



*Συσχέτιση της βραχυπρόθεσμης και μεσοπρόθεσμης μεταβλητότητας της αρτηριακής πίεσης με τον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο

Σ. Σπηλιοπούλου¹
Κ. Μανουσόπουλος¹
Ν. Τσούτσουρα¹
Κ. Ριζογιάννης¹

Β. Μικρός¹
Α. Λιώνης¹
Ε. Μανιός¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αυξημένη μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) σχετίζεται με την ανάπτυξη βλαβών σε όργανα-στόχους. Ωστόσο, η βέλτιστη μέθοδος μέτρησης της μεταβλητότητας και ο καταλληλότερος δείκτης μεταβλητότητας της αρτηριακής πίεσης (ΜΑΠ) όσον αφορά την προγνωστική της αξία αποτελεί αντικείμενο διχογνωμίας. Στόχος της μελέτης μας ήταν η ανεύρεση συσχέτισης της βραχυπρόθεσμης και μεσοπρόθεσμης ΜΑΠ με τον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας (ΔΜΑΚ) σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ). Από ένα σύνολο 1.560 διαδοχικών ατόμων, 137 υπερτασικοί ασθενείς με ΧΝΝ υποβλήθηκαν σε κατ' οίκον μέτρηση της ΑΠ, 24ωρη καταγραφή της ΑΠ και υπερηχογράφημα καρδιάς. Η βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ υπολογίσθηκε από την 24ωρη καταγραφή ΑΠ και ποσοτικοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την τυπική απόκλιση (ΤΑ), τον συντελεστή διακύμανσης (ΣΔ) και την ταχύτητα μεταβολής (ΤΜ) της ΑΠ. Η μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ υπολογίσθηκε από μετρήσεις της ΑΠ στο σπίτι και ποσοτικοποιήθηκε χρησιμοποιώντας την τυπική απόκλιση (ΤΑ), τον συντελεστή διακύμανσης (ΣΔ) και την διαφορά των απογευματινών και πρωινών τιμών ΑΠ. Η μονοπαρονοτική ανάλυση έδειξε ότι η από ημέρα σε ημέρα ΤΑ της συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) και η 24ωρη ΤΜ της ΣΑΠ συσχετίζονταν στατιστικώς σημαντικά με τον ΔΜΑΚ. Η πολυπαρονοτική γραμμική ανάλυση παλινδρόμησης ανέδειξε σημαντική, θετική και ανεξάρτητη συσχέτιση του ΔΜΑΚ με την 24ωρη ΤΜ της ΣΑΠ ($B = 9,204$, 95% CI: 1,735-16,672, $p = 0,016$). Αύξηση κατά 0,1 mmHg/min της 24ωρης ΤΜ της ΣΑΠ συσχετίστηκε με αύξηση κατά 9,204 g/m² στον ΔΜΑΚ, ανεξάρτητα από τα επίπεδα μέσης ΑΠ και άλλων παραγόντων κινδύνου. Συμπερασματικά, η βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ και όχι η μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ σχετίζεται με τον ΔΜΑΚ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η 24ωρη ΤΜ της ΣΑΠ ήταν ο μόνος δείκτης ΜΑΠ που συσχετίστηκε με τον ΔΜΑΚ, ανεξάρτητα από τις μέσες τιμές της ΑΠ.

🔑 Λέξεις-κλειδιά: μεταβλητότητα αρτηριακής πίεσης, ταχύτητα μεταβολής αρτηριακής πίεσης, δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, χρόνια νεφρική νόσος

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κλινική αξία των μέσων επιπέδων αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) για τη διαχείριση και θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης είναι πλήρως τεκμηριωμένη.

Ωστόσο, τις τελευταίες δεκαετίες, υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον για την πιθανή επιπρόσθετη προγνωστική αξία της μεταβλητότητας της ΑΠ (ΜΑΠ) πέραν από εκείνη των μέσων επιπέδων της ΑΠ¹.

* Η εργασία έχει πάρει βραβείο από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης

¹ Θεραπευτική Κλινική, Ιατρική Σχολή Αθηνών, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Νοσοκομείο «Αλεξάνδρα»

✉ **Αλληλογραφία:** Ευστάθιος Μανιός • Βασιλίσσης Σοφίας 80, Αθήνα • Τ.Κ.: 11528 • Τηλ.: 2103381483 • E-mail: stathismanios@yahoo.gr

Δεδομένα από μελέτες παρατήρησης και παρεμβατικές μελέτες έχουν δείξει ότι στους υπερτασικούς ασθενείς η αυξημένη ΜΑΠ σχετίζεται με την ανάπτυξη βλαβών σε όργανα-στόχους (ΒΟΣ) καθώς και με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας ανεξάρτητα από τα επίπεδα ΑΠ²⁻⁷.

Παρ' όλα αυτά σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ), υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την επίδραση της ΜΑΠ στην ανάπτυξη ΒΟΣ. Σε πολυκεντρική μελέτη που συμμετείχαν 1.173 ασθενείς με ΧΝΝ διαπιστώθηκε ότι η ΜΑΠ από 24ωρη καταγραφή ΑΠ συσχετιζόταν με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, ανεξάρτητα από τη μέση τιμή της ΑΠ⁸. Αντιθέτως, όσον αφορά στη μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ, τα στοιχεία είναι αντικρουόμενα. Δύο μελέτες σε Ιάπωνες ασθενείς με ΧΝΝ έδειξαν ότι η από ημέρα σε ημέρα ΜΑΠ στο σπίτι δεν συσχετιζόταν σημαντικά με την εξέλιξη της ΧΝΝ^{9,10}, ενώ μια άλλη μελέτη σε Ιάπωνες ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και μακρολευκωματινουρία έδειξε ότι η από ημέρα σε ημέρα ΜΑΠ στο σπίτι συσχετιζόταν με τη μακρολευκωματινουρία, ανεξάρτητα από γνωστούς παράγοντες κινδύνου¹¹.

Μέχρι τώρα, καμία μελέτη δεν έχει συγκρίνει τη σχέση της βραχυπρόθεσμης και μεσοπρόθεσμης ΜΑΠ με την ανάπτυξη ΒΟΣ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Σκοπός της μελέτης μας ήταν να συγκρίνουμε τη συσχέτιση των δεικτών της ΜΑΠ από μετρήσεις ΑΠ με 24ωρη καταγραφή και μετρήσεις στο σπίτι με τον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας (ΔΜΑΚ) σε ασθενείς με ΧΝΝ.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Ο πληθυσμός της μελέτης προήλθε από μια κοόρτη 1.560 διαδοχικών ασθενών που παραπέμφθηκαν για αξιολόγηση στο Κέντρο Υπέρτασης του Τμήματός μας μεταξύ Μαΐου 2016 και Απριλίου 2019. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο και σε 24ωρη καταγραφή της ΑΠ. Συνολικά 137 ασθενείς πληρούσαν τα ακόλουθα κριτήρια ένταξης: (1) εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) μεταξύ 15 και 60 ml/min/1,73m² σε δύο επισκέψεις στο ιατρείο με μεσοδιάστημα 3 μηνών, (2) παθολογικές τιμές ΑΠ ιατρείου [συστολική ΑΠ (ΣΑΠ) ≥ 140 mmHg ή/και διαστολική ΑΠ (ΔΑΠ) ≥ 90 mmHg] και 24ωρης καταγραφής (24ωρη ΣΑΠ ≥ 130 mmHg και/ή 24ωρη ΔΑΠ ≥ 80 mmHg) ή ήδη σε ανθυπερτασική αγωγή, (3) κανένα ιστορικό ηλεκτροκαρδιογραφικής ένδειξης κολπικής μαρμαρυγής και (4) τουλάχιστον τρεις έγκυρες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης ανά ώρα από 24ωρη

καταγραφή. Αυτή η κοόρτη υποβλήθηκε σε περαιτέρω αξιολόγηση με κατ' οίκον μετρήσεις ΑΠ για 7 ημέρες και υπερηχογράφημα καρδιάς.

Η νεφρική λειτουργία αξιολογήθηκε με τη χρήση του CKD-EPI, που υπολογίζει το eGFR από τον ακόλουθο τύπο: $eGFR = 141 \times \min(Scr/\kappa, 1)^a \times \max(Scr/\kappa, 1)^{1,209} \times 0,993^{H_{\text{λικία}}} \times 1,018$ [αν είναι γυναίκα] $\times 1,159$ [αν είναι μαύρης φυλής]¹². Καταγράφηκαν παράγοντες κινδύνου όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερχοληστερολαιμία, το κάπνισμα και ο δείκτης μάζας σώματος. Όλοι οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη παρείχαν έγγραφη συγκατάθεση.

Μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο, στο σπίτι και με 24ωρη καταγραφή

Η μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο πραγματοποιήθηκε μέσω πιστοποιημένου αυτόματου ταλαντωσμετρικού πιεσομέτρου (Omron 705IT, Omron Healthcare, Κιότο, Ιαπωνία). Εφαρμόστηκε κατάλληλη σε μέγεθος περιχειρίδα βραχίονα και μετά από 5 λεπτά ανάπαυσης έγιναν τρεις μετρήσεις της ΑΠ με μεσοδιάστημα 1 λεπτού. Η ΑΠ ιατρείου υπολογίστηκε ως ο μέσος όρος της δεύτερης και τρίτης μέτρησης της ΑΠ. Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων, οι συμμετέχοντες παρέμειναν καθιστοί με τον βραχίονα στηριζόμενο και τοποθετημένο στο επίπεδο της καρδιάς.

Η ΑΠ στο σπίτι καταγράφηκε από τους συμμετέχοντες στη μελέτη χρησιμοποιώντας πιστοποιημένα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα βραχίονα και κατάλληλες περιχειρίδες. Οι συσκευές μέτρησης της ΑΠ (Omron M7 Intelli IT) παρασχέθηκαν σε όλους τους ασθενείς από το Κέντρο Υπέρτασης για τη διενέργεια των μετρήσεων της ΑΠ στο σπίτι. Δόθηκαν οδηγίες στους συμμετέχοντες ώστε να κάνουν διπλές πρωινές και απογευματινές μετρήσεις σε καθιστή θέση, μετά από 5 λεπτά καθιστική ανάπαυση και με διάστημα 1 λεπτού μεταξύ των μετρήσεων για 7 εργάσιμες ημέρες. Αναλύθηκαν οι μέσες τιμές της ΑΠ στο σπίτι για το πρωί, το απόγευμα και για το σύνολο των μετρήσεων. Η ΜΑΠ στο σπίτι, η οποία αντανάκλα τη μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ, ποσοτικοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ως δείκτες μεταβλητότητας την τυπική απόκλιση (ΤΑ), τον συντελεστή διακύμανσης (ΣΔ) και τη διαφορά απογευματινών και πρωινών μετρήσεων ΑΠ. Η από ημέρα σε ημέρα ΜΑΠ υπολογίστηκε για τις πρωινές, τις απογευματινές και το σύνολο των μετρήσεων ΑΠ.

Η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ πραγματοποιήθηκε μια συνηθισμένη εργάσιμη ημέρα. Για την 24ωρη

καταγραφή της ΑΠ χρησιμοποιήθηκαν πιστοποιημένα ηλεκτρονικά πιεσόμετρα βραχίονα (Space-labs 90207, SpaceLabs, Redmond, WA). Οι μετρήσεις ΑΠ προγραμματίστηκαν ανά 15 λεπτά κατά τη διάρκεια του 24ώρου. Παρ' όλο που τα διαστήματα ημέρας και νύχτας ορίζονται καλύτερα χρησιμοποιώντας τις ώρες ύπνου που αναφέρονται από τις κάρτες δραστηριοτήτων του κάθε χρήστη, δεν παρείχαν όλοι οι συμμετέχοντες τέτοιες πληροφορίες. Για τον λόγο αυτό, χρησιμοποιήσαμε σταθερά στενά χρονικά διαστήματα για τον καθορισμό των διαστημάτων ημέρας (09:00-21:00) και των νυκτερινών διαστημάτων (01:00-06:00) ως εναλλακτική μέθοδο για τον καθορισμό της ημέρας και της νύχτας, όπως προτείνεται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης¹³. Για κάθε ασθενή, υπολογίστηκε η μέση 24ωρη, ημερήσια και νυκτερινή ΣΑΠ και ΔΑΠ. Ο βαθμός της νυκτερινής βύθισης της ΣΑΠ (%) υπολογίστηκε ως $100 \times (1 - \text{ΣΑΠ τη νύχτα} / \text{ΣΑΠ κατά τη διάρκεια της ημέρας})$. Ως dippers ορίστηκαν άτομα με νυκτερινή μείωση της ΑΠ > 10% και ως non-dippers αυτά με νυκτερινή μείωση της ΑΠ < 10%. Η 24ωρη ΜΑΠ, η οποία αντανάκλα τη βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ, ποσοτικοποιήθηκε χρησιμοποιώντας ως δείκτες μεταβλητότητας την ΤΑ, ΣΔ και την ταχύτητα μεταβολής (TM) της ΑΠ. Η TM της μεταβολής της ΑΠ ορίστηκε ως η πρώτη παράγωγος των τιμών της ΑΠ σε σχέση με το χρόνο. Λαμβάνοντας υπόψη δύο διαδοχικές μετρήσεις ΣΑΠ, S_i και S_{i+1} , στους χρονικούς δείκτες t_i και t_{i+1} , αντίστοιχα, ο ρυθμός μεταβολής της ΑΠ ορίζεται ως ο λόγος $r_i = S_{i+1} - S_i / t_{i+1} - t_i$ στον δείκτη χρόνου $TM_i = t_i + t_{i+1} / 2$. Μπορούμε να υποθέσουμε ότι το r_i αντιστοιχεί στον ρυθμό μεταβολής τη χρονική στιγμή $t_{i+1} - t_i / 2$, δηλαδή το μέσο της χρονικής περιόδου που οριοθετείται από t_i και t_{i+1} . Εάν έχουμε N μετρήσεις S_i για i σε $[0, N - 1]$ σε μια 24ωρη καταγραφή ΑΠ, μπορούμε να εξαγάγουμε μια μετρική που περιγράφει το μέγεθος της μεταβολής της ΑΠ με τη μορφή της μέσης απόλυτης μεταβολής:

$$R = |\bar{r}| = \frac{\sum_{i=0}^{N-2} |r_i|}{N-1}, \quad \text{που ορίζουμε ως δείκτη TM}^{14}.$$

Όλα τα άτομα έλαβαν οδηγίες να ξεκουραστούν και να κοιμηθούν κατά τη διάρκεια της νύχτας και να διατηρήσουν τις συνήθειες δραστηριοτήτες τους κατά τη διάρκεια της ημέρας. Κανένας από τους συμμετέχοντες στη μελέτη δεν ήταν κλινικής ή νοσηλευόμενος κατά τη διάρκεια της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ.

Υπερηχοκαρδιογραφικές μετρήσεις

Η ηχοκαρδιογραφική εξέταση πραγματοποιήθηκε σύμφωνα με τις συστάσεις της Αμερικανικής Εταιρείας Ηχοκαρδιογραφίας με τη χρήση συσκευής VIVID E9 (General ElecTMic Medical Systems, Horten, Norway)¹⁵. Κανένας ασθενής δεν παρουσίαζε σημαντική παραμόρφωση της καρδιακής γεωμετρίας. Έτσι, η μάζα της αριστερής κοιλίας (LVM) υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας τον τύπο του Devereux σύμφωνα με το Πρωτόκολλο Penn¹⁶. Ο ΔΜΑΚ ορίστηκε ως η μάζα αριστερής κοιλίας διαιρούμενη με την επιφάνεια του σώματος. Επιπλέον, η συστολική και διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας αξιολογήθηκε σύμφωνα τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες^{17,18}.

Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm ΤΑ. Η σχέση μεταξύ των δεικτών της βραχυπρόθεσμης και μεσοπρόθεσμης ΜΑΠ και του ΔΜΑΚ διερευνήθηκε μέσω των συντελεστών συσχέτισης Pearson. Η επίδραση του δείκτη μάζας σώματος στη μάζα αριστερής κοιλίας διορθώθηκε με την εκτίμηση του ΔΜΑΚ. Πραγματοποιήθηκαν μονοπαράγοντικές και πολυπαράγοντικές αναλύσεις γραμμικής παλινδρόμησης για να εκτιμηθεί ποι οι παράγοντες συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με τον ΔΜΑΚ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές επιλέχθηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, κλασικοί παράγοντες κινδύνου και οι τιμές ΑΠ του ιατρείου, του σπιτιού και της 24ωρης καταγραφής ΑΠ. Ο ΔΜΑΚ ήταν η εξαρτημένη μεταβλητή. Οι συσχετίσεις μεταξύ του ΔΜΑΚ και των άλλων μεταβλητών παρουσιάζονται μέσω συντελεστών γραμμικής παλινδρόμησης με το αντίστοιχο 95% CI. Όλες οι συμμεταβλητές που περιλαμβάνονται στα τελικά μοντέλα δοκιμάστηκαν για αλληλεπιδράσεις μεταξύ τους. Το Στατιστικό Πακέτο Κοινωνικών Επιστημών (SPSS Inc, έκδοση 19.0 για Windows) χρησιμοποιήθηκε για τις στατιστικές αναλύσεις.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο πληθυσμός της μελέτης μας αποτελούνταν από 137 ασθενείς με ΧΝΝ. Τα δημογραφικά στοιχεία, οι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και οι μέσες τιμές ΑΠ στο ιατρείο, το σπίτι και στην 24ωρη καταγραφή ΑΠ παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η μέση ηλικία του πληθυσμού της μελέτης ήταν 70 έτη και το 75% των συμμετεχόντων ήταν άνδρες. Πάνω από το 50% των ασθενών είχαν σακχαρώδη διαβήτη και υπερχοληστελαιμία. Το 3% του πληθυσμού της μελέτης δεν λάμ-

Πίνακας 1. Βασικά χαρακτηριστικά, μέσες τιμές ΑΠ και υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα του πληθυσμού της μελέτης.

Μεταβλητές	Πληθυσμός υπό μελέτη (N = 137)
Βασικά χαρακτηριστικά	
Ηλικία (έτη)	69,6 (7,8)
Άνδρες (%)	74,5
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	28,8 (4,9)
Σακχαρώδης διαβήτης (%)	53,3
Υπερχοληστερολαιμία (%)	71,5
Κάπνισμα (%)	30,7
e-GFR (ml/min/1,73m ²)	35,1 (11,2)
Ανθυπερτασική θεραπεία (%)	97%
Μετρήσεις αρτηριακής πίεσης	
ΣΑΠ Ιατρείου (mmHg)	142,4 (23,9)
ΔΑΠ Ιατρείου (mmHg)	76,1 (12,3)
ΣΑΠ κατ' οίκον (mmHg)	136,9 (16,0)
ΔΑΠ κατ' οίκον (mmHg)	74,0 (8,8)
Πρωινή ΣΑΠ κατ' οίκον (mmHg)	136,7 (16,9)
Πρωινή ΔΑΠ κατ' οίκον (mmHg)	74,3 (9,6)
Βραδινή ΣΑΠ κατ' οίκον (mmHg)	137,1 (16,2)
Βραδινή ΔΑΠ κατ' οίκον (mmHg)	73,6 (8,5)
24ωρη ΣΑΠ (mmHg)	130,4 (14,3)
24ωρη ΔΑΠ (mmHg)	70,6 (9,5)
ΣΑΠ ημέρας (mmHg)	133,3 (15,3)
ΔΑΠ ημέρας (mmHg)	73,5 (9,7)
ΣΑΠ νύχτας (mmHg)	125,0 (19,2)
ΔΑΠ νύχτας (mmHg)	66,3 (12,4)
Ηχοκαρδιογραφικές μετρήσεις	
Μάζα αριστερής κοιλίας (gr)	274,0 (96,0)
Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας (gr/m ²)	140,8 (46,5)

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ: διαστολική αρτηριακή πίεση, eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης

βανε καμία ανθυπερτασική θεραπεία, το 16% ελάμβανε θεραπεία με ένα ανθυπερτασικό φάρμακο, το 36% με δύο ανθυπερτασικά, το 36% με τριπλό συνδυασμό και το 9% με τέσσερα ανθυπερτασικά φάρμακα. Όσον αφορά τα ανθυπερτασικά φάρμακα που χρησιμοποιήθηκαν, το 54% του πληθυσμού της μελέτης έλαβε θεραπεία με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης ή αναστολέα υποδοχέα αγγειοτασίνης, 63% με β-αναστολείς, 56% με αναστολείς διαύλων ασβεστίου, 47% με διουρητικά και 14% με α-αναστολείς. Οι μέσες τιμές οικιακής και περιπατητικής ΜΑΠ παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Παράμετροι μεταβλητότητας αρτηριακής πίεσης.

Μεταβλητότητα ΑΠ κατ' οίκον	
Από ημέρα σε ημέρα συστολική ΤΑ	10,2 (3,5)
Από ημέρα σε ημέρα διαστολική ΤΑ	6,0 (2,6)
Από ημέρα σε ημέρα συστολικός ΣΔ	7,5 (2,8)
Από ημέρα σε ημέρα διαστολικός ΣΔ	8,2 (3,8)
Πρωινή συστολική ΤΑ	9,1 (3,6)
Πρωινή διαστολική ΤΑ	5,4 (2,5)
Πρωινός συστολικός ΣΔ	6,7 (2,8)
Πρωινός διαστολικός ΣΔ	7,3 (3,6)
Απογευματινή συστολική ΤΑ	9,4 (3,8)
Απογευματινή διαστολική ΤΑ	5,7 (3,2)
Απογευματινός συστολικός ΣΔ	6,9 (3,0)
Απογευματινός διαστολικός ΣΔ	7,8 (4,4)
Πρωινή μείον απογευματινή ΣΑΠ	-0,3 (8,9)
Πρωινή μείον απογευματινή ΔΑΠ	0,7 (4,7)
Μεταβλητότητα 24ωρης καταγραφής ΑΠ	
24ωρη συστολική ΤΑ	13,7 (3,7)
24ωρη διαστολική ΤΑ	9,8 (2,8)
24ωρος συστολικός ΣΔ	10,5 (2,9)
24ωρος διαστολικός ΣΔ	14,0 (3,9)
24ωρη συστολική ΤΜ	0,57 (0,11)
24ωρη διαστολική ΤΜ	0,42 (0,09)
Ημερήσια συστολική ΤΑ	12,6 (4,0)
Ημερήσια διαστολική ΤΑ	8,7 (2,7)
Ημερήσιος συστολικός ΣΔ	9,5 (3,1)
Ημερήσιος διαστολικός ΣΔ	12,0 (3,7)
Ημερήσια συστολική ΤΜ	0,61 (0,18)
Ημερήσια διαστολική ΤΜ	0,44 (0,12)
Νυκτερινή συστολική ΤΑ	10,0 (3,3)
Νυκτερινή διαστολική ΤΑ	7,5 (3,0)
Νυκτερινός συστολικός ΣΔ	8,0 (2,6)
Νυκτερινός διαστολικός ΣΔ	11,5 (4,3)
Νυκτερινή συστολική ΤΜ	0,51 (0,16)
Νυκτερινή διαστολική ΤΜ	0,39 (0,18)
Dipping ΣΑΠ	5,9 (12,9)
Non-dippers ΣΑΠ (%)	67,2

ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ: συστολική ΑΠ, ΔΑΠ: διαστολική ΑΠ, ΤΑ: τυπική απόκλιση, ΣΔ: συντελεστής διακύμανσης, ΤΜ: ταχύτητα μεταβολής

Ο συντελεστής συσχέτισης Pearson χρησιμοποιήθηκε για τη διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ των δεικτών ΜΑΠ και του ΔΜΑΚ. Όπως φαίνεται στον Πίνακα 3, μεταξύ όλων των δεικτών της ΜΑΠ στο σπίτι, που περιλαμβάνονται στην ανάλυσή μας, μόνο

Πίνακας 3. Συσχετίσεις μεταξύ δεικτών μεταβλητότητας αρτηριακής πίεσης και δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας.

Δείκτες μεταβλητότητας ΑΠ						
Μεταβλητότητα ΑΠ στο σπίτι από ημέρα σε ημέρα (σύνολο μετρήσεων)						
	Συστολική ΤΑ	Διαστολική ΤΑ	Συστολικός ΣΔ	Διαστολικός ΣΔ		
ΔΜΑΚ	r = 0,180 p = 0,044	r = 0,013 p = 0,885	r = 0,011 p = 0,218	r = 0,016 p = 0,855		
Μεταβλητότητα ΑΠ στο σπίτι από ημέρα σε ημέρα (πρωινές μετρήσεις)						
	Συστολική ΤΑ	Διαστολική ΤΑ	Συστολικός ΣΔ	Διαστολικός ΣΔ		
ΔΜΑΚ	r = 0,177 p = 0,148	r = 0,099 p = 0,268	r = 0,099 p = 0,270	r = 0,083 p = 0,356		
Μεταβλητότητα ΑΠ στο σπίτι από ημέρα σε ημέρα (απογευματινές μετρήσεις)						
	Συστολική ΤΑ	Διαστολική ΤΑ	Συστολικός ΣΔ	Διαστολικός ΣΔ		
ΔΜΑΚ	r = 0,125 p = 0,164	r = -0,044 p = 0,626	r = 0,066 p = 0,461	r = -0,047 p = 0,602		
Πρωινή μείον απογευματινή ΑΠ στο σπίτι						
	ΠΜΑ ΣΑΠ	ΠΜΑ ΔΑΠ				
ΔΜΑΚ	r = -0,068 p = 0,451	r = -0,088 p = 0,326				
24ωρη μεταβλητότητα περιπατητικής ΑΠ						
	Συστολική ΤΑ	Διαστολική ΤΑ	Συστολικός ΣΔ	Διαστολικός ΣΔ	Συστολική ΤΜ	Διαστολική ΤΜ
ΔΜΑΚ	r = 0,041 p = 0,648	r = -0,138 p = 0,123	r = -0,078 p = 0,384	r = -0,144 p = 0,105	r = 0,341 p < 0,001	r = 0,065 p = 0,472
Ημερήσια μεταβλητότητα περιπατητικής ΑΠ						
	Συστολική ΤΑ	Διαστολική ΤΑ	Συστολικός ΣΔ	Διαστολικός ΣΔ	Συστολική ΤΜ	Διαστολική ΤΜ
ΔΜΑΚ	r = 0,108 p = 0,228	r = -0,145 p = 0,105	r = 0,015 p = 0,865	r = -0,136 p = 0,130	r = 0,331 p < 0,001	r = 0,029 p = 0,743
Νυκτερινή μεταβλητότητα περιπατητικής ΑΠ						
	Συστολική ΤΑ	Διαστολική ΤΑ	Συστολικός ΣΔ	Διαστολικός ΣΔ	Συστολική ΤΜ	Διαστολική ΤΜ
ΔΜΑΚ	r = 0,004 p = 0,967	r = 0,001 p = 0,997	r = -0,082 p = 0,364	r = -0,045 p = 0,620	r = 0,166 p = 0,063	r = 0,035 p = 0,694

ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ: συστολική ΑΠ, ΔΑΠ: διαστολική ΑΠ, ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΜΑ: πρωινές μείον απογευματινές, ΤΑ: τυπική απόκλιση, ΣΔ: συντελεστής διακύμανσης, ΤΜ: ταχύτητα μεταβολής

η από ημέρα σε ημέρα ΤΑ της ΣΑΠ συσχετίστηκε σημαντικά με τον ΔΜΑΚ ($r = 0,180, p = 0,044$). Όσον αφορά τους δείκτες μεταβλητότητας της 24ωρης καταγραφής ΑΠ, η 24ωρη ΤΜ ($r = 0,341, p < 0,001$) και η ημερήσια ΤΜ της ΣΑΠ ($r = 0,331, p = 0,001$) συσχετίστηκαν σημαντικά με τον ΔΜΑΚ. Όσον αφορά τις μέσες τιμές ΑΠ, η ΣΑΠ του ιατρείου ($r = 0,230, p = 0,010$), η ΣΑΠ στο σπίτι ($r = 0,238, p = 0,007$) και η ΣΑΠ 24ώρου ($r = 0,301, p = 0,001$) ήταν σημαντικά συσχετιζόμενες με τον ΔΜΑΚ.

Οι παράγοντες που σχετίζονται με τον ΔΜΑΚ προσδιορίστηκαν μέσω μοντέλων μονοπαραγοντικής και πολυπαραγοντικής γραμμικής παλινδρόμησης. Οι μεταβλητές που περιλαμβάνονται στις αρχικές μονοπαραγοντικές αναλύσεις παρουσιάζονται στον

Πίνακα 4. Η ΣΑΠ ιατρείου, η 24ωρη ΣΑΠ, η ΤΜ της ΣΑΠ 24ώρου, η από ημέρα σε ημέρα ΤΑ της ΣΑΠ, ο eGFR και το φύλο συμπεριλήφθηκαν στο πολυπαραγοντικό μοντέλο. Η ΣΑΠ στο σπίτι συσχετίστηκε επίσης σημαντικά με τον ΔΜΑΚ. Ωστόσο, δεν συμπεριλήφθηκε στο πολυπαραγοντικό μοντέλο λόγω συγγραμμικότητας (υψηλή συσχέτιση με 24ωρη ΣΑΠ, $r > 0,6$). Οι αναλύσεις πολυπαραγοντικής γραμμικής παλινδρόμησης έδειξαν μια στατιστικώς σημαντική θετική και ανεξάρτητη συσχέτιση του ΔΜΑΚ με την ΤΜ της ΣΑΠ 24ώρου ($B = 9,204, 95\% \text{ CI: } 1,735-16,672, p = 0,016$). Αύξηση της ΤΜ της ΣΑΠ κατά $0,1 \text{ mmHg}$ συσχετίστηκε με αύξηση κατά $9,204 \text{ g/m}^2$ στον ΔΜΑΚ, ανεξάρτητα από την ΑΠ και άλλους παράγοντες αγγειακού κινδύνου.

Πίνακας 4. Μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης παραγόντων που σχετίζονται με τον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας.

Παράγον	Μονοπαραγοντική ανάλυση		Πολυπαραγοντική ανάλυση	
	Συντελεστής παλινδρόμησης (95% CI)	p	Συντελεστής παλινδρόμησης (95% CI)	p
Ηλικία*	-3,686 (-14,221 - 6,848)	0,490		
Ανδρικό φύλο	11,174 (-7,837 - 30,184)	0,247	12,118 (-6,747 - 30,983)	0,206
Σακχαρώδης διαβήτης	-0,766 (-17,282 - 15,750)	0,927		
Υπερλιπιδαιμία	0,904 (-17,318 - 19,126)	0,922		
Κάπνισμα	0,375 (-17,562 - 18,312)	0,967		
eGFR	-0,650 (-1,389 - 0,089)	0,084	-0,320 (-1,051 - 0,412)	0,389
Ανθυπερτασική αγωγή	8,988 (-37,940 - 55,915)	0,705		
ΣΑΠ ιατρείου†	4,397 (1,093 - 7,701)	0,010	1,076 (-2,502 - 4,653)	0,553
ΔΑΠ ιατρείου†	1,872 (-4,811 - 8,555)	0,580		
24ωρη ΣΑΠ‡	9,566 (4,179 - 14,954)	0,001	5,704 (-0,338 - 11,746)	0,064
24ωρη ΔΑΠ‡	6,230 (-2,302 - 14,762)	0,151		
TM 24ωρης ΣΑΠ	14,072 (7,180 - 20,963)	<0,001	9,204 (1,735 - 16,672)	0,016
Συστολική TA από ημέρα σε ημέρα	2,354 (0,061 - 4,647)	0,044	1,568 (-0,757 - 3,894)	0,184
Non-dippers	3,103 (-14,695 - 20,902)	0,731		

* ανά 10ετή αύξηση, † ανά 10 mmHg αύξηση, ‡ ανά 0,1 mmHg/min αύξηση

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ: διαστολική αρτηριακή πίεση, TA: τυπική απόκλιση, TM: ταχύτητα μεταβολής στον χρόνο, eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Από όσο γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη μελέτη που συγκρίνει τη βραχυπρόθεσμη και μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ ως προς τον ΔΜΑΚ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Τα αποτελέσματα της μελέτης μας έδειξαν ότι η βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ και πιο συγκεκριμένα η TM της ΣΑΠ συσχετίστηκαν σημαντικά και θετικά με τον ΔΜΑΚ σε ασθενείς με ΧΝΝ, ακόμη και μετά από προσαρμογή για τα επίπεδα ΑΠ και τους παράγοντες αγγειακού κινδύνου. Αντίθετα, η μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ απέτυχε να αναδείξει μια τέτοια σχέση.

Η κλινική σημασία της βραχυπρόθεσμης και μεσοπρόθεσμης ΜΑΠ, όσον αφορά στην ανάπτυξη ΒΟΣ, έχει αποδειχθεί σε αρκετές μελέτες σε υπερτασικούς ασθενείς. Η υψηλή ΜΑΠ προερχόμενη από 24ωρες καταγραφές ΑΠ έχει συσχετιστεί με ανάπτυξη και πρόοδο ΒΟΣ². Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 12 μελετών ανέφερε ότι η 24ωρη ΜΑΠ συσχετίστηκε με τον ΔΜΑΚ¹⁹. Παρομοίως, σε αρκετές μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι η ΜΑΠ στο σπίτι είναι προγνωστικός παράγοντας της ανάπτυξης και της εξέλιξης ΒΟΣ σε υπερτασικούς ασθενείς. Μια συγχρονική μελέτη σε υπερτασικούς ασθενείς που δεν

ελάμβαναν ανθυπερτασική θεραπεία έδειξε ότι η αυξημένη από ημέρα σε ημέρα ΜΑΠ παρουσίαζε μία ανεξάρτητη συσχέτιση με τον ΔΜΑΚ, το πάχος του έσω μέσου χιτώνα της κοινής καρωτίδας και τον λόγο λευκοματίνης και κρεατινίνης ούρων⁴.

Σε αντίθεση με τον υπερτασικό πληθυσμό, τα δεδομένα σχετικά με την προγνωστική σημασία της ΜΑΠ σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι πολύ περιορισμένα. Μια διαχρονική μελέτη σε 402 ασθενείς με ΧΝΝ έδειξε ότι η μακροπρόθεσμη αλλά όχι βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ συσχετίστηκε με αυξημένη καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα²⁰. Επιπλέον, σε μια μεγάλη αναδρομική ανάλυση 11.400 ενηλίκων με ΧΝΝ σταδίου 3-4 διαπιστώθηκε ότι η αυξημένη μακροπρόθεσμη ΜΑΠ συσχετίστηκε με αυξημένη θνητότητα και κίνδυνο εκδήλωσης αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου²¹. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι η βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ αυξάνεται όσο επιδεινώνεται η νεφρική λειτουργία και είναι σημαντικά υψηλότερη σε ασθενείς με ΧΝΝ συγκριτικά με αυτούς που έχουν φυσιολογική νεφρική λειτουργία²². Η μόνη μελέτη που διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ βραχυπρόθεσμης ΜΑΠ και μάζας της αριστερής

κοιλίας ήταν μια πολυκεντρική μελέτη από την Κορέα στην οποία συμμετείχαν 1.173 ασθενείς με ΧΝΝ, η οποία έδειξε ότι η βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ συσχετιζόταν με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, ανεξάρτητα από τις μέσες τιμές ΑΠ 24ώρου⁸. Τα στοιχεία σχετικά με τη ΜΑΠ στις κατ'οίκον μετρήσεις είναι επίσης περιορισμένα και αντικρουόμενα, με δύο μελέτες να δείχνουν μη σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της από ημέρα σε ημέρα ΜΑΠ και της προόδου της νεφρικής νόσου^{9,10} και μία μελέτη να αναδεικνύει σημαντική συσχέτιση μεταξύ της από ημέρα σε ημέρα ΜΑΠ και της μακρολευκωματινουλρίας σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη¹¹.

Επί του παρόντος, καμία μελέτη δεν έχει συγκρίνει διαφορετικούς τύπους ΜΑΠ όσον αφορά τις ΒΟΣ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Η μελέτη μας έδειξε ότι η βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ, αλλά όχι η μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ συσχετίστηκε με τον ΔΜΑΚ σε ασθενείς με ΧΝΝ. Αυτό το εύρημα μπορεί να αντικατοπτρίζει τους διαφορετικούς υποκείμενους μηχανισμούς μεταξύ της αυξημένης βραχυπρόθεσμης και μεσοπρόθεσμης ΜΑΠ¹. Η αυξημένη ΜΑΠ προερχόμενη από την 24ωρη καταγραφή ΑΠ μπορεί να αντανακλά σημαντικές αλλαγές στους ρυθμιστικούς μηχανισμούς, όπως αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα, μειωμένη ευαισθησία των τασεοϋποδοχέων, αρτηριακή σκληρία και χυμικούς και ρεολογικούς παράγοντες, οι οποίοι μπορούν επίσης να προάγουν καρδιαγγειακές αλλαγές που έχουν άμεσο αντίκτυπο στη βλάβη οργάνων, όπως η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και καρδιαγγειακά συμβάντα. Αντίθετα, η αυξημένη μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ θα μπορούσε να αποδοθεί σε αρτηριακή σκληρία, ακατάλληλη δοσολογία ανθυπερτασικών φαρμάκων, μειωμένη συμμόρφωση στη θεραπεία και τεχνικά λάθη στη μέτρηση της ΑΠ. Οι διαφορετικοί υποκείμενοι μηχανισμοί της βραχυπρόθεσμης και μεσοπρόθεσμης ΜΑΠ μπορεί να εξηγήσουν, σε κάποιο βαθμό, τα ευρήματα της μελέτης μας. Αυτό μπορεί να ισχύει ακόμη περισσότερο αν σκεφτεί κανείς ότι οι περισσότεροι από τους προαναφερθέντες μηχανισμούς (αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού, διαταραχή της λειτουργίας των τασεοϋποδοχέων και αρτηριακή σκληρία) που ευθύνονται για την αυξημένη βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ εμπλέκονται επίσης στην παθογένεση της ΧΝΝ.

Στη μελέτη μας, οι συγκρίσεις μεταξύ διαφορετικών δεικτών βραχυπρόθεσμης ΜΑΠ αποκάλυψαν ότι η ΤΜ της ΣΑΠ αλλά όχι η ΤΑ και ο ΣΔ συσχετίστηκαν σημαντικά και ανεξάρτητα με την ΔΜΑΚ. Η ΤΜ της ΣΑΠ δεν αντανακλά απλώς τις ανοδικές

και καθοδικές τάσεις της ΑΠ γύρω από τη μέση τιμή, αλλά ποσοτικοποιεί την ταχύτητα και την κατεύθυνση στην οποία αλλάζουν οι τιμές ΑΠ. Μελέτες παρατήρησης σε υπερτασικούς ασθενείς έχουν δείξει ότι η ΤΜ της ΣΑΠ έχει συσχετιστεί θετικά με υποκλινική αθηροσκλήρωση¹⁴, ΔΜΑΚ²³ και τη νεφρική δυσλειτουργία³. Είναι γνωστό ότι οι αστραπιαίες μεταβολές της ΣΑΠ μπορούν να προκαλέσουν οξύ στρες στο αγγειακό τοίχωμα, διευκολύνοντας τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου, την υπερτροφία του μέσου χιτώνα και την εμφάνιση αθηροσκλήρωσης^{24,25}. Η αγγειακή υπερτροφία που προκαλείται από υπερβολικές και απότομες διακυμάνσεις της ΑΠ μπορεί να οδηγήσει σε εξασθενημένη αρτηριακή διατασιμότητα των μεγάλων αρτηριών, με αποτέλεσμα αυξημένη καρδιακή υπερφόρτωση και υπερτροφία της αριστερής κοιλίας²⁶. Επιπλέον, η νευροχυμική διέγερση μπορεί να περιλαμβάνει έναν άλλο μηχανισμό που εμπλέκεται στη συσχέτιση μεταξύ του ρυθμού μεταβολών της ΑΠ και του ΔΜΑΚ²⁷. Πιο συγκεκριμένα, η αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα, κυρίως το α-αδρενεργικό σκέλος, αυξάνει τον αγγειακό τόνο στις ανθεκτικές αρτηρίες, γεγονός που με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει σε υπερφόρτωση πίεσης προκαλώντας ομόκεντρο υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.

Θα πρέπει ωστόσο να αναγνωριστούν ορισμένοι περιορισμοί της παρούσας μελέτης. Πρώτον, η ταχύτητα μεταβολής της ΑΠ υπολογίστηκε μέσω τεχνικών μη συνεχούς καταγραφής της ΑΠ, οι οποίες δεν είναι ιδανικές για την εκτίμηση των βραχυχρόνιων διακυμάνσεων της ΑΠ. Δεύτερον, η πιθανότητα τεχνικών σφαλμάτων στον υπολογισμό της ΤΜ της ΑΠ αυξάνεται με τη μείωση του αριθμού επιτυχών μετρήσεων στην 24ωρη καταγραφή της ΑΠ λόγω έλλειψης δεδομένων. Για τον λόγο αυτό προσπαθήσαμε να εξασφαλίσουμε τον μέγιστο επιτρεπόμενο αριθμό μετρήσεων στην 24ωρη καταγραφή ΑΠ προγραμματίζοντας τις μετρήσεις ανά 15 λεπτά. Τρίτον, πρέπει να αναγνωρίσουμε ότι αξιολογήσαμε έναν σχετικά μικρό αριθμό ασθενών από ένα κέντρο και η μεροληψία επιλογής θα μπορούσε να επηρεάσει τα αποτελέσματα της μελέτης. Επιπλέον, πρέπει να τονίσουμε ότι τα παρόντα ευρήματα έχουν προκύψει από συγχρονική μελέτη και πρέπει να επιβεβαιωθούν από μεγαλύτερες προοπτικές μελέτες.

Συμπερασματικά, η μελέτη μας έδειξε ότι η βραχυπρόθεσμη ΜΑΠ, αλλά όχι η μεσοπρόθεσμη ΜΑΠ, συσχετίστηκε με τον ΔΜΑΚ σε ασθενείς με ΧΝΝ, ανεξάρτητα από τα επίπεδα ΑΠ και άλλους παράγοντες αγγειακού κινδύνου. Επιπλέον, μεταξύ των

τριών δεικτών βραχυπρόθεσμης ΜΑΠ που περιλαμβάνονται στην ανάλυσή μας, μόνο η ΤΜ της ΣΑΠ συσχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με τον ΔΜΑΚ. Τα ευρήματά μας υποστηρίζουν ότι διαφορετικές μέθοδοι καταγραφής ΑΠ και δείκτες ΜΑΠ έχουν διαφορετική προγνωστική σημασία. Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να καθορίσουν τη βέλτιστη μέθοδο μέτρησης και τους ιδανικούς δείκτες ΜΑΠ, τις φυσιολογικές τιμές και τους στόχους της ΜΑΠ και εάν η φαρμακευτική ελάττωση της ΜΑΠ βελτιώνει την καρδιαγγειακή έκβαση. Μέχρι τότε, η ΜΑΠ θα παραμένει ένα ερευνητικό εργαλείο χωρίς εφαρμογή στην καθημερινή κλινική πράξη.

Σύγκριση συμπεριόντων: Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι δεν έχουν σύγκριση συμπεριόντων.

SUMMARY

S. Spiliopoulou, K. Manousopoulos, N. Tsoutsoura, K. Rizogiannis, V. Mikros, A. Lionis, E. Manios

Association of home and ambulatory blood pressure variability with left ventricular mass index in chronic kidney disease patients

Arterial Hypertension 2025; 34: 71-79.

Increased blood pressure (BP) variability is associated with the development of target organ damage. However, the optimal type and index of BP variability (BPV), regarding their prognostic significance, is unclear. Aim of our study was to compare the association of ambulatory and home BPV with left ventricular mass index (LVMI) in patients with chronic kidney disease (CKD). From a total of 1.560 consecutive subjects, 137 hypertensive patients with CKD underwent home and ambulatory BP monitoring and echocardiographic measurements. Variability of home BP monitoring was quantified by using standard deviation (SD), coefficient of variation (CV) and morning minus evening BP values. Ambulatory BPV was quantified using SD, CV, and the time rate (TR) of BP variation. The univariate analysis demonstrated that day-by-day systolic SD and the 24-h TR of systolic BP variation were significantly associated with LVMI. The multivariate linear regression analyses showed significant and independent association of LVMI with the 24-hour TR of systolic BP variation ($B = 9.204$, 95% CI: 1.735-16.672; $p = 0.016$). A 0.1 mmHg/min increase in the 24-hour TR of systolic BP variation was associated to an increment of 9.204 g/m² in LVMI, even after adjustment for BP and other vascular risk factors. In conclusion, ambulatory BPV, but not home BPV, was associated with LVMI in CKD patients. The 24-hour TR of systolic BP variation was the only BPV index associated with LVMI, independently of average BP values.

Key-words: blood pressure variability; time rate of blood pressure variation; left ventricular mass index; chronic kidney disease

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Parati G, Stergiou G, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens* 2018; 20: 1133-7.
2. Tatasciore A, Renda G, Zimarino M, et al. Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects. *Hypertension* 2007; 50: 325-32.
3. Manios E, Tsagalis G, Tsiygoulis G, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with impaired renal function in hypertensive patients. *J Hypertens* 2009; 27: 2244-8.
4. Matsui Y, Ishikawa J, Eguchi K, et al. Maximum value of home blood pressure: a novel indicator of target organ damage in hypertension. *Hypertension* 2011; 57: 1087-93.
5. Hansen TW, Thijs L, Li Y, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension* 2010; 55: 1049-57.
6. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, et al. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. *Hypertension* 2008; 52: 1045-50.
7. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension* 2011; 57: 160-6.
8. Ryu J, Cha RH, Kim DK, et al. The clinical association of the blood pressure variability with the target organ damage in hypertensive patients with chronic kidney disease. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 957-64.
9. Okada T, Nakao T, Matsumoto H, et al. Day-by-day variability of home blood pressure in patients with chronic kidney disease. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 2008; 50: 588-96.
10. Okada T, Matsumoto H, Nagaoka Y, et al. Association of home blood pressure variability with progression of chronic kidney disease. *Blood Press Monit* 2012; 17: 1-7.
11. Ushigome E, Fukui M, Hamaguchi M, et al. The coefficient variation of home blood pressure is a novel factor associated with macroalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. *Hypertens Res* 2011; 34: 1271-5.
12. Levey AS, Stevens L, Schmid C, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
13. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2013; 31: 1731-68.
14. Zakopoulos N, Tsiygoulis G, Barlas G, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness. *Hypertension* 2005; 45: 505-12.
15. Armstrong AC, Gidding S, Gjesdal O, et al. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes and medical practice. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 837-48.
16. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450-8.

17. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2016; 37: 2129-200.
18. Nagueh S, Smiseth O, Appleton C, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29: 277-314.
19. Madden JM, O'Flynn AM, Fitzgerald AP, et al. Correlation between short-term BP variability and left ventricular mass index: a meta-analysis. *Hypertens Res* 2016; 39: 171-7.
20. Mallamaci F, Tripepi G, D'Arrigo G, et al. Blood pressure variability, mortality and cardiovascular outcomes in chronic kidney disease patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; 14: 233-40.
21. Chang T, Tabada G, Yang J, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and death, ESRD and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *J Hypertens* 2016; 34: 244-52.
22. Sarafidis P, Ruilope L, Loutradis C, et al. Blood pressure variability increases with advancing chronic kidney disease stage: a cross-sectional analysis of 16546 hypertensive patients. *J Hypertens* 2018; 36: 1076-85.
23. Zakopoulos N, Tsiygoulis G, Barlas G, et al. Impact of the time rate of blood pressure variation on left ventricular mass. *J Hypertens* 2006; 24: 2071-7.
24. Chappell DC, Varner SE, Nerem RM, et al. Oscillatory shear stress stimulates adhesion molecule expression in cultured human endothelium. *Circ Res* 1998; 82: 532-9.
25. De Keulenaer GW, Chappell DC, Ishikawa N, et al. Oscillatory and steady laminar shear stress differentially affect human endothelial redox state: role of a superoxide-producing NADH oxidase. *Circ Res* 1998; 82: 1094-101.
26. London GM. Role of arterial wall properties in the pathogenesis of systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2005; 18: 19S-22S.
27. Kario K, Mitsuhashi T, Shimada K. Neurohumoral characteristics of older hypertensive patients with abnormal nocturnal blood pressure dipping. *Am J Hypertens* 2002; 15: 531-7.