

Prognostický význam nočnej hypertenzie

Doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc., prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., MUDr. Peter Sabaka, PhD.,
MUDr. Marek Kučera, PhD., MUDr. Martin Čaprnda, PhD.

II. interná klinika LF UK a UNB, Bratislava

U pacientov s artériovou hypertenziou sú najlepším prediktorom rizika kardiovaskulárnych komplikácií a úmrtia hodnoty tlaku krvi (TK) v nočnej fáze merania. Strata diurnálneho rytmu, ako i izolovaná nočná hypertenzia môžu byť diagnostikované iba pomocou metódy ambulantného monitorovania krvného tlaku (AMTK). Optimálny manažment týchto pacientov s uplatnením chronoterapie môže redukovať riziko kardiovaskulárnej morbidity a mortality.

Kľúčové slová: ambulantné monitorovanie krvného tlaku (AMTK), diurnálny rytmus, nočná hypertenzia, izolovaná nočná hypertenzia, prognóza

Prognostic importance of nocturnal hypertension

In patients with arterial hypertension the best predictors of risk of cardiovascular complications and mortality are values of blood pressure measured in the nocturnal phase. Loss of diurnal rhythm, as well as the isolated nocturnal hypertension, can be diagnosed only by using the ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) method. Optimal management of these patients with chronotherapy use may reduce the risk of cardiovascular morbidity and mortality.

Key words: ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), diurnal rhythm, nocturnal hypertension, isolated nocturnal hypertension, prognosis

Via pract., 2016, 13(4): 142–143

Úvod

Artériová hypertenzia (AH) zvyšuje riziko rozvoja ďalších chorôb, a tým aj výrazne ovplyvňuje morbiditu a mortalitu jej nositeľov. Artériová hypertenzia je významným nezávislým rizikovým faktorom rozvoja a progresie koronárnej choroby srdca, srdcového zlyhávania, cievnych mozgových príhod, periférnej artériovej obliterujúcej choroby, chronickej obličkovej choroby a hypertonickej retinopatie. Ide o modifikovateľný rizikový faktor, ktorého odstránením alebo zmiernením jeho pôsobenia môžeme významne ovplyvniť prevalenciu kardiovaskulárnych ochorení a incidenciu ich komplikácií. AH má veľký vplyv i na progresiu chronickej obličkovej choroby, pričom až 28 % jej terminálneho štádia je v príčinnej súvislosti s AH (1). Rozsah orgánových komplikácií pri AH nie je podmienený a ovplyvnený iba samotnou hodnotou systémového krvného tlaku, ale i variabilitou krvného tlaku a diurnálnym rytmom. Z klinického pohľadu majú práve poruchy diurnálneho rytmu rozhodujúci vplyv na výskyt orgánových komplikácií (2). Už v roku 1983 Perloff et al. (3) poukázali na to, že výsledky získané ambulantným monitorovaním krvného tlaku (AMTK) sú lepším prediktorom rizika mortality ako hodnoty krvného tlaku získané meraním TK v ambulancii lekára.

V roku 2005 Dolan et al. (4) zistili, že najlepším prognostickým ukazovateľom 5-ročného absolútneho rizika kardiovaskulárneho úmrtia sú priemerné hodnoty TK v nočnej fáze AMTK. Z prognostického hľadiska nasledujú priemerné 24-hodinové hodnoty AMTK, priemerné hod-

noty dennej fázy AMTK a napokon hodnoty TK získané meraním v ambulancii lekára. Platí to ako pre systolický, tak i diastolický krvný tlak.

Austrálska štúdia ANBP 2 (5) so staršími hypertenzikmi taktiež ukázala, že nočná hypertenzia má významný vzťah ku kardiovaskulárnym príhodám alebo riziku smrti. Každý vzostup priemerných nočných hodnôt TK o 10 mmHg zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárných príhod o 18 % (6).

Z uvedeného vyplýva význam ambulantného monitorovania krvného tlaku, ktoré umožňuje získať prehľad o absolútnych hodnotách a variabilite krvného tlaku v časovo definovaných periódach (deň – noc). Poskytuje tiež nenahraditeľné informácie ohľadom efektivity farmakoterapie, a to nielen vo vzťahu ku miere zníženia hodnôt TK, ale aj o trvaní účinnosti použitých liekov v priebehu času (chronofarmakologické aspekty). AMTK má v porovnaní s jednorazovým meraním krvného tlaku väčšiu presnosť, spoľahlivosť a reprodukovateľnosť nameraných údajov.

AMTK umožňuje sledovať cirkadiánu variabilitu TK so stanovením diurnálneho znaku a indexu. Diurnálny index (DI) vyjadruje, o koľko percent poklesne nočný TK v porovnaní s denným.

Zmeny TK v priebehu 24 hodín delíme do 4 základných profilov:

1. Fyziologický diurnálny rytmus – dipping (pokles nočného TK o 10 – 20 %).
2. Nedostatočný pokles nočných hodnôt TK v porovnaní s dennými – non-dipping (pokles nočného TK o 0 – 9 %).

3. Nadmerný pokles nočných hodnôt TK – extrémny dipping (pokles nočného TK nad 20 %).

4. Vzostup priemerného nočného TK oproti dennému označujeme ako reverzný dipping – rising.

Non-dipperí majú vyššie riziko kardiovaskulárných príhod, je u nich vyšší výskyt NCMP a tiež IM. Prevalencia non-dipperov je vysoká predovšetkým u pacientov so závažnou hypertenziou, sekundárnymi formami AH, diabetes mellitus, chronickou obličkovou chorobou a autonómnou dysfunkciou. Až 25 % pacientov s esenciálnou hypertenziou má tento profil. Extrémni dipperí majú vyšší ako 20-percentný pokles nočného krvného tlaku v porovnaní s denným. Títo pacienti sú vystavení niekoľkonásobne vyššiemu riziku cerebrovaskulárných príhod v porovnaní s hypertenzikmi so zachovaným diurnálnym profilom (7).

Riserí majú v nočných hodinách vyšší TK v porovnaní s dennou fázou merania. Vo viacerých štúdiách sa zistilo, že títo pacienti majú výraznejšie orgánové zmeny a zvýšenú celkovú i kardiovaskulárnu mortalitu. Pretrvávajúce vysokého krvného tlaku i v nočných hodinách predstavuje veľkú záťaž ako pre kardiovaskulárny systém s poškodením srdca a cievnych štruktúr, tak i obličky s morfológickými a funkčnými zmenami. S vyšším nočným tlakom sa dáva do súvisu aj syndróm spánkového obštrukčného apnoe, hyperinzulinémia a poškodenie cievnych stien procesom aterosklerózy. Z ďalších faktorov sa uplatňuje i dysbalancia medzi sympatikovým a parasympatikovým nervovým systémom.

Sledovanie diurnálneho rytmu je opodstatnené aj u pacientov vo vyšších vekových skupinách (70 a viacročných), hoci je známe, že samotný vek ovplyvňuje diurnálnu variabilitu TK. Menej výrazný pokles TK v tejto vekovej skupine môže súvisieť so zníženou fyzickou aktivitou počas dňa, so sekundárnou hypertenziou alebo aj často sa vyskytujúcimi poruchami spánku, čo pri vyhodnocovaní AMTK záznamov treba brať do úvahy (8). Vzhľadom na zmenené limity autoregulácie cerebrálnej a koronárnej perfúzie vo vyšších vekových dekádach je táto problematika vo vzťahu ku orgánovým komplikáciám (cievne mozgové príhody, koronárna choroba srdca) klinicky veľmi významná. Vyhodnotenie nočných hodnôt krvného tlaku má tak diagnostický, terapeutický a prognostický význam.

Krvný tlak je variabilná veličina závisiaca od podnetov vonkajšieho a vnútorného prostredia. Správna technika merania TK tvorí základ stanovenia diagnózy a určenia zodpovedajúceho stupňa artériovej hypertenzie. To platí i pre metodiku AMTK: výber vhodnej manžety, zosúladenie nočnej fázy merania so skutočným režimom pacienta a dôsledné vedenie záznamníka aktivít (diára) napomáhajú správnej interpretácii výsledkov.

Na regulácii cirkadiálnych rytmov sa podieľa hypotalamus. Do hypotalamu vedie tractus retinohypothalamicus, ktorý ako 3. neurón sietnice vedie vlákna do nucleus suprachiasmaticus. Vďaka tejto trajektórii sa do CNS dostávajú signály o dĺžke denného svetla, ako aj o striedaní svetla a tmy (9). Z tejto skutočnosti vyplýva poznatok, že pri hodnotení AMTK záznamov treba brať do úvahy viacero faktorov, pričom údaj o práci na zmeny s nočnou prácou je významným faktorom narušenia diurnálneho znaku.

Pacienti s nočnou hypertenziou majú zvýšený výskyt hypertrofiie ľavej komory, zvýšenú incidenciu mikroalbuminúrie ako prejavu endotelovej a obličkovej dysfunkcie, ako i zvýšený výskyt ischemických a hemoragických cievnych mozgových príhod. Zvýšené je i riziko ich recidívy.

Viacere štúdie poukázali na skutočnosť, že so zvyšujúcou sa závažnosťou AH a sprievodnou hypertrofiou stien ľavej komory narastá i výskyt komorových porúch rytmu vrátane komplexných foriem. To sa odráža i vo zvýšenom riziku náhleho srdcovej smrti. Korelácia medzi závažnosťou hypertenzie pri AMTK a komplexnou formou srdcovej arytmie sa potvrdila ako pre systolický, tak i diastolický TK (10).

Pomocou AMTK je možné diagnostikovať takzvanú maskovanú hypertenziu, pri ktorej hodnoty TK pri klinickom meraní nedosahujú 140/90 mmHg, ale pri ambulantnom monitoro-

vaní dosahujú patologické hodnoty počas dňa a/alebo noci, prípadne priemerná hodnota TK je 130/80 mmHg a viac. Maskovaná hypertenzia sa vyskytuje v populačných štúdiách s prevalenciou približne 10 – 17 % (11).

Osobitne uvádzanou formou artériovej hypertenzie je izolovaná nočná hypertenzia (INH). Ide o novšiu klinickú jednotku, ktorej diagnostika si bezpodmienečne vyžaduje využitie metódy AMTK. Odporúčania 2013 ESH/ESC (12) presne definujú diagnostické kritériá pri využití AMTK pre hypertenziu u osôb, ktoré nie sú na antihypertenzívnej liečbe. Izolovaná hypertenzia počas noci je definovaná ako priemerný krvný tlak 120/70 mmHg a viac, pričom priemerný TK v dennej fáze je pod 135/85 mmHg.

Z multietnickej medzinárodnej databázy ambulantlych monitorovaní krvného tlaku vyplýva, že prevalencia izolovanej nočnej hypertenzie je vyššia u čínskej a japonskej populácie (10,9 a 10,2 %) a u Juhoafričanov (10,5 %). V krajinách západnej Európy sa zistila prevalencia 6 % a v krajinách východnej Európy 7,9 % (13).

Pri INH je zvýšené kardiovaskulárne riziko a skôr sa pozorujú i orgánové zmeny. Vo viacerých štúdiách sa zistilo, že v súboroch osôb s nočnou hypertenziou boli prítomné echokardiografické známky hypertrofiie stien ľavej komory srdca bez ohľadu na antihypertenzívnu liečbu a u pacientov s diabetes mellitus 1. typu bola nočná hypertenzia asociovaná so zvýšeným IMT (hrúbkou intimy/médie) na karotických artériách (14).

Z patofyziologických mechanizmov vzniku INH sa predpokladá, že rozhodujúcu úlohu zohráva porucha sodíkového metabolizmu s narušenou natriurézou, zmeny artériovej tuhosti, ako i zmeny vegetatívneho systému pri obštrukčnom syndróme spánkového apnoe. Z prognostického hľadiska je izolovaná nočná hypertenzia rovnako riziková ako porucha diurnálneho rytmu s non-dippingom (15).

INH je typickým príkladom indikácie na chronoterapiu. Podávaním antihypertenzív aj vo večerných hodinách možno významne prispieť k lepšej kontrole TK a predchádzaniu, respektíve oddialeniu komplikácií asociovaných s artériovou hypertenziou (16, 17).

Záver

Poruchy diurnálneho rytmu sú významným prognostickým ukazovateľom, preto im treba pri hodnotení záznamov AMTK venovať adekvátnu pozornosť. Absencia fyziologického nočného poklesu tlaku krvi je asociovaná so subklinickým orgánovým poškodením, pričom nočná hypertenzia v rámci non-dippingu, reverzného-dippingu, ako

i pri izolovanej nočnej artériovej hypertenzii je spojená aj so závažnými klinickými kardiovaskulárnymi komplikáciami. Diagnostika nočnej hypertenzie a následný manažment pacientov so zohľadnením chronoterapie môže zlepšiť prognózu týchto pacientov, znížiť kardiovaskulárne príhody a úmrtia.

Literatúra

1. US Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD, USA: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 2013.
2. Parati G, Ochoa J E, Salvi P, et al. Prognostic value of blood pressure variability and average blood pressure levels in patients with hypertension and diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(Suppl 2):S312–S324.
3. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. *JAMA*. 1983;249(20):2792–2798.
4. Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality. The Dublin Outcome Study. *Hypertension*. 2005;46:156–161.
5. Wing LM, Reid CM, Ryan P, et al. Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP 2). Australian Comparative Outcome Trial of ACE inhibitor – and diuretic – based treatment of hypertension in the elderly. Management Committee on behalf of the High Blood Pressure Research Council of Australia. *Clin Exp Hypertens*. 1997;19(5–6): 779–791.
6. Hansen TW, Li Y, Boggia J, et al. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(1):3–10.
7. Choi H J: Blood pressure variability and its management in hypertensive patients. *Korean J Fam Med*. 2012;33(6):330–335.
8. Gaspar L, Bendzala M, Gasparova I, et al. Dipping status and prognosis in older hypertensive patients – 5-year follow-up study. *World Heart Journal*. 2016;9(1):11–21.
9. Čihák R. *Anatomie 3*. Praha: Grada; 2004: 673.
10. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731–1768.
11. Gorostidi M, Vinyoles E, Banegas JR, et al. Prevalence of white-coat and masked hypertension in national and international registries. *Hypertension Research*. 2015;38:1–7.
12. 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). *J Hypertens*. 2013;31:1281–1357.
13. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. International database on ambulatory blood pressure in relation to cardiovascular outcomes investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28(10):2036–2045.
14. Banach M, Aronow WS. Blood pressure J-curve, current concepts. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(6):556–566.
15. Dukát A, Sabaka P, Čelovská D, et al. Izolovaná nočná hypertenzia, prínos ambulantného monitorovania krvného tlaku pre jej diagnostiku. *Interná med*. 2015;15(9):387–390.
16. Dlesk A, Kamenský G. Chronoterapia v liečbe hypertenzie. *Via pract*. 2011;8(1):9–12.
17. Xu T, Zhang Y Q, Tan X R. The dilemma of nocturnal blood pressure. *Clin Hypertens*. (Greenwich). 2012;14: 87–791.

Doc. MUDr. Ludovít Gašpar, CSc.

II. interná klinika LF UK a UNB
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
ludovitgaspar@gmail.com

