

Indication and importance of ABPM in clinical practice

Indikácie a význam AMTK v klinickej praxi

Gašpar Ľ^{1,2}, Filipová S^{3,4}

¹I. interná klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika

Gaspar L, Filipova S. **Indication and importance of ABPM in clinical practice.** Cardiology Lett. 2020;29(2):102–105

Abstract. Arterial hypertension is one of the most important risk factor for cardiovascular diseases, including ischemic and haemorrhagic stroke, coronary heart disease, heart failure, and also dementia, vision loss and kidney failure. Risk of cardiovascular complications increases continuously with blood pressure. Indication categories of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) are diagnostic, therapeutic and prognostic. In addition to the standard parameters of blood pressure, ABPM enables monitoring of its circadian variability with the determination of diurnal index. It provides also indispensable information about the effectiveness of drug therapy in relation to the blood pressure values reduction, duration of the drug effectiveness over time (chronopharmacological aspects) and influence of medical treatment on blood pressure variability. According to several studies, the nocturnal blood pressure is a better predictor of cardiovascular morbidity and mortality as a daily blood pressure and preserved diurnal rhythm of blood pressure is associated with a significantly better prognosis. ABPM results significantly improve our management options for patients with arterial hypertension. Ref. 31, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) – diurnal blood pressure index – dipping – prognosis

Gašpar Ľ, Filipová S. **Indikácie a význam AMTK v klinickej praxi.** Cardiology Lett. 2020;29(2):102–105

Abstrakt. Arteriálna hypertenzia je jedným z najdôležitejších rizikových faktorov kardiovaskulárnych chorôb, vrátane ischemických a hemoragických cievnych mozgových príhod, koronárnej choroby srdca, srdcového zlyhávania, ale i demencie, straty zraku a zlyhania obličiek. Riziko kardiovaskulárnych komplikácií narastá kontinuálne s krvným tlakom. Indikačné kategórie ambulantného monitorovania krvného tlaku (AMTK) sú diagnostické, terapeutické a prognostické. AMTK okrem štandardných parametrov krvného tlaku umožňuje sledovať i jeho cirkadiánnu variabilitu so stanovením diurnálneho indexu. Poskytuje tiež nenahraditeľné informácie o účinnosti farmakoterapie vo vzťahu k redukcii hodnôt krvného tlaku, trvaní účinnosti liekov v priebehu času (chronofarmakologické aspekty) a o vplyve liečby na variabilitu krvného tlaku. Podľa viacerých štúdií je nočný krvný tlak lepším prediktorom kardiovaskulárnej morbidity a mortality než denné hodnoty krvného tlaku a zachovaný diurnálny rytmus sa spája so signifikantne lepšou prognózou. Výsledky získané pomocou AMTK významne zlepšujú naše možnosti manažmentu pacientov s arteriálnou hypertenziou. Lit. 31, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: ambulantné monitorovanie krvného tlaku (AMTK) – diurnálny index krvného tlaku – dipping – prognóza

Arteriálna hypertenzia (AH) je významným, nezávislým rizikovým faktorom rozvoja a progresie aterosklerózy a jej klinických prejavov, predovšetkým koronárnej choroby srdca, cievnych

mozgových príhod a periférnej artériovej obliterujúcej choroby. AH má veľký vplyv i na progresiu chronickej obličkovej choroby, pričom až 28 % jej terminálneho štádia je v príčinnej

Z ¹I. internej kliniky LF UK a UN Bratislava, ²Inštitútu fyzioterapie, balneológie a liečebnej rehabilitácie v Piešťanoch, UCM Trnava, ³Kliniky kardiológie a angiológie LF SZU, Bratislava a ⁴Oddelenia neinvazívnej kardiológie, NÚSCH, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 3. februára 2020; prijaté dňa 6. februára 2020

Adresa pre korešpondenciu: prof. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc., I. interná klinika LF UK a UNB, Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: ludovitgaspar@gmail.com

súvislosti s AH (1). Arteriálna hypertenzia zvyšuje i riziko rozvoja ďalších chorôb a tým výrazne ovplyvňuje aj morbiditu a mortalitu jej nositeľov. Ide o modifikovateľný rizikový faktor, ktorého odstránením alebo zmiernením jeho pôsobenia môžeme významne ovplyvniť prevalenciu kardiovaskulárnych ochorení a ich komplikácií. 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 päťročného absolútneho rizika kardiovaskulárneho úmrtia sú priemerné hodnoty TK v nočnej fáze AMTK. Z prognostického hľadiska nasledujú priemerné 24-hodinové hodnoty AMTK, priemerné hodnoty dennej fázy AMTK a napokon hodnoty TK získané meraním v ambulancii lekára. Platí to tak pre systolický, ako aj diastolický krvný tlak. Austrálska štúdia ANBP 2 (5) so staršími hypertonikmi taktiež ukázala, že nočná hypertenzia má signifikantný vzťah ku kardiovaskulárnym príhodám alebo riziku smrti. Každý vzostup priemerných nočných hodnôt TK o 10 mmHg zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárnych príhod o 15 % (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 týkajúce sa efektivity farmakoterapie, a to nielen vo vzťahu ku miere zníženia hodnôt TK, ale aj o trvaní účinnosti použitých liekov v priebehu času. AMTK má v porovnaní s jednorázovým meraním krvného tlaku väčšiu presnosť, spoľahlivosť a reprodukovateľnosť nameraných údajov.

Zo záznamu AMTK vyhodnocujeme:

1. **Zaznamenané parametre** – to sú jednotlivé hodnoty TK a srdcovej frekvencie, ktoré sú absolútnymi hodnotami v presne stanovenom čase monitorovania.
2. **Vypočítané parametre** – ku nim patria napríklad priemerné hodnoty TK, srdcovej frekvencie, stredný arteriálny tlak, pulzový tlak, hypertonická tlaková záťaž, diurnálny index, vzostup TK po prebudení sa zo spánku a ďalšie.

Rozlišujeme tri hlavné indikačné kategórie využitia AMTK v klinickej praxi:

1. **Diagnosticke:** Zvýšená variabilita TK, fenomén bieleho pláštia a maskovaná hypertenzia, hypertenzia rezistentná na liečbu, podozrenie na sekundárnu hypertenziu, paroxyzmálna hypertenzia, rozpoznanie hypotenzie ako príčiny synkop, zvýšenie hodnôt TK počas tehotenstva

2. **Terapeutické:** Hodnotenie účinnosti a dávkovania anti-hypertenzívnej liečby (chronofarmakologické aspekty), hodnotenie vedľajších účinkov liečby hypertenzie vo vzťahu k nameraným hodnotám TK, dokumentácia efektu liečby na pokles nočných hodnôt TK
3. **Prognostické:** Hodnotenie vzťahu medzi hodnotami TK, parametrami cirkadiálneho rytmu TK, progresiou orgánového poškodenia a komplikáciami

AMTK umožňuje sledovať cirkadiálnu variabilitu TK so stanovením diurnálneho indexu. Vplyv a úloha autonómneho nervového systému na krvný tlak a jeho variabilitu sú komplexné a jeho poruchy môžu viesť k zmenám vo variabilite krvného tlaku v priebehu dňa (7, 8, 9). Dôsledne sledovať a analyzovať cirkadiálne zmeny vo výške krvného tlaku umožnilo 24-hodinové (a dlhšie) AMTK, ktoré sa významne uplatňuje v manažmente pacientov s arteriálnou hypertenziou. Určením diurnálneho indexu a zmeny diurnálneho znaku možno popísať štyri základné profily tlaku krvi v priebehu dňa, t. j. 24 hodín (10).

Zmeny TK v priebehu 24 hodín rozdeľujeme do štyroch základných profilov:

1. Fyziologický diurnálny rytmus – **dipping** (pokles priemerných hodnôt nočného TK v porovnaní s priemernými dennými hodnotami 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**

Pri nadmernom poklese nočného tlaku (o viac ako 20 %) oproti denným hodnotám ide o „extreme dipping“, pri ktorom sú pacienti vo vyššom riziku cerebrovaskulárnych príhod (11). Zmeny diurnálneho profilu súvisia s rozličným stupňom orgánového poškodenia. Pretrvávajúce vysokých hodnôt TK aj v nočných hodinách predstavuje záťaž pre kardiovaskulárny systém a negatívne ovplyvňuje srdce a cievy, keďže v noci počas spánku je na adekvátnu perfúziu orgánov potrebný nižší TK. V obličkách je počas odpočinku tonus aferentnej arterioly nižší, a tak pri vyššom TK stúpa aj tlak v glomeruloch, preto vyšší TK v noci vedie k renálnemu poškodeniu (12). Štúdie hodnotiace 24-hodinové ambulantné monitorovanie TK a vplyv denného a nočného priemerného tlaku krvi ako prediktora morbidita a mortality ukazujú, že obidva sú prognosticky významné (13, 14). Niektoré štúdie poukazujú na nočný TK ako lepší prediktor kardiovaskulárneho rizika a mortality ako denný TK. S vyššou prevalenciou non-dippingu sa vo viacerých štúdiách spájali dlhotrvajúca a závažná hypertenzia, hyperaldosteronizmus, diabetes mellitus, autonómna dysfunkcia a renálne ochorenia (15). Zníženie poklesu

nočného TK v priemere o 5 % zvyšuje kardiovaskulárnu mortalitu o 20 % (16). Niektoré štúdie poukázali na to, že redukcia, prípadne inverzia fyziologického nočného poklesu TK sa u niektorých subjektov spája s vysokým príjmom sodíka a citlivosťou na jeho príjem (17, 18, 19, 20, 21).

Non-dipper majú vyššie riziko kardiovaskulárnych príhod. Títo pacienti sú vystavení niekoľkonásobne vyššiemu riziku cerebrovaskulárnych príhod v porovnaní s hypertonikmi so zachovaným diurnálnym profilom. Sledovanie diurnálneho rytmu je opodstatnené aj u pacientov vo vyšších vekových skupinách (70- a viacročných), hoci je známe, že sám 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 s často sa vyskytujúcimi poruchami spánku, čo pri vyhodnocovaní AMTK záznamov treba vždy brať do úvahy (22). 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. Dôležitým faktorom narušenia diurnálneho znaku je smennosť súvisiaca s nočnou prácou. Pacienti s nočnou hypertenziou majú zvýšený výskyt hypertrofie 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. Viaceré 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 náhlejšej srdcovej smrti. Korelácia medzi závažnosťou hypertenzie pri AMTK a komplexnou formou srdcovej arytmie sa potvrdila tak pre systolický, ako aj diastolický TK (23). Pomocou AMTK možno diagnostikovať takzvanú **maskovanú hypertenziu**, pri ktorej hodnoty TK pri klinickom meraní nedosahujú 140/90 mmHg, ale pri ambulantnom monitorovaní je priemerná denná hodnota TK (alebo domáceho merania) $\geq 135/85$ mmHg. Maskovaná hypertenzia sa vyskytuje v populačných štúdiách s prevalenciou približne 10 – 17 % (24). Novšou klinickou jednotkou, ktorej diagnostika si bezpodmienečne vyžaduje využitie metódy AMTK, je **izolovaná nočná hypertenzia (INH)**. Odporúčania 2018 ESC/ESH manažmentu artériovej hypertenzie (25) presne definujú diagnostické kritériá pre využitie AMTK v diagnostike INH. Izolovaná hypertenzia počas noci je definovaná ako priemerný krvný tlak 120/70 mmHg a viac, pričom priemerný TK v dennej fáze je nižší 135/85 mmHg. Z multietnickej medzinárodnej databázy ambulantných monitorovaní krvného tlaku vyplýva, že prevalencia izolovanej nočnej hypertenzie je vyššia u čínskej a japonskej populácie (10,9 a 10,2 %) a u Juhoafríčanov (10,5 %). V krajinách západnej Európy sa zistila prevalencia 6 % a v krajinách východnej Európy 7,9 % (26). 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 prejavy hypertrofie stien ľavej komory srdca bez zreteľa na antihypertenzívnu liečbu a u pacientov s diabetes mellitus 1. typu sa nočná hypertenzia spájala so zvýšeným IMT (hrúbkou intimy/médie) na karotických artériách (27). Z prognostického hľadiska je izolovaná nočná hypertenzia obdobne riziková ako porucha diurnálneho rytmu s non-dippingom (28). INH je typickým príkladom indikácie pre chronoterapiu. **Chronoterapia** sa definuje ako cielečné načasovanie aplikácie liekov vzhľadom na ich sérové a tkanivové koncentrácie na základe známych cirkadiálnych rytmov choroby. Cieľom je zvýšenie efektivity liekov a/alebo zmiernenie či predchádzanie ich nežiaducich účinkov. Podávaním antihypertenzív aj vo večerných hodinách možno významne napomôcť k lepšej kontrole TK a predchádzaniu, respektíve oddialeniu komplikácií súvisiacich s artériovou hypertenziou, keďže dochádza k zoslabeniu rýchleho vzostupu systolického a diastolického TK v ranných hodinách, úprave zvýšeného TK počas dňa a noci a k nastoleniu dipper profilu TK (29, 30). Takouto úpravou hodnôt krvného tlaku dochádza ku priaznivému ovplyvneniu hypertonickej tlakovej záťaže (blood pressure load), ktorá je definovaná ako percento zvýšených hodnôt TK nad stanovenú normu v danom časovom intervale AMTK, t. j. nad 135/85 mmHg počas dňa a nad 120/70 mmHg počas spánku. Normálna hodnota tlakovej záťaže pre STK i DTK je menej ako 30 %. **Hypertenzia bieleho plášťa (izolovaná ambulantná hypertenzia)** je definovaná zvýšenými hodnotami TK v zdravotníckom prostredí v prítomnosti lekára (kazuálny TK $\geq 140/90$ mmHg) a normálnymi hodnotami TK pri meraní mimo ordinácie – priemer hodnôt AMTK v dennej fáze merania alebo pri domácom meraní je $< 135/85$ mmHg. **Efekt (fenomén) bieleho plášťa** znamená vzostup TK v zdravotníckom prostredí u liečených hypertonikov. AMTK je veľmi prínosnou diagnostickou metódou i u pacientov s diabetes mellitus, keďže AH sa u diabetikov 2. typu vyskytuje v rozmedzí 60 – 80 % a je dva- až trikrát častejšia u diabetikov ako u nediabetikov rovnakého veku. Zároveň majú hypertonici frekventnejší výskyt DM ako normotonicí (31). Najviac prehliadanou chronickou komplikáciou diabetu, ktorá je asociovaná so zvýšenou mortalitou, je kardiovaskulárna autonómna neuropatia (KAN). Jej najťažším stupňom je ortostatická hypotenzia. Pomocou AMTK môžeme dokumentovať i tranzitné hypotenzie, ktoré majú vzťah ku klinickej symptomatológii pacienta. Nález ortostatickej hypotenzie, ako prejavu KAN je veľkým terapeutickým problémom, ktorý je umocnený častou kombináciou so súčasne prítomnou artériovou hypertenziou. AMTK tak môže pomôcť ku lepšiemu terapeutickému manažmentu týchto pacientov.

Záver

Metóda AMTK umožňuje komplexné zhodnotenie parametrov krvného tlaku. To má význam nielen z aspektu

diagnostiky artériovej hypertenzie, ale umožňuje i kontrolu efektívnosti antihypertenzívnej liečby. Osobitne u pacientov s metabolickým syndrómom je dosiahnutie cieľových hodnôt krvného tlaku terapeutickým problémom, ktorý je umocnený i častým nálezom ortostatickej hypotenzie, ako prejavu kardiovaskulárnej autonómnej neuropatie. Poruchy diurnálneho rytmu sú významným prognostickým ukazovateľom, preto im treba pri hodnotení záznamov AMTK venovať adekvátnu pozornosť. Nález nočnej hypertenzie by mal byť podnetom pre diferenciálnu diagnostiku možnej sekundárnej hypertenzie, ako i uplatnenie princípov chronoterapie. Takýto manažment pacientov, aj so zohľadnením chronoterapie, môže prispieť ku zlepšeniu ich prognózy.

Literatúra

1. United States Renal Data System 2019 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. USA, MD: Bethesda; 2019.
2. Parati G, Ochoa JE, 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. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA* 1983;249:2792-2798.
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;19:779-791.
6. Hansen TW, Li Y, Boggia J, et al. Predictive role of the night time blood pressure. *Hypertension* 2011;57:3-10.
7. Cicek Y, Durakoglugil ME, Kocaman SA, et al. Non-dipping pattern in untreated hypertensive patients is related to increased pulse wave velocity independent of raised nocturnal blood pressure. *Blood Press*. 2012;22:34-38.
8. Gonzales Rodriguez E, Hernandez A, Dibner C, et al. Arterial blood pressure circadian rhythm: significance and clinical implications. *Rev Med Suisse* 2012;8:1709-1715.
9. Sherwood A, Bower JK, Routledge FS, et al. Night time blood pressure dipping in postmenopausal women with coronary heart disease. *Am J Hypertens*. 2012;25:1077-1082.
10. Homolka P, et al. Monitorování krevního tlaku v klinické praxi a biologické rytmy. Praha: Grada; 2010:208.
11. Kario K, Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. *Clin Exp Hypertens*. 2004;26:177-189.
12. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *New Engl J Med* 2003;348:2407-2415.
13. Fuschs FD. Diuretics: still essential drugs for the management of hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7:591-598.
14. Hadaegh F, Mohebi R, Khalili D, et al. High normal blood pressure is an independent risk factor for cardiovascular disease among middle aged but not in elderly populations: 9-year results of population based study. *J Hum Hypertens* 2012; doi: 10.1038
15. Chen HL. Hemodynamic mechanism of ventricular hypertrophy in hypertension. *Chin J Physiol* 2012;55:369-379.
16. Sachdeva A, Weder AB. Nocturnal sodium excretion, blood pressure dipping, and sodium sensitivity. *Hypertension* 2006;48:527-533.
17. Uzu T, Kimura G, Yamauchi A, et al. Enhanced sodium sensitivity and disturbed circadian rhythm of blood pressure in essential hypertension. *J Hypertens* 2006;24:1627-1632.
18. Routledge F, McFetridge-Durdle J. Nondipping blood pressure patterns among individuals with essential hypertension: a review of the literature. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2007;6:9-26.
19. Uzu T, Ishikawa K, Fujii T, et al. Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation* 1997;96:1859-1862.
20. Fukuda M, Goto N, Kimura G. Hypothesis on renal mechanism of non-dipper pattern of circadian blood pressure rhythm. *Med Hypotheses* 2006;67:802-806.
21. Choi HJ. Blood pressure variability and its management in hypertensive patients. *Korean J Fam Med* 2012;33:330-335.
22. 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;9:11-21.
23. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31:1731-1768.
24. 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.
25. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J* 2018;39:3021-3104.
26. Fan H Q, 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;28:2036-2045.
27. Banach M, Aronow WS. Blood pressure J-curve, current concepts. *Curr Hypertens Rep* 2012;14:556-566.
28. Dukát A, Sabaka P, Čelovská D, et al. Izolovaná nočná hypertenzia, prínos ambulantného monitorovania krvného tlaku pre jej diagnostiku. *Interná med*. 2015;15:387-390.
29. Dlesk A, Kamenský G. Chronoterapia v liečbe hypertenzie. *Via pract.* 2011;8:9-12.
30. Xu T, Zhang YQ, Tan XR. The dilemma of nocturnal blood pressure. *Clin Hypertens (Greenwich)* 2012;14:787-791.
31. Rosamond W, Flegal K, Friday G, et al. AHA Statistical update. *Circulation* 2007;115:69-171.