

¹Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Klinika Kardiologii Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Podatność aorty a dobowy profil ciśnienia i nasilenie zmian narządowych u młodych pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha

Aortic compliance, blood pressure pattern and target organ damage in young patients with white-coat hypertension

Summary

Background It is suggested that patients with white-coat hypertension have increased risk of cardiovascular complications. Impaired aortic compliance and increased left ventricular mass are independent cardiovascular risk factors in hypertensive patients. Evaluation of these parameters in patients with white-coat hypertension may answer the question if these patients are of high cardiovascular risk and should be treated with antihypertensive drugs.

The aim of the study was to compare aortic compliance, blood pressure profile, left ventricular mass index and renal hemodynamic parameters in young patients with "true" hypertension, white-coat hypertension and normal blood pressure.

Material and methods Eighty patients with initial diagnosis of arterial hypertension and 30 normotensives (group N), aged 19–40 years, were studied.

The following procedures were performed: clinic blood pressure with sphygmomanometer and 24-hour automatic blood pressure monitoring (ABPM), the estimation of aortic PWV, left ventricular mass index (LVMI) and renal hemodynamic parameters. Based on ABPM patients were divided as having "true" hypertension (group H) and white-coat hypertension (group NBF). The patients were also divided on subgroups according to PWV: HC+ (PWV < 9.2 m/s) i HC– (PWV > 9.2 m/s).

Results Mean pulse pressure was 51.6 ± 7.4 mm Hg in group H and was significantly higher ($p < 0,001$) than in group N (41.9 ± 5.7 mm Hg) and NBF (42.2 ± 10.2 mm Hg).

Mean PWV was lower in group N (8.24 ± 1.0 m/s) in comparison with group H (10.38 ± 2.5 m/s) i group NBF (10.48 ± 2.1 m/s) ($p < 0.001$). PWV did not differ between group H and NBF. Mean LVMI was 114.1 ± 10.4 g/m² in group H, 94.0 ± 9.6 g/m² in group N and 98.5 ± 7.7 g/m² in group NBF. LVMI was significantly higher and renal plasma flow was significantly lower in „true” hypertensives in comparison with normotensives and patients with white coat hypertension. Strong correlations were found between pulse pressure and PWV and LVMI. No difference was found in pulse pressure, LVMI and renal parameters between patients with white-coat hypertension and impaired aortic compliance in comparison with those with normal aortic compliance.

Conclusions 1. Pulse pressure, LVMI and renal parameters do not differ significantly in young patients with white-coat hypertension and impaired aortic compliance in comparison with those with normal aortic compliance. 2. Aortic compliance is impaired in young patients with white-coat hypertension similarly to the patients with „true” hypertension while 24-h blood pressure profile and LV mass is normal. It suggests that increased PWV in patients with white-coat hypertension is of functional origin and caused by measurement procedure similarly to the „white-coat” effect.

key words: aortic compliance, white-coat hypertension, target organ damage

Arterial Hypertension 2005, vol. 9, no 1, pages 45–54.

Adres do korespondencji: dr med. Beata Krasieńska
Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń
i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej w Poznaniu
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań
tel.: (061) 854–90–90, faks: (061) 854–90–86

 Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Z pomiarem ciśnienia tętniczego i problemami rozpoznania nadciśnienia tętniczego wiąże się pojęcie nadciśnienia białego fartucha. U niektórych osób ciśnienie tętnicze w warunkach gabinetowych jest podwyższone, natomiast średnia jego wartość w ciągu całej doby, mierzona aparatem do automatycznego pomiaru (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*), jest prawidłowa. Stan ten jest powszechnie znany jako nadciśnienie białego fartucha [1].

Aby rozpoznać nadciśnienie białego fartucha, najczęściej stosuje się definicje podane przez Manciego, Pickeringa, Juliusa i Florasa. Według Pickeringa i wsp. nadciśnienie białego fartucha rozpoznaje się wtedy, gdy ciśnienie tętnicze w ABPM jest w granicach normy, natomiast jest podwyższone w badaniu dokonanym przez lekarza [1]. Julius i wsp. określają je jako ciśnienie tętnicze prawidłowe w domu chorego, natomiast wyższe niż 140/90 mm Hg w gabinecie lekarskim [2]. Z kolei Floras i wsp. rozpoznają nadciśnienie białego fartucha, gdy różnica między ciśnieniem tętniczym w gabinecie a średnią z ABPM jest większa od 10 mm Hg [3]. Natomiast zalecenia Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (ESH, *European Society of Hypertension*) z 2003 roku mówią, że powinno się rozpoznawać izolowane nadciśnienie w warunkach gabinetowych, jeżeli ciśnienie tętnicze w pomiarach w gabinecie lekarskim podczas kilku wizyt wynosi powyżej 140/90 mm Hg, natomiast ciśnienie dobowe w 24-godzinny ABPM wynosi poniżej 120/80 mm Hg lub w domowych pomiarach ciśnienia (średnia z pomiarów z kilku dni) poniżej 135/85 mm Hg.

Zainteresowanie problematyką nadciśnienia białego fartucha dotychczas wiązało się ze stosunkowo wysoką częstością tego zjawiska, które określa się na około 10% w zależności od przyjętych kryteriów i badanej populacji [4] oraz logicznym poglądem, że rozpoznanie pacjentów, u których ciśnienie tętnicze wzrasta tylko okresowo z powodu nadmiernej reakcji emocjonalnej w trakcie pomiaru, pozwoli uniknąć leczenia tych osób. Będzie to miało także wpływ na uniknięcie działań niepożądanych leków, poprawi jakość życia oraz spowoduje redukcję zbędnych kosztów.

Ukazujące się w ostatnich latach publikacje na temat nadciśnienia białego fartucha sugerują, że osoby, u których występują nadmierne różnice między ciśnieniem mierzonym w domu i w gabinecie lekarskim, mogą mieć jednak podwyższone ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych, ponadto częściej występują u nich inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego [5–7]. Z kolei wiele wcześniejszych prac donosi o dobrym rokowaniu i niewielkich uszkodzeniach

narządowych spowodowanych przez nadciśnienie białego fartucha [8–10].

Podatność tętnic i masa lewej komory są niezależnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego u osób z nadciśnieniem tętniczym. Ocena tych parametrów u osób z nadciśnieniem białego fartucha może się przyczynić do częściowej odpowiedzi na pytanie, czy opisywane zjawisko niesie ze sobą ryzyko typowych dla nadciśnienia uszkodzeń narządowych i czy w związku z tym należy takie osoby traktować jako chorych z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym i rozważyć u nich terapię hipotensyjną?

Spostrzeżenia innych autorów były inspiracją do przeprowadzenia badań, w których oceniono i porównano w trzech grupach osób podatność aorty, masę lewej komory i parametry hemodynamiczne nerek.

Celem pracy była próba odpowiedzi na wymienione wyżej pytania poprzez porównanie podatności aorty, profilu dobowego ciśnienia, wskaźnika masy lewej komory (LVMI, *left ventricular mass index*) i parametrów hemodynamicznych nerek w trzech grupach osób: z rzeczywistym nadciśnieniem tętniczym, z nadciśnieniem białego fartucha oraz bez nadciśnienia.

Materiał i metody

Badania przeprowadzono w latach 1999–2002 u pacjentów będących pod opieką przyklinicznej Poradni Nadciśnienia Tętniczego lub przebywających w Klinice Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Głuszek). Protokół badania uzyskał zgodę Terenowej Komisji Etycznej przy Akademii Medycznej w Poznaniu na posiedzeniu nr 1376/99 w dniu 14.05.1999 roku, a wszyscy pacjenci uzyskali pisemną informację o celu i przebiegu badań.

W fazie przesiewowej badania uczestniczyło 114 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym rozpoznany wstępnie na podstawie pomiarów w gabinecie lekarskim oraz 30 osób bez rozpoznania nadciśnienia tętniczego, mających stanowić grupę kontrolną.

Kryteria włączenia do grupy nadciśnienia tętniczego były następujące: wiek 18–40 lat, ciśnienie skurczowe (SBP, *systolic blood pressure*) 140–179 mm Hg i/lub ciśnienie rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*) 90–109 mm Hg, czyli nadciśnienie tętnicze łagodne lub umiarkowane (I° lub II°), nieprzyjmowanie leków hipotensyjnych (nowo rozpoznane lub dotychczas nieleczone nadciśnienie tętnicze, zaniechanie leczenia przez chorego przez co najmniej 3 miesiące), wyrażenie zgody na udział w badaniu.

Wyniki badania podmiotowego i przedmiotowego wskazywały u tych osób na samoistną przyczynę nadciśnienia tętniczego. W wątpliwych przypadkach pacjentów hospitalizowano w Klinice Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych, gdzie dostępnymi metodami diagnostycznymi (USG nerek, renografia izotopowa, arteriografia nerkowa, scyntygrafia nadnerczy, oznaczenia hormonalne) wykluczono wtórne przyczyny nadciśnienia tętniczego.

Z badań wykluczono kobiety w ciąży, chorych z nadciśnieniem tętniczym ciężkim, z wtórnymi postaciami nadciśnienia i nadciśnieniem powikłanym zaostroszoną chorobą niedokrwinną serca, zawałem serca lub udarem mózgu, a także niewydolnością krążenia (frakcja wyrzutowa < 50%), zaawansowanymi zmianami na dnie oka (III^o i IV^o wg Keitha-Wegenera) oraz poważnymi zaburzeniami rytmu i przewodnictwa utrudniającymi wiarygodne ABPM.

Ponadto do badania nie kwalifikowano osób otyłych (BMI > 30 kg/m²), z niewydolnością nerek (stężenie kreatyniny > 1,4 mg/dl), z hipopotasemią (stężenie potasu < 3,5 mmol/l), cukrzycą, dną moczanną, a także innymi poważnymi schorzeniami (choroby układowe i nowotworowe).

U wszystkich osób wykonano 3-krotny pomiar ciśnienia tętniczego i tętna, 24-godzinny ABPM, ocenę szybkości fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) w aorcie, badanie echokardiograficzne z pomiarem masy lewej komory oraz ocenę parametrów hemodynamicznych nerek.

Pomiary 24-godzinny ABPM i częstości akcji serca wykonywano za pomocą rejestratora Holcard CR05, firmy Aspel z częstotliwością pomiarów co 30 minut. Za okres aktywności dziennej przyjęto godziny pomiędzy 7.00 a 22.00, a godziny między 22.00 i 7.00 za okres snu.

Analizowano średnie z wartości SBP, i rozkurczowego DBP, z całej doby (SBP-24, DBP-24) oraz w ciągu dnia (SBP-d, DBP-d) i w nocy (SBP-n, DBP-n).

Wyznaczono wskaźnik nocnego spadku ciśnienia tętniczego (NBPF, *nocturnal blood pressure fall*) różnicujący chorych na *dippers* i *non-dippers*. Jako *dippers* określano osoby z nocnym spadkiem ciśnienia powyżej 10%, natomiast *non-dippers* ze spadkiem mniejszym niż 10%. Jako miarę zmienności dobowej ciśnienia przyjęto odchylenia standardowe z pomiarów z całej doby.

Badania echokardiograficzne wykonywano aparatem Sonos 1000 (Hewlett Packard) wyposażonym w głowicę o częstotliwości 3,5 MHz. Masę lewej komory serca oznaczono na podstawie badania w projekcji M-mode, posługując się wzorem Devereux [11].

Pomiaru efektywnego nerkowego przepływu osocza dokonano zmodyfikowaną metodą zaniku oso-

czowego hipuranu znakowanego J-125, ocenianego z pojedynczego wstrzyknięcia i dwóch próbek krwi, opisaną przez Rama i wsp. oraz Blaufoxa i wsp. [12, 13].

Podatność aorty oceniano nieinwazyjnie, mierząc PWV w aorcie aparatem Complior Colson. Miarą PWV jest stosunek odległości, jaką pokonuje fala tętna pomiędzy punktami rejestracji nad tętnicą szyjną i udową, do czasu jej przejścia między tymi punktami (droga [m]/czas [s]) [14, 15]. Sygnał rejestrujący falę tętna odbierano za pomocą sond z głowicami o częstotliwości 500 Hz (TY-306, Fukuda Denshi Co. Tokyo, Japonia), umieszczonych nad prawą tętnicą szyjną i prawą tętnicą udową, i połączonych z automatycznym procesorem (Complior, Colson AS, Paris, Francja).

W przebiegu badania z grupy ze wstępnym rozpoznaniem nadciśnienia tętniczego wykluczono 34 pacjentów z następujących przyczyn: problemy techniczne z uzyskaniem wiarygodnych wyników ABPM i PWV — 16 pacjentów, rezygnacja z udziału w badaniu lub niedotrzymanie terminów wizyt — 8 pacjentów, niespełnienie kryteriów nadciśnienia białego fartucha w końcowej fazie rekrutacji — 10 pacjentów. Nie zostali oni ujęci w analizach statystycznych. Końcowej analizie poddano 110 osób, w tym 61 kobiet i 49 mężczyzn w wieku 19–40 lat (śr. 33,5 ± 6,5 roku).

Pomiar 24-godzinny ABPM stanowił podstawę podziału 80-osobowej grupy badanej na pacjentów z utrwalonym rzeczywistym nadciśnieniem tętniczym (grupa H) i chorych z nadciśnieniem białego fartucha (grupa NBF). Chorych ze średnim ciśnieniem w 24-godzinnym ABPM poniżej 130/80 mm Hg i ciśnieniem tętniczym w gabinecie lekarskim powyżej 140/90 mm Hg zaliczono do grupy NBF. Pacjenci z ciśnieniem powyżej 135/85 mm Hg w ABPM i ciśnieniem w gabinecie lekarskim powyżej 140/90 mm Hg stanowili grupę z nadciśnieniem tętniczym [16, 17].

Charakterystykę kliniczną badanych grup przedstawia tabela I.

Wyniki uzyskane w grupie kontrolnej służyły między innymi do opracowania norm dotyczących PWV, które stanowiły podstawę do dalszego podziału pacjentów z grup H i NBF na podgrupy z prawidłową i podwyższoną PWV (czyli prawidłową [HC+] i upośledzoną podatnością aorty [HC-]). W grupie kontrolnej PWV wynosiła 8,2 ± 1,0 m/s. Wartość tę, powiększoną o odchylenie standardowe, czyli 9,2 m/s, uznano za punkt krytyczny (*threshold*) podziału na podgrupy z prawidłową (HC+; NBFC+) i upośledzoną podatnością (HC-; NBFC-).

Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu pakietu STATISTICA v 6.0, pakietu Instat v 3.00 firmy GrafPad. Normalność rozkładu zmiennych weryfikowano testem Shapiro-Wilka. Próby symetryczne w parach analizowano w za pomocą testu

Tabela I. Charakterystyka kliniczna badanych grup**Table I.** Characteristics of the studied groups

	Osoby z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (grupa N) n = 30	Chorzy z nadciśnieniem tętniczym (grupa H) n = 56	Osoby z nadciśnieniem białego fartucha (grupa NBF) n = 24
Wiek (lata)	32,3 ± 7,7	34,6 ± 6,4	33,7 ± 5,5
Płeć (K/M)	18/12	30/26	13/11
Papierosy (tak/nie)	10/20	23/40	6/18
BMI [kg/m ²]	24,6 ± 2,7	25,9 ± 3,9	25,2 ± 3,7
SBP [mm Hg]	129,1 ± 8,3	152,3 ± 8,0	149,1 ± 3,2
DBP [mm Hg]	84,1 ± 8,2	96,2 ± 3,1	93,6 ± 1,8
MAP [mm Hg]	99,1 ± 4,4	114,9 ± 3,7	112,1 ± 1,4

MAP, mean arterial pressure, średnie ciśnienie tętnicze

t-Studenta, natomiast w przypadku analizy wielu grup zastosowano wielowymiarową analizę wariancji ANOVA z analizą kontrastów Newman-Keulsa. W przypadku braku zgodności z rozkładem normalnym stosowano testy nieparametryczne. Do analizy danych w części badań z użyciem leków hipotensyjnych zastosowano test Wilcozona. Do porównania grup w parach stosowano test Manna-Whitneya, w przypadkach analizy obejmującej większą ilość grup test ANOVA rang Kruskala-Wallisa z analizą kontrastów Dunna.

Zależności między badanymi parametrami wyznaczano za pomocą współczynnika korelacji Pearsona dla rozkładów symetrycznych, w przeciwnym

wypadku obliczano współczynnik korelacji nieparametrycznej Spearmana.

Hipotezy statystyczne weryfikowano na poziomie istotności $p \leq 0,05$, $p \leq 0,01$, $p \leq 0,001$.

Wyniki

Wyniki parametrów 24-godzinnego ABPM po wyodrębnieniu zgodnie z przyjętymi kryteriami trzech grup pacjentów, czyli grupy osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (N), z nadciśnieniem (H) i chorych z nadciśnieniem białego fartucha (NBF) przedstawiono w tabeli II.

Tabela II. Parametry 24-godzinnego ABPM u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (N), pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (H) i pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha (NBF)**Table II.** 24-h ABPM parameters in normotensives (N), patients with hypertension (H) and and white-coat hypertensives (NBF)

	N (n = 30)	H (n = 56)	NBF (n = 24)	N vs. H	N vs. NBF	H vs. NBF
SBP-d [mm Hg]	122,8 ± 4,2	142,8 ± 6,2	126,6 ± 5,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
DBP-d [mm Hg]	79,7 ± 3,9	93,1 ± 5,7	83,8 ± 6,9	$p < 0,001$	NS	$p < 0,001$
MAP-d [mm Hg]	94,1 ± 2,7	109,7 ± 7,8	98,1 ± 4,4	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
SBP-n [mm Hg]	108,0 ± 5,1	135,6 ± 4,5	112,5 ± 3,9	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
DBP-n [mm Hg]	68,7 ± 4,4	79,9 ± 4,9	71,5 ± 5,3	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
MAP-n [mm Hg]	81,8 ± 4,6	98,5 ± 6,4	85,4 ± 4,8	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
SBP-24h [mm Hg]	117,9 ± 5,1	140,4 ± 4,8	121,9 ± 4,2	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
DBP-24h [mm Hg]	76,0 ± 3,1	88,7 ± 4,6	79,7 ± 7,6	$p < 0,001$	NS	$p < 0,001$
PP-24h [mm Hg]	41,9 ± 5,7	51,6 ± 7,4	42,2 ± 10,2	$p < 0,001$	NS	$p < 0,001$
MAP-24h [mm Hg]	90,0 ± 2,8	105,9 ± 4,1	93,8 ± 4,6	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$
NBPF (%)	13,0 ± 3,5	10,2 ± 2,8	12,9 ± 2,9	$p < 0,01$	NS	$p < 0,001$
BPV [mm Hg]	6,4 ± 2,1	9,1 ± 3,0	8,2 ± 2,1	$p < 0,001$	$p < 0,05$	NS

MAP, mean arterial pressure, średnie ciśnienie tętnicze, BPV, blood pressure variability, zmienność ciśnienia tętniczego, PP, pulse pressure, ciśnienie tętna

Największą średnią wartość ciśnienia tętna stwierdzono w grupie H ($51,6 \pm 7,4$ mm Hg) i była ona znamienne wyższa ($p < 0,001$) niż w grupie N ($41,9 \pm 5,7$ mm Hg) i NBF ($42,2 \pm 10,2$ mm Hg), przy braku takiej różnicy między grupami N i NBF.

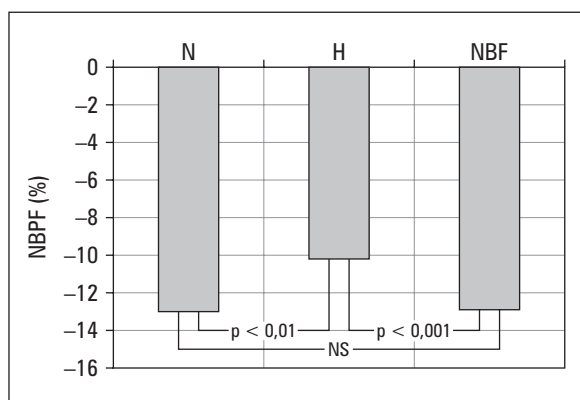
Największy nocny spadek ciśnienia (NBPF) stwierdzono w grupie N ($13,0 \pm 3,5\%$). Był on istotnie ($p < 0,01$) większy w porównaniu z grupą H ($10,2 \pm 2,8\%$). Nie wykazano natomiast istotnych różnic pomiędzy grupami H i NBF. Wyniki NBPF przedstawiono graficznie na rycinie 1.

Zmienność dobowa ciśnienia (BPV, *blood pressure variability*) wykazywała różnice znamienne statystycznie (odpowiednio $p < 0,001$ i $p < 0,05$) między

grupami N ($6,4 \pm 2,1$ mm Hg) i H ($9,1 \pm 3,0$ mm Hg) oraz N i NBF ($8,2 \pm 2,1$ mm Hg), co przedstawiono graficznie na rycinie 2.

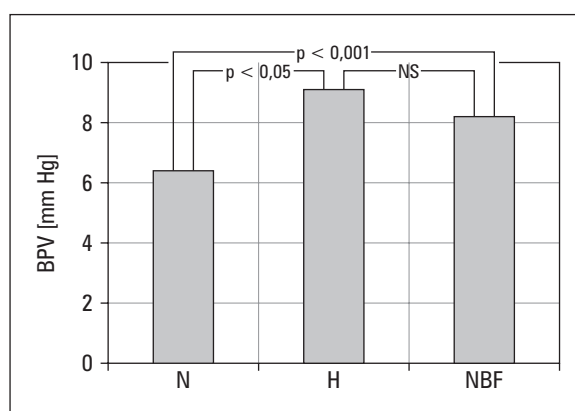
Średnia PWV była najniższa w grupie N ($8,24 \pm 1,0$ m/s) w porównaniu z grupą H ($10,38 \pm 2,5$ m/s) i grupą NBF ($10,48 \pm 2,1$ m/s) ($p < 0,001$). Natomiast nie wykazano istotnych różnic między grupą H i NBF, co przedstawiono na rycinie 3.

Wartość wskaźnika masy lewej komory (LVMI, *left ventricular mass index*) w grupie H wynosiła $114,1 \pm 10,4$ g/m², w grupie N $94,0 \pm 9,6$ g/m², a w grupie NBF $98,5 \pm 7,7$ g/m². Masa lewej komory była istotnie statystycznie większa w grupie H w porównaniu z grupą NBF i N ($p < 0,001$) (ryc. 4).



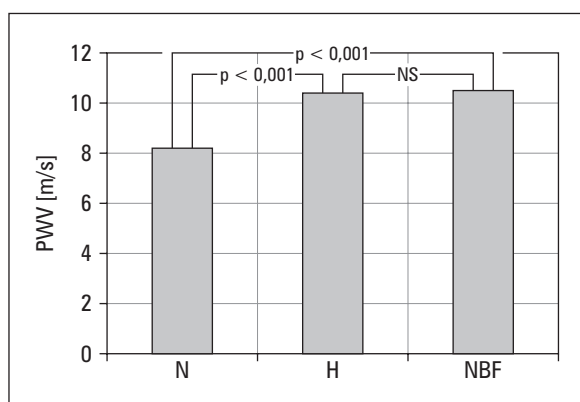
Rycina 1. Różnica w wysokości nocnego spadku ciśnienia tętniczego (NBPF) u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (N), pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (H) i pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha (NBF)

Figure 1. Differences in night blood pressure fall (NBPF) in normotensives (N), patients with hypertension (H) and and white-coat hypertensives (NBF)



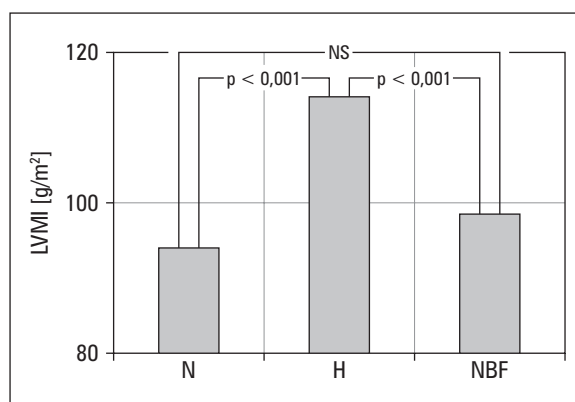
Rycina 2. Różnice w zmienności ciśnienia tętniczego (BPV) u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (N), pacjentów z nadciśnieniem (H) i pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha (NBF)

Figure 2. Differences in blood pressure variability (BPV) in normotensives (N), patients with hypertension (H) and and white-coat hypertensives (NBF)



Rycina 3. Różnice w szybkości fali tętna (PWV) u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (N), pacjentów z nadciśnieniem (H) i pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha (NBF)

Figure 3. Differences in pulse wave velocity (PWV) in normotensives (N), patients with hypertension (H) and and white-coat hypertensives (NBF)



Rycina 4. Różnice w wielkości masy lewej komory (LVMI) u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (N), pacjentów z nadciśnieniem (H) i pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha (NBF)

Figure 4. Differences in left ventricular mass index (LVMI) in normotensives (N), patients with hypertension (H) and and white-coat hypertensives (NBF)

Otrzymane wyniki nerkowego przepływu osocza (RPF, *renal plasma flow*) oraz nerkowego oporu naczyniowego (RVR, *renal vascular resistance*) w badanych grupach przedstawia tabela III.

Stwierdzono istotne różnice w wielkości RPF między grupami N i H ($505,4 \pm 50,4$ ml/min *vs.* $428,0 \pm 40,62$ ml/min), a także grupą H i grupą NBF ($p < 0,001$).

Wartości nerkowego oporu naczyniowego istotnie ($p < 0,001$) różniły się między wszystkimi grupami (N = $0,20 \pm 0,02$ j.u.; H = $0,27 \pm 0,03$ j.u.; WCH = $0,23 \pm 0,03$ j.u.)

W grupie NBF stwierdzono silną dodatnią korelację między ciśnieniem tętna w badaniu tradycyjnym a PWV (ryc. 5) i masą lewej komory (odpowiednio $r = 0,755$, $p < 0,001$; $r = 0,508$, $p < 0,05$).

Wyniki tradycyjnego i 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego, masy lewej komory, RPF oraz RVR u pacjentów z grupy NBF oraz z prawidłową i upośledzoną podatnością tętnic przedstawiono w tabeli IV.

Nie stwierdzono różnic dotyczących wielkości żadnego z badanych parametrów między podgrupami osób z grupy NBF z prawidłową (NBFC+) lub upośledzoną podatnością aorty (NBFC-).

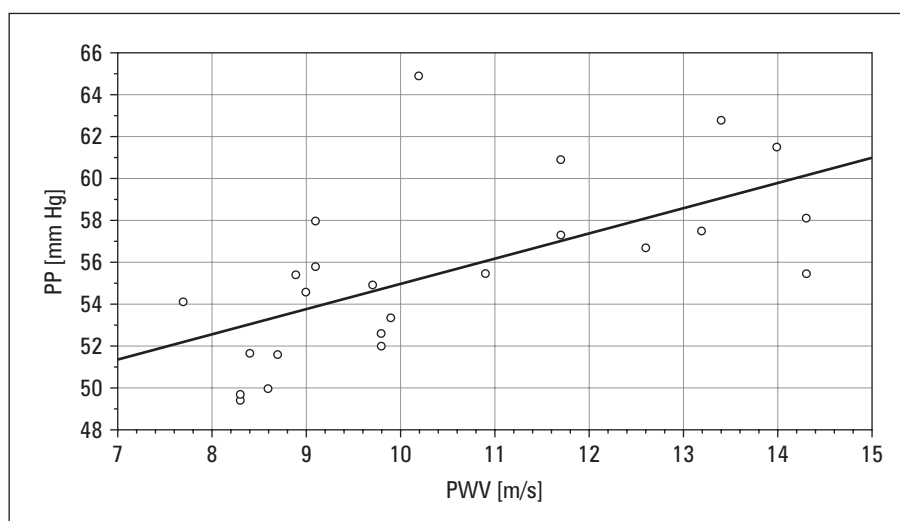
Dyskusja

Średnia PWV w grupie NBF i w grupie H była porównywalna, natomiast była istotnie wyższa w porównaniu z grupą N. W dostępnym piśmiennictwie przytacza się dane potwierdzające upośledzenie podatności i większą sztywność aorty w grupie chorych z nadciśnieniem białego fartucha. Wykazano, że u pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha występują znacznie upośledzone właściwości elastyczne aorty, mierzone za pomocą tonometrii aplanacyjno-ultrasonograficznej niż u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w tym samym wieku (współczynnik rozciągliwości $3,39 \times 10^{-2}$ kPa⁻¹ *vs.* $4,37 \times 10^{-2}$ kPa⁻¹, $p < 0,005$, indeks sztywności odpowied-

Tabela III. Nerkowy przepływ osocza (RPF) i nerkowy opór naczyniowy (RVR) u osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (N), pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (H) i pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha (NBF)

Table III. Renal plasma flow (RPF) and renal vascular resistance (RVR) in normotensives (N), patients with hypertension (H) and and white-coat hypertensives (NBF)

	N (n = 30)	H (n = 56)	NBF (n = 24)	N vs. H	N vs. NBF	H vs. NBF
RPF [ml/min]	$505,4 \pm 50,4$	$428,0 \pm 40,62$	$495,2 \pm 53,5$	$p < 0,001$	NS	$p < 0,001$
RVR (j.u.)	$0,20 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,03$	$0,23 \pm 0,03$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$



Rycina 5. Zależność między prędkością fali tętna (PWV) a ciśnieniem tętna (PP) uzyskanym w pomiarze tradycyjnym u pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha

Figure 5. Relationship between pulse pressure (PP) and pulse wave velocity (PWV) in patients with white-coat hypertension

Tabela IV. Wyniki tradycyjnego i 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego, masy lewej komory, nerkowego przepływu osocza (RPF) oraz nerkowego oporu naczyniowego (RVR) u pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha oraz z prawidłową (NBFC+) i upośledzoną (NBFC-) podatnością tętnic

Table IV. Orifice blood pressure, 24-ABPM, left ventricular mass, renal plasma flow (RPF) and renal vascular resistance (RVR) in white-coat hypertensives with normal (NBFC+) and impaired aortic compliance (NBFC-)

	NBFC+NBFC- (n = 10)(n = 14)	Istotność statystyczna (p)	
SBP [mm Hg]	147,1±2,7	150,6	NS
DBP [mm Hg]	94,1±1,8	93,2	NS
PP [mm Hg]	53,0±3,0	57,4	NS
MAP [mm Hg]	111,7±1,6	112,3±1,2	NS
SBP-24h [mm Hg]	123,2±3,6	121,0±4,5	NS
DBP-24h [mm Hg]	79,1±9,0	80,1±6,8	NS
PP-24h [mm Hg]	44,2±11,0	40,9±9,0	NS
MAP-24h [mm Hg]	93,8±5,1	93,7±4,4	NS
NBPF(%)	13,5±3,5	12,6±2,4	NS
BPV [mm Hg]	7,4±1,8	8,8±2,2	NS
PWV [m/s]	8,61±0,44	11,82±1,80	p < 0,01
LVMI [g/m ²]	96,3±6,6	100,1±8,3	NS
RPF [ml/min]	498,1±75,9	493,1±32,7	NS
RVR [j.u.]	0,23±0,036	0,23±0,017	NS

nio 4,32 vs. 3,27 przy p < 0,05); nie obserwowano istotnych różnic w stosunku do chorych z nadciśnieniem tętniczym rzeczywistym (współczynnik rozciągliwości $2,84 \times 10^{-2} \text{ kPa}^{-1}$, indeks sztywności 4,53) [18]. Wyniki uzyskane przez Soma i wsp. [19] wykazały upośledzoną podatność aorty u osób z nadciśnieniem białego fartucha ($1,42 \pm 0,46 \text{ ml/mm Hg}$) w porównaniu z grupą kontrolną ($1,92 \pm 0,51 \text{ ml/mm Hg}$) oraz brak różnic w stosunku do pacjentów z nadciśnieniem rzeczywistym ($1,57 \pm 0,46 \text{ ml/mm Hg}$). Zbieżne wyniki opublikowali także Lantelme i wsp. [10], stwierdzając istotne statystycznie różnice w PWV mierzonej w odcinku szyjno-udowym między grupą z nadciśnieniem białego fartucha ($11,8 \pm 0,5 \text{ m/s}$) a grupą z prawidłowymi wartościami ciśnienia ($10,5 \pm 0,2 \text{ m/s}$). I tym razem nie wykazano różnic w odniesieniu do grupy z nadciśnieniem tętniczym rzeczywistym.

Badania własne oraz wyniki cytowanych prac przemawiają za tym, że podatność aorty może być zmniejszona u młodych osób z nadciśnieniem białego fartucha w podobnym stopniu, jak u chorych z nadciśnieniem tętniczym rzeczywistym.

Jednocześnie w przedstawionym badaniu nie wykazano istotnych różnic w wielkości LVMI między grupą N ($94,0 \pm 9,6$) a grupą NBF ($98,5 \pm 7,7 \text{ g/m}^2$).

Podobne obserwacje opublikowali Glen i wsp. [18], którzy porównali grupę pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha (LVMI $86 \pm 15 \text{ g/m}^2$) z grupą kontrolną z prawidłowym ciśnieniem tętniczym (LVMI $99 \pm 19 \text{ g/m}^2$). Autorzy tej pracy nie stwierdzili istotnych różnic w LVMI, mimo że pacjenci z nadciśnieniem białego fartucha charakteryzowali się upośledzoną podatnością naczyniową w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem. Zauważyli jednak istotną statystycznie różnicę (p < 0,01) między grupą z nadciśnieniem białego fartucha a grupą pacjentów z nadciśnieniem tętniczym utrwalonym (LVMI $118 \pm 36 \text{ g/m}^2$). W innym badaniu przeprowadzonym przez Cavallini i wsp. [9] wykazano, że LVMI i grubość kompleksu *intima-media* w tętnicy szyjnej nie różniły się istotnie między osobami z nadciśnieniem białego fartucha a osobami z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, były jednak znacząco niższe w porównaniu z grupą chorych z utrwalonym nadciśnieniem. Wyniki uzyskane przez White i wsp. [20] potwierdziły, że przy tej samej wartości ciśnienia tętniczego osoby z nadciśnieniem białego fartucha mają mniejszą masę i lepszą czynność lewej komory niż osoby z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym. Wykazali oni także, że osoby z nadciśnieniem białego fartucha charakte-

ryzuje się mniejszym ryzykiem zmian narządowych niż osoby z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym. Również Soma i wsp. [19] nie stwierdzili różnic w LVMI między chorymi z nadciśnieniem białego fartucha ($103 \pm 36 \text{ g/m}^2$) a osobami z prawidłowym ciśnieniem tętniczym ($90 \pm 20 \text{ g/m}^2$), natomiast wykazali taką różnicę w odniesieniu do pacjentów z nadciśnieniem tętniczym utrwalonym ($121 \pm 24 \text{ g/m}^2$) ($p < 0,05$).

Analiza profilu dobowego ciśnienia tętniczego wykazała, że nocny spadek ciśnienia, ciśnienie tętna oraz DBP nie różniły się istotnie między chorymi z nadciśnieniem białego fartucha i osobami z prawidłowymi wartościami ciśnienia tętniczego, były natomiast znacząco niższe w porównaniu z chorymi z nadciśnieniem tętniczym rzeczywistym. Również badania parametrów hemodynamicznych nerek nie wykazały różnic w nerkowym przepływie osocza między grupą z prawidłowym ciśnieniem tętniczym a pacjentami z nadciśnieniem białego fartucha.

Wyniki badań autorów niniejszej pracy i przedstawionych wyżej publikacji są zbieżne z wynikami dużego (1500 pacjentów) badania PIUMA, w którym podczas 10-letniej obserwacji wykazano, że u pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha ryzyko sercowo-naczyniowe jest niższe niż u chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym [8].

Należy jednak podkreślić, że istnieją również publikacje wykazujące u osób z nadciśnieniem białego fartucha obecność zmian narządowych sugerujących podwyższone ryzyko sercowo-naczyniowym u tych chorych. W badaniu HARVEST wykazano zwiększenie masy lewej komory w grupie chorych z nadciśnieniem białego fartucha w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, natomiast podobnie jak w badaniach autorów niniejszej pracy nie obserwowano pogorszenia parametrów hemodynamicznych nerek. Autorzy wysunęli hipotezę, że nadciśnienie białego fartucha wiąże się jednak z większym ryzykiem uszkodzenia narządowego w porównaniu z prawidłowym ciśnieniem, ale ryzyko to jest mniejsze niż u chorych z nadciśnieniem utrwalonym [7]. Podobnie, opublikowane w 2001 roku wyniki badania PAMELA wykazały, że u chorych z nadciśnieniem białego fartucha występuje większy LVMI w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem [5]. Również Kuwajima i wsp. [21] w swoim badaniu zauważyli wyższy LVMI oraz upośledzenie jej funkcji u pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha w stosunku do osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym, a także zaburzenia czynności nerek i mikroalbuminurię w tej grupie chorych. Praca Juliusa i wsp. [2] potwierdziła częstsze występowanie zaburzeń lipidowych oraz większej insulino-

oporności, a także podwyższony opór naczyniowy i szybszą pracę serca u osób z nadciśnieniem białego fartucha. Obaj wymienieni wyżej autorzy sugerują, że występowanie nadciśnienia białego fartucha jest jednym z możliwych etapów w historii naturalnej nadciśnienia tętniczego, który prowadzi do utrwalonego nadciśnienia tętniczego [2, 21].

Z kolei w pracy Strandberga i Salomaa [6] mężczyźni z nadciśnieniem białego fartucha wykazywali większe ryzyko zgonu w trakcie 21-letniej obserwacji niż osoby bez nadciśnienia. W tej grupie odnotowano jednak częstsze występowanie metabolicznych czynników ryzyka (podwyższone stężenie glukozy i zaburzenia lipidowe), co mogło mieć wpływ na wyniki uzyskane przez autorów.

Sprzeczne dane dotyczące wpływu nadciśnienia białego fartucha na obecność zmian narządowych i powikłań sercowo-naczyniowych mogą być uwarunkowane różnymi przyczynami: brakiem jednolitych kryteriów rozpoznania tego zjawiska, różnicami demograficznymi między porównywanymi grupami pacjentów, a także zbyt małą liczbą przebadanych osób oraz różnymi metodami określenia uszkodzeń narządowych i oceny ryzyka sercowo-naczyniowego.

A zatem uzyskane wyniki wykazały rozbieżne zachowanie się PWV i innych wskaźników uszkodzeń narządowych (LVMI, NBPF, RBF) w badanej grupie osób z nadciśnieniem białego fartucha. Można przypuszczać, że zwiększona PWV u młodych osób z nadciśnieniem białego fartucha przy braku innych wskaźników zmian narządowych ma charakter czynnościowy i wiąże się z samym faktem pomiaru, a mechanizm tego zjawiska może być podobny do obserwowanego przy pomiarze ciśnienia tętniczego w tej grupie chorych.

Przykładem możliwych zmian podatności tętnic o charakterze czynnościowym związanych z działaniem nagłego bodźca jest zmniejszenie podatności tętnicy szyjnej aż o 33% obserwowane w trakcie palenia papierosa [22].

Potwierdzeniem koncepcji o czynnościowym charakterze zwiększonego PWV u niektórych pacjentów z nadciśnieniem białego fartucha są wyniki uzyskane po podzieleniu na podgrupę z prawidłową (NBFC+) i upośledzoną podatnością aorty (NBFC-) według przyjętych kryteriów. W grupie NBFC- nie stwierdzono podwyższonego ciśnienia tętna i tendencji do przerostu lewej komory serca oraz pogorszenia funkcji hemodynamicznej nerek w porównaniu z grupą NBFC+, co przemawia za przejściowym charakterem podwyższenia PWV. W dostępnym piśmiennictwie autorzy niniejszej pracy nie znaleźli takiego modelu analizy.

Obserwowany brak różnic między podgrupami NBFC+ oraz NBFC– sugeruje, że ryzyko zmian narządowych, a w konsekwencji powikłań sercowo-naczyniowych nie jest podwyższone u chorych z nadciśnieniem białego fartucha i podatnością aorty ocenioną jako upośledzona na podstawie pomiaru PWV w aorcie.

Wnioski

1. U młodych osób z nadciśnieniem białego fartucha i upośledzoną podatnością aorty nie stwierdza się podwyższonego ciśnienia tętna, tendencji do przerostu lewej komory serca ani pogorszenia parametrów hemodynamicznych nerek w porównaniu z osobami z nadciśnieniem białego fartucha i prawidłową podatnością aorty.
2. Podatność aorty jest zmniejszona u młodych osób z nadciśnieniem białego fartucha w tym samym stopniu, jak u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym „rzeczywistym”. Natomiast profil dobowy ciśnienia i masa lewej komory są u nich prawidłowe. Sugeruje to, że zwiększona szybkość fali tętna u młodych osób z nadciśnieniem białego fartucha ma charakter czynnościowy i jest związana z samym faktem pomiaru, w mechanizmie podobnym do zjawiska białego fartucha.

Streszczenie

Wstęp Ukazujące się w ostatnich latach publikacje na temat nadciśnienia białego fartucha sugerują, że osoby, u których występują nadmierne różnice między ciśnieniem mierzonym w domu i w gabinecie lekarskim, mogą mieć jednak podwyższone ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. Podatność tętnic i masa lewej komory są niezależnymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego u osób z nadciśnieniem tętniczym. Ocena tych parametrów u chorych z nadciśnieniem białego fartucha może się przyczynić do odpowiedzi na pytanie, czy zjawisko nadciśnienia białego fartucha wiąże się z ryzykiem typowych dla nadciśnienia tętniczego uszkodzeń narządowych i czy w związku z tym należy tych chorych traktować jako osoby z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym i rozważyć u nich terapię hipotensyjną?

Celem pracy była próba odpowiedzi na te pytania poprzez porównanie podatności aorty, profilu dobowego ciśnienia, wskaźnika masy lewej komory (LVMI) i parametrów hemodynamicznych nerek

w trzech grupach osób: z rzeczywistym nadciśnieniem tętniczym, nadciśnieniem białego fartucha i bez nadciśnienia.

Materiał i metody Badaniami objęto 80 osób z nadciśnieniem tętniczym rozpoznany wstępnie na podstawie pomiarów w gabinecie lekarskim oraz 30 osób bez rozpoznania nadciśnienia tętniczego (grupa N), w wieku 19–40 lat.

U wszystkich chorych wykonano 3-krotny pomiar ciśnienia tętniczego i tętna, 24-godzinny automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM), ocenę szybkości fali tętna w aorcie (PWV), badanie echokardiograficzne z pomiarem masy lewej komory oraz ocenę parametrów hemodynamicznych nerek.

Osiemdziesięcioosobową grupę badaną podzielono na pacjentów z utrwalonym rzeczywistym nadciśnieniem tętniczym (grupa H) i chorych z nadciśnieniem białego fartucha (grupa NBF) na podstawie 24-godzinnego ABPM. Ponadto pacjentów podzielono na podgrupy w zależności od PWV: HC+ (PWV < 9,2 m/s) i HC– (PWV > 9,2 m/s).

Wyniki Największą średnią wartość ciśnienia tętna stwierdzono w grupie H ($51,6 \pm 7,4$ mm Hg) i była ona statystycznie wyższa ($p < 0,001$) niż w grupie N ($41,9 \pm 5,7$ mm Hg) i NBF ($42,2 \pm 10,2$ mm Hg), przy braku takiej różnicy między grupami N i NBF. Średnia PWV była najniższa w grupie N ($8,24 \pm 1,0$ m/s) w porównaniu z grupą H ($10,38 \pm 2,5$ m/s) i grupą NBF ($10,48 \pm 2,1$ m/s) ($p < 0,001$). Natomiast nie wykazano istotnych różnic między grupą H i NBF.

Wartość LVMI w grupie H wynosiła $114,1 \pm 10,4$ g/m², w grupie N $94,0 \pm 9,6$ g/m², a w grupie NBF $98,5 \pm 7,7$ g/m². Masa lewej komory była istotnie statystycznie większa w grupie H w porównaniu z grupami NBF i N. Podobne istotne różnice stwierdzono w wielkości nerkowego przepływu osocza (RPF) pomiędzy grupami N, H i NBF.

W grupie NBF stwierdzono silną dodatnią korelację między ciśnieniem tętna w badaniu tradycyjnym a PWV i masą lewej komory.

Nie stwierdzono różnic dotyczących wielkości masy lewej komory i parametrów hemodynamicznych nerek pomiędzy grupami osób z NBF i prawidłową lub upośledzoną podatnością aorty.

Wnioski 1. U młodych osób z nadciśnieniem białego fartucha i upośledzoną podatnością aorty nie stwierdza się podwyższonego ciśnienia tętna, tendencji do przerostu lewej komory serca ani pogorszenia parametrów hemodynamicznych nerek w porównaniu z osobami z nadciśnieniem białego fartucha i prawidłową podatnością aorty. 2. Podatność aorty jest zmniejszona u młodych osób z nadciśnieniem białego fartucha w tym samym stopniu jak

u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym rzeczywistym. Profil dobowy ciśnienia i masa lewej komory są u nich natomiast prawidłowe. Sugeruje to, że zwiększona szybkość fali tętna u młodych osób z nadciśnieniem białego fartucha ma charakter czynnościowy i związana jest z samym faktem pomiaru, w mechanizmie podobnym do zjawiska białego fartucha.

słowa kluczowe: podatność aorty, nadciśnienie białego fartucha, zmiany narządowe

Nadciśnienie Tętnicze 2005, tom 9, nr 1, strony 45–54.

Piśmiennictwo

- Pickering T.G., James G.D., Boddie C. i wsp. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259: 225.
- Julius S., Mejia A., Jones K. i wsp. White coat versus sustained borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension* 1990; 16: 617.
- Floras J.S., Jones J.V., Hassan M.Q. i wsp. Cuff and ambulatory blood pressure in subjects in essential hypertension. *Lancet* 1981; 2: 107.
- Pickering T.G., Coats A., Mallion J.M. i wsp. White coat hypertension. *Blood Press. Monitor* 1999; 4: 333.
- Sega R., Trocino G., Lanzarotti A. i wsp. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office ambulatory or home hypertension: data from the general population [PAMELA] study. *Circulation* 2001; 104: 1385.
- Strandberg T.E., Salomaa V. White coat effect, blood pressure and mortality in men: prospective cohort study. *Eur. Heart J.* 2000; 21: 1714.
- Palatini P., Mormino P., Santonastaso M. i wsp. Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension: results from the HARVEST study. *Hypertension* 1998; 31: 57.
- Verdecchia P., Schillaci G., Borgioni C. i wsp. Prognostic significance of the white coat effect. *Hypertension* 1997; 29: 218.
- Cavallini M.C., Roman M.J., Pickering T.G. i wsp. Is white coat hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertrophy? *Hypertension* 1995; 26: 413.
- Lantelme P., Milon H., Gharib C. i wsp. White coat effect and reactivity to stress cardiovascular and autonomic nervous system responses. *Hypertension* 1998; 31: 1021.
- Devereux R., Lutas E., Casale P. i wsp. Standardization of M-mode echocardiographic left ventricular anatomic measurements. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1984; 4: 1222.
- Ram M.D., Evans K., Chisholm G.D. A single injection method for measurement of effective renal plasma flow. *Br. J. Med.* 1966; 40: 425.
- Blaufox M.D., Merrill J.P. Simplified hipuran clearance — measurement of renal function in man with simplified hipuran clearances. *Nephron* 1966; 3: 274.
- Asmar R.G., Benetos A., Topouchian J. i wsp. Assessment of arterial compliance by automatic PWV measurements. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995; 26: 485.
- Benetos A., Laurent S., Hoeks A.P. i wsp. Arterial alterations with aging and high blood pressure: a noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscl. Thromb.* 1993; 13: 90.
- Kaplan N. Nadciśnienie tętnicze. Urban & Partner, Wrocław 1999.
- Verdecchia P., Staessen J.A., White W.B. i wsp. Properly defining white coat hypertension. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 106.
- Glen S.T., Elliot H.L., Curzio J.L. i wsp. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet* 1996; 348: 654.
- Soma J., Aakhus S., Dahl K. i wsp. Hemodynamics in white coat hypertension compared to ambulatory hypertension and normotension. *Am. J. Hypertens.* 1996; 9: 1090.
- White W. The systolic blood pressure versus pulse pressure controversy. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 1278.
- Kuwajima I., Suzuki Y., Fujisawa A. i wsp. Is white coat hypertension innocent? *Hypertension* 1993; 6: 826.
- Failla M., Grappiolo A., Carugo S. i wsp. Effects of cigarette smoking on carotid and radial artery distensibility. *J. Hypertens.* 1997; 15: 1659.