



A 24 órás ambuláns vérnyomás monitorozás fontossága a cirkadián vérnyomás profil felmérésében, különböző betegcsoportokban

Belényi Boglárka², Magdás Annamária¹, Incze Sándor¹

¹Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, IV. sz. Belgyógyászati klinika, Marosvásárhely, ²o.h. Általános orvosi kar VI.

Importanța monitorizării ambulatorie a tensiunii arteriale pe 24 de ore în evaluarea profilului circadian al tensiunii arteriale, la diferite grupe de pacienți

Introducere: Până în prezent în diagnosticul HTA măsurătorile ocazionale de cabinet au fost pe primul loc, dar afectarea organelor țintă, riscul cardiovascular și prognosticul pe termen lung al hipertensivilor sunt mult mai bine evidențiate prin intermediul monitorizării ambulatorii a tensiunii arteriale (ABPM). Scopul lucrării a fost evaluarea profilului circadian tensional pe 24 de ore a pacienților cu HTA secundară, respectiv stabilirea unei corelații dintre valorile tensionale obținute în urma monitorizării ABPM, cele ocazionale și dintre factorii de risc cardiovasculari. **Material și metodă:** 33 pacienți hipertensivi ineficient tratați au fost incluși, la care s-a efectuat măsurători tensionale ocazionale și ABPM. Pacienții au fost împărțiți în două grupe: 18 diabetici (12 femei, 6 bărbați, vârstă medie: $64,5 \pm 12,22$ ani) și 15 pacienți (9 femei, 6 bărbați, vârstă medie: $56,80 \pm 14,64$ ani) cu boală cronică de rinichi. Am evaluat valorile TA ocazionale din timpul zilei și datele oferite de ABPM, după care am corelat datele cu factorii de risc cardiovasculari. **Rezultate:** S-a observat prezența hipertensiunii de „halat alb” la aproape fiecare pacient. Am găsit diferențe semnificative dintre TAS medie diurnă ($p=0.0125$) și nocturnă ($p=0.0480$) între cele două grupe. Există corelație pozitivă între TAS nocturnă și IMC la diabetici ($p=0.0167$) respectiv între TAS nocturnă și RFG la cei cu boală cronică de rinichi ($p=0.0282$). **Concluzii:** Riscul cardiovascular este mai înalt la diabetici cu HTA ineficient tratată, astfel evaluarea profilului circadian și stabilirea unui tratament adecvat bazat pe măsurătorile ABPM ar trebui să reprezinte gold standardul în diagnosticarea bolii vasculare hipertensive și în evaluarea riscului cardiovascular.

Cuvinte cheie: monitorizare ambulatorie pe 24 de ore a tensiunii arteriale, hipertensiunea de halat alb, diabet zaharat de tip 2, boală cronică de rinichi

The importance of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring in evaluating circadian blood pressure profile in different patient groups

Introduction: The results of the 24- hour blood pressure monitoring (ABPM) are more closely related to target organ damage, cardiovascular risk, than office blood pressure (OBPM) values. The average nighttime systolic blood pressure (BP) is the most significant risk factor in the definition of the cardiovascular risk. **Objectives:** Our goal was to evaluate the circadian profile in patient with secondary hypertension by ABPM, to assess OBPM and to evaluate the correlation between BP values and cardiovascular risk factors in different groups of patients. **Material and methods:** 33 inefficiently treated hypertensive patients were included in the study. Group I: 18 subjects with type 2 diabetes (12 female, 8 male, mean age: $64,5 \pm 12,22$ years), and 15 (9 female, 6 male, mean age: $56,80 \pm 14,64$ years) with chronic kidney disease. We compared the ABPM values with OBPM values. We assessed the correlation between daytime, nighttime blood pressure mean and cardiovascular risk factors. **Results:** We observed the “white coat” effect in almost all patients. Patients with diabetes had greater systolic daytime ($p=0.0125$) and nighttime ($p=0.0480$) BP means compared to patients with chronic kidney disease. We observed positive correlation between asleep systolic BP and body mass index ($p=0.0167$) in patients with type 2 diabetes. In the group with chronic kidney disease positive correlation was found between asleep systolic BP and glomerular filtration rate ($p=0.0282$). **Conclusion:** The cardiovascular risk of the patients with type 2 diabetes mellitus is higher than those with chronic kidney disease. Therefore, to confirm the diagnosis, to individualize antihypertensive therapy, and to reduce cardiovascular risk, ABPM should be considered the “gold standard”.

Keywords: 24 hour blood pressure monitoring, white-coat effect, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease

Belényi Boglárka

447145 Halmi község - Halmeu

Eliberării utca 138

E-mail: belenyi_boglarka@yahoo.com

Napjainkban a magas vérnyomás az egyik legelterjedtebb betegségek közé sorolható, kezelésére azonban nincs általános érvényű szabály, a kezelés beállítása egyénről-egyénné változik. Egészen napjainkig, a magas vérnyomás diagnózisában első helyen a rendelőkben időszakosan mért vérnyomásértékek álltak. Ezek figyelemfelkeltőek, azonban bizonyított, hogy sok tényező befolyásolja őket, ezért alkalmazásuk a diagnózis felállításához valamint a terápia beállításához már kevésbé elfogadott. A célszervkárosodást, a kardiovaszkuláris szövödményeket, illetve a hosszútávú prognózist a 24 órás vérnyomás mérés esetén kapott adatok sokkal jobban tükrözik, mint a különböző rendelőkben időszakosan mért vérnyomás-mérésnél kapott értékek [1]. Több tanulmány is bizonyította, hogy az éjszakai átlag szisztolés vérnyomásérték növekedése, azaz a non-dipper profil jelenléte összefügg a kardiovaszkuláris rizikó emelkedésével, az átlag 24 órás szisztolés vérnyomásértéktől függetlenül. Az éjszakai átlag szisztolés vérnyomás 10 Hgmm-es növekedésével a mortalitási rizikó 21%-al nő. Ezért elengedhetetlen a cirkadián ritmus figyelembe vétele főképp a szekunder magas vérnyomásos betegcsoportokban [5].

Célkitűzés

Prospektív dolgozatunk célja a cirkadián vérnyomás profil vizsgálata volt szekunder magas vérnyomásos betegek csoportjában. A 24 órás vérnyomás mérés során kapott adatok illetve a rendelőkben időszakosan mért vérnyomásértékek vizsgálata, ezek összefüggése más kardiovaszkuláris rizikóra utaló paraméterekkel.

Anyag és módszer

33, elégtelenül kezelt szekunder magas vérnyomásos beteget vizsgáltunk, akik a Maros Megyei Klinikai Kórház, IV-es számú Belgyógyászati osztályára kerültek beutalásra. Minden beteg rendelőben mért vérnyomásértéke 140/90 Hgmm feletti volt. A betegeket két csoportba soroltuk, 15 (9 nő, 6 férfi, átlagéletkor: 56,80±14,64 év) krónikus vesebetegségben szenvedő beteg, illetve 18 (12 nő, 6 férfi, átlagéletkor: 64,5±12,22 év) 2-es típusú cukorbeteg. Egymást követően vérnyomást mértünk a rendelőben 5, 10 és 15 percnyi különbséggel. Ezután a cirkadián ritmus vizsgálata céljából 24 órás vérnyomás-mérést végeztünk, ABPM05 - Meditech készülékkel. A

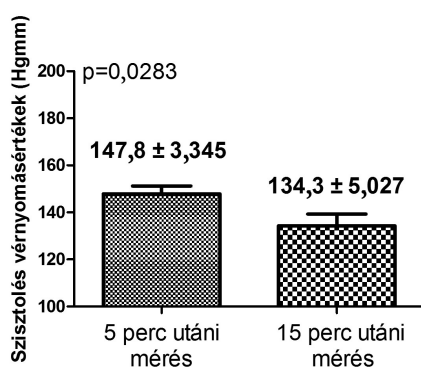
gép méréseit a cirkadián ritmusnak megfelelően állítottuk be 15 percenként a nappali (6:00-21:59) és éjszakai (22:00-5:59) periódusban egyaránt. A 24 óra után az átlag vérnyomásértékeket (nappali, éjszakai és 24 órás), standard deviációt (SD) illetve nappali/éjszakai időindexet automatikusan jelezte ki a készülék. Semmisnek nyilvánítottuk azon méréseket, melyekből a mérések ≥30%-a hiányzott, illetve ha több mint két egymást követő órán át hiányoztak. A magas vérnyomás diagnózisa akkor állítható fel a 24 órás vérnyomás-mérés során nyert adatokból, ha a nappali átlag vérnyomás meghaladja a 135/85 Hgmm, illetve az éjszakai a 120/70 Hgmm-t [2]. A magasabb kardiovaszkuláris rizikóval rendelkező betegek, így a cukor és vesebetegek esetén is a magas vérnyomás diagnózis alacsonyabb értékeknél már felállítható, így a 24 órás vérnyomás-mérés esetén a határ 120/75 Hgmm nappali illetve 105/60 Hgmm éjszakai átlagvérnyomás [1].

A beválasztási kritériumok közül a legfontosabbak: 140/90 feletti eseti vérnyomásérték, legalább egy vérnyomáscsökkentő gyógyszer rendszeres szedése mellett illetve legalább 2 éve fennálló cukorbetegség, vagy krónikus vesebetegség. A kizárási kritériumok: 1-es típusú cukorbetegség, angina pectoris, szívelégtelenség, hemodinamikailag meghatározó billentyű elégtelenség, aritmiák.

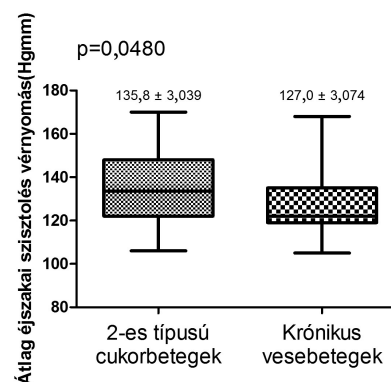
A betegek vérmintáiból felmértük a kardiovaszkuláris rizikótényezőket is: koleszterin, triglicerid, vércukorszint, kreatinin. Kiszámoltuk a testtömeg-indexet (TTI), illetve a glomeruláris filtrációs rátát (GFR). Az adatokat MS excel táblázatba vezettük, majd GraphPad Prism 5 statisztikai programmal elemeztük.

Eredmények

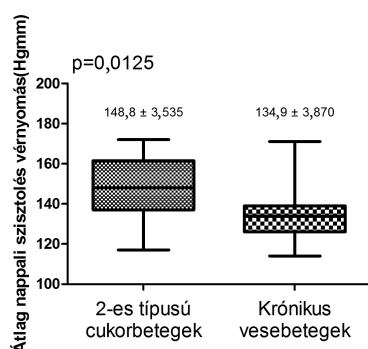
A rendelőkben mért vérnyomásértékeket összehasonlítva a 24 órás átlag szisztolés vérnyomás értékekkel, a rendelőben kapott értékek jóval nagyobbak bizonyultak. A rendelőben mért három egymást követő értéket vizsgáltuk. Statisztikailag szignifikáns különbséget találtunk a beteg érkezése után 5 perccel valamint 15 perc után mért vérnyomásértékek között, 147,8 ± 3,34 Hgmm vs. 134,3 ± 5,027 Hgmm (p=0.028), amint az **1. ábrán** látható. A mérések között a vérnyomás csökkenő tendenciát mutatott, mely igazolja a „fehérvérköpeny hipertónia” jelenlétét, illetve azt, hogy a rendelőben mért vérnyomás sok hibalehetőséget rejt a diagnózis és kezelés felállításában.



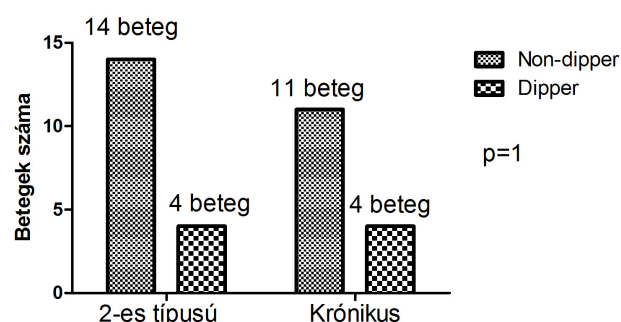
1. ábra. A rendelőben, a beteg érkezése után 5, illetve 15 perccel mért szisztolés vérnyomás értékek ábrázolása az össz betegcsoportban.



3. ábra. A 24 órás vérnyomás mérés során a gép által szolgáltatott átlag éjszakai szisztolés vérnyomás értékek összehasonlítása a két betegcsoportban.



2. ábra. A 24 órás vérnyomás mérés során a gép által szolgáltatott átlag nappali szisztolés vérnyomás értékek összehasonlítása a két betegcsoportban.



4. ábra. A vérnyomásgörbe típusait (dipper /non-dipper) hasonlítja össze a két betegcsoportban.

A 24 órás vérnyomásmérés során kapott átlag vérnyomásérték szignifikánsan különbözött a két csoport között, cukorbetegknél $143,4 \pm 3,59$ Hgmm, krónikus vesebeteg esetén $132,4 \pm 3,74$ ($p=0,0423$). Ezt az értéket szintén sok esetben használják a magas vérnyomás diagnosztizálására, viszont ez nem veszi figyelembe az egyik legfontosabb tény a vérnyomás cirkadián váltakozását. Szignifikáns különbséget találtunk úgy a két csoport nappali átlagvérnyomásai között ($p=0,0125$), **2. ábra**, mint a két csoport éjszakai átlagvérnyomásai között ($p=0,0480$), **3. ábra**.

A vérnyomás cirkadián ritmusát figyelembe véve mindkét csoportban nagymértékben fordult elő non-dipper vérnyomásgörbe. A cukorbetegek között 14 beteg, míg a vesebeteg között 11 beteg mutatott non-dipper vérnyomásprofil, köztük a különbség nem szignifikáns: $p=1$ (**4. ábra**).

Mindkét csoportban az átlag nappali vérnyomásértékeket összefüggésbe hozva a vérmintákban követett

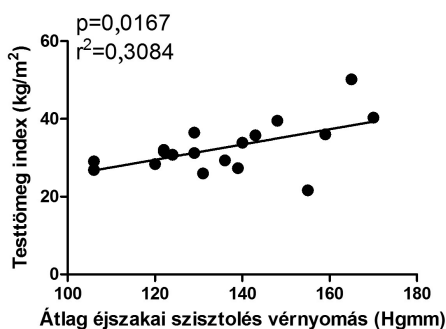
rizikótényezőkkel (vércukorszint, koleszterin, triglicerid, kreatinin) illetve a GFR-el és TTI-el, nem találtunk pozitív korrelációt egyik esetben sem.

A 2-es típusú cukorbeteg csoport átlag éjszakai szisztolés vérnyomásértékei pozitív korrelációt mutattak a testtömeg indexszel ($p=0,0167$, $r^2=0,3084$), ez a krónikus vesebeteg csoportban nem volt megfigyelhető (**5. ábra**). Ugyanakkor, a cukorbeteg átlag éjszakai szisztolés vérnyomásértékei nem korreláltak a vércukorszinttel, megfigyelhető volt azonban a vércukorszint emelkedése azon betegek esetében, akik magasabb éjszakai szisztolés átlagvérnyomással rendelkeztek. A többi paraméter esetében nem találtunk korrelációt.

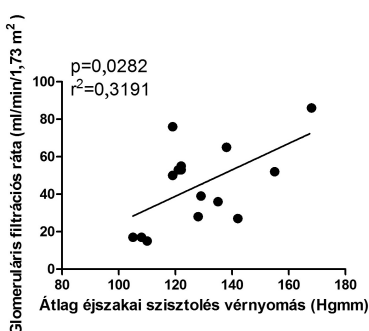
A krónikus vesebeteg esetén pozitív összefüggést találtunk az átlag éjszakai szisztolés vérnyomás illetve a GRF között ($p=0,0282$, $r^2=0,3191$) (**6. ábra**).

Szintén ebben a csoportban szoros összefüggést találtunk az éjszakai vérnyomás illetve a koleszterinszint között ($p=0,008$, $r^2=0,4568$) (**7. ábra**).

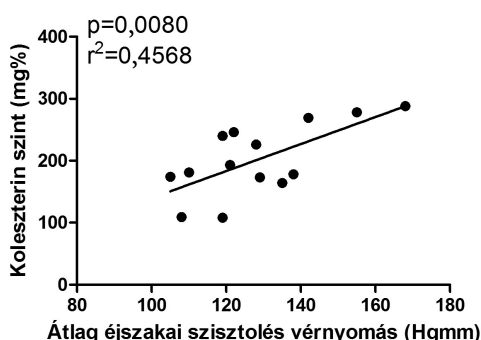
A többi vizsgált rizikótényező és az átlag éjszakai szisztolés vérnyomásértékek között nem találtunk pozitív összefüggést.



5. ábra. 2-es típusú cukorbetegség csoportban az átlag éjszakai szisztolés vérnyomás összefüggése a testtömeg indexszel.



6. ábra. A krónikus vesebeteg csoportban az átlag éjszakai szisztolés vérnyomás összefüggése a glomeruláris filtrációs rátával.



7. ábra. A krónikus vesebeteg csoportban az átlag éjszakai szisztolés vérnyomás összefüggése ezen betegek koleszterin szintjével.

Megbeszélés

A legtöbb beteg esetén megfigyeltük a „fehéreköpeny hipertónia” jelenlétét. Ez önmagában nem utal magas kardiovaszkuláris rizikóra, viszont 24 órás vérnyomás-mérés nélkül a valódi hipertóniától való megkülönböztetés nehézségekbe ütközik. A fehéreköpeny hipertónia prognosztikai jelentősége abban rejlik, hogy a paciensek 28-75%-án valódi hipertónia fejlődik ki, illetve, hogy a betegek nagy többsége elégtelenül kezelt [6]. A rendelőben mért vérnyomásértékek, még az otthoni, beteg által mért vérnyomásértékekkel összehasonlítva sem utalnak biztosan a magas vérnyomás diagnózisára. A rendelőben mért eseti vérnyomásértékek hátrányai közé tartozik, hogy a vérnyomás értékéről csak egy rövid időtartamra vonatkozó információt nyújt, nem veszi figyelembe a vérnyomás cirkadián változásait, illetve önmagában nem nyújt információt a kardiovaszkuláris mortalitás és morbiditás rizikójáról.

A 24 órás átlag szisztolés vérnyomás nem elegendő a magas vérnyomás diagnózisához illetve a kardiovaszkuláris rizikó megállapításához. Hasonló 24 órás átlagvérnyomással rendelkező betegek mutathatnak nagyon különböző vérnyomásingadozásokat [3]. Ezért a betegcsoportok cirkadián ritmusát figyelembe véve a cukorbetegség átlag éjszakai és nappali vérnyomásértékei is nagyobbak mutatkoztak, mint a krónikus vesebetegség vérnyomásértékei. Mindkét csoport esetén egyforma nagy gyakorisággal fordult elő non-dipper vérnyomásgörbe, ami minden esetben növeli a kardiovaszkuláris rizikót. A cirkadián ritmus követése különösen fontos a szekunder magas vérnyomásos betegeknél, mivel ezen betegek esetében az alapbetegség miatt már nagyobb a kardiovaszkuláris rizikó.

Az átlag nappali szisztolés vérnyomás, egyik csoportban sem mutatott összefüggést a vizsgált rizikótényezőkkel.

A legújabb irodalmi adatok szerint az átlag éjszakai szisztolés vérnyomás nyújt a legtöbb információt a magas vérnyomás diagnózisához, illetve a kardiovaszkuláris rizikó súlyosságának meghatározásához [1]. A cukorbetegség éjszakai vérnyomásértékeinek növekedése összefügg a testtömeg indexel. Bár a vércukorszinttel nem mutatott statisztikailag szignifikáns összefüggést, a magasabb vércukorszinttel rendelkező betegek magasabb vérnyomásértékeit figyeltük meg.

A krónikus vesebeteg csoport esetén szintén összefüggést találtunk az éjszakai szisztolés vérnyomásértékek és a

glomeruláris filtrációs ráta között. Ugyanakkor a koleszterinszint is szoros összefüggést mutatott az éjszakai szisztolés vérnyomásértékekkel.

Következtetések

A 24 órás vérnyomásmérés bővebb információt nyújt illetve segít a hibalehetőségek kiküszöbölésében, ezért a magas vérnyomás diagnózisának „arany standardját” kellene képeznie. Ugyanakkor, a cirkadián ritmus figyelembevétele, nagy segítségünkre lehet a személyre szabott, megfelelő kezelés beállításában, főleg a szekunder magas vérnyomásos betegek esetén, hiszen fokozott odafigyelést érdemelnek a kardiovaszkuláris rizikó csökkentése céljából.

A dipper/non-dipper jelleg az egyik legfontosabb kardiovaszkuláris rizikót jelző paraméter. Megjelenése összefügg más kardiovaszkuláris rizikót súlyosbító paraméterrel.

A cukorbetegség esetén nő az éjszakai magas vérnyomás megjelenése. Az elégtelenül kezelt cukorbetegség kardiovaszkuláris rizikója nagyobb mint a vesebetegség kardiovaszkuláris rizikója, de mindkét csoportban kulcsfontosságú a 24 órás vérnyomásmérés adatainak elemzése a kezelés beállításában. Ezen betegcsoportban a vérnyomáscsökkentő kezelés megfelelő beállítása nagymértékben csökkenti a kardiovaszkuláris rizikó súlyosságát illetve a szövődmények kialakulásának esélyét.

Irodalom:

1. Hermida R.C., Smolensky M.H., Ayala D.E. et al. - 2013 ambulatory blood pressure monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals, *Cronobiol. Int.*, 2013, 30(3):355-410.
2. 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), *European Heart Journal* 2013, 34:2167–2169.
3. Mancia G., Grassi G. - Mechanism and clinical implications of blood pressure variability. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 2000, 35 (Suppl. 4): 15-29.
4. Dorobanțu M., Darabont R. - Profile of the Romanian hypertensive patient data from SEPHAR II study, *Rom J Intern Med.*, 2012, 50 (4):285-96.
5. Kürşat T., Tansu K. - The influence of dipper and nondipper blood pressure patterns on left ventricular functions in hypertensive patients: a tissue Doppler study. *Türk Kardiyol Dern Arş, Arch Turk Soc Cardiol*, 2009, 37:101-106.
6. White W.B. - Relating cardiovascular risk to out-of-office blood pressure and the importance of controlling blood pressure 24 hours a day, *Am J Med*, 2008, 121 (8 Suppl): 2-7.