

Μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας ανάλογα με τις βλάβες στα όργανα-στόχους της αρτηριακής υπέρτασης

Α.Γ. Μαρινάκης
Γ.Π. Βυσούλης
Ε.Α. Καρπάνου
Ι.Δ. Μπαρμπετσάας
Ι.Δ. Ρίζος
Δ.Φ. Κόκκινος
Π.Κ. Τούτουζας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και της καρδιακής συχνότητας (ΚΣ) έχει συσχετισθεί με αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα. Ο δείκτης μάζας της αριστερής κοιλίας (ΔΜΑΚ) και η μικρολευκωματινουρία είναι πλέον εδραιωμένοι παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής θνητότητας. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της συσχέτισης της μεταβλητότητας της ΑΠ και της ΚΣ με τη μικρολευκωματινουρία και την υπερτροφία της ΑΚ στην αρτηριακή υπέρταση. Η μελέτη περιέλαβε 3600 μη διαβητικούς ασθενείς με ανεπίπλεκη, ιδιοπαθή αρτηριακή πίεση, χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Στους ασθενείς έγινε 24ωρη καταγραφή της ΑΠ, προσδιορίστηκε η μεταβλητότητα τόσο της ΑΠ όσο και της ΚΣ όπως και τα ισοδύναμα μεταβλητότητας αυτών, εκτιμήθηκε υπερηχογραφικά ο ΔΜΑΚ και μετρήθηκε σε συλλογή ούρων 24ώρου η μικροαλβουμίνη και ο λόγος της με την κρεατινίνη (Λ/Κ). Η μεταβλητότητα της συστολικής ΑΠ αυξανόταν παράλληλα με την αύξηση των τιμών του ΔΜΑΚ και του Λ/Κ ($p < 0.00001$), ενώ αντίθετα η μεταβλητότητα της ΚΣ ήταν αναστροφή της αύξησης αυτών ($p < 0.00001$). Ανάλογα με τη μεταβλητότητα, οι τιμές του λόγου Λ/Κ συσχετίζονταν ποσοτικά καλύτερα με τη διασπορά της ΚΣ ($r = -0.33$, $p < 0.00001$) και λιγότερο με τη διασπορά της συστολικής ΑΠ ($r = 0.25$, $p < 0.00001$). Αντίστοιχα, οι τιμές του ΔΜΑΚ συσχετίζονταν ισχυρότερα με τη μεταβλητότητα της συστολικής ΑΠ ($r = 0.38$, $p < 0.00001$) και λιγότερο με αυτήν της ΚΣ ($r = -0.33$, $p < 0.00001$). Η μεταβλητότητα της ΑΠ και της ΚΣ συνδέεται με τις βλάβες των οργάνων-στόχων στην αρτηριακή υπέρταση

Η μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), εκτιμώμενη είτε με συνεχή ενδοαρτηριακή μέτρηση είτε με αναίμακτη μέθοδο, με/ανά 15 ή 20 λεπτά καταγραφή Holter, έχει συσχετισθεί με βλάβη των οργάνων-στόχων σε αρτηριακή υπέρταση¹ και αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα². Δυσμενής πρόγνωση σε άτομα με ελαττωμένη μεταβλητότητα καρδιακής συχνότητας (ΚΣ) έχει αναφερθεί τόσο στο γενικό πληθυσμό⁴ αλλά και σε διάφορες καρδιαγγειακές νόσους όπως συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, μετά από έμφραγμα μυοκαρδίου, και σακχαρώδη διαβήτη³⁻⁵. Ο δείκτης μάζας της αριστερής κοιλίας (ΔΜΑΚ) και η μικρολευκωματινουρία είναι πλέον εδραιωμένοι παράγοντες κινδύνου καρ-

Πανεπιστημιακή
Καρδιολογική Κλινική και
Α' Καρδιολογική Κλινική
ΩΚΚ, Αθήνα

διαγγειακής θνητότητας στην αρτηριακή υπέρταση. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της συσχέτισης της μεταβλητότητας της ΑΠ και της ΚΣ με τη μικρολευκωματινουρία και την υπερτροφία της ΑΚ στην αρτηριακή υπέρταση.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μελέτη συμπεριέλαβε 3600, μη διαβητικούς ασθενείς (2044 άνδρες και 1556 γυναίκες) με ανεπίπλεκτη, ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, χωρίς φαρμακευτική αγωγή. Η διάγνωση της αρτηριακής υπέρτασης βασίστηκε στις μετρήσεις ιατρείου, οι οποίες έγιναν σε τρεις επισκέψεις με διαφορά μιας εβδομάδας μεταξύ τους. Σε κάθε επίσκεψη, καταγράφονταν η συστολική και η διαστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ και ΔΑΠ) σε καθιστή θέση. Για τις μετρήσεις χρησιμοποιήθηκε υδραργυρικό σφυγμομανόμετρο και υπολογιζόταν η μέση τιμή από τρεις μετρήσεις με ένα λεπτό μεσοδιάστημα μεταξύ τους. Η μέση ηλικία ήταν 53 ± 12.8 έτη. Πλήρης κλινικός και εργαστηριακός έλεγχος έγινε σε όλους τους ασθενείς. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με δευτεροπαθή αρτηριακή υπέρταση, με οξείες και χρόνιες φλεγμονώδεις παθήσεις, παθήσεις των ενδοκρινών αδένων, νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη $> 1,5$ mg/dl), χρόνια αποφρακτική ή άλλη πνευμονοπάθεια, ιστορικό αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, καρδιακή ανεπάρκεια, αποδεδειγμένη στεφανιαία νόσο, φλεβοκομβική βραδυκαρδία (< 55 bpm) ή ταχυκαρδία (> 100 bpm), κοιλιακές αρρυθμίες ή διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγής, σοβαρή παχυσαρκία ($BMI > 36$ kg/m²) και μη πλήρη συμμόρφωση. Εικοσιτετράωρη καταγραφή της ΑΠ και της ΚΣ έγινε σε κάθε ασθενή, με φορητό μηχάνημα SpaceLabs 90207, Redmond, WA. Το μηχάνημα κατέγραφε μετρήσεις κάθε 15 min από 6:00 μέχρι 22:00, και κάθε 30 min από 22:00 μέχρι 6:00, ενώ οι ασθενείς είχαν την οδηγία να ακολουθούν τις συνήθειες καθημερινές τους δραστηριότητες. Οι καταγραφές προβάλλονταν σε μονάδα Q standard unit (SpaceLabs) και αναλύονταν με τη χρήση IBM computer (Armonk, NY).

Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν και σε πλήρη υπερηχογραφικό έλεγχο. Οι μετρήσεις γίνονταν με μηχάνημα ALT Ultramark 8 από τον ίδιο πάντα εξεταστή. Οι διαστάσεις της αριστεράς κοιλίας και το πάχος των τοιχωμάτων λαμβάνονταν σε M-mode στο επίπεδο των τενοντίων χορδών αριστερά παραστερνικά κατά το μακρύ άξονα. Μετρήθηκε η τελοδιαστολική διάμετρος της αριστεράς κοιλίας

(ΤΔΔΑΚ), το πάχος του οπισθίου τοιχώματος (ΟΤΑΚ) και το μεσοκοιλιακό διάφραγμα (ΜΚΔ). Οι μετρήσεις έγιναν σύμφωνα με τα υπερηχογραφικά κριτήρια της Αμερικανικής Εταιρείας Υπερηχογραφίας⁶. Η μάζα της αριστεράς κοιλίας υπολογίστηκε σύμφωνα με τους Devereux et al⁷ και διορθώθηκε με την επιφάνεια σώματος (ΕΣ) για τον υπολογισμό του δείκτη μάζας αριστεράς κοιλίας (ΔΜΑΚ) ως εξής: $\Delta\text{ΜΑΚ} = 1,04 [(Τ\Delta\Delta\text{ΑΚ} + \text{ΜΚΔ} + \text{ΟΤΑΚ})^3 - \text{Τ}\Delta\Delta\text{ΑΚ}^3] - 13,6/\text{ΕΣ}$.

Μετρήθηκαν η 24ωρη απέκκριση αλβουμίνης, το πηλίκο αλβουμίνης/ κρεατινίνης ούρων (Λ/Κ) και το ποσοστό των ασθενών με υψηλές τιμές (> 20 mg/l για μικρολευκωματινουρία και > 30 για Λ/Κ).

Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε τεταρτημόρια ανάλογα με τις τιμές του ΔΜΑΚ και του πηλίκου Λ/Κ. Οι μέσες τιμές, σταθερές αποκλίσεις (SD) και συντελεστές μεταβλητότητας (Cv) για ΣΑΠ, ΔΑΠ, ΚΣ και του λόγου ΣΑΠ/ΚΣ υπολογίστηκαν για κάθε τεταρτημόριο ΔΜΑΚ και Λ/Κ και συγκρίθηκαν με αξιολόγηση του κριτηρίου F του Fisher μετά από την ανάλυση μεταβλητότητας (ANOVA). Επίσης, υπολογίστηκαν οι συντελεστές συσχέτισης r του Pearson των δεικτών μεταβλητότητας ΣΑΠ, ΔΑΠ και ΚΣ με τις τιμές της μικροαλβουμίνης ούρων 24ωρου, του λόγου Λ/Κ και του ΔΜΑΚ.

Πιθανότητα p μικρότερη από 0.05 θεωρήθηκε σημαντική. Στατιστική έγινε από SPSS package για windows, έκδοση 10.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι ασθενείς με υψηλότερες τιμές ΔΜΑΚ και Λ/Κ (Πίν. 1), είχαν μεγαλύτερη μέση ΣΑΠ και ΔΑΠ και χαμηλότερη ΚΣ ($p < 0.00001$).

Η μεταβλητότητα της ΑΠ, ιδίως της συστολικής, αυξανόταν παράλληλα με την αύξηση των τιμών του ΔΜΑΚ, ενώ αντίθετα η μεταβλητότητα της ΚΣ ήταν ανάστροφη της αύξησης των τιμών του ΔΜΑΚ ($p < 0.00001$). Έτσι η χρήση του λόγου μεταβλητοτήτων της συστολικής ΑΠ προς την ΚΣ παρουσίασε επίσης παράλληλη αύξηση με την άνοδο των τιμών του ΔΜΑΚ.

Αντίστοιχα, οι τιμές του λόγου Λ/Κ παρουσίαζαν αύξηση παράλληλα με την αύξηση των τιμών της ΑΠ και του φορτίου της (Πίν. 2). Η μεταβλητότητα της ΑΠ συνόδευε την αύξηση των τιμών του Λ/Κ, ενώ η μεταβλητότητα της ΚΣ ήταν αντιστρόφως ανάλογη του Λ/Κ ($p < 0.00001$).

Όπως φαίνεται στον πίνακα 3, τόσο η μικρολευκωματινουρία όσο και η υπερτροφία της

Πίνακας 1. Τιμές της αρτηριακής πίεσης και του φορτίου της, της καρδιακής συχνότητας και της μεταβλητότητάς τους ανάλογα με τα τεταρτημόρια του δείκτη μάζας αριστεράς κοιλίας (ΔΜΑΚ)

ΔΜΑΚ (τεταρτημόρια)	1 (n=900)	2 (n=900)	3 (n=900)	4 (n=900)	F values	p
ΣΑΠ	127,9±8,9	133,5±10,7	139,7±11,2	150,9±15,1	639,4	<0,00001
ΔΑΠ	81,2±6,8	83,8±8,1	85,8±9,1	88,9±10,3	126,5	<0,00001
ΚΣ	77,1±7,9	76,2±8,9	75,5±8,4	74,3±9,4	16,7	<0,00001
%ΣΑΠ>140	23,9±18,3	35,0±22,3	47,7±23,7	66,6±24,4	607,8	<0,00001
%ΔΑΠ>90	27,0±17,9	33,2±20,7	38,6±23,7	45,5±25,3	114,3	<0,00001
SD ΣΑΠ	13,40±3,01	14,48± 2,85	14,90±3,04	16,20±3,55	123,8	<0,00001
SD ΔΑΠ	12,26±1,97	12,34±3,07	12,20±2,35	12,34±2,41	0,7	NS
SD ΚΣ	12,97±3,58	11,70±3,59	11,17±3,40	10,23±3,36	96,9	<0,00001
SD ΣΑΠ/ΚΣ	1,18±1,08	1,39±0,80	1,51±1,59	1,83±1,73	36,3	<0,00001
Cv ΣΑΠ	10,50±2,37	10,89±2,20	10,69±2,14	10,76±2,22	4,8	0,006
Cv ΔΑΠ	15,18±2,65	14,81±3,72	14,33±2,94	13,98±2,82	26,8	<0,00001
Cv ΚΣ	16,89±4,60	15,36±4,40	14,78±4,16	13,77±4,22	81,0	<0,00001
Cv ΣΑΠ/ΚΣ	0,705±0,717	0,784±0,460	0,802±0,816	0,879±0,749	9,3	<0,00001

Πίνακας 2. Τιμές της αρτηριακής πίεσης και του φορτίου της, της καρδιακής συχνότητας και της μεταβλητότητάς τους ανάλογα με τα τεταρτημόρια του πηλίκου μικρολευκοματινουρίας /κρεατινίνης ούρων (Λ/Κ)

ΔΜΑΚ (τεταρτημόρια)	1 (n=900)	2 (n=900)	3 (n=900)	4 (n=900)	F values	p
ΣΑΠ	131,3±11,3	134,4±11,9	139,1±13,5	147,2±15,7	244,7	<0,00001
ΔΑΠ	83,9±7,7	83,9±8,6	85,2±9,4	86,7±10,3	19,5	<0,00001
ΚΣ	76,7±7,8	76,4±8,5	76,0±9,6	74,0±8,6	17,8	<0,00001
%ΣΑΠ>140	31,2±23,2	36,5±23,8	46,1±26,6	59,4±26,9	217,5	<0,00001
%ΔΑΠ>90	33,7±20,6	33,9±22,2	36,8±23,6	39,9±25,3	14,5	<0,00001
SD ΣΑΠ	13,81±3,03	14,65±3,19	14,90±3,08	15,62±3,53	48,6	<0,00001
SD ΔΑΠ	12,44±2,06	12,55±3,13	12,21±2,38	11,93±2,17	11,0	<0,00001
SD ΚΣ	12,85±3,71	11,98±3,58	11,0±3,38	10,24±3,23	95,4	<0,00001
SD ΣΑΠ/ΚΣ	1,23±1,09	1,43±2,02	1,54±1,26	1,70±0,78	18,8	<0,00001
Cv ΣΑΠ	10,52±2,20	10,94±2,34	10,75±2,18	10,63±2,19	5,9	0,002
Cv ΔΑΠ	14,93±2,68	15,05±3,80	14,43±2,85	13,90±2,78	26,5	<0,00001
Cv ΚΣ	16,79±4,58	15,69±4,50	14,48±4,08	13,85±4,11	81,0	<0,00001
Cv ΣΑΠ/ΚΣ	0,713±0,715	0,794±0,962	0,829±0,647	0,835±0,321	5,8	0,002

ΑΚ συνδεόταν με το ύψος της ΑΠ ($r=0,51$ και $0,70$, $p<0,00001$). Ανάλογα με τη μεταβλητότητα, οι τιμές του λόγου Λ/Κ συσχετιζόνταν ποσοτικά καλύτερα με τη διασπορά της ΚΣ ($r=-0,33$ και $-0,30$, $p<0,00001$), και λιγότερο με τη διασπορά της συστολικής ΑΠ ($r=0,25$, $p<0,00001$). Αντίστοιχα, οι τιμές του ΔΜΑΚ συσχετιζόνταν ισχυρότερα με τη μεταβλητότητα της συστολικής ΑΠ ($r=0,38$, $p<0,00001$) και λιγότερο με αυτήν της ΚΣ ($r=-0,33$, $p<0,00001$).

Κανένας από τους δείκτες Λ/Κ και ΔΜΑΚ δε συσχετιζόταν με τη SD ΔΑΠ ($p=NS$). Όσο αφορά το συντελεστή μεταβλητότητας της ΣΑΠ, δε συσχετιζόταν με τα Λ/Κ και ΔΜΑΚ. Αντίθετα, τόσο ο λόγος Λ/Κ όσο και ο ΔΜΑΚ συσχετιζόνταν με το

συντελεστή μεταβλητότητας της ΔΑΠ ($r=-0,146$ και $-0,168$, αντίστοιχα).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα έχει έναν εξεχόντα ρόλο στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής συχνότητας και έτσι αποτελεί ένα σημαντικό παθοφυσιολογικό παράγοντα στην εμφάνιση και εξέλιξη της αρτηριακής υπέρτασης. Αυξημένα επίπεδα κατεχολαμινών έχουν βρεθεί σε υπερτασικά άτομα. Επιπλέον, διαταραχή του ελέγχου ΚΣ και ΑΠ έχει αποδειχθεί σε αρκετές μελέτες με εκτίμηση της μεταβλητότητας της ΚΣ και της ευαισθησίας των τασεοϋποδοχέων^{8,9}. Η ανάλυση

Πίνακας 3. Συντελεστές συσχέτισης r του Pearson της αρτηριακής πίεσης (συστολικής και διαστολικής), της καρδιακής συχνότητας και της μεταβλητότητας αυτών με τη μικροαλβουμινουρία, το πηλίκο μικρολευκωματινουρίας /κρεατινίνης ούρων (Λ/Κ) και το δείκτη μάζας της αριστεράς κοιλίας(ΔΜΑΚ)

	Μικροαλβου- μινουρία	Λ/Κ	ΔΜΑΚ
ΣΑΠ	.462	.511	.700
ΔΑΠ	.151	.139	.338
ΚΣ	-.093	-.127	-.122
%ΣΑΠ>140	.424	.468	.650
%ΔΑΠ>90	.127	.110	.304
SD ΣΑΠ	.191	.254	.377
SD ΔΑΠ	-.099	-.087	-.006
SD ΚΣ	-.299	-.326	-.331
SD ΣΑΠ/ΚΣ	.151	.188	.225
Cv ΣΑΠ	-.029	-.007	-.044
Cv ΔΑΠ	-.162	-.146	-.168
Cv ΚΣ	-.285	-.303	-.309
Cv ΣΑΠ/ΚΣ	.084	.107	.123

της μεταβλητότητας ΚΣ μπορεί να παρέχει σημαντικές πληροφορίες για το ρόλο του αυτόνομου νευρικού συστήματος στην παθογένεια της πρωτοπαθούς αρτηριακής υπέρτασης. Ο έλεγχος της καρδιακής συχνότητας είναι γενικά περιορισμένος στους υπερτασικούς ασθενείς⁸ και το γεγονός αυτό είναι σύμφωνο με την υπόθεση ότι η απορρύθμιση του αυτόνομου νευρικού συστήματος είναι παρούσα στην παθογένεια της αρτηριακής υπέρτασης. Η απορρύθμιση του αυτόνομου νευρικού συστήματος (υπερδραστικότητα του συμπαθητικού)¹² παρατηρείται στα πρώιμα στάδια της υπέρτασης και επιπλέον, ανάμεσα σε νορμοτασικούς άνδρες, χαμηλή μεταβλητότητα ΚΣ έχει συνδυασθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης¹³.

Μεταβολές της αρτηριακής πίεσης επιδρούν στον τόνο του αυτόνομου νευρικού συστήματος και το αντίστροφο, και ως εκ τούτου, η μεταβλητότητα ΚΣ διαφέρει στους υπερτασικούς από τους νορμοτασικούς.

Μείωση της μεταβλητότητας ΚΣ συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιακής θνησιμότητας¹⁴ και έχει αποδειχθεί ότι προβλέπει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων¹⁵ και συνολικής θνησιμότητας^{14,15}.

Η 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ και ΚΣ (κάθε 30 λεπτά) είναι ευρέως χρησιμοποιούμενη στην κλινική πράξη. Η προγνωστική αξία της μεταβλητότητας ΑΠ έχει επιβεβαιωθεί

στο γενικό πληθυσμό¹⁶. Συγκεκριμένα, όσο μεγαλύτερη είναι η σταθερή απόκλιση της περιπατητικής συστολικής ΑΠ, τόσο μεγαλύτερος και ο κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας.

Η αυξημένη μεταβλητότητα ΑΠ σε υπερτασικούς και ηλικιωμένους μπορεί εν μέρει να εξηγηθεί από την άμβλυνση της ευαισθησίας των τασεοϋποδοχέων λόγω της σκλήρυνσης και μείωσης της ελαστικότητας των μεγάλων αρτηριών που προκαλούν η γήρανση και η αρτηριακή υπέρταση¹⁷. Η διαταραχή της λειτουργίας των τασεοϋποδοχέων συνδέεται με υπερβάλλουσα απάντηση της αρτηριακής πίεσης σε φυσικά και ψυχικά ερεθίσματα και ενέχεται στο μηχανισμό πρόκλησης ορθοστατικής και μεταγευματικής υπότασης όπως και άλλων καταστάσεων, με τελικό αποτέλεσμα την αυξημένη μεταβλητότητα ΑΠ.

Η μεταβλητότητα ΚΣ συσχετίζεται θετικά με την ευαισθησία των τασεοϋποδοχέων¹⁸. Αντίστροφη σχέση μεταξύ μεταβλητότητας ΚΣ και μεταβλητότητας ΑΠ αντανακλά τη λειτουργία των τασεοϋποδοχέων¹⁹. Η μεταβλητότητα ΚΣ καθορίζεται αντανακλαστικά από τη μεταβλητότητα ΑΠ αλλά και μεσολαβεί στη ρύθμιση αυτής.

Η μεταβλητότητα ΑΠ παραμένει ανεξάρτητος παράγοντας αυξημένης καρδιαγγειακής θνησιμότητας και μετά από διόρθωση ως προς τη μεταβλητότητα ΚΣ¹⁶. Είναι πιθανό ότι η διαταραχή της λειτουργίας των τασεοϋποδοχέων δεν είναι ο μοναδικός μηχανισμός για την πτωχή πρόγνωση που συνοδεύει την αυξημένη μεταβλητότητα ΑΠ. Ίσως η αυξημένη μεταβλητότητα ΑΠ τραυματίζει τα αγγεία και συνεπώς προκαλεί καρδιαγγειακές επιπλοκές και εμφάνιση βλαβών στα όργανα-στόχους σε αρτηριακή υπέρταση. Εξάλλου έχει βρεθεί ότι η επίδραση της φασικής τάσης στις καρδιαγγειακές δομές είναι το ίδιο σημαντική με τη συνεχή, σταθερή φόρτιση αυτών²⁰.

Πτωχή πρόγνωση σε άτομα με ελαττωμένη μεταβλητότητα ΚΣ αλλά και στο γενικό πληθυσμό έχει καταγραφεί σε αρκετές παθήσεις, όπως η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, κατά η μετεμφραγματική περίοδο και ο σακχαρώδης διαβήτης.

Η μεταβλητότητα ΚΣ, ακόμα και ανά 30 λεπτά καταγραφόμενη, είναι στατιστικά σημαντικός ανεξάρτητος, προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακής θνησιμότητας ακόμη και μετά από διόρθωση για τη μεταβλητότητα ΑΠ¹⁶.

Έτσι λοιπόν και οι δύο μεταβλητότητες (ΑΠ και ΚΣ) είναι ανεξάρτητοι προγνωστικοί παράγοντες και ο συνδυασμός τους παρέχει ένα πολύ-

τιμο εργαλείο εκτίμησης της μελλοντικής καρδιακής θνησιμότητας.

Έχει αποδειχθεί ότι η 24ωρη μεταβλητότητα της ΑΠ σε υπερτασικούς ασθενείς σχετίζεται με αλλαγές στην καρδιακή δομή (όπως και με την επιδείνωσή τους με την πάροδο των ετών) ανεξάρτητα από τις μέσες τιμές της ΑΠ στο 24ωρο^{21,22}. Ο δείκτης μάζας της αριστεράς κοιλίας εμφανίζει θετική συσχέτιση με τη μεταβλητότητα ΑΠ η οποία παραμένει μετά τη διόρθωση για ηλικία, φύλο, και 24ωρη μέση τιμή ΑΠ. Επιπλέον, η μεταβλητότητα ΑΠ αποτελεί μία ουσιώδη παράμετρο για την καρδιακή δομή σε άτομα στα οποία η αρτηριακή πίεση αλλά και η καρδιά είναι ακόμη φυσιολογικά. Δεν έχει διαπιστωθεί όμως συσχέτιση του ΔΜΑΚ με την 24ωρη μέση ΚΣ και τη μεταβλητότητα αυτής²³.

Στην παρούσα μελέτη, η μεταβλητότητα ΑΠ σε υπερτασικούς ασθενείς, συσχετίζεται όχι μόνο με το ΔΜΑΚ αλλά και με τη μικρολευκωματινουρία, η οποία αποτελεί ένα δείκτη βλάβης του αγγειακού ενδοθηλίου. Ένα άλλο ενδιαφέρον σημείο της μελέτης είναι ότι η μεταβλητότητα της συστολικής αρτηριακής πίεσης συσχετίζεται με το ΔΜΑΚ και τη μικρολευκωματινουρία. Επίσης, ο συντελεστής μεταβλητότητας της διαστολικής αρτηριακής πίεσης εμφανίζεται ως σημαντικότερος προγνωστικός παράγοντας για το ΔΜΑΚ και τη μικρολευκωματινουρία, ενώ ο συντελεστής μεταβλητότητας της συστολικής καθίσταται μη σημαντικός.

Πάντως, η μεταβλητότητα της ΚΣ βρέθηκε ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας τόσο για υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας όσο και για τη μικρολευκωματινουρία, συνδεδεμένη ανάστροφα και με τις δύο αυτές επιπλοκές της αρτηριακής υπέρτασης.

Μόνο η 24ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ μπορεί να παρέχει τόσες πληροφορίες όπως για το μέγεθος και τη διακύμανση αυτής και ακόμη για την ΚΣ και τη μεταβλητότητά της. Λαμβάνοντας υπόψη τη σπουδαιότητα της υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας και της μικρολευκωματινουρίας ως ανεξάρτητων προγνωστικών παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής θνησιμότητας, η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ καθίσταται ακόμη πιο πολύτιμη στην εκτίμηση του κινδύνου σε υπερτασικούς ασθενείς.

Συμπερασματικά, η μεταβλητότητα της ΑΠ και η μεταβλητότητα της ΚΣ συσχετίζονται με την εμφάνιση υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας και μικρολευκωματινουρίας σε υπερτασικούς ασθενείς.

SUMMARY

Marinakis A.G, Vyssoulis G.P, Karpanou E.A, Barbetseas I.D, Rizos I.D, Kokkinos D.F, Toutouzas P.K. Heart rate and blood pressure variability are predictors of target organ damage in arterial hypertension. Arterial Hypertension 2002; 11: 90-95.

It has been reported that blood pressure and heart rate variability are independent predictors for cardiovascular mortality in the general population. The relationship of those variabilities with target organ damage in arterial hypertension, has not been fully investigated. The study comprised 3600 consecutive untreated patients with uncomplicated, essential hypertension. Ambulatory blood pressure and heart rate was obtained in all patients. Mean values, standard deviations (SD) and coefficient of variations (Cv) for systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), heart rate (HR) and SBP/HR ratio were calculated. Left ventricular mass index (LVMI) and the 24hour urine albumin/creatinine ratio (ACR) were measured simultaneously and patients were classified in quartiles regarding these indices. The LVMI and ACR quartiles differentiated in blood pressure and heart rate variability ($p < 0.0001$). Systolic blood variability increased in parallel to LVMI and ACR while heart rate variability decreased. ACR correlated to SDSBP, SDHR, SD SBP/HR, CvHR, CvDBP and CvSBP/HR ($r = 0.254, -0.326, 0.188, -0.303, -0.146$ and 0.107 respectively). Similarly, LVMI correlated to SDSBP, SDHR, SD SBP/HR, CvHR, CvDBP and CvSBP/HR ($r = 0.377, -0.331, 0.225, -0.309, -0.168$ and 0.123 respectively). Neither ACR nor LVMI correlated to CvSBP. It is concluded that target-organ damage correlates to SBP and HR variability.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J Hypertens* 1993; 11: 1133-1137.
2. Pickering TG, James GDJ. Ambulatory blood pressure and prognosis. *J Hypertens* 1994; 12(suppl 8): S29-S33.
3. Casolo GC, Stroder P, Sulla A, Chelucci A, Freni A, Zerauschek M. Heart rate variability and functional severity of congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Eur Heart J* 1995; 16: 360-367.
4. Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, Santoro E, Maggioni AP, Ewing DJ. Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era: the GISSI-2 results: Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. *Circulation* 1996; 94: 432-436.
5. Ewing DJ, Neilson JM, Shapiro CM, Stewart JA, Reid W. Twenty-four hour heart rate variability: effects of po-

- sture, sleep, and time of day in healthy controls and comparison with bedside tests of autonomic function in diabetic patients. *Br Heart J* 1991; 65: 239-244.
6. *Sahn D, De Maria A, Kisslo J, Weyman A.* The committee on M-mode standardization of the American Society of Echocardiography: recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography. Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072-1083.
 7. *Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH, et al.* The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *JACC* 1986; 7: 639-650.
 8. *Chakko S, Mulingtapang RF, Huikuri HV, Kessler KM, Materson BJ, Myerburg RJ.* Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. *Am Heart J* 1993; 126: 1364-1372.
 9. *Grassi G, Cattaneo BM, Seravalle G, Lanfranchi A, Mancina G.* Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension. *Hypertension* 1998; 31: 68-72.
 10. *Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.* Heart rate variability standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996; 93: 1043-1065.
 11. *Hohnloser SH, Klingenhoben T, van de Loo A, Hablawetz E, Just H, Schwartz PJ.* Reflex versus tonic vagal activity as a prognostic parameter in patients with sustained ventricular tachycardia or ventricular fibrillation. *Circulation* 1994; 89: 1068-1073.
 12. *Julius S.* Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension. *Am J Cardiol* 1991; 67: 3B-7B.
 13. *Singh Jagmeet, Larson M, Tsuji H, Evans J, O'Donnell C, Levy D.* Reduced Heart Rate Variability and New-Onset Hypertension. *Insights Into Pathogenesis of Hypertension: The Framingham Heart Study Hypertension* 1998; 32: 293-297.
 14. *Tsuji H, Venditti FJ Jr, Manders ES, et al.* Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. *Circulation* 1994; 90: 878-883.
 15. *Bigger TEJ, Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN.* Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 164-171.
 16. *Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, et al.* The Ohasama study. Prognostic Significance of Blood Pressure and Heart Rate Variabilities. *Hypertension* 2000; 36 :901.
 17. *Imai Y, Aihara A, Ohkubo T, et al.* Factors that affect blood pressure variability: a community-based study in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens* 1997; 10: 1281-1289.
 18. *Mancia G, Parati G, Pomidossi G, Casadei R, Di Rienzo M, Zanchetti A.* Arterial baroreflexes and blood pressure and heart rate variabilities in humans. *Hypertension* 1986; 8: 147-153.
 19. *Coats AJ, Conway J, Sleight P, et al.* Interdependence of blood pressure and heart period regulation in mild hypertension. *Am J Hypertens* 1991; 4: 234-238.
 20. *O'Rourke MF.* Basic concepts for the understanding of large arteries in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 1985; 7(suppl 2): S14-S21.
 21. *Mancia G, Parati G, Hennig M, et al.* Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA). *J Hypertens* 2001; 19: 1981-1989.
 22. *Sander D, Kukla C, Klingelhofner J, Winbeck K, Conrad B.* Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis. *Circulation* 2000; 102: 1536-1541.
 23. *Palatini P, Julius S.* Heart rate and the cardiovascular risk. *J Hypertens* 1997; 15: 3-17.

ΔΙΟΡΘΩΣΗ

Στην εργασία των Γ.Χ. Αντωνακούδη και Χ.Γ. Αντωνακούδη με τίτλο: “Πρόληψη της στεφανιαίας νόσου με την αντιπερτασική αγωγή. Ιδανικό αντιπερτασικό φάρμακο ή ιδανική αντιπερτασική στρατηγική;” που δημοσιεύθηκε στο προηγούμενο τεύχος του περιοδικού (Τόμος 10, τεύχος 1-3), από τυπογραφικό λάθος, στη σελίδα 46, δεύτερη στήλη, τρίτη σειρά, αναγράφηκε ο όρος **προϋπόθεση** αντί του ορθού **προϋπέρταση**. Ζητούμε συγγνώμη για το λάθος.

Από τη Συντακτική Επιτροπή
του περιοδικού Αρτηριακή Υπέρταση