

Κλινική Έρευνα

Νυκτερινή Υπέρταση: Πλημμελής Συσχέτιση με την Αρτηριακή Πίεση Ιατρείου Αλλά Ισχυρός Παράγοντας Βλάβης Οργάνων Στόχων

ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Ι. ΧΑΤΖΗΣΤΑΜΑΤΙΟΥ¹, ΓΕΩΡΓΙΟΣ Ν. ΜΟΥΣΤΑΚΑΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΠΑΠΟΥΤΣΗΣ, ΝΙΚΟΛΑΟΣ Ε. ΡΟΔΟΛΑΚΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ, ΣΥΡΣΕΛΟΥΔΗΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΙΟΥΦΗΣ², ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ², ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

¹Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο, Αθήνα, Ελλάδα,

²1η Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική Γ.Ν.Α. Ιπποκράτειο, Αθήνα

Λέξεις ευρετηρίου:
Νυκτερινή υπέρταση, ουρικό οξύ, αρτηριακή σκληρία, πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων, 24ωρη περιπατητική καταγραφή αρτηριακής πίεσης.

Ημερ. παραλαβής εργασίας:
24 Ιανουαρίου 2011
Ημερ. αποδοχής:
2 Φεβρουαρίου 2011

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Ευάγγελος Ι.
Χατζησταματίου

Καυσαρεία 6,
115 27 Αμπελόκηποι,
Αθήνα
e-mail: vagelisdoc@hotmail.com

Εισαγωγή: Από πολλούς ερευνητές η τιμή της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου θεωρείται ως η αντιπροσωπευτική πίεση του οργανισμού, δεδομένου ότι δεν επηρεάζεται από ψυχολογικές, διατροφικές ή άλλες συνήθειες που έχουμε κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ωστόσο, στη διεθνή βιβλιογραφία είναι άγνωστη η συσχέτιση της νυκτερινής πίεσης με την πίεση στο ιατρείο και επιπλέον η παρουσία νυκτερινής υπέρτασης παρουσιάζει αμφιλεγόμενες επιδράσεις όσον αφορά τις βλάβες στα όργανα στόχους.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσης μελέτης ήταν αφενός η συσχέτιση των τιμών της συστολικής και διαστολικής νυκτερινής πίεσης, με τις αντίστοιχες τιμές πίεσης ιατρείου, καθώς και με παραμέτρους της 24ωρης περιπατητικής καταγραφής και αφετέρου η σύγκριση νυκτερινών υπερτασικών με νυκτερινούς νορμοτασικούς ως προς τα δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά τους, καθώς και με άλλα επιμέρους στοιχεία της 24ωρης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης.

Υλικό και Μέθοδος: Πρόκειται για μια συγχρονική μελέτη, που περιλαμβάνει 182 διαδοχικούς ασθενείς, με νεοδιαγνωσθείσα μη θεραπευόμενη ανεπίπλεκτη αρτηριακή υπέρταση. Σε ολόκληρο τον πληθυσμό της μελέτης πραγματοποιήθηκε λήψη φλεβικού αίματος νηστείας για τον προσδιορισμό του γλυκαιμικού και λιπιδαιμικού προφίλ, πλήρης υπερηχοκαρδιογραφικός έλεγχος, συμπεριλαμβανομένης της ιστικής Doppler απεικόνισης, μέτρηση του πάχους του έσω μέσου χιτώνα του οπισθίου τοιχώματος των κοινών καρωτίδων, μέτρηση της ταχύτητας του καρωτιδομηριαίου σφυγμικού κύματος με τη συσκευή Complior SP, προσδιορισμός του δείκτη ενίσχυσης των ανακλώμενων κυμάτων (Aix@75) με τη συσκευή SphygmoCor, καθώς και 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ. Με βάση την παρουσία νυκτερινής αρτηριακής υπέρτασης (>120/70 mmHg) ο πληθυσμός χωρίστηκε σε δύο ομάδες: νυκτερινούς νορμοτασικούς (NN, n=77) και νυκτερινούς υπερτασικούς (NY, n=105).

Αποτελέσματα: Οι NY συγκριτικά με του NN, παρόλο που δεν διέφεραν όσον αφορά τους κλασικούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, χαρακτηρίζονται από υπέρμετρη ινότροπη απάντηση κατά την άσκηση (61,9% έναντι 22,7%, p=0,028), αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέως στον ορό (5,5±1,56 mg/dl έναντι 4,7±1,36 mg/dl, p=0,003) και αυξημένη αρτηριακή σκληρία, όπως αυτή εκφράζεται από την αυξημένη ταχύτητα του καρωτιδομηριαίου σφυγμικού κύματος (8,6±1,6 m/sec έναντι 7,9±1,4 m/sec, p=0,009) και από το αυξημένο πάχος του έσω μέσου χιτώνα των κοινών καρωτίδων (0,74±0,17 mm έναντι 0,68±0,15 mm, p=0,007). Επιπλέον, παρόλο που οι δύο ομάδες ασθενών δεν διέφεραν σημαντικά στις τιμές της αρτηριακής πίεσης ιατρείου και δεν εμφάνιζαν ισχυρές συσχετίσεις των νυκτερινών τιμών με τις τιμές ιατρείου, τόσο η νυκτερινή διαστολική αλλά κυρίως η νυκτερινή συστολική αρτηριακή πίεση παρουσίασε ισχυρές συσχετίσεις με τα επίπεδα του ουρικού οξέως στο όρο και με υποκλινικές βλάβες στην καρδιά, την κεντρική αορτή, τα περιφερικά αγγεία και το νεφρικό παρέγχυμα.

Συμπεράσματα: Οι νυκτερινές τιμές της αρτηριακής πίεσης εμφανίζουν πτωχές συσχετίσεις με τις τιμές της αρτηριακής πίεσης ιατρείου. Ωστόσο, η παρουσία νυκτερινής υπέρτασης συνοδεύεται από μορφολειτουργικές διαταραχές του καρδιαγγειακού δικτύου. Η 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης αποτελεί απαραίτητο εργαλείο για την αποκάλυψη αυτής της υποομάδας υπερτασικών ασθενών αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου.

Από πολλούς ερευνητές η τιμή της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου θεωρείται ως η αντιπροσωπευτική πίεση του οργανισμού, δεδομένου ότι δεν επηρεάζεται από ψυχολογικές,¹ διατροφικές ή άλλες συνήθειες που έχουμε κατά τη διάρκεια της ημέρας.² Επιπλέον, η μη επαρκής πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου (non dipping status), η οποία έχει μελετηθεί εκτενώς και έχει συσχετιστεί με βλάβες στα όργανα στόχους και κακή πρόγνωση, δεν είναι έννοια ταυτόσημη με τη νυκτερινή υπέρταση. Στη διεθνή βιβλιογραφία είναι άγνωστη η συσχέτιση της νυκτερινής πίεσης με την πίεση ιατρείου, ενώ η παρουσία νυκτερινής υπέρτασης, σε αντιδιαστολή με την κατάσταση Dipping, παρουσιάζει αμφιλεγόμενες επιδράσεις όσον αφορά τις βλάβες στα όργανα στόχους.³⁻⁶

Σκοπός Μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η συσχέτιση των τιμών της συστολικής και διαστολικής νυκτερινής πίεσης με τις αντίστοιχες τιμές πίεσης ιατρείου και 24ωρης περιπατητικής καταγραφής, καθώς και η σύγκριση νυκτερινών υπερτασικών με νυκτερινούς νορμοτασικούς ως προς τα δημογραφικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά τους, καθώς και με άλλα επιμέρους στοιχεία της 24ωρης καταγραφής της ΑΠ.

Πληθυσμός Μελέτης

Πρόκειται για μία συγχρονική μελέτη, που περιλαμβάνει 182 διαδοχικούς ασθενείς, με νεοδιαγνωσθείσα μη θεραπευόμενη ανεπίπλεκτη ΑΥ, σταδίου Ι-ΙΙ. Η διάγνωση και η σταδιοποίηση της ΑΥ βασίστηκε στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία και αντιμετώπιση της ΑΥ (ΑΠ ιατρείου \geq 140/90 mmHg), επιβεβαιωμένη με 24ωρη καταγραφή της ΑΠ \geq 130/80 mmHg.³ Για τον αποκλεισμό της δευτεροπαθούς υπέρτασης χρησιμοποιήθηκε ο προτεινόμενος έλεγχος από τη διεθνή βιβλιογραφία.³

Κριτήρια Αποκλεισμού από τη Μελέτη

Οι ασθενείς με ιστορικό ή κλινική ένδειξη στεφανιαίας νόσου, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, βαλβιδοπάθειας, ΧΑΠ, με μόνιμο βηματοδότη ή κολπική μαρμαρυγή, αποκλείστηκαν από τη μελέτη, όπως επίσης και οι ασθενείς με νοσογόνο παχυσαρκία (BMI > 40), καθώς και οι ασθενείς με σημαντική συστη-

ματική χρόνια νόσο, συμπεριλαμβανομένου του ΣΔ και της ΧΝΑ. Για την ακριβέστερη εκτίμηση της νυκτερινής ΑΠ, οι ασθενείς που εργάζονταν κατά τις νυκτερινές ώρες, δεν συμπεριλήφθησαν στη μελέτη.

Τα άτομα με <80% έγκυρες ημερήσιες ή νυκτερινές μετρήσεις σε κάθε περιπατητική καταγραφή της ΑΠ (n=17), και εκείνοι που ανέφεραν σημαντικά διαταραγμένο ύπνο (n=14) λόγω της εξέτασης αποκλείστηκαν από τη μελέτη. Επίσης, από τη μελέτη αποκλείστηκαν τα άτομα με μεμονωμένη αρτηριακή υπέρταση ιατρείου (white coat), δεδομένου ότι ο πληθυσμός αυτός εμφανίζει ενδιάμεσα χαρακτηριστικά σε σχέση με τα νορμοτασικά άτομα και τους υπερτασικούς ασθενείς.

Μεθοδολογία

Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας του νοσοκομείου μας και ήταν σύμφωνο με τις διακηρύξεις του Ελσίνκι του 1964. Όλοι οι συμμετέχοντες ενημερώθηκαν και υπέγραψαν το συμφωνητικό συγκατάθεσης.

Μετρήσεις της ΑΠ και Ορισμοί

Η μέτρηση της ΑΠ ιατρείου πραγματοποιήθηκε σε τρεις ξεχωριστές επισκέψεις, με το μεταξύ τους μεσοδιάστημα να υπερβαίνει τη μία εβδομάδα, σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης.⁶ Σε κάθε επίσκεψη πραγματοποιήθηκαν τρεις μετρήσεις της ΑΠ με μεσοδιαστήματα 2 λεπτών κατόπιν αποχής από καφέ, άσκηση και κάπνισμα για τουλάχιστον 30 λεπτά, και ανάπαυσης για τουλάχιστον 5 λεπτά σε ήσυχο περιβάλλον και σε καθιστή θέση. Ο μέσος όρος των τελευταίων 2 μετρήσεων στην κάθε επίσκεψη και η μέση τιμή των τριών επισκέψεων, αποτελούσαν την ΑΠ του ιατρείου. Η περιπατητική 24ωρη καταγραφή της ΑΠ έγινε κατά τη διάρκεια μιας εργάσιμης ημέρας με τις ηλεκτρονικές συσκευές Spacelabs units 90207 (Redmond, WA, USA). Εν συντομία, το πιεσόμετρο τέθηκε στο μη επικρατούν άνω άκρο και πραγματοποιούνταν μετρήσεις ανά 15 λεπτά κατά τη διάρκεια της ημέρας και ανά 20 λεπτά κατά τη διάρκεια της νύχτας. Τα διαστήματα ημέρας και νύχτας ορίστηκαν με ειδικό ερωτηματολόγιο που συμπλήρωσαν οι ασθενείς, το οποίο περιελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με την ώρα κατάκλισης και έγερσης, καθώς και ερωτήσεις σχετικά με την ποιότητα του ύπνου και τη φυσική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της καταγραφής.

Με βάση τις αυξημένες τιμές της νυκτερινής αρ-

τηριακής πίεσης (ΣΑΠ>120 mmHg και/ή ΔΑΠ>70 mmHg) ο πληθυσμός της μελέτης χωρίστηκε σε δύο κατηγορίες: νυκτερινούς υπερτασικούς (NY, n=105) και νυκτερινούς νορμοτασικούς (NN, n=77).

Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε πλήρη κλινική εξέταση, αξιολόγηση του μεταβολικού προφίλ συμπεριλαμβανομένης της υψηλής ευαισθησίας C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (hs-CRP), ΗΚΓ 12 απαγωγών, πλήρη υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο, προσδιορισμό της καρωτιδομηριαίας ταχύτητας του σφυγμικού κύματος (PWV) με τη συσκευή Complior SP και του δείκτη ενίσχυσης (Aix@75) με τη συσκευή SphygmoCor, καθώς και υπερηχογραφικό προσδιορισμό του πάχους του έσω-μέσου χιτώνα του οπισθίου τοιχώματος των κοινών καρωτίδων πριν την έκφυση του καρωτιδικού βολβού. Επιπλέον, οι ασθενείς υπεβλήθησαν σε μέγιστη δοκιμασία κοπώσεως σε κυλιόμενο τάπητα σύμφωνα με το πρωτόκολλο Bruce,^{3,4} καθώς και σε προσδιορισμό της επαγόμενης από τη ροή αγγειοδιαστολής της βραχιονίου αρτηρίας μετά από ίσχυαμη περιόδεση του αντιβραχίου για 4 λεπτά (FMD), σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες.³

Εργαστηριακός έλεγχος

Η δειγματοληψία φλεβικού αίματος εκτελέστηκε μεταξύ 8:00 AM και 9:00 AM, μετά από ολονύκτια νηστεία για την αξιολόγηση του γλυκαιμικού και λιπιδαιμικού προφίλ, των επιπέδων ουρικού οξέος, της κρεατινίνης και των ηλεκτρολυτών καθώς και των δεικτών θρόμβωσης (Ινωδογόνο, Ομοκυστεΐνη, Lp(a)), φλεγμονής (hs-CRP) και νευροορμονικής ενεργοποίησης (BNP).

Η σπειραματική διήθηση (eGFR) υπολογίστηκε σύμφωνα με τον τύπο MDRD.³ Τα επίπεδα της hs-CRP αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας ένα επικυρωμένο τεστ υψηλής-ευαισθησίας (Dade Behring CardioPhase hsCRP, Marburg, Γερμανία) με συντελεστή διακύμανσης 3,4%.³ Το BNP προσδιορίστηκε με ανοσομετρική μέθοδο ανοσοφθορισμού χρησιμοποιώντας τον επικυρωμένο αναλυτή Triage MeterPro (Biosite Inc). Τα ανιχνεύσιμα επίπεδα του BNP κυμαίνονται από 5 μέχρι 1300 pg/ml, ενώ η ακρίβεια της μεθόδου, η αναλυτική ευαισθησία και τα χαρακτηριστικά σταθερότητας έχουν περιγραφεί σε προηγούμενες μελέτες.³

Ηχοκαρδιογραφία

Όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε ηχοκαρδιογραφική εξέταση από έναν έμπειρο υπερηχογρα-

φιστή, ο οποίος δεν γνώριζε τα κλινικά στοιχεία και τα δεδομένα της ΑΠ των ασθενών, χρησιμοποιώντας την υπερηχογραφική συσκευή General Electric Vivid 5 με ηχοβολέα 2.5-5 MHz, σύμφωνα με τις οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρίας Ηχοκαρδιογραφίας.³ Η διάμετρος του αριστερού κόλπου μετρήθηκε από 2D M-mode που λήφθηκε κατά την παραστερονική επιμήκη λήψη καθώς και από την κορυφαία τομή των τεσσάρων κοιλοτήτων προσδιορίστηκε η κεφαλοουραία και η μετωπιαία διάμετρος. Από τις τρεις διαμέτρους υπολογίστηκε ο όγκος του αριστερού κόλπου, ο οποίος ομαλοποιήθηκε ως προς την επιφάνεια σώματος. Η μάζα της αριστερής κοιλίας υπολογίστηκε από τον τύπο του Devereux και συν,³ και διορθώθηκε για το ύψος, λόγω ενός μέσου δείκτη μάζας σώματος, επάνω από τα κανονικά όρια, γεγονός που θα υποεκτιμούμε τον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας (LVMI).³ Οι μέγιστες ταχύτητες των κυμάτων E και A της διαμτροειδικής ροής με το παλμικό Doppler και ο λόγος τους μαζί με τους καθιερωμένους Doppler δείκτες της διαστολικής πλήρωσης της αριστερής κοιλίας (λόγος μεγίστων ταχυτήτων των κυμάτων E/A της διαμτροειδικής ροής, χρόνος ισσογκοτικής χάλασης, χρόνος επιβράδυνσης κύματος E) αξιολογήθηκαν ως δείκτες της διαστολικής λειτουργίας. Επίσης χρησιμοποιήθηκε η τεχνική TDI για τον προσδιορισμό των συστολικών και διαστολικών ιστικών ταχυτήτων από τα έξι βασικά τμήματα της αριστερής κοιλίας και προσδιορίστηκε ο μέσος όρος των έξι τιμών για την εκτίμηση της συστολικής (Sm) και διαστολικής (Em, Am) απόδοσης της αριστερής κοιλίας.

Στατιστική Ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές με κανονική κατανομή περιγράφηκαν ως μέσος όρος ± σταθερά απόκλιση ή στην περίπτωση της ασύμμετρης κατανομής ως διάμεσος και εύρος. Λόγω ασύμμετρου κατανομής, η hs-CRP μετασχηματίστηκε λογαριθμικά, και η κανονικότητα της μετασχηματισμένης μεταβλητής επιβεβαιώθηκε πριν από τις στατιστικές αναλύσεις. Τα κατηγορικά στοιχεία παρουσιάζονται ως απόλυτες και σχετικές συχνότητες. Οι συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων εκτελέστηκαν με τη δοκιμασία t-Student, ή με χ^2 όπου ήταν κατάλληλο. Η ανάλυση της συνδιακύμανσης χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να εξετάσει τις τυχόν διαφορές μεταξύ των ομάδων μετά από την προσαρμογή για παράγοντες σύγχυσης. Οι συσχετίσεις νυκτερινής συστολικής και διαστολικής ΑΠ με τις τιμές ΑΠ στο ιατρείο αξιολογήθηκαν με τον συ-

ντελεστή συσχέτισης Pearson. Οι στατιστικές αναλύσεις εκτελέστηκαν με το στατιστικό πακέτο SPSS 15.0 (SPSS A.E., Σικάγο, IL, ΗΠΑ), και η τιμή $p < 0,05$ θεωρήθηκε σημαντική.

Αποτελέσματα

Οι ΝΥ σε σύγκριση με τους ΝΝ δεν διέφεραν σημαντικά όσον αφορά την ηλικία (πίνακας 1). Πρόκειται για έναν υπερχονδροπληθυσμό καθ' υπερβολή μέσης ηλικίας ($50,8 \pm 12,8$) με το γυναικείο φύλο να αντιπροσωπεύει το 1/3 του συνόλου των ασθενών. Τα δύο φύλα ήταν ομοιόμορφα κατανομημένα ανάμεσα στις δύο υπό μελέτη ομάδες, με τα 2/3 των γυναικών να βρίσκονται σε εμμηνόπαυση. Επιπλέον, η πλειοψηφία των ασθενών ήταν υπέρβαροι (52,2%), με μόνο το 21,4% να είναι νορμοβαρείς και το 26,4% παχύσαρκοι. Ωστόσο, κοιλιακή παχυσαρκία, όπως αυτή ορίζεται με την περιμέτρο μέσης (>102 cm για τους άνδρες και >88 cm για τις γυναίκες) είχε μόνο το 23,1% των ασθενών. Έτσι, λιγότερο από το 1/3 των ασθενών και στις δύο ομάδες είχε τα τυπικά χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου (τουλάχιστον 3 από τα 5 στοιχεία που απαιτούνται κατά ATP III). Το ιστορικό ροχαλητού εκτιμήθηκε με το πιστοποιημένο κλινικό ερωτηματολόγιο Epworth. Οι ασθενείς που συγκέντρωσαν υψηλά σκορ αποκλείστηκαν από την παρούσα μελέτη και παραπέμφθηκαν για περαιτέρω διερεύνηση με μελέτη ύπνου. Στη μελέτη μας οι μισοί τουλάχιστον ασθενείς από κάθε ομάδα ανέφεραν ιστορικό ροχαλητού, αλλά με χαμηλές βαθμολογίες Epworth. Οικογενειακό ιστορικό

καρδιαγγειακής νόσου ανέφερε περίπου το 40% των ασθενών και στις δύο ομάδες.

Οι ενεργοί καπνιστές και στις δύο ομάδες αποτελούσαν το 1/3 του πληθυσμού της μελέτης, με τους πρώην καπνιστές, που ορίστηκαν ως οι ασθενείς με αποχή από το κάπνισμα το τελευταίο έτος, να αντιπροσωπεύουν το 24,7% και τους μη καπνιστές το 41,8%. Ο μέσος όρος καπνίσματος στους καπνιστές ξεπερνούσε τα 20 έτη και στις δύο ομάδες και δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά. Επιπλέον, τα ποσοστά των ασθενών που κάπνιζαν <10 , 10-20 και >20 σιγαρέτα ημερησίως ήταν παρόμοια και στις δύο ομάδες (ΝΥ: 10%, 11% και 27%. ΝΝ: 12%, 13% και 25%, αντίστοιχα).

Στον συνολικό πληθυσμό ο 10ετής κίνδυνος καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας κατά Framingham ήταν 12,65% (Interquartile range 6,8-19,7%) και δεν διέφερε σημαντικά ανάμεσα στις δύο υπό μελέτη ομάδες. Η πλειοψηφία των ασθενών (41%) εμφάνιζε κίνδυνο $<10\%$, ενώ κίνδυνο 10-15%, 15-20% 20-30% και $>30\%$ εμφάνιζε το 17,1%, 18,1%, 11,4% και 12,4%, αντίστοιχα.

Παρομοίως, στον συνολικό πληθυσμό ο 10ετής κίνδυνος καρδιαγγειακής θνητότητας κατά Heart SCORE3 ήταν 1,36 % (0,37-4,2) και δεν διέφερε σημαντικά ανάμεσα στις δύο υπό μελέτη ομάδες. Περίπου οι μισοί ασθενείς (46,8%) είχαν δεκαετή κίνδυνο $<1\%$, ενώ χαμηλό κίνδυνο (1-2%), μέτριο κίνδυνο (2-5%), υψηλό κίνδυνο (5-10%) και πολύ υψηλό κίνδυνο ($>10\%$) εμφάνιζε το 12,3%, 21,4%, 13% και 6,5% των ασθενών, αντίστοιχα.

Κατηγοριοποιώντας τους ασθενείς με βάση την ταξινόμηση κινδύνου που προτείνει η Ευρωπαϊκή

Πίνακας 1. Κλινικά και δημογραφικά δεδομένα του υπό μελέτη πληθυσμού.

	NY (n=105)	NN (n=77)	p
Ηλικία (έτη)	51 ± 12	50 ± 13	NS
Φύλο (% γυναίκες)	30,5	40,3	NS
Εμμηνόπαυση (%)	56,3	61,3	NS
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m ²)	28,4 ± 3,8	27,4 ± 3,6	NS
Περίμετρος μέσης (cm)	94 ± 10	96 ± 11	NS
Λόγος μέσης/περιφέρειας	0,90 ± 0,07	0,89 ± 0,06	NS
Μεταβολικό σύνδρομο (%)	28,9	29,7	NS
10ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος κατά Framingham	11,8 (6,6-19,9)	12,8 (7,2-19,7)	NS
10ετής κίνδυνος θανάτου κατά HeartSCORE	1,2 (0,3 - 4,7)	1,5 (0,4 - 3,4)	NS
Ασθενείς με μέτριο προστιθέμενο κίνδυνο κατά ESH (%)	54	52	NS
Ασθενείς με υψηλό προστιθέμενο κίνδυνο κατά ESH (%)	42	47	NS
Ενεργοί καπνιστές (%)	34,3	32,5	NS
Έτη καπνίσματος	21 ± 12	22 ± 10	NS
Αριθμός σιγαρέτων: <10, 10-20, >20 ημερησίως (% ασθενείς)	10-11-27	12-13-25	NS
Οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου (%)	42,2	39,5	NS
Ροχαλητό (%)	55,4	57,3	NS
Υπέρμετρη απάντηση κατά την άσκηση (%)	61,9	22,7	0,028

Εταιρεία Υπέρτασης (ESH) βλέπουμε ότι η πλειοψηφία των ασθενών (53,3%) εμφανίζει μέτριο προστιθέμενο κίνδυνο, ενώ το 44% των ασθενών εμφανίζει υψηλό προστιθέμενο κίνδυνο, με μόνο το 2,7% των ασθενών να είναι χαμηλού προστιθέμενου κινδύνου. Κανένας ασθενής δεν ήταν πολύ υψηλού προστιθέμενου κινδύνου, δεδομένου ότι οι διαβητικοί ασθενείς και οι ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή, αγγειακή εγκεφαλική και νεφρική νόσο είχαν αποκλειστεί από την παρούσα μελέτη. Ωστόσο, τα ποσοστά των ασθενών μετρίου και υψηλού προστιθέμενου κινδύνου δεν διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες της μελέτης.

Ενδιαφέρουσα είναι η παρατήρηση ότι, παρόλο που οι δύο ομάδες υπερτασικών ασθενών δεν διέφεραν σε κανένα από τα παραπάνω δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά, η πλειοψηφία των ασθενών με νυκτερινή υπέρταση (61,9%) εμφάνισε υπέρμετρη ινότροπη απάντηση κατά τη μέγιστη δοκιμασία κοπώσεως σε κυλιόμενο τάπητα, εν αντιθέσει με μόνο το 22,7% των υπερτασικών ασθενών χωρίς νυκτερινή υπέρταση.

Οι ΝΥ σε σύγκριση με τους ΝΝ είχαν σημαντικά χαμηλότερες τιμές σακχάρου νηστείας (95 ± 12 έναντι 99 ± 10 , $p=0,017$) παρόλο που δεν διέφεραν σημαντικά όσον αφορά τα επίπεδα της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης HbA1c ($5,4 \pm 0,42$ έναντι $5,5 \pm 0,37$) (πίνακας 2). Επίσης, οι ΝΥ συγκριτικά με τους ΝΝ υπερτασικούς είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα ουρικού οξέως ($5,5 \pm 1,56$ έναντι $4,7 \pm 1,36$, $p=0,003$).

Οι ασθενείς της μελέτης μας, με νεοεμφανιζόμενη ανεπίπλεκτη αρτηριακή υπέρταση είχαν φυσιολογική νεφρική λειτουργία, όπως αυτή αποτυπώνεται με τα επίπεδα της κρεατινίνης του ορού ($0,9 \pm 0,18$ και για

τις δύο ομάδες) και με τον υπολογισμό κατά MDRD της κάθαρσης της κρεατινίνης (86 ± 19 έναντι 81 ± 17 , $p=ns$). Το 97% των ασθενών είχε GFR MDRD μεγαλύτερο από $60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ και μόνο το 3% (όλες γυναίκες) εμφάνιζε τιμές μεταξύ $30-60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$.

Επιπλέον, ο λόγος αλβουμίνης προς κρεατινίνη (ACR) σε πρωινά δείγματα ούρων ήταν εντός φυσιολογικών ορίων στον συνολικό πληθυσμό (7 mg/g , IR: $5-11 \text{ mg/g}$) και δεν διέφερε σημαντικά ανάμεσα στις δύο ομάδες ασθενών (NY: $8,5 \text{ mg/g}$, $5,2-11,7$ και NN: 6 mg/g , $5-9,5$). Επίσης οι δύο ομάδες ασθενών δεν παρουσίαζαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά το λιπιδαιμικό προφίλ καθώς και τους δείκτες θρόμβωσης (Ινωδογόνο, Ομοκυστεΐνη, Lp(a)), φλεγμονής (hs-CRP) και νευροορμονικής ενεργοποίησης (BNP).

Η ΝΥ συγκριτικά με την ομάδα ΝΝ δεν διέφερε σημαντικά σε κανέναν από τους δείκτες πρώιμης βλάβης της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου, παρόλο που αριθμητικά όλοι οι δείκτες ήταν πιο επηρεασμένοι στη ΝΥ ομάδα, με μόνη εξαίρεση τον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας ομαλοποιημένο ως προς το ύψος 2,7 (πίνακας 3). Επιπλέον, ο δείκτης ενίσχυσης των ανακλώμενων κυμάτων (Aix@275) και η επαγόμενη από τη ροή αγγειοδιαστολή της βραχιόνιας αρτηρίας (FMD) δεν διέφεραν σημαντικά ανάμεσα στις ΝΥ και ΝΝ ομάδες (26 ± 9 έναντι 25 ± 10 και $5,4 \pm 3,6$ έναντι $6 \pm 4,1\%$, αντίστοιχα).

Αντιθέτως, η ομάδα ΝΥ συγκριτικά με την ομάδα ΝΝ παρουσίαζε στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα του οπισθίου τοιχώματος των κοινών καρωτίδων ($0,74 \pm 0,17$ έναντι $0,67 \pm 0,15$, $p=0,007$) καθώς και καρωτιδομηριαία ταχύτητα του σφυγμικού κύματος ($8,5 \pm 1,6$ έναντι

Πίνακας 2. Σύγκριση των βιοχημικών δεδομένων στον υπό μελέτη πληθυσμό.

	NY (n=105)	NN (n=77)	p
Σάκχαρο	95 ± 12	99 ± 10	0,017
HbA1c	5,4 ± 0,42	5,5 ± 0,37	NS
Κρεατινίνη	0,9 ± 0,18	0,9 ± 0,18	NS
GFR MDRD	86 ± 19	81 ± 17	NS
Ουρικό οξύ	5,5 ± 1,56	4,7 ± 1,36	0,003
loghs-CRP	0,018 ± 0,46	-0,027 ± 0,61	NS
Ολική χοληστερόλη	212 ± 38	219 ± 35	NS
Τριγλυκερίδια	124 ± 62	116 ± 55	NS
HDL-Χοληστερόλη	50 ± 14	52 ± 11	NS
logLp(a)	1,1 ± 0,4	1 ± 0,5	NS
logΟμοκυστεΐνη	1 ± 0,19	1 ± 0,15	NS
Ινωδογόνο	337 ± 66	351 ± 82	NS
logBNP	1 ± 0,37	1 ± 0,39	NS
logACR	0,99 ± 0,37	0,89 ± 0,34	NS

7,9±1,4, p=0,009), δύο επιβεβαιωμένους δείκτες αρτηριακής σκληρίας.

Παρόλο που οι δύο ομάδες υπερτασικών ασθενών δεν διέφεραν σημαντικά όσον αφορά τη συστολική, διαστολική, μέση και διαφορική αρτηριακή πίεση ιατρείου καθώς και στην καρδιακή συχνότητα ιατρείου, ωστόσο η ομάδα NY στην 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης παρουσίασε στατιστικά σημαντικά αυξημένες τιμές 24ωρης, ημερήσιας και εξ ορισμού νυκτερινής συστολικής, διαστολικής και μέσης αρτηριακής πίεσης (p<0,001 σε όλες), καθώς και νυκτερινής διαφορικής πίεσης (πίνακας 4). Επίσης η καρδιακή συχνότητα δεν διέφερε

σημαντικά σε καμία από τις παραπάνω χρονικές περιόδους (ιατρείου, 24ωρη, ημέρας, νύκτας) ανάμεσα στις δύο ομάδες. Αντιθέτως, η ομάδα NY συγκριτικά με την ομάδα NN εμφάνιζε σημαντικά χαμηλότερη νυκτερινή πτώση της συστολικής (7,4±7,8% έναντι 14,2±6,2%, p<0,001), διαστολικής (10,2±8,6% έναντι 18,2±7,2%, p<0,001), μέσης (8,3±8% έναντι 16,4±6,5%, p<0,001) και πίεσης σφυγμού (2 ± 12% έναντι 7,5 ± 8,5%, p=0,001), καθώς και της καρδιακής συχνότητας (13,8 ± 8,2% έναντι 17±6,7%, p=0,006).

Η νυκτερινή συστολική ΑΠ δεν συσχετιζόταν με τη διαστολική ΑΠ ιατρείου, ενώ η νυκτερινή δια-

Πίνακας 3. Σύγκριση βλαβών οργάνων στόχων στον υπό μελέτη πληθυσμού.

	NY (n=105)	NN (n=77)	p
Διαμτροειδικός λόγος E/A	1 ± 0,33	1,1 ± 0,31	NS
DecT	207 ± 53	201 ± 42	NS
IVRT	100 ± 22	96 ± 18	NS
TDI Em/Am	0,95 ± 0,4	0,94 ± 0,26	NS
LAVI	22 ± 5	20 ± 5	NS
LVMI	38 ± 7,7	39 ± 9,2	NS
FMD βραχιονίου αρτηρίας (%)	5,4 ± 3,6	6 ± 4,1	NS
Aix@75 (%)	26 ± 9	25 ± 10	NS
Καρωτιδομηριαία PWV (m/sec)	8,6 ± 1,6	7,9 ± 1,4	0,009
CIMT (mm)	0,74 ± 0,17	0,68 ± 0,15	0,007

Πίνακας 4. Δεδομένα αρτηριακής πίεσης και καρδιακής συχνότητας.

	NY (n=105)	NN (n=77)	p
Συστολική ΑΠ ιατρείου (mmHg)	147 ± 14	144 ± 13	NS
Διαστολική ΑΠ ιατρείου (mmHg)	93 ± 8	92 ± 9	NS
Μέση ΑΠ ιατρείου (mmHg)	111,6 ± 9	109,5 ± 8,6	NS
Πίεση σφυγμού ιατρείου (mmHg)	54 ± 12	52 ± 12	NS
Καρδιακή συχνότητα ιατρείου	71 ± 11	70,7 ± 12	NS
24ωρη συστολική ΑΠ (mmHg)	130 ± 9	122 ± 9	<0,001
24ωρη διαστολική ΑΠ (mmHg)	79,5 ± 10,5	73,5 ± 7,6	<0,001
24ωρη μέση ΑΠ (mmHg)	96 ± 8,5	89,8 ± 7,3	<0,001
24ωρη πίεση σφυγμού (mmHg)	50,5 ± 11,3	48,6 ± 7,1	NS
Καρδιακή συχνότητα 24ωρου (σφ/λ)	73,5 ± 8,8	73,9 ± 8,2	NS
Ημερήσια συστολική ΑΠ (mmHg)	133,8 ± 12,8	126,3 ± 10	<0,001
Ημερήσια διαστολική ΑΠ (mmHg)	82,5 ± 9	76,7 ± 8,5	<0,001
Ημερήσια μέση πίεση (mmHg)	99 ± 8,4	93 ± 8,3	<0,001
Ημερήσια πίεση σφυγμού (mmHg)	51 ± 11,7	49,6 ± 7,5	NS
Ημερήσια καρδιακή συχνότητα (σφ/λ)	76 ± 9	76 ± 8,5	NS
Νυκτερινή συστολική ΑΠ (mmHg)	123 ± 9,4	108 ± 7	<0,001
Νυκτερινή διαστολική ΑΠ (mmHg)	73,6 ± 7,1	62 ± 5,3	<0,001
Νυκτερινή μέση ΑΠ (mmHg)	90,6 ± 7,7	77,6 ± 5	<0,001
Νυκτερινή πίεση σφυγμού (mmHg)	49,6 ± 9,8	45,6 ± 6,8	0,002
Νυκτερινή καρδιακή συχνότητα (σφ/λ)	65,6 ± 8,8	63,7 ± 7,3	NS
Νυκτερινή πτώση συστολικής ΑΠ (%)	7,4 ± 7,8	14,2 ± 6,2	<0,001
Νυκτερινή πτώση διαστολικής ΑΠ (%)	10,2 ± 8,6	18,2 ± 7,2	<0,001
Νυκτερινή πτώση μέσης ΑΠ (%)	8,3 ± 8	16,4 ± 6,5	<0,001
Νυκτερινή πτώση πίεσης σφυγμού (%)	2 ± 12	7,5 ± 8,5	0,001
Νυκτερινή πτώση καρδιακής συχνότητας (%)	13,8 ± 8,2	17 ± 6,7	0,006

στολική ΑΠ δεν συσχετίζονταν με τη συστολική ΑΠ ιατρείου (πίνακας 5). Αντιθέτως, η νυκτερινή συστολική ΑΠ παρουσίαζε ισχυρή θετική συσχέτιση τόσο με τη συστολική ΑΠ ιατρείου, όσο και με τη μέση και διαφορική ΑΠ ιατρείου. Παρομοίως, η νυκτερινή διαστολική ΑΠ παρουσίαζε ισχυρή θετική συσχέτιση με τη διαστολική και μέση ΑΠ ιατρείου και ισχυρή αρνητική συσχέτιση με τη διαφορική ΑΠ ιατρείου ($r=-0,186$, $p=0,012$).

Επιπλέον, η νυκτερινή συστολική ΑΠ εμφάνισε ισχυρά θετικές συσχετίσεις τόσο με την 24ωρη συστολική, διαστολική, μέση και διαφορική ΑΠ, όσο και με την ημερήσια συστολική, διαστολική, μέση και διαφορική ΑΠ. Αντιθέτως, η νυκτερινή διαστολική ΑΠ παρουσίασε ισχυρά θετικές συσχετίσεις με την 24ωρη συστολική, διαστολική και μέση ΑΠ, καθώς και με την ημερήσια συστολική, διαστολική και μέση ΑΠ, ενώ αρνητική ήταν η συσχέτιση της με την 24ωρη και ημερήσια διαφορική ΑΠ.

Τόσο η συστολική όσο και η διαστολική νυκτερινή ΑΠ παρουσίασε ισχυρή αρνητική συσχέτιση τόσο με τη νυκτερινή πτώση της συστολικής ΑΠ, όσο και με τη νυκτερινή πτώση της διαστολικής και μέσης ΑΠ. Αντιθέτως, μόνο η νυκτερινή συστολική ΑΠ συσχετίστηκε ισχυρά αρνητικά με τη νυκτερινή πτώση της διαφορικής ΑΠ ($r=-0,378$, $p<0,001$) και της καρδιακής συχνότητας ($r=-0,341$, $p<0,001$). Τέλος, κυρίως η συστολική αλλά και η διαστολική νυκτερινή ΑΠ συσχετίστηκαν ισχυρά θετικά με την απάντηση στην άσκηση τόσο της συστολικής όσο και της διαστολικής ΑΠ.

Η νυκτερινή συστολική ΑΠ συσχετίστηκε ισχυρά θετικά με το ύψος ($r=0,161$, $p=0,030$), το BSA ($r=0,163$, $p=0,028$), το ουρικό οξύ ($r=0,282$, $p=0,01$), το καρωτιδομηριαίο PWV ($r=0,243$, $p=0,001$), τον δείκτη όγκου του αριστερού κόλπου (LAVI) ($r=0,297$, $p=0,01$) και το IMT των δύο καρωτίδων ($r=0,234$, $p=0,002$) (πίνακας 6). Η νυκτερινή διαστολική ΑΠ συσχετίστηκε ισχυρά θετικά με το ύψος ($r=0,159$, $p=0,032$), το κάπνισμα ($r=0,168$, $p=0,046$), την αιμοσφαιρίνη ορού ($r=0,239$, $p=0,018$) και το ουρικό οξύ ($r=0,210$, $p=0,011$), ενώ αρνητική συσχέτιση εμφάνισε με την ηλικία ($r=0,258$, $p<0,001$) και τη μέγιστη ταχύτητα του μιτροειδικού κύματος A ($r=-0,200$, $p=0,007$).

Όσον αφορά τις γυναίκες, η νυκτερινή συστολική ΑΠ συσχετίστηκε ισχυρά θετικά με την κατανάλωση άλατος ($r=0,272$, $p=0,031$), το ουρικό οξύ ($r=0,295$, $p=0,029$), το PWV ($r=0,310$, $p=0,015$), τη μέγιστη ταχύτητα του μιτροειδικού κύματος A ($r=0,287$, $p=0,029$), τον λόγο E/Em ($r=0,448$, $p=0,001$) και το καρωτιδικό IMT ($r=0,326$, $p=0,013$), ενώ ισχυρή αρνητική συσχέτιση παρουσίασε με τα επίπεδα άσκησης ($r=-0,253$, $p=0,046$), τη μέγιστη ταχύτητα του ισθικού κύματος E ($r=-0,317$, $p=0,011$) και τον ισθικό λόγο Em/Am ($r=-0,319$, $p=0,011$) (πίνακας 7). Αντιθέτως, η νυκτερινή διαστολική ΑΠ εμφάνισε αρνητική συσχέτιση μόνο με την ηλικία ($r=-0,289$, $p=0,021$).

Ενώ στους άνδρες, η νυκτερινή συστολική ΑΠ συσχετίστηκε ισχυρά θετικά με τα επίπεδα του ουρικού οξέως ($r=0,223$, $p=0,034$), τον λόγο ACR ($r=0,364$,

Πίνακας 5. Συσχετίσεις νυκτερινής ΑΠ με ΑΠ ιατρείου και με τα υπόλοιπα δεδομένα της 24ωρης καταγραφής, καθώς και με την νύκτρου απάντηση της ΑΠ κατά την άσκηση.

	Νυκτερινή συστολική ΑΠ	Νυκτερινή διαστολική ΑΠ
Συστολική ΑΠ ιατρείου	$r=0,291$, $p<0,001$	NS
Διαστολική ΑΠ ιατρείου	NS	$r=0,248$, $p=0,001$
Μέση ΑΠ ιατρείου	$r=0,157$, $p<0,034$	$r=0,147$, $p=0,047$
Διαφορική ΑΠ ιατρείου	$r=0,335$, $p<0,001$	$r=-0,186$, $p=0,012$
24ωρη συστολική ΑΠ	$r=0,741$, $p<0,001$	$r=0,439$, $p<0,001$
24ωρη διαστολική ΑΠ	$r=0,365$, $p<0,001$	$r=0,764$, $p<0,001$
24ωρη μέση ΑΠ	$r=0,523$, $p<0,001$	$r=0,647$, $p<0,001$
24ωρη διαφορική ΑΠ	$r=0,514$, $p<0,001$	$r=-0,250$, $p=0,001$
Ημερήσια συστολική ΑΠ	$r=0,589$, $p<0,001$	$r=0,369$, $p<0,001$
Ημερήσια διαστολική ΑΠ	$r=0,265$, $p<0,001$	$r=0,650$, $p<0,001$
Ημερήσια μέση ΑΠ	$r=0,418$, $p<0,001$	$r=0,597$, $p<0,001$
Ημερήσια διαφορική ΑΠ	$r=0,452$, $p<0,001$	$r=-0,240$, $p=0,001$
Νυκτερινή πτώση συστολικής ΑΠ	$r=-0,583$, $p<0,001$	$r=-0,379$, $p<0,001$
Νυκτερινή πτώση διαστολικής ΑΠ	$r=-0,472$, $p<0,001$	$r=-0,466$, $p<0,001$
Νυκτερινή πτώση μέσης ΑΠ	$r=-0,561$, $p<0,001$	$r=-0,415$, $p<0,001$
Νυκτερινή πτώση διαφορικής ΑΠ	$r=-0,419$, $p<0,001$	NS
Νυκτερινή πτώση καρδιακής συχνότητας	$r=-0,341$, $p<0,001$	NS
Μέγιστη ΣΑΠ κατά την κόπωση	$r=0,490$, $p<0,001$	$r=0,323$, $p=0,027$
Μέγιστη ΔΑΠ κατά την κόπωση	$r=0,444$, $p=0,002$	$r=0,321$, $p=0,028$

Πίνακας 6. Συσχετίσεις νυκτερινής ΑΠ με τα δημογραφικά, βιοχημικά, υπερηχογραφικά και αγγειολογικά δεδομένα σε ολόκληρο τον πληθυσμό.

	Νυκτερινή συστολική ΑΠ	Νυκτερινή διαστολική ΑΠ
Ηλικία	NS	r=-0,258, p<0,001
Ύψος	r=0,161, p=0,030	r=0,159, p=0,032
BSA	r=0,163, p=0,028	NS
Κάπνισμα	NS	r=0,168, p=0,046
Αιμοσφαιρίνη	NS	r=0,239, p=0,018
Ουρικό οξύ	r=0,282, p=0,01	r=0,210, p=0,011
logPWV	r=0,243, p=0,001	NS
LAVI	r=0,297, p<0,001	NS
Μέγιστη ταχύτητα μιτροειδικού Α	NS	r=-0,200, p=0,007
Καρωτιδικό IMT	r=0,234, p=0,002	NS

Πίνακας 7. Συσχετίσεις νυκτερινής ΑΠ με τα δημογραφικά, βιοχημικά, υπερηχογραφικά και αγγειολογικά δεδομένα στις γυναίκες.

	Νυκτερινή συστολική ΑΠ	Νυκτερινή διαστολική ΑΠ
Ηλικία	NS	r=-0,289, p=0,021
Κατανάλωση άλατος	r=0,272, p=0,031	NS
Άσκηση	r=-0,253, p=0,046	NS
Ουρικό οξύ	r=0,295, p=0,029	NS
PWV	r=0,310, p=0,015	NS
Μέγιστη ταχύτητα μιτροειδικού Α	r=0,287, p=0,029	NS
TDI E μέγιστη ταχύτητα	r=-0,317, p=0,011	NS
TDI E/Em	r=0,448, p=0,001	NS
TDI Em/Am	r=-0,319, p=0,011	NS
Καρωτιδικό IMT	r=0,326, p=0,013	NS

p=0,032), το PWV (r=0,224, p=0,016), τον δείκτη όγκου του αριστερού κόλπου (r=0,294, p=0,001) και το IMT των δύο καρωτίδων (r=0,202, p=0,035) (πίνακας 8). Αντιθέτως, η νυκτερινή διαστολική ΑΠ συσχετίστηκε ισχυρά αρνητικά με την ηλικία (r=-0,199, p=0,030), τα επίπεδα του σακχάρου (r=-0,236, p=0,018) και τη μέγιστη ταχύτητα του μιτροειδικού κύματος Α (r=-0,243, p=0,013) και ισχυρά θετικά μόνο με την κάθαρση της κρεατινίνης κατά MDRD (r=0,203, p=0,042).

Συζήτηση

Στον συνολικό πληθυσμό η νυκτερινή συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση δεν συσχετιζόταν με τη διαστολική και συστολική αρτηριακή πίεση ιατρείου, αντίστοιχα, αλλά μόνο με τη μέση και διαφορική αρτηριακή πίεση ιατρείου, καθώς και με την 24ωρη και ημερήσια συστολική, διαστολική, μέση και διαφορική αρτηριακή πίεση. Το εύρημα αυτό, σε συνεκτίμηση με το γεγονός ότι και στις δύο ομάδες υπερτασικών ασθενών δεν διέφεραν οι τιμές της ΑΠ ιατρείου αλλά, οι νυκτερινοί υπερτασικοί ασθενείς παρουσί-

αζαν σημαντικές διαφορές όσον αφορά τη συστολική, διαστολική και μέση αρτηριακή πίεση τόσο κατά τη διάρκεια του 24ωρου όσο και κατά τη διάρκεια της ημέρας και νύκτας υποσημαίνει την ανάγκη για πιο ολοκληρωμένη εκτίμηση της ΑΠ κατά τη διάρκεια του 24ωρου με τις περιπατητικές συσκευές καταγραφής. Η αποκάλυψη μη επαρκούς μείωσης της ΑΠ κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου αυτομάτως αυξάνει τον κίνδυνο του ασθενούς και πέρα από την πιο ενδελεχή διερεύνηση για δευτεροπαθή αίτια (π.χ. υπνική άπνοια) της αρτηριακής υπέρτασης, ενδεχομένως απαιτεί και τροποποίηση στον χρονιασμό της αντιυπερτασικής αγωγής. Μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι, η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης αποτελεί εγκυρότερο δείκτη νοσηρότητας και θνησιμότητας από ότι οι μετρήσεις αρτηριακής πίεσης ιατρείου 4, και επιπλέον ότι η 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ αποτελεί έναν ισχυρό προγνωστικό δείκτη καρδιαγγειακής θνητότητας ανεξάρτητο από την ΑΠ ιατρείου ή άλλους προγνωστικούς δείκτες.⁵

Στους νυκτερινούς υπερτασικούς ασθενείς, οι σταθερά αυξημένες τιμές της αρτηριακής πίεσης συ-

Πίνακας 8. Συσχετίσεις νυκτερινής ΑΠ με τα δημογραφικά, βιοχημικά, υπερηχογραφικά και αγγειολογικά δεδομένα στους άνδρες.

	Νυκτερινή συστολική ΑΠ	Νυκτερινή διαστολική ΑΠ
Ηλικία	NS	r=-0,199, p=0,030
Σάκχαρο	NS	r=-0,236, p=0,018
GFR MDRD	NS	r=0,203, p=0,042
Ουρικό οξύ	r=0,223, p=0,034	NS
logACR	r=0,364, p=0,032	NS
logPWV	r=0,224, p=0,016	NS
LAVI	r=0,294, p=0,001	NS
Μέγιστη ταχύτητα μιτροειδικού Α	NS	r=-0,243, p=0,013
logΚαρωτιδικό IMT	r=0,202, p=0,035	NS

νοδεύτηκαν με χαμηλότερη πτώση κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου της συστολικής, διαστολικής, μέσης και διαφορικής αρτηριακής πίεσης. Επίσης, παρουσίαζαν σημαντικά μειωμένη πτώση της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου, εύρημα που πιθανόν να συνηγορεί υπέρ της δυσλειτουργίας του αυτόνομου συστήματος. Η μη πτώση της καρδιακής συχνότητας κατά τη διάρκεια του νυκτερινού ύπνου έχει βρεθεί ότι αυξάνει κατά 2,5 φορές τον κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ανεξάρτητα από τη μη πτώση της νυκτερινής αρτηριακής πίεσης και των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια του 24ώρου.⁶ Πληθώρα μηχανισμών έχουν ενοχοποιηθεί για την καλύτερη ερμηνεία των υψηλών τιμών νυκτερινής αρτηριακής πίεσης και τη χειρότερη έκβαση των ασθενών αυτών όπως: η δυσλειτουργία του αυτόνομου, διαταραχές των τασεοϋποδοχέων, η υπνική άπνοια, η νυκτερινή κατακράτηση υγρών και η μειωμένη αποβολή νατρίου.⁷

Ενδιαφέρον επίσης, παρουσιάζουν τα αποτελέσματα – στον συνολικό πληθυσμό αλλά και μεμονωμένα στις γυναίκες και στους άνδρες – των ισχυρών συσχετίσεων της νυκτερινής συστολικής αρτηριακής πίεσης με τα επίπεδα του ουρικού οξέως του ορού, με την καρωτιδομηριαία ταχύτητα του σφυγμικού κύματος, με το πάχος του έσω μέσου χιτώνα των κοινών καρωτίδων, καθώς και με τον δείκτη όγκου του αριστερού κόλπου.

Πληθώρα επιδημιολογικών και πειραματικών δεδομένων έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι τα αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέως στον ορό αποτελούν σημαντικό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακή και νεφρική νόσο, ιδιαίτερος στους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση, σακχαρώδη διαβήτη ή καρδιακή ανεπάρκεια. Ιδιαίτερος, είναι υψηλά προγνωστικά για θνητότητα στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια ή στεφανιαία νόσο καθώς

και για καρδιαγγειακά συμβάματα στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς με υπέρταση και υπερουριχαιμία εμφανίζουν τριπλάσιο με πενταπλάσιο κίνδυνο εκδήλωσης στεφανιαίας νόσου ή αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων συγκριτικά με τους ασθενείς με φυσιολογικά επίπεδα ουρικού οξέως. Παρόλο που είναι άγνωστοι οι μηχανισμοί μέσω των οποίων το ουρικό οξύ επάγει την καρδιαγγειακή νόσο, η υπερουριχαιμία συνοδεύεται με επιβλαβείς δράσεις στην ενδοθηλιακή λειτουργία, στον μεταβολισμό των οξειδωτικών ριζών, στην προσκολλητικότητα των αιμοπεταλίων και στους μηχανισμούς πήξης. Αποτελέσματα πρόσφατων μελετών έχουν συσχετιστεί τα αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέως με τη μη πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου,⁸⁻⁹ εύρημα συμβατό με τα αποτελέσματα της μελέτης μας. Επιπλέον, στους ασθενείς με υπνική άπνοια η απέκκριση ουρικού οξέως και η νυκτερινή μεταβολή του λόγου ουρικού οξέως/ κρεατινίνη ούρων αποτελούν καλούς δείκτες εκτίμησης της αποτελεσματικότητας της χρήσης συσκευής συνεχούς θετικής πίεσης αεραγωγών (CPAP).¹⁰

Η αρτηριακή σκληρία εκφραζόμενη είτε ως αύξηση της καρωτιδομηριαίας ταχύτητας του σφυγμικού κύματος είτε ως πάχυνση του έσω μέσου χιτώνα των καρωτίδων είναι ένα συχνό παθολογικό εύρημα στους ασθενείς με μη πτώση της νυκτερινής αρτηριακής πίεσης,^{11,12} συνδυαστικοί μηχανισμοί των ανωτέρω πιθανότατα να προάγουν την αγγειακή δυσλειτουργία και να αυξάνουν την αρτηριακή σκληρία, με την υποψία ότι σημαντικό ρόλο πιθανόν να παίζει και η υπερουριχαιμία μέσω των μηχανισμών που προαναφέραμε.

Επιπλέον, και η νυκτερινή συστολική και η νυκτερινή διαστολική αρτηριακή πίεση συσχετίζονται ισχυρά θετικά με τη μέγιστη συστολική αρτηριακή πίεση κατά την άσκηση. Η υπέρμετρη ινότροπη απάντηση κατά την άσκηση των νυκτερινών υπερτασικών ασθενών

νών δεικνύει παθολογικούς ρυθμιστικούς μηχανισμούς (αυτόνομο νευρικό σύστημα, σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης), οι οποίοι διατηρούν σταθερά υψηλή την ΑΠ κατά τη διάρκεια του 24ωρου, χωρίς να επηρεάζονται από τις φυσιολογικές κιρκάδιες διακυμάνσεις και επιπλέον αδυνατούν να προσαρμόσουν τις περιφερικές αγγειακές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της άσκησης παραπάνω.²² Όντως, στη μελέτη μας πάνω από το 60% των ασθενών με νυκτερινή αρτηριακή υπέρταση παρουσίασαν υπέρμετρη ινότροπη απάντηση κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας κοπώσεως σε κυλιόμενο τάπητα.

Η επίδραση της συστηματικής αρτηριακής υπέρτασης στη διάταση του αριστερού κόλπου έχει μελετηθεί εκτενώς. Συσχέτιση της υψηλής συστολικής ή διαφορικής πίεσης με αύξηση των διαστάσεων του αριστερού κόλπου έχει περιγραφεί σε πολλές μελέτες, συμπεριλαμβανομένης της μελέτης Framingham.¹³ Στην παρούσα μελέτη η μέση νυκτερινή συστολική πίεση αλλά όχι η μέση συστολική πίεση ημέρας συσχετιζόταν ισχυρά με το δείκτη όγκου του αριστερού κόλπου. Παθογενετικός μηχανισμός που θα μπορούσε να ενοχοποιηθεί, είναι το συνεχές αυξημένο φορτίο πίεσης καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, και όχι μόνο κατά τη διάρκεια της νύκτας, που αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα διάτασης του αριστερού κόλπου.

Σημαντικό νέο εύρημα της μελέτης αυτής είναι ότι, στους άνδρες η νυκτερινή συστολική αρτηριακή πίεση, πέραν από τις συσχετίσεις που προαναφέραμε, συσχετίζεται ισχυρά θετικά με τον λόγο αλβουμίνης – κρεατινίνης, έναν δείκτη πρώιμης νεφρικής βλάβης στα πλαίσια της αρτηριακής υπέρτασης που σε συνδυασμό με την υπερουριχαιμία προκαλεί επιδείνωση της νεφρικής βλάβης. Σε μεγάλη μελέτη υπερτασικών, μη διαβητικών, βρέθηκε ότι τα επίπεδα του λόγου αλβουμίνης-κρεατινίνης ήταν σημαντικά αυξημένα στους non dippers και ιδιαίτερα σε αυτούς που παρουσίαζαν αυξημένη νυκτερινή συστολική υπέρταση. Ενώ στις γυναίκες, η νυκτερινή διαστολική ΑΠ συσχετίζεται ισχυρά αρνητικά μόνο με την ηλικία και η νυκτερινή συστολική ΑΠ συσχετίζεται ισχυρά θετικά με την κατανάλωση άλατος, τη μέγιστη ταχύτητα του μιτροειδικού κύματος A και τον υπερχοκαρδιογραφικό λόγο E/E_m και ισχυρά αρνητικά με τα επίπεδα της άσκησης, τη μέγιστη ταχύτητα του ιστικού κύματος E_m και τον λόγο των ιστικών ταχυτήτων E_m/A_m από τα έξι βασικά τμήματα της αριστερής κοιλίας, όλοι δείκτες πρώιμης διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Ευρήματα συμβατά με τη μελέτη των Verdecchia και συν.¹⁴ που παρατήρησαν ότι οι γυναί-

κες με μη πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της νύκτας έχουν έως 10 φορές χειρότερη πρόγνωση για εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε σχέση με τις νορμοτασικές και υπερτασικές γυναίκες με σύνδρομο λευκής μπλούζας.

Συμπεράσματα

Τα κύρια ευρήματα της μελέτης είναι ότι οι ασθενείς με νυκτερινή αρτηριακή υπέρταση χαρακτηρίζονται από υπέρμετρη ινότροπη απάντηση κατά την άσκηση, αυξημένη αρτηριακή σκληρία και αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέως στον ορό. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν υπέρ της υπόθεσης ότι η μειωμένη νυκτερινή πτώση της ΑΠ ασκεί ανεπιθύμητη επίδραση στο καρδιαγγειακό σύστημα και επιπροσθέτως αποτελεί σημαντικό διαγνωστικό κριτήριο για τη θεραπευτική τους αντιμετώπιση. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνονται και από τις ισχυρές συσχετίσεις της νυκτερινής διαστολικής και κυρίως της νυκτερινής συστολικής αρτηριακής πίεσης με υποκλινικές βλάβες στην καρδιά, την κεντρική αορτή, τα περιφερικά αγγεία και το νεφρικό παρέγχυμα, τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες.

Στην καθημερινή κλινική πράξη η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης ιατροείου – τα τελευταία χρόνια ολοένα και περισσότερο – θεωρείται εξέταση χαμηλής αξιοπιστίας. Ωστόσο, με βάση τις τιμές της αρτηριακής πίεσης ιατροείου αναγκαζόμαστε να λάβουμε σημαντικές θεραπευτικές αποφάσεις για τον ασθενή. Οι πληροφορίες που περιέχονται στην περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης, μας παρέχουν πιο ολοκληρωμένη εικόνα τόσο όσον αφορά το πραγματικό αιμοδυναμικό φορτίο του ασθενούς, όσο και τον κίνδυνο των βλαβών οργάνων στόχων της αρτηριακής υπέρτασης.

Βιβλιογραφία

1. Steptoe A. Stress, social support and cardiovascular activity over the working day. *Int J Psychophysiol.* 2000; 37: 299-308.
2. Pickering T. The effects of occupational stress on blood pressure in men and women. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1997; 640: 125-128.
3. Tsioufis C, Andrikou I, Thomopoulos C, Syrseloudis D, Stergiou G, Stefanadis C. Increased nighttime blood pressure or nondipping profile for prediction of cardiovascular outcomes. *J Hum Hypertens.* 2010 Dec 2.
4. Cuspidi C, Giudici V, Negri F, Sala C. Nocturnal nondipping and left ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010; 8: 781-792. Review
5. Muxfeldt ES, Cardoso CR, Salles GF. Prognostic value of nocturnal blood pressure reduction in resistant hypertension.

- Arch Intern Med. 2009 May 11; 169: 874-880.
6. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011; 57: 3-10. Epub 2010 Nov 15. Review.
 7. Mancia G, e Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007; 28: 1462-1536.
 8. Braunwald's. *Heart Disease*. 8th Edition Philadelphia. Saunders Elsevier; 2008. 1040-1045p.
 9. Stefanadis C. Παθήσεις Της Καρδιάς. 1η Έκδοση Αθήνα. Π.Χ. Πασχάλης. 2005; 74-86 p.
 10. Miller TD. Exercise treadmill test: estimating cardiovascular prognosis. *Cleve Clin J Med*. 2008; 75: 424-430. Review.
 11. Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011; 300: H2-H12. Epub 2010 Oct 15.
 12. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 929-937.
 13. Rule AD, Larson TS, Bergstralh EJ, Slezak JM, Jacobsen SJ, Cosio FG. Using serum creatinine to estimate glomerular filtration rate: accuracy in good health and in chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2004; 141: 929-937.
 14. Mc Cullough PA, NowakRM, McCord J, et al, for the BNP Multinational Study Investigators. B-type natriuretic peptide and clinical judgement in emergency diagnosis of heart failure. *Circulation* 2002; 106: 416-422.
 15. Gottdiener JS, Bednarz J, Devereux R, et al. American Society of Echocardiography: Recommendations for Use of Echocardiography in Clinical Trials; A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2004; 17: 1086-1119.
 16. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977; 55: 613-618.
 17. Cuspidi C, Giudici V, Negria F, et al. Improving cardiovascular risk stratification in essential hypertensive patients by indexing left ventricular mass to height^{2.7}. *Journal of Hypertension*. 2009; 27: 2465-2471.
 18. Cooney MT, Dudina A, Graham I; SCORE and HeartScore coordinating centres. HeartScore predicts surrogate markers of cardiovascular disease in individuals aged below 40 years. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009; 16: 513.
 19. Fagard RH, Celis H. Prognostic significance of various characteristics of out-of-the-office blood pressure. *J Hypertens*. 2004; 22: 1663-1666.
 20. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Berglund L, Lithell H. Prognostic significance of 24-h ambulatory blood pressure characteristics for cardiovascular morbidity in a population of elderly men. *J Hypertens*. 2004; 22: 1691-1697.
 21. Eguchi K, Hoshida S, Ishikawa J, Pickering TG, Schwartz JE, Shimada K, Kario K. Nocturnal nondipping of heart rate predicts cardiovascular events in hypertensive patients. *J Hypertens*. 2009; 27: 2265-2270.
 22. Miyai N, Arita M, Morioka I, Takeda S, Miyashita K. Ambulatory blood pressure, sympathetic activity, and left ventricular structure and function in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Med Sci Monit*. 2005; 11: CR478-84. Epub 2005 Sep 26.
 23. Afsar B, Elsurur R, Ozdemir FN, Sezer S. Uric acid and nocturnal nondipping in hypertensive patients with normal renal function. *J Nephrol*. 2008; 21: 406-411.
 24. Hermida RC, Chayán L, Ayala DE, et al. Association of metabolic syndrome and blood pressure nondipping profile in untreated hypertension. *Am J Hypertens*. 2009; 22: 307-313. Epub 2009 Jan 8.
 25. Xiao Y, Yin K, Zheng P. Significance of the changes of urinary uric acid, ANP, renin and aldosterone in sleep apnea syndrome patients. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2000; 23: 27-30.
 26. Syrseloudis D, Tsioufis C, Andrikou I, et al. Association of nighttime hypertension with central arterial stiffness and urinary albumin excretion in dipper hypertensive subjects. *Hypertens Res*. 2010 Oct 21. [Epub ahead of print].
 27. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, et al. Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients. *J Hypertens*. 2001; 19: 1539-1545.
 28. Vaziri SM, Larson MG, Lauer MS, Benjamin EJ, Levy D. Influence of blood pressure on left atrial size. The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 1995; 25: 1155-1160.
 29. Staessen JA, Asmar R, De Buyzere M, et al. Task Force II: blood pressure measurement and cardiovascular outcome. *Blood Press Monit*. 2001; 6: 355-370.