική υπέρταση) και IV (υψηλή βραχιόνια και αορτική συστολική υπέρταση) συνδέονται με υψηλό κίνδυνο υπερτροφίας αριστεράς κοιλίας σε σχέση με τον Φαινότυπο I, ενώ ο Φαινότυπος II (μεμονωμένη βραχιόνια συστολική υπέρταση) φαίνεται να μην εμφανίζει αυξημένο κίνδυνο.

Δεδομένα από προηγούμενες μελέτες δείχνουν ότι η θεραπεία της υπέρτασης, όταν καθοδηγείται με την συνεκτίμηση της αορτικής πίεσης, μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική, απαιτώντας λιγότερα φάρμακα χωρίς όμως να επιδεινώνεται η βλάβη στα όργανα-στόχους^{22,23}. Μια πιθανή κλινική εφαρμογή της κλινικής συναξιολόγησης της αορτικής πίεσης έχει προταθεί από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης²⁴ από το 2013, καθώς σε νεαρούς ενήλικες είναι σημαντικό να εντοπιστούν εκείνοι με φυσιολογική ή πολύ χαμηλή αορτική πίεση για τη διαχείριση της μεμονωμένης βραχιόνιας συστολικής υπέρτασης²⁵⁻²⁷. Από τη δική μας ανάλυση φαίνεται ότι ακόμη και σε άτομα ηλικίας 50 και 60 ετών, η μεμονωμένη βραχιόνια συστολική υπέρταση (Φαινότυπος II) μπορεί να αντιπροσωπεύει έναν λιγότερο ανησυχητικό φαινότυπο υπέρτασης όσον αφορά στον καρδιαγγειακό κίνδυνο συγκριτικά με τον φαινότυπο III και IV.

Οι περιορισμοί της μελέτης μας έγκεινται αρχικά στον πληθυσμό που μελετήθηκε. Πρόκειται για πληθυσμό χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, οπότε και τα αποτελέσματα αυτά δεν μπορούν να αποδοθούν σε πληθυσμούς υψηλότερου κινδύνου. Επίσης, ο αριθμός των ατόμων που ανήκαν στους ενδιάμεσους φαινότυπους (II,III) είναι σχετικά μικρός. Τέλος, σχεδόν οι μισοί συμμετέχοντες ήταν υπό αντιυπερτασική αγωγή, συνεπώς θα ήταν χρήσιμο τα δεδομένα αυτά να μελετηθούν και σε πληθυσμούς χωρίς φαρμακευτική αγωγή.

Συμπερασματικά, στην παρούσα μελέτη αναδείξαμε την πιθανή κλινική σημασία του φαινοτύπου της 24ωρης μεμονωμένης αορτικής συστολικής υπέρτασης, καθώς αυτός αφορά σε ένα σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού, το οποίο δεν μπορεί να ανιχνευτεί με την κλασική 24ωρη μέτρηση της βραχιόνιας πίεσης, ωστόσο σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας.

SUMMARY

E. Athanasopoulou, N.-A. Antonakis, F. Karachalias, L. Yofoglou, P. Kanatas, T.G. Papaioannou, E. Manios, P.P. Sfikakis, A. Protogerou, A. Argyris

Correlation of 24-hour isolated aortic systolic hypertension with left ventricular hypertrophy: Data from the safar study

Arterial Hypertension 2024; 33: 176-182.

Aortic systolic pressure is more strongly associated with hypertension-induced target organ damage compared to brachial pressure. Recently, from the 24-hour ambulatory monitoring of aortic and brachial blood pressure, we described the following phenotypes of systolic hypertension: Phenotype I – brachial and aortic systolic normotension, Phenotype II – isolated brachial systolic hypertension, Phenotype III – isolated aortic systolic hypertension, Phenotype IV – brachial and aortic systolic hypertension. In this study, we aimed to highlight the clinical correlation of these phenotypes with left ventricular hypertrophy based on echocardiographic data from 423 participants who underwent 24-hour monitoring of aortic and brachial blood pressure. Considering Phenotype I as reference, the odds ratio of phenotype III for left ventricular hypertrophy compared to Phenotype I was 3.29, whereas Phenotype II did not differ significantly. Therefore, isolated aortic systolic hypertension (Phenotype III) —which is undetectable via classic brachial blood pressure measurements— is more strongly associated with left ventricular hypertrophy, possibly leading to increased cardiovascular risk. Further studies using hard endpoints are needed to confirm these findings.

Key-words: 24-hour aortic and brachial systolic hypertension phenotypes, isolated aortic hypertension, aortic blood pressure, 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, left ventricular hypertrophy

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. *Hypertension*. 2009; 54: 375-83. doi:HYPERTENSIONAHA.109.134379[pii]10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.134379
2. Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ Damage: Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension*. 2016; 67: 183-90. doi:HYPERTENSIONAHA.115.06066[pii]10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06066
3. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2010; 31: 1865-71. doi: ehq024 [pii]10.1093/eurheartj/ehq024

4. Rahman M, Hsu JY, Desai N, et al. Central Blood Pressure and Cardiovascular Outcomes in Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13: 585-95. doi: 10.2215/CJN.08620817
5. Li WF, Huang YQ, Feng YQ. Association between central haemodynamics and risk of all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2019; 33: 531-41. doi: 10.1038/s41371-019-0187-x10.1038/s41371-019-0187-x [pii]
6. Lamarche F, Agharazii M, Madore F, Goupil R. Prediction of Cardiovascular Events by Type I Central Systolic Blood Pressure: A Prospective Study. *Hypertension*. 2020: HYPERTENSIONAHA12016163. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16163
7. Huang QF, Aparicio LS, Thijs L, et al. Cardiovascular End Points and Mortality Are Not Closer Associated With Central Than Peripheral Pulsatile Blood Pressure Components. *Hypertension*. 2020; 76: 350-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.14787
8. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom 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 (ISH). *J Hypertens* 2023. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480
9. Protogerou AD, Argyris A, Nasothimiou E, et al. Feasibility and reproducibility of noninvasive 24-h ambulatory aortic blood pressure monitoring with a brachial cuff-based oscillometric device. *Am J Hypertens* 2012; 25: 876-82. doi: ajh201263 [pii]10.1038/ajh.2012.63
10. Protogerou AD, Argyris AA, Papaioannou TG, et al. Left-ventricular hypertrophy is associated better with 24-h aortic pressure than 24-h brachial pressure in hypertensive patients: the SAFAR study. *J Hypertens*. 2014; 32: 1805-14. doi: 10.1097/HJH.0000000000000263
11. Zhang Y, Kollias G, Argyris AA, et al. Association of left ventricular diastolic dysfunction with 24-h aortic ambulatory blood pressure: the SAFAR study. *J Hum Hypertens* 2015; 29: 442-8. doi:10.1038/jhh.2014.101jhh 2014101 [pii]
12. Weber T, Wassertheurer S, Schmidt-Trucksass A, et al. Relationship Between 24-Hour Ambulatory Central Systolic Blood Pressure and Left Ventricular Mass: A Prospective Multicenter Study. *Hypertension*. 2017. doi: HYPERTENSIONAHA.117.09917[pii]10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09917
13. Argyris AA, Mouziouras D, Samara S, et al. Superiority of 24-Hour Aortic Over 24-Hour Brachial Pressure to Associate With Carotid Arterial Damage on the Basis of Pressure Amplification Variability: the SAFAR Study. *Hypertension* 2022; 79: 648-58. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17906
14. Protogerou AD, Aissopou EK, Argyris A, et al. Phenotypes of office systolic blood pressure according to both brachial and aortic measurements: frequencies and associations with carotid hypertrophy in 1861 adults. *J Hypertens* 2016; 34: 1325-30. doi: 10.1097/HJH.0000000000000955
15. Cheng YB, Thijs L, Aparicio LS, et al. Risk Stratification by Cross-Classification of Central and Brachial Systolic Blood Pressure. *Hypertension* 2022; 79: 1101-11. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.18773
16. Αθανασοπούλου Ε., Αργύρης Α., Γιόφογλου Α., et al. Φανότυποι 24ωρης συστολικής υπέρτασης με τη ταυτόχρονη χρήση βραχιόνιας και αορτικής φρορητικής περιπατητικής καταγραφής: δεδομένα από τη μελέτη SAFAR. *Αρτηριακή Υπέρταση* 2023; 32, 2: 152-8.
17. Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit* 2010; 15: 229-31.
18. Wei W, Tolle M, Zidek W, van der Giet M. Validation of the mobil-O-Graph: 24 h-blood pressure measurement device. *Blood Press Monit* 2010; 15: 225-8. doi: 10.1097/MBP.0b013e328338892f
19. Stergiou GS, Palatini P, Parati G. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021. doi:10.1097/HJH.000000000000284300004872-90000000-96700 [pii]
20. Weber T, Protogerou AD, Agharazii M, et al. Twenty-Four-Hour Central (Aortic) Systolic Blood Pressure: Reference Values and Dipping Patterns in Untreated Individuals. *Hypertension*. 2022; 79: 251-60. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17765
21. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28: 1-39 e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
22. Sharman JE, Marwick TH, Gilroy D, Otahal P, Abhayaratna WP, Stowasser M, Value of Central Blood Pressure for GMoHSI. Randomized trial of guiding hypertension management using central aortic blood pressure compared with best-practice care: principal findings of the BP GUIDE study. *Hypertension* 2013; 62: 1138-45. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02001
23. Kosmala W, Marwick TH, Stanton T, Abhayaratna WP, Stowasser M, Sharman JE. Guiding Hypertension Management Using Central Blood Pressure: Effect of Medication Withdrawal on Left Ventricular Function. *Am J Hypertens* 2016; 29: 319-25. doi: 10.1093/ajh/hpv108
24. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/eh1151eht151 [pii]
25. O'Rourke MF, Vlachopoulos C, Graham RM. Spurious systolic hypertension in youth. *Vasc Med* 2000; 5: 141-5.
26. Protogerou AD, Blacher J, Safar ME. Isolated systolic hypertension: 'to treat or not to treat' and the role of central haemodynamics. *J Hypertens*. 2013; 31: 655-8. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835f7e2b000004872-201304000-00004 [pii]
27. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, et al. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018; 36: 1222-36. doi: 10.1097/HJH.0000000000001726