

¹Klinika Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Przemiany Materii Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie
²Oddział Internistyczno-Kardiologiczny, Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej w Kamieniu Pomorskim

Zmienność ciśnienia i jego rytm dobowy u chorych sodowrażliwych i sodoniewrażliwych z samoistnym nadciśnieniem tętniczym

Variability and 24-hour rhythm of blood pressure in sodium-sensitive and sodium-resistant patients with essential arterial hypertension

Summary

Introduction The purpose of this work was to compare the variability of mean arterial blood pressure and the nocturnal blood pressure dip in patients with sodium-sensitive and sodium-nonsensitive arterial hypertension on a low-sodium and high-sodium diet.

Material and methods The study group comprised 69 hospitalized patients (19 females and 50 males) with essential arterial hypertension grade I (mild) or II (moderate) according to ESH 2003. Three dietary sodium loads: 100–120, 10–20, 220–240 mmol/24 h were applied in succession for seven days each. A 24 h urine collection was done on day 6 and 7 of the low-sodium and high-sodium diets and used to measure urine volume and concentrations of sodium, potassium, and creatinine. On day 7 of the low-sodium and high-sodium diets blood pressure was monitored for 24 h according to the ABPM protocol with Spacelabs 90207 aparat and recalculated to obtain 24 h (24 h MAP), diurnal (DMAP), and nocturnal (NMAP) mean arterial pressures. Variability of mean arterial pressure was assessed by calculating standard deviation (SD) from all data of the 24 h recording. Nocturnal pressure dip was estimated with the nocturnal to diurnal ratio (N/D). Patients were classified as dippers for reductions of at least 10%, otherwise they were labeled non-dippers. Venous blood

samples were obtained in the course of each sodium load to determine PRA, aldosterone, sodium, potassium, and creatinine concentrations using routine methods.

Results Patients with sodium-sensitive (SS) hypertension on low-sodium diet demonstrated significantly lower 24 h MAP, DMAP, and NMAP than sodium-resistant patients (SR). These three parameters were significantly elevated on high-sodium diet in SS as compared with SR patients. Ten SS (21.7%) and only one SR (4.3%) were non-dippers on low-sodium diet, the remaining 36 (78.3%) SS and 22 (95.7%) SR were dippers. On high-sodium diet, there were 30 (65.0%) non-dippers among SS and 3 (13.1%) among SR patients, the remaining 16 (35.0%) SS and 20 (86.9%) SR being dippers. The χ^2 test revealed significantly more non-dippers category on high-sodium diet.

Conclusions Our high-sodium diet in sodium-sensitive hypertensive patients induced not only a significant rise in blood pressure, but also increased the 24 h variability and reduced the nocturnal dip. Such changes are known to increase the risk of cardiovascular episodes. The present findings suggest that reduced sodium intake in SS patients may protect against cardiovascular morbidity by reducing arterial blood pressure and normalizing the 24 h blood pressure rhythm.

key words: arterial hypertension, sodium sensitivity, variability of arterial blood pressure, cardiovascular complications

Arterial Hypertension 2004, vol. 8, no 6, pages 375–384.

Adres do korespondencji: dr hab. med. Krystyna Widecka
Klinika Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego
i Chorób Przemiany Materii PAM
ul. Arkońska 4, 71–455 Szczecin
tel.: (091) 431–62–41, faks: (091) 431–62–43
e-mail: widecka@o2.pl

 Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Patogenezy pierwotnego nadciśnienia samoistnego nie poznano do końca. Wynika to ze złożoności mechanizmów regulujących ciśnienie tętnicze, uwarunkowań genetycznych oraz ich interakcji z czynnikami środowiskowymi. Wyniki badań doświadczalnych wykazały duże znaczenie nadmiernej podaży sodu w rozwoju nadciśnienia tętniczego i dzięki nim zainteresowano się problemem sodowrażliwości ciśnienia u ludzi. Różne zachowanie się ciśnienia tętniczego pod wpływem zmiany zawartości sodu w diecie stało się podstawą podziału badanych osób na sodowrażliwe i sodoniewrażliwe. Zwykle częstość sodowrażliwości wśród chorych na nadciśnienie tętnicze ocenia się na około 50% [1, 2], a wśród osób zdrowych na około 20% [3, 4]. Powszechnie uważa się, że sodowrażliwość ciśnienia tętniczego występuje częściej u osób rasy czarnej i osób w starszym wieku niż u rasy białej i ludzi w młodym wieku [5]. Ponadto cecha sodowrażliwości ciśnienia tętniczego częściej charakteryzuje pacjentów otyłych i chorych na cukrzycę niż osoby bez tych obciążeń [6, 7]. Mechanizmy odpowiedzialne za wzrost ciśnienia tętniczego w odpowiedzi na stosowaną dietę z dużą zawartością soli są złożone i tylko częściowo wyjaśnione. Prawdopodobnie u podstaw zjawiska sodowrażliwości ciśnienia tętniczego leży złożona interakcja między czynnikami nerkowymi i neuroendokrynnymi rozszerzającymi naczynia, takimi jak przedsionkowy czynnik natriuretyczny, kininy, prostaglandyny, ale wyjaśnienie tych zagadnień wymaga dalszych badań.

Niezależnie od mechanizmu, sodowrażliwość łączy się z częstszym występowaniem powikłań sercowo-naczyniowych i nerkowych, co powoduje wcześniejsze zgony w tej grupie chorych z powodu zawału serca, udarów mózgu i niewydolności nerek [8–12]. Uważa się, że u chorych z nadciśnieniem tętniczym dobrym wskaźnikiem powikłań sercowo-naczyniowych jest duża dobowo zmienność ciśnienia i brak jego nocnego spadku [13]. W praktyce klinicznej do oceny zmienności ciśnienia tętniczego służy automatyczny całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*).

Celem pracy było porównanie zmienności średniego ciśnienia tętniczego i wielkości spadku nocnego ciśnienia u chorych na nadciśnienie sodowrażliwe i sodoniewrażliwe stosujących dietę niskosodową i wysokosodową.

Material i metody

Badania przeprowadzono u 69 chorych (19 kobiet i 50 mężczyzn) na samoistne nadciśnienie tętnicze I stopnia (łagodne) lub II stopnia (umiarkowane) we-

dlug *European Society of Hypertension* (2003 r.) [14]. Nadciśnienie tętnicze rozpoznano na podstawie 3 niezależnych wizyt pacjenta w warunkach ambulatoryjnych. Podczas każdej z nich 3-krotnie mierzono ciśnienie tętnicze za pomocą manometru rtęciowego w odstęпах co najmniej 2-minutowych. Badani pozostawali w pozycji siedzącej, po co najmniej 15-minutowym spoczynku. Do dalszych obliczeń przyjęto wartość średnią ze wszystkich pomiarów zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego [15]. Wykluczenie nadciśnienia wtórnego i kwalifikację chorych ustalono w warunkach szpitalnych, stosując rutynowe badania kliniczne, biochemiczne i radiologiczne [16, 17]. Badaniami objęto wyłącznie chorych bez otyłości, niewydolności nerek, krążenia i wątroby oraz bez zaburzeń rytmu serca i obrzęków. Chorzy nie przyjmowali wcześniej leków hipotensyjnych, a przez okres 3 tygodni poprzedzających badania — żadnych innych. Sodowrażliwość nadciśnienia tętniczego rozpoznano na podstawie kryteriów zaproponowanych przez Sullivana [4] i Bigazziego [18], według których nadciśnienie tętnicze można uznać za sodowrażliwe, gdy średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean arterial pressure*) wzrasta powyżej 10 mm Hg po zmianie podaży sodu w diecie z niskiej (10–20 mmol/24 h), stosowanej przez co najmniej 5 dni, na wysoką (220–240 mmol/24h). Na podstawie tych kryteriów chorych na nadciśnienie tętnicze podzielono na 2 grupy: grupa 1 — chorzy na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe — 46 osób w wieku $36,1 \pm 8,0$ lat; wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) $23,5 \pm 0,9$ kg/m² oraz grupa 2 — chorzy na nadciśnienie tętnicze sodoniewrażliwe — 23 osoby w wieku $36,8 \pm 7,1$ roku; BMI $23,4 \pm 0,9$ kg/m². Wszystkich badanych szczegółowo informowano o sposobie oraz celu badania i wyrazili oni zgodę na jego przeprowadzenie. Uzyskano także zgodę lokalnej Komisji Bioetycznej.

Badania przeprowadzono w warunkach szpitalnych u osób stosujących kontrolowane diety każdą przez 7 dni, zawierające kolejno: 100–120 mmol, 10–20 mmol, 220–240 mmol sodu na dobę. Zawartość potasu we wszystkich rodzajach diet była stała i wynosiła 40–50 mmol/24 h. Przygotowanie posiłków i ich spożywanie nadzorowała dietetyczka. Przestrzeganie diety kontrolowano za pomocą dobowego wydalania sodu w moczu. W 6. dobie stosowania diety normosodowej (100–120 mmol sodu na dobę) zakładano dobową zbiórkę moczu, w której oznaczano wydalanie sodu, potasu i kreatyniny oraz objętość wydalonego moczu. W następnym dniu badanie przeprowadzono u osób pozostających w pozycji leżącej po 8-godzinym spoczynku nocnym i będących na czczo. Pobierano krew w celu wykonania oznaczeń: sodu, potasu,

kreatyniny w surowicy oraz aktywności reninowej osocza i stężenia aldosteronu w osoczu; określono je jako wartości wyjściowe. Następnie badani stosowali kolejno dietę niskosodową (10–20 mmol sodu), a następnie wysokosodową (220–240 mmol sodu na dobę). W 6. i 7. dobie spożywania diety niskosodowej oraz wysokosodowej zakładano dobowe zbiórki moczu, w których oznaczano objętość moczu, wydalanie sodu, potasu i kreatyniny. W 7. dobie każdej z diet od badanych, będących po 8-godzinnym spoczynku i pozostających nadal w pozycji leżącej oraz na czczo, pobierano próbki krwi w celu wykonania oznaczeń. Przed pobraniem krwi 3-krotnie mierzono ciśnienie tętnicze za pomocą manometru rtęciowego. Obliczano średnią ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*), rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) oraz średnie ciśnienie tętnicze (MAP, *mean arterial pressure*) [MAP = DBP + 1/3(SBP – DBP)]. O godzinie 9.00 rozpoczynano 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego metodą ABPM za pomocą aparatu firmy Spacelabs 90207. Pomiar ciśnienia oparto na metodzie oscylometrycznej. Rejestrację rozpoczynano o godzinie 9.00 i kończono o tej samej porze następnego dnia. Pomiary wykonywano co 20 min w ciągu dnia i co 30 min w nocy, a następnie analizowano za pomocą programu komputerowego. Za okres dzienny przyjęto czas między godziną 6.00 a 22.00, za okres nocny — czas od godziny 22.00 do 6.00. Obliczano średnie dobowe ciśnienie (24 h MAP), średnie dzienne (DMAP, *diurnal mean arterial pressure*) i średnie nocne (NMAP, *nocturnal mean arterial pressure*). Ponadto oceniano zmienność średniego ciśnienia dobowego, której miarą było odchylenie standardowe (SD, *standard deviation*) średniej ze wszystkich pomiarów w ciągu doby, oraz nocny spadek, wyliczany jako procentowa wartość średniego ciśnienia dziennego (N/D, *nocturnal/diurnal ratio* %). Określano cechę *dippers*, gdy spadek N/D wynosił co najmniej 10%, natomiast cechę *non-dippers* przy spadku tego ciśnienia poniżej 10%, zgodnie z przyjętymi kryteriami [19].

Elektrolity (sód i potas) w surowicy i moczu oznaczano metodą fotometrii płomieniowej, natomiast stężenie kreatyniny w surowicy i w moczu za pomocą autoanalyzera firmy Technicon. Klirens kreatyniny endogennej obliczano, stosując standardowe wzory.

Aktywność reninową osocza (PRA, *plasma renin activity*) i stężenie aldosteronu określano, wykorzystując zestawy RIA-Serono.

Ocenę statystyczną wykonano za pomocą testu Wilcoxona dla prób powiązanych lub Manna-Whitneya dla prób niepowiązanych. Za poziom istotności statystycznej przyjęto wartość $p < 0,05$. Obliczenia wykonano za pomocą programu komputerowego Statistica (StatSoft, Inc. Stany Zjednoczone).

Wyniki

W tabeli I przedstawiono charakterystykę kliniczną i biochemiczną chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i sodoniewrażliwe.

Podczas stosowania diety normosodowej badane grupy nie wykazywały znamienych statystycznie różnic między wartościami SBP, DBP i MAP, a także parametrami biochemicznymi, to znaczy stężeniem sodu, potasu w surowicy, objętością dobowego moczu, wydalaniem dobowym sodu, potasu, klirensiem kreatyniny endogennej. Stwierdzono zaś nieznacznie, ale istotnie statystycznie niższą PRA u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe niż u pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym, natomiast nie zaobserwowano różnic w stężeniach aldosteronu w osoczu obydwu badanych grup.

Porównanie wartości średnich (\pm SD) SBP, DBP oraz MAP u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe, stosujących diety niskosodową i wysokosodową, oraz uśrednioną różnicę między wartościami ciśnień podczas stosowania diety wysokosodowej i niskosodowej (Δ MAP), mierzonych metodą tradycyjną, przedstawiono w tabeli II. Zgodnie z przyjętymi kryteriami sodowrażliwości ciśnienia [4, 18], stosowanie diety wysokosodowej powodowało znamieny wzrost SBP, DBP i MAP tylko u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe.

Porównanie wartości ciśnienia mierzonych za pomocą metody ABPM przedstawiono w tabeli III.

W pomiarach ciśnienia metodą ABPM średnie ciśnienie tętnicze — dobowe, dzienne i nocne — było znamienne niższe u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe stosujących dietę niskosodową, a znamienne wyższe u pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym stosujących dietę wysokosodową.

Podczas stosowania diety niskosodowej nocny spadek średniego ciśnienia tętniczego był nieznacznie, ale znamienne mniejszy u chorych na nadciśnienie sodowrażliwe niż u pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym. W czasie przyjmowania diety wysokosodowej stwierdzono istotnie mniejszą wartość N/D tylko w grupie osób sodowrażliwych, przy czym porównywalne wartości w porównaniu z okresem stosowania diety niskosodowej stwierdzono u osób sodoniewrażliwych. Podczas stosowania diety niskosodowej zmienność średniego ciśnienia tętniczego, mierzona wartością odchylenia standardowego, była podobna w obydwu badanych grupach. W czasie przyjmowania diety wysokosodowej znamienne zwiększało się SD zarówno u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe, jak i u pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym, jednak średnie wartości SD były znamienne wyższe u osób sodowrażliwych.

Tabela I. Charakterystyka kliniczna i biochemiczna chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i sodoniewrażliwe podczas stosowania diety normosodowej

Table I. Clinical and biochemical characteristics of sodium-sensitive and sodium-resistant hypertensive patients consuming diet with normal sodium content

	Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe n = 46	Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodoniewrażliwe n = 23	Poziom ufnosci (p)
Wiek (lata)	36,1 ± 8,0	36,8 ± 7,1	NS
BMI [kg/m ²]	23,5 ± 0,9	23,4 ± 0,9	NS
SBP [mm Hg]	157,2 ± 9,1	160,7 ± 9,5	NS
DBP [mm Hg]	101,4 ± 3,1	102,6 ± 3,7	NS
MAP [mm Hg]	120,9 ± 5,7	122,3 ± 4,2	NS
SP [mmol/l]	142,8 ± 2,3	142,4 ± 2,3	NS
PP [mmol/l]	4,3 ± 0,2	4,4 ± 0,2	NS
UV [ml/24h]	1210 ± 201	1209 ± 200	NS
US [mmol/24h]	109,4 ± 5,0	112,3 ± 5,9	NS
UP [mmol/24h]	49,9 ± 4,7	48,9 ± 4,8	NS
CC [ml/min]	106,1 ± 8,0	105,2 ± 8,7	NS
PRA [ng/ml/h]	2,50 ± 0,51	2,80 ± 0,57	p < 0,05
Aldosteron [pg/ml]	237,1 ± 42,6	244,0 ± 38,5	NS

BMI, *body mass indeks*, wskaźnik masy ciała; SBP, *systolic blood pressure*, skurczowe ciśnienie tętnicze; DBP, *diastolic systolic pressure*, rozkurczowe ciśnienie tętnicze; MAP, *mean arterial pressure*, średnie ciśnienie tętnicze; SP, *plasma sodium*, stężenie sodu w surowicy; PP, *plasma potassium*, stężenie potasu w surowicy; UV, *urine volume*, objętość moczu; US, *urinary sodium*, dobowe wydalanie sodu; UP, *urinary potassium*, dobowe wydalanie

Tabela II. Porównanie wartości średnich (± SD) ciśnienia tętniczego, mierzonego metodą sfigmomanometryczną, u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i sodoniewrażliwe

Table II. Comparison of mean (± SD) blood pressure, measured of sfigmomanometric method, in sodium sensitive (SS) and sodim-resistant (SR) hypertensive patients

		Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe n = 46	Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodoniewrażliwe n = 23	Poziom ufnosci (p)
SBP [mm Hg]	1	146,3 ± 8,3	163,8 ± 5,7	< 0,001
	2	170,1 ± 8,1*	159,5 ± 8,1	< 0,001
DBP [mm Hg]	1	95,0 ± 6,0	103,6 ± 3,9	< 0,001
	2	108,7 ± 4,3*	101,8 ± 3,7	< 0,001
MAP [mm Hg]	1	112,2 ± 6,1	123,5 ± 3,5	< 0,001
	2	129,2 ± 4,9*	121,4 ± 4,2	< 0,001
ΔMAP [mm Hg]	2-1	16,8 ± 4,9	-2,2 ± 3,2	< 0,001

*wartości istotne statystycznie w porównaniu z wartościami uzyskanymi przy stosowaniu diety niskosodowej

1, pacjenci stosujący dietę niskosodową

2, pacjenci stosujący dietę wysokosodową

Rozkład częstości cechy *non-dippers* i *dippers* u chorych na nadciśnienie sodowrażliwe i pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym stosujących diety niskosodową i wysokosodową przedstawiono w tabeli IV.

Podczas stosowania diety niskosodowej różnice między grupami były na granicy istotności statystycznej (p = 0,062).

W trakcie przyjmowania diety wysokosodowej cechę *non-dippers* wykazywało 30 (65,0%) chorych na

Tabela III. Porównanie wartości średnich (\pm SD) ciśnienia tętniczego, mierzonego metodą ABPM, u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i sodoniewrażliwe stosujących diety niskosodową (1) i wysokosodową (2)

Table III. Comparison of mean (\pm SD) blood pressure, measured by ABPM method, in sodium sensitive (SS) and sodium-resistant (SR) hypertensive patients on low-sodium (1) and high-sodium (2) diet

		Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe n = 46	Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodoniewrażliwe n = 23	Poziom ufności (p)
24 MAP [mm Hg]	1	109,4 \pm 5,5	119,7 \pm 4,2	< 0,001
	2	125,3 \pm 4,5*	119,7 \pm 3,9	< 0,001
DMAP [mm Hg]	1	115,4 \pm 5,0	123,3 \pm 4,4	< 0,001
	2	130,2 \pm 4,3*	123,5 \pm 3,9	< 0,001
NMAP [mm Hg]	1	101,8 \pm 5,9	106,3 \pm 5,9	< 0,001
	2	119,3 \pm 5,9*	106,5 \pm 6,0	< 0,001
N/D (%)	1	12,0 \pm 3,5	13,9 \pm 3,8	< 0,05
	2	8,8 \pm 3,2*	14,0 \pm 4,6	< 0,001
SD [mm Hg]	1	8,3 \pm 0,8	8,8 \pm 0,7	NS
	2	15,3 \pm 0,9*	11,4 \pm 0,6*	< 0,001

N/D, nocturnal/diurnal ratio, nocny spadek ciśnienia tętniczego przedstawiony jako procentowa wartość średniego ciśnienia dziennego

SD, standard deviation, odchylenie standardowe

*wartości istotne statystycznie w porównaniu z wartościami uzyskanymi przy stosowaniu diety niskosodowej

1, pacjenci stosujący dietę niskosodową

2, pacjenci stosujący dietę wysokosodową

nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i 3 (13,1%) pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym, a cechą *dippers* 16 (34,0%) chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i 20 (86,9%) pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym. Za pomocą testu χ^2 stwierdzono istotne statystycznie ($p < 0,001$) zwiększenie częstości występowania cechy *non-dippers* u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe. Zaobserwowano, że u 20 osób sodowrażliwych podczas obciążenia solą cecha *dippers* zmieniła się na *non-dippers*.

W tabeli V przedstawiono porównanie wartości średnich (\pm SD) klirensu kreatyniny (CC, *creatinine clearance*), dobowego wydalania sodu (SU, *sodium urine*), potasu (PU, *potassium urine*), objętości moczu (UV, *urine volume*) oraz PRA i stężenie aldosteronu podczas stosowania diety niskosodowej i wysokosodowej u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i sodoniewrażliwe. W czasie przyjmowania diety niskosodowej wartości wyżej wymienionych parametrów były porównywalne w obydwu badanych grupach. Dieta wysokosodowa wywoływała istotne zwiększenie CC tylko u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe. Dobo-we wydalanie sodu zwiększało się odpowiednio do stosowanej diety porównywalnie w obydwu badanych grupach. Nie stwierdzono także istotnych różnic w wydalaniu potasu i objętości moczu.

Ponadto w warunkach zwiększonej podaży sodu stwierdzono znamienne zahamowanie PRA u cho-

rych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i u pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym. Średnia wartość PRA była istotnie mniejsza u sodowrażliwych niż u osób sodoniewrażliwych. Dieta wysokosodowa wywoływała znamienne, ale porównywalne w obydwu grupach, obniżenie stężenia aldosteronu w osoczu.

Dyskusja

W niniejszej pracy do oceny ciśnienia tętniczego i jego zmian pod wpływem różnej podaży sodu w diecie zastosowano dwie metody: konwencjonalną, sfigmomanometryczną i ABPM. Wyniki uzyskane przez autorów niniejszej pracy potwierdzają wcześniejsze doniesienia, że ciśnienie mierzone metodą ABPM jest niższe niż uzyskane w pomiarach sfigmomanometrycznych [19]. Podstawową trudnością związaną z interpretacją wyników w ABPM jest problem norm i dlatego tę metodę ciągle traktuje się jako eksperymentalną [19–21]. Uwzględniając te kontrowersje, w badaniach przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy rozpoznanie nadciśnienia tętniczego z określeniem cechy sodowrażliwości ustalono, stosując metodę konwencjonalną, sfigmomanometryczną oraz powszechnie uznane kryteria [4, 14, 16, 18, 22]. Jedną z podstawowych zalet metody 24-go-

Tabela IV. Częstość cechy *non-dippers* i *dippers* u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i sodoniewrażliwe stosujących diety nisko- i wysokosodową

Table IV. Frequency of non-dippers and dippers in sodium sensitive (SS) and sodium-resistant (SR) hypertensive patients on low- and high-sodium diet

	<i>Non-dippers</i>	<i>Dippers</i>	Poziom ufności (p)
Dieta niskosodowa			
Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe n = 46	10 (21,7%)	36 (78,3%)	p = 0,062 $\chi^2 = 3,46$
Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodoniewrażliwe n = 23	1 (4,3%)	22 (95,7%)	p = 0,062 $\chi^2 = 3,46$
Dieta wysokosodowa			
Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe n = 46	30 (65,0%)	16 (34,0%)	p < 0,001 $\chi^2 = 16,73$
Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodoniewrażliwe n = 23	3 (13,1%)	20 (86,9%)	p < 0,001 $\chi^2 = 16,73$

Tabela V. Wartości średnie (\pm SD) klirensu kreatyniny (CC), dobowego wydalania sodu (US), dobowego wydalania potasu (UP), objętości moczu (UV) oraz aktywności reninowej osocza (PRA) i stężenia aldosteronu u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe i pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym stosujących diety niskosodową i wysokosodową

Table V. Mean value (\pm SD) of creatinine clearance (CC), urinary sodium (US), potassium (UP), urinary volume (UV), concentrations of PRA and aldosterone in SS and SR on low- and high-sodium diet

		Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe n = 46	Chorzy na nadciśnienie tętnicze sodoniewrażliwe n = 23	Poziom ufności (p)
CC [ml/min]	1	103,5 \pm 7,3	101,1 \pm 9,2	NS
	2	116,8 \pm 12,6*	106,4 \pm 8,5	p < 0,001
US [mmol/24 h]	1	21,8 \pm 6,3	21,5 \pm 4,9	NS
	2	241,8 \pm 6,4*	239,0 \pm 6,3*	NS
UP [mmol/24 h]	1	49,9 \pm 3,4	50,1 \pm 4,2	NS
	2	50,2 \pm 2,0	50,4 \pm 2,1	NS
UV [ml/24 h]	1	1183 \pm 137	1198 \pm 127	NS
	2	1221 \pm 140	1222 \pm 136	NS
PRA [ng/ml/h]	1	4,82 \pm 0,35	4,79 \pm 0,38	NS
	2	1,20 \pm 0,38*	1,51 \pm 0,38*	p < 0,05
Aldosteron [pg/ml]	1	396,0 \pm 28,3	395,7 \pm 22,3	NS
	2	127,1 \pm 24,5*	122,9 \pm 26,1*	NS

1, pacjenci stosujący dietę niskosodową

2, pacjenci stosujący dietę wysokosodową

*wartości istotne statystycznie w porównaniu z wartościami uzyskanymi przy stosowaniu diety niskosodowej

dzinnego automatycznego pomiaru ciśnienia krwi jest możliwość określenia rytmu dobowego ciśnienia tętniczego, możliwość oddzielnej analizy ciśnienia w ciągu dnia i nocy, ocena zmienności dobowej ciśnienia oraz wielkości jego spadku w godzinach noc-

nych z ustaleniem cechy *dippers*, *non-dippers* [19, 23–26]. Ponadto dość dobrze udokumentowano, że wartości ciśnienia tętniczego stwierdzone w 24-godzinnej rejestracji lepiej korelują z masą lewej komory, uszkodzeniem nerek, częstością incydentów serco-

wo-naczyniowych i zmian na dnie oka niż wartości uzyskane za pomocą metody tradycyjnej [27–31]. Sugeruje się również większą czułość tej metody w przewidywaniu powikłań oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych i jej przydatność dla oceny rokowania [32, 33].

W niniejszej pracy podczas stosowania diety niskosodowej osoby sodowrażliwe i sodoniewrażliwe nie różniły się istotnie zmiennością dobową ciśnienia i u większości stwierdzono cechę *dippers*. Wykazano jednak nieznaczne, ale znamienne częstsze występowanie cechy *non-dippers* oraz mniejszą bezwzględną wielkość spadku u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe w tych warunkach badania. Stosowanie diety wysokosodowej u chorych z nadciśnieniem tętniczym sodowrażliwym wywoływało większą zmienność ciśnienia i znacznie osłabiało nocny spadek ciśnienia w porównaniu z pacjentami z nadciśnieniem sodoniewrażliwym. Ciekawym spostrzeżeniem w badaniach przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy wydaje się fakt, że wielu chorych na nadciśnienie sodowrażliwe wykazujących wcześniej cechę *dippers* podczas stosowania diety niskosodowej rozwijało niekorzystną cechę *non-dippers*. Wyniki autorów sugerują więc, że większa zmienność ciśnienia tętniczego i słabszy nocny spadek ciśnienia wywołany przez sól może być szczególnie charakterystyczny dla jego sodowrażliwości. Jest to zgodne z badaniami opublikowanymi przez autorów japońskich [20]. W dostępnym piśmiennictwie znaleziono tylko pojedyncze prace dotyczące tych zagadnień u ludzi [20, 34]. Potwierdzeniem istotnego wpływu obciążenia solą na dobowy profil ciśnienia są badania doświadczalne. U szczurów ze spontanicznym nadciśnieniem wykazano, że stosowanie diety wysokosodowej może zaburzać prawidłowy profil ciśnienia [35]. Wyniki te sugerują, że dla oceny zmienności i dobowego rytmu ciśnienia konieczne jest utrzymanie stałej podaży sodu w diecie. Brak dostatecznej liczby prac dotyczących tego zagadnienia w piśmiennictwie uniemożliwia szczegółowe wyjaśnienie rozpatrywanego problemu, a mechanizm większej zmienności ciśnienia i słabszego nocnego spadku ciśnienia u osób sodowrażliwych stosujących dietę wysokosodową pozostaje niejasny [20, 34]. Istnieją jednak pewne potwierdzone naukowe przesłanki dla potencjalnego wyjaśnienia tego problemu. Wiele wyników badań sugeruje, że czynniki regulujące ciśnienie, takie jak: współczulny układ nerwowy [2], wolemia [2], układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA, *renin-angiotensin-aldosterone*) [36], hiperinsulinemia i insulinooporność [36, 37], stężenie wewnątrzkomórkowego sodu i wapnia [36, 37],

hemodynamika nerek oraz wydzielanie endogenego tlenu azotu [38], są zaburzone podczas stosowania diety bogatosodowej. Ponieważ wyżej wymienione parametry uczestniczą w modulowaniu rytmu dobowego i zmienności ciśnienia oraz wiadomo, że zwiększona zawartość sodu w diecie u osób sodowrażliwych wywołuje ich zaburzenia, można przypuszczać, że są one odpowiedzialne za osłabienie spadku nocnego ciśnienia i większą jego zmienność. Wyniki wcześniejszych badań wykazują, że zaburzenia funkcji autonomicznego układu nerwowego, szczególnie układu współczulnego, hamują nocny spadek ciśnienia [39, 40]. Wiele wyników badań sugeruje, że retencja sodu i wzrost ciśnienia tętniczego u osób sodowrażliwych może zależeć od wzrostu aktywności układu współczulnego [41–44]. Wzrost aktywności układu współczulnego może zaburzać natriurezę [44] oraz zwiększać reaktywność naczyń na stężenie substancji presyjnych [42]. Nocny spadek ciśnienia tętniczego u osób zdrowych jest wynikiem dominacji napięcia układu parasympatycznego podczas snu [45], w tym aspekcie można przypuszczać, że przewaga układu sympatycznego w nocy prowadzi do wzrostu wartości ciśnienia tętniczego w nocy i zatarcia rytmu dobowego ciśnienia.

Brak nocnego spadku ciśnienia obserwuje się w schorzeniach przebiegających ze wzrostem wolemii, na przykład w pierwotnym aldosteronizmie [46], niewydolności nerek. W badaniach klinicznych i doświadczalnych wykazano, że sodowrażliwość przebiega z hiperwolemią i upośledzoną odpowiedzią natriuretyczną i diuretyczną na zwiększone spożycie sodu, można więc przypuszczać, że ten mechanizm może także mieć znaczenie w zaburzeniu profilu dobowego ciśnienia u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe. W wyjaśnieniu przyczyn zwiększonej zmienności ciśnienia i zatarcia nocnego spadku ciśnienia u osób sodowrażliwych w odpowiedzi na stosowanie diety bogatosodowej należy uwzględnić zaburzenia w układzie RAA. Brandenberger i wsp. [47] wykazali, że nocny spadek sekrecji reniny może być odpowiedzialny za nocne zmniejszenie wartości ciśnienia. Autorzy ci stwierdzili, że zahamowanie układu RAA po obciążeniu solą prowadzi do redukcji dobowych różnic ciśnienia. W badaniach przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy wykazano, że PRA u chorych na nadciśnienie tętnicze sodowrażliwe stosujących dietę wysokosodową była znamienne niższa niż u pacjentów z nadciśnieniem sodoniewrażliwym. Można więc sądzić, że to niewłaściwe hamowanie układu RAA może przyczyniać się do obniżenia nocnego spadku ciśnienia krwi u osób sodowrażliwych.

Wnioski

1. Stosowanie diety wysokosodowej u chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe wywołuje, poza istotnym podwyższeniem ciśnienia tętniczego, większą jego zmienność oraz zmniejszenie spadku nocnego, co może zwiększać częstość incydentów sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych.

2. Na podstawie wyników autorów niniejszej pracy można twierdzić, że zmniejszenie zawartości soli w diecie u chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe może obniżać ciśnienie tętnicze, a także przywracać prawidłowy profil dobowy ciśnienia tętniczego i zmniejszać częstość powikłań sercowo-naczyniowych.

Streszczenie

Wstęp Celem niniejszej pracy było porównanie zmienności średniego ciśnienia tętniczego i wielkości spadku nocnego ciśnienia u chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe i sodoniewrażliwe, stosujących dietę niskosodową i wysokosodową.

Materiał i metody Grupę badaną stanowiło 69 chorych (19 kobiet i 50 mężczyzn) na samoistne naciśnienie tętnicze I stopnia (łagodne) lub II stopnia (umiarkowane) według ESH (2003 r.). Badania przeprowadzono w warunkach szpitalnych u osób stosujących w siedmiodniowych okresach kontrolowaną dietę zawierającą kolejno: 100–120 mmol, 10–20 mmol, 220–240 mmol sodu na dobę. W 6. i 7. dobie spożywania diety niskosodowej oraz wysokosodowej zakładano dobowe zbiórki moczu, w których oznaczano objętość moczu, wydalanie sodu, potasu i kreatyniny. W 7. dobie stosowania diety niskosodowej i wysokosodowej dokonywano 24-godzinne pomiaru ciśnienia tętniczego metodą ABPM za pomocą aparatu firmy Spacelabs 90207. Obliczano średnie dobowe (24 h MAP), dzienne (DMAP), nocne (NMAP) ciśnienie tętnicze. Ponadto oceniano zmienność średniego ciśnienia dobowego, której miarą było odchylenie standardowe (SD) ze wszystkich pomiarów w ciągu doby, oraz średni nocny spadek ciśnienia tętniczego, przedstawiony jako procentowa wartość średniego ciśnienia dziennego (N/D). Określano cechę *dippers*, gdy spadek N/D wynosił co najmniej 10%, natomiast cechę *non-dippers* przy spadku tego ciśnienia poniżej 10%, zgodnie z przyjętymi kryteriami. Podczas stosowania każdej z diet pobierano próbki krwi żyłnej w celu wykonania rutynowymi metodami oznaczeń: aktywności reninowej osocza (PRA), stężenia aldosteronu, sodu, potasu i kreatyniny.

Wyniki W pomiarach ciśnienia za pomocą metody ABPM wykonanych u chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe podczas stosowania diety niskosodowej średnie dobowe, dzienne i nocne ciśnienie tętnicze było statystycznie niższe niż u pacjentów z naciśnieniem sodoniewrażliwym. Natomiast podczas stosowania diety wysokosodowej stwierdzono statystyczny wzrost 24 h MAP, DMAP i NMAP tylko u chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe w porównaniu z pacjentami z naciśnieniem sodoniewrażliwym. Podczas stosowania diety niskosodowej cechę *non-dippers* stwierdzono u 10 pacjentów sodowrażliwych (21,7%) i u 1 (4,3%) osoby sodoniewrażliwej, natomiast cechę *dippers* u 36 (78,3%) chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe i u 22 (95,7%) pacjentów z naciśnieniem sodoniewrażliwym.

Podczas stosowania diety wysokosodowej cechę *non-dippers* wykazywało 30 (65,0%) chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe i 3 (13,1%) pacjentów z naciśnieniem sodoniewrażliwym, a cechę *dippers* 16 (35,0%) chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe i 20 (86,9%) pacjentów z naciśnieniem sodoniewrażliwym. Za pomocą testu χ^2 stwierdzono istotne zwiększenie częstości cechy *non-dippers* u chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe niż u pacjentów z naciśnieniem sodoniewrażliwym. Stwierdzono, że 20 osób sodowrażliwych w warunkach obciążenia solą zmieniło cechę *dippers* na *non-dippers*.

Wnioski Stosowanie diety wysokosodowej u chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe wywołuje, poza istotnym podwyższeniem ciśnienia tętniczego, większą jego zmienność i osłabienie spadku nocnego, co może zwiększać częstość incydentów sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych. Na podstawie wyników autorów niniejszej pracy można twierdzić, że zmniejszenie zawartości soli w diecie u chorych na naciśnienie tętnicze sodowrażliwe może obniżać ciśnienie tętnicze i przywracać prawidłowy profil dobowego ciśnienia tętniczego, a przez to może redukować częstość powikłań sercowo-naczyniowych.

słowa kluczowe: naciśnienie tętnicze, sodowrażliwość naciśnienia tętniczego, zmienność ciśnienia tętniczego, powikłania sercowo-naczyniowe

Naciśnienie Tętnicze 2004, tom 8, nr 6, strony 375–384.

Piśmiennictwo

1. Sullivan J.M. Hemodynamic effects of dietary sodium in man: a preliminary rapport. *Hypertension* 1980; 2: 506–511.
2. Weinberger M.H., Miller J.H., Luft F.C., Grim C.E., Fineberg N.S. Definitions and characteristics of sodium sensitivity and blood pressure resistance. *Hypertension* 1986; 8 (supl. II): II-127.
3. Sullivan J.M., Ratts T.E. Sodium sensitivity in human subjects: Hemodynamic and hormonal correlates. *Hypertension* 1988; 11: 717–721.

4. Sullivan J.M. Salt sensitivity: Definition, conception, methodology, and long-term issues. *Hypertension* 1991; 17 (supl. I): I61.
5. Luft F.C., Miller J.Z., Grim C.E. i wsp. Salt-sensitivity and resistance of blood pressure: age and race as factors in physiological responses. *Hypertension* 1991; 17 (supl. I): I102.
6. Tuck M.L. Role of salt in the control of blood pressure in obesity and diabetes mellitus. *Hypertension* 1991; 17 (supl.): I-135.
7. Weidmann P., Ferrari P. Central role of sodium in hypertension in diabetic subjects. *Diabetes Care* 1991; 14: 220–224.
8. Dyer A.R., Stamler R., Elliott P., Stamler J. Dietary salt and blood pressure. *Nat. Med.* 1995; 1: 994–999.
9. Harmsen E., Leenen F.H. Dietary sodium induced cardiac hypertrophy. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1992; 70: 580–586.
10. Heimann J.C., Drumond S., Alves A.T., Barbato A.J., Dichtchenian V., Marcondes M. Left ventricular hypertrophy is more marked in salt — sensitive than in salt-resistant hypertensive patients. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1991; 17 (supl. 2): S122.
11. Julius S. Corcoran Lecture: Sympathetic hyperactivity and coronary risk in hypertension. *Hypertension* 1993; 21: 886–892.
12. Lind L., Lithell H., Gustafsson I.B., Pollare T., Ljunghall S. Metabolic cardiovascular risk factors and sodium sensitivity in hypertensive subjects. *Am. J. Hypertens.* 1992; 5: 502–506.
13. Uzu T., Kazembe F.S., Ishikawa K., Nakamura S., Inenaga T., Kimura G. High sodium sensitivity implicates nocturnal hypertension in essential hypertension. *Hypertension* 1996; 28: 139–143.
14. 2003 European Society of Hypertension — European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–105.
15. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie Tętnicze* 2003; 7 (supl. A): 1–21.
16. Grim C.E., Weinberger M.H., Higgins J.T., Kramer N.J. Diagnosis of secondary forms of hypertension. A comprehensive protocol. *JAMA* 1977; 237: 1331–1400.
17. Kaplan N.M. Primary hypertension: pathogenesis. W: Kaplan N.M. (red.). *Clinical hypertension*. Williams & Wilkins, Baltimore 1994.
18. Bigazzi R., Bianchi S., Baldari D., Sgherri G., Baldari G., Campese V.M. Microalbuminuria in salt-sensitive patients. A marker for renal and cardiovascular risk factors. *Hypertension* 1994; 23: 195–199.
19. Grupa robocza Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego: 24-godzinne automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego krwi w diagnostyce i terapii nadciśnienia tętniczego — stan obecny i perspektywy. *Pol. Arch. Med. Wewn.* 1993; 89: 251.
20. Higashi Y., Oshima T., Ozono R. i wsp. Nocturnal decline in blood pressure is attenuated by NaCl loading in salt-sensitive patients with essential hypertension. *Hypertension* 1997; 30: 163–168.
21. Staessen J., Fagard R., Lijnen P., Thijs L., van Hoof R., Amery A. Reference values for ambulatory blood pressure: a meta-analysis. *J. Hypertens.* 1990; 8 (supl. 6): S57.
22. Januszewicz W., Sznajderman M., Szczepańska-Sadowska E. *Nadciśnienie tętnicze*. PZWL, Warszawa 1993.
23. Bianchi S., Bigazzi R., Baldari G., Sgherri G., Campese V.M. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1994; 7: 23–29.
24. Pickering T. Short-term variability of blood pressure, and the effects of physical and mental activity. *Ambulatory monitoring and blood pressure variability*. Science Press 1995; 4: 1–5.
25. Pickering T. Variability of blood pressure. *Blood Pressure Monit.* 1998; 3: 141–145.
26. Redon J., Liao Y., Lozano J.V., Miralles A., Pascual J.M., Cooper R.S. Ambulatory blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension: role of circadian variability. *J. Hypertens.* 1994; 12: 947–952.
27. Mochizuki Y., Okutani M., Donfeng Y. i wsp. Limited reproducibility of circadian variation in blood pressure dippers and nondippers. *Am. J. Hypertens.* 1998; 11: 403–409.
28. Parati G., Pomidossi G., Albini F., Malaspina D., Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J. Hypertens.* 1987; 5: 93–98.
29. Perloff D., Sokolow M., Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in treated hypertensive patients. *J. Hypertens.* 1991; 9 (supl. 1): S33.
30. Pickering T. Variability of blood pressure. *Blood Pressure Monit.* 1998; 3: 141–151.
31. Verdecchia P., Borgioni C., Ciucci A. i wsp. Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Blood Pressure Monit.* 1996; 1: 3–6.
32. Redon J., Campos C., Narciso M.L., Rodicio J.L., Pascual J.M., Ruilope L.M. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension. A prospective study. *Hypertension* 1998; 31: 712–716.
33. Zanchetti A. The role of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Am. J. Hypertens.* 1997; 10: 1069–1071.
34. Wilson D.K., Sica D.A., Miller S.B. Effects of potassium on blood pressure in salt-sensitive and salt-resistant black adolescents. *Hypertension* 1999; 34: 181–185.
35. Calhoun D.A., Zhu S., Wyss J.M., Oparil S. Diurnal blood pressure variation and dietary salt in spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 1994; 24: 1–7.
36. Oshima T., Matsuura H., Matsumoto K., Kido K., Kajiyama G. Role of cellular calcium in salt sensitivity of patients with essential hypertension. *Hypertension* 1988; 11: 703–709.
37. Verdecchia P., Schillaci G., Boldrini F., Zampi I., Porcellati C. Variability between current definitions of “normal” ambulatory blood pressure: implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension* 1992; 20: 555–561.
38. Higashi Y., Oshima T., Watanabe M., Matsuura H., Kajiyama G. Renal response to L-arginine in salt-sensitive patients with essential hypertension. 1996; 27: 643–649.
39. Imai Y. i wsp. Circadian blood pressure variations under different pathophysiological conditions. *J. Hypertens.* 1990; 8 (supl. 7): S125.
40. Littler W.A., Watson R.D., Stallard T.J. Circadian variation of blood pressure. *Lancet* 1978; 1: 995.
41. Campese V.M., Romoff M.S., Levitan D., Saglikes Y., Friedler R.M., Massry S.G. Abnormal relationship between Na⁺ intake and sympathetic nervous system activity in salt-sensitive patients with essential hypertension. *Kidney Int.* 1982; 21: 371–382.
42. Gill J.R., Gullner G., Lake C.R., Lakatua D.J., Lan G. Plasma and urinary catecholamines in salt-sensitive idiopathic hypertension. *Hypertension* 1988; 11: 312–315.
43. De la Sierra A., Lluh M.M., Coca A. i wsp. Fluid, ionic and hormonal changes induced by high salt intake in salt-sensitive and salt-resistant hypertensive patients. *Clin. Sci. (Colch.)* 1996; 91: 155–158.
44. Elser M., Jennings G., Korner P. i wsp. Assessment of human sympathetic nervous system activity from measurements of norepinephrine turnover. *Hypertension* 1988; 11: 3–5.

45. Furlan R., Guzzetti S., Crivellaro W. i wsp. Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation* 1990; 81: 537–540.

46. Tanaka T., Natsume T., Shibata H. i wsp. Circadian rhythm of blood pressure in primary aldosteronism and renova-

scular hypertension analysis by consignor method. *Jpn. Circ. J.* 1983: 47–51.

47. Brandenberger G., Follenius M., Simon C., Ehrhart J., Libert J.P. Nocturnal oscillations in plasma renin activity and REM-NREM sleep cycles in humans: a common regulatory mechanism? *Sleep* 1988; 11: 242–245.