

# Dobowy rytm ciśnienia a niedokrwienie mięśnia sercowego w chorobie wieńcowej z prawidłowym i podwyższonym ciśnieniem tętniczym

Małgorzata Kurpesa, Ewa Trzos, Maria Krzemińska-Pakuła, Zbigniew Bednarkiewicz

Klinika Kardiologii Instytutu Medycyny Wewnętrznej Akademii Medycznej w Łodzi

## Circadian pattern of blood pressure and myocardial ischemia

**Introduction:** *The lack of nocturnal fall in blood pressure (BP) in hypertensive patients usually determines a more serious degree of targeted organ damage. In normotensives the importance of such phenomenon is not established.*

**The aim of the study:** *To assess the influence of presence or absence of nocturnal fall in BP on myocardial ischemia in hypertensive and normotensive patients with coronary artery disease (CAD).*

**Material and methods:** *The study population consisted of 98 patients with angiographically proven CAD. After 24-hour ambulatory BP monitoring they were divided into two groups: 55 with hypertension (group I) and 43 with normal BP (group II). Patients with a nighttime BP fall > 10% were present in both groups and they were called dippers. Those without such BP fall or with nighttime BP higher than during the day were classified as non-dippers. The ECG Holter monitoring was performed in all patients to record transient ischemic episodes (TIE).*

**Results:** *In group I there were 172 and in group II — 118 TIE. 60% of recorded episodes were silent. The total number of TIE were similar in dippers and in non-dippers. Patient without nocturnal fall in BP had most of ischemic episodes in the night. Conversely TIE among dippers were more common during the day activity.*

*Silent ischemia was significantly more frequent in non-dippers hypertensives as well as normotensives.*

**Conclusion:** *In hypertensive as well as in normotensive patients with CAD the lack of nocturnal fall in BP is associated with change of the circadian pattern of ischemia and more frequent presence of silent episodes. (Folia Cardiol. 1999; 6: 330–337)*

**dippers, non-dippers, ischemia, coronary artery disease**

---

Adres do korespondencji: Dr Małgorzata Kurpesa  
Klinika Kardiologii IMW AM  
Szpital im. W. Biegańskiego  
ul. Kniaziewicza 1/5, 91-347 Łódź  
Nadesłano: 15.12.1999 r. Przyjęto do druku 28.12.1999 r.

## Wstęp

Pierwsze próby nieinwazyjnego monitorowania ciśnienia tętniczego prowadzono już w latach 60. W praktyce klinicznej całodobowe automatyczne monitorowanie ciśnienia (*ambulatory blood pressure measurement*, ABPM) upowszechniono dopiero w ostatnim dziesięcioleciu [1, 2]. Metoda ta umożliwiła badanie ciśnienia w warunkach normalnej aktywności pacjenta oraz pozwoliła na dokładną ocenę rytmu dobowego tego parametru. Dzięki ABPM wykazano, że w godzinach nocnych dochodzi do fizjologicznego obniżenia wartości ciśnienia.

Dokładna analiza zjawisk chronobiologii doprowadziła do odkrycia braku nocnego spadku ciśnienia u części pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Grupę tę nazwano *non-dippers* w odróżnieniu od *dippers* — chorych, u których ciśnienie w nocy jest o co najmniej 10% niższe aniżeli w ciągu dnia [3]. W wielu pracach wykazano, że brak obniżenia ciśnienia w czasie snu jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym. U pacjentów z grupy *non-dippers* częściej obserwowano powikłania narządowe nadciśnienia tętniczego [3, 4]. Stwierdzono również występowanie zjawiska *non-dipper* u osób bez nadciśnienia tętniczego, ale jego znaczenie w tej populacji nie zostało dotychczas poznane.

Dzięki zastosowaniu monitorowania EKG metodą Holtera w chorobie wieńcowej udowodniono, że epizody niedokrwienia mięśnia sercowego wykazują również zmienność dobową [5, 6].

Na podstawie wyników nielicznych publikowanych dotychczas prac można mówić o przesłankach o korelacji dobowej zmienności niedokrwienia i ciśnienia tętniczego w chorobie niedokrwiennej serca [7].

Celem pracy było:

- zbadanie związku między zjawiskiem braku nocnego spadku ciśnienia a zmiennością dobową niedokrwienia mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą wieńcową i nadciśnieniem tętniczym,
- ocena wpływu braku nocnego spadku ciśnienia tętniczego na dobowy rytm niedokrwienia u pacjentów z chorobą wieńcową i z prawidłowymi wartościami ciśnienia krwi.

## Material i metody

Do badania włączano pacjentów z potwierdzoną koronarograficznie chorobą wieńcową. Stosowano następujące kryteria wykluczające: niestabilna postać choroby wieńcowej, przebyty w ciągu ostatnich 3 miesięcy zawał serca lub zabieg rewaskularyzacji mięśnia sercowego, kardiomiopatia, wtórne nadciś-

nienie tętnicze, wada zastawkowa, niewydolność krążenia, schorzenia uniemożliwiające interpretację zmian zespołu ST-T (implantowany sztuczny rozrusznik, zespół preekscytacji, bloki odnóg pęczka Hisa), obecność zmian ST-T w spoczynkowym 12-odprowadzeniowym zapisie EKG.

Badaniami objęto grupę 115 chorych w 38–72 rż. (śr. 57). Na 24 godziny przed rozpoczęciem badania polecano odstawić wszystkie przyjmowane leki z wyjątkiem krótko działających azotanów (nitrogliceryna), które można było stosować doraźnie w przypadku wystąpienia bólów zamostkowych.

## Badanie przedmiotowe

### — pomiar ciśnienia tętniczego

Dla każdego pacjenta obliczano wartość ciśnienia będącą średnią z trzech pomiarów, wykonywanych w odstępach 5-minutowych w pozycji siedzącej przy użyciu sfigmomanometru rtęciowego. Za wartość ciśnienia skurczowego przyjmowano pojawienie się pierwszego słyszalnego tonu przy wolnym upuszczaniu powietrza z mankietu, zaś za wartość ciśnienia rozkurczowego całkowite zniknięcie tonów, odpowiadające V okresowi Korotkowa [8].

### 24-godzinne automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego

24-godzinne nieinwazyjne automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego wykonywano przy użyciu aparatu Tracker NIBP firmy Reynolds Medical, dokonującego pomiarów na zasadzie metody oscylometrycznej. Badanie było przeprowadzane w warunkach ambulatoryjnych w czasie normalnej aktywności życiowej chorych. Wartości ciśnienia były rejestrowane automatycznie co 15 min w godzinach 06<sup>00</sup>–23<sup>00</sup> i co 30 min w godzinach 23<sup>00</sup>–06<sup>00</sup>. Analizowano średnie ciśnienie tętnicze z całej doby oraz wartości średnie z okresu snu i okresu czuwania. Godziny zasypiania i przebudzenia chorzy notowali w otrzymanych dzienniczkach. Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano zgodnie z zaleceniami VI raportu JNC, jeżeli średnia z pomiarów w ciągu dnia przekraczała 135/85 mm Hg, a w nocy 120/75 mmHg [9]. Na podstawie różnicy ciśnienia rejestrowanego w nocy i w ciągu dnia chorych kwalifikowano do grupy *dippers*, jeśli średnie wartości uzyskane w nocy były o co najmniej 10% niższe od średnich ciśnień rejestrowanych w ciągu dnia. Jeżeli różnica ta nie przekraczała 10% lub wartości nocne były wyższe od rejestrowanych w ciągu dnia, chorych kwalifikowano do grupy *non-dippers*.

## 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera

Badanie wykonywano za pomocą aparatury Medilog Excel 2 firmy Oxford Medical, używając rejestratorów trzykanałowych Medilog 4500-3. Przed umocowaniem elektrod skórę pacjentów poddawano dokładnemu przygotowaniu, aby zmniejszyć impedancję poniżej 3500  $\Omega$ . Stosowano 7 elektrod rozmieszczonych na klatce piersiowej tak, aby uzyskać zapis odpowiadający odprowadzeniu V5 na kanale 1, V1 na kanale 2 oraz III na kanale 3. Każdą rejestrację poprzedzano próbnym zapisem w czasie hiperwentylacji i w czterech pozycjach ciała: siedzącej, leżącej na plecach, na prawym i na lewym boku. Rejestracji dokonywano na taśmie magnetycznej TDK AD 60. Zakres pasma rejestrowanych przebiegów wynosił 0,045-70 Hz, co było zgodne ze wskazaniami *American Heart Association* dla oceny odcinka ST [10]. Pacjentów pouczono o konieczności sygnalizowania bólu w czasie monitorowania przez naciśnięcie przycisku rejestratora w momencie pojawienia się dolegliwości. Uzyskany zapis EKG analizowano komputerowo, a wszystkie fragmenty sklasyfikowane przez system jako zmiany odcinka ST weryfikowano metodą „krok po kroku”. Punkty orientacyjne do analizy odcinka ST były ustawiane automatycznie z możliwością korekcji w każdym momencie analizy. Dla oceny przemijających epizodów niedokrwiennych używano tzw. reguły 1×1 zalecanej przez *National Institutes of Health Workshop on Silent Coronary Disease* [11]. Epizod uznawano jako „niemy”, gdy pacjent nie sygnalizował bólu w czasie jego trwania lub tuż po nim.

## Koronarografia

Wszyscy chorzy mieli oceniany stan naczyń wieńcowych przed włączeniem do badania. Koronarografię wykonywano aparatem Advantx LC+ firmy General Electric. Przy użyciu metody Judkinsa przeprowadzano selektywną angiografię prawej i lewej tętnicy wieńcowej. Za hemodynamicznie istotne uznawano zwężenie światła naczynia o co najmniej 75%.

## Echokardiografia

Badanie wykonywano aparatem Acuson 128 XP/10C, używając głowicy emitującej ultradźwięki o częstotliwości 2,5–4 MHz. W prezentacji dwuwymiarowej oceniano wymiary jam serca oraz grubość mięśnia przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewej komory w skurczu i rozkurczu. Frakcję wyrzutową lewej komory obliczano wg metody

Simpsona [12]. Indeks masy lewej komory obliczano wg wzoru Devereux i Reicheka. Przerost lewej komory rozpoznawano powyżej wartości 131 g/m<sup>2</sup> u mężczyzn i 100 g/m<sup>2</sup> u kobiet [13].

## Metody statystyczne

W pracy obliczano miary położenia i rozproszenia zmiennych liczbowych: wartości średnie i odchylenie standardowe. Dla porównania średnich wartości zmiennych liczbowych dla różnych grup pacjentów zastosowano test t-Studenta dla zmiennych niepowiązanych. Za poziom istotności statystycznej przyjmowano  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Z powodu złej technicznej jakości zapisów ABPM lub monitorowania holterowskiego zdyskwalifikowano 17 chorych. Ostatecznej analizie poddano wyniki 98 pacjentów (72 mężczyzn, 26 kobiet) w średnim wieku 55 lat z potwierdzoną chorobą wieńcową. W badanej grupie 38 chorych przebyło zawał mięśnia sercowego. U 26 rozpoznawano wcześniej podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, jednak jedynie 15 systematycznie przyjmowało leki hipotensyjne.

Po wykonaniu 24-godzinnego ABPM przekraczające normy wartości ciśnienia stwierdzono u 55 pacjentów. Chorych tych zakwalifikowano do grupy I (z nadciśnieniem tętniczym). Pozostałych 43 stanowiło grupę II (normotensyjni).

Grupy nie różniły się istotnie pod względem płci i wieku. W grupie II nikt nigdy wcześniej nie miał podwyższonych wartości ciśnienia, zaś w grupie I stwierdzano je u 26 (23%) pacjentów,  $p < 0,001$ . U żadnego z badanych nie było cukrzycy typu I, natomiast u 6 pacjentów z grupy I i u 5 z grupy II występowała cukrzyca typu II leczona doustnymi środkami hipoglikemizującymi. W grupie I większy był odsetek pacjentów z dodatnim wywiadem rodzinnym występowania choroby wieńcowej — 21(38%) vs 12 (28%),  $p < 0,05$  (tab. 1).

Badaniem koronarograficznym stwierdzono, że w obu grupach dominowali chorzy ze zmianami w jednej tętnicy wieńcowej, zaś najmniej było pacjentów z chorobą trzynaczyniową. U żadnego z chorych nie stwierdzano zmian w pniu lewej tętnicy wieńcowej. Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem frakcji wyrzutowej lewej komory (tab. 2).

Przerost mięśnia lewej komory stwierdzono u 23 chorych z grupy I (41%) oraz u 2 (4%) z grupy normotensyjnej (tab. 2).

## Ocena ciśnienia tętniczego

W badaniu klinicznym średnie skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP) wynosiło  $147 \pm 10$  mm Hg, zaś średnie ciśnienie rozkurczowe (DBP) —  $90 \pm 7$  mm Hg.

Średnie ciśnienie uzyskane z pomiarów sfigmomanometrem rtęciowym było wyższe w grupie I, jednak istotna była tylko różnica w zakresie SBP ( $154 \pm 10$  mm Hg vs  $142 \pm 10$  mm Hg;  $p < 0,05$ ).

W badaniu ABPM wszystkie średnie wartości ciśnienia, tak SBP jak i DBP uzyskane z całego okresu monitorowania oraz z okresów snu i czuwania były statystycznie istotnie wyższe w grupie I (tab. 3).

Obecność nocnego spadku ciśnienia zarejestrowano u 36 chorych z grupy I (65%) i u 34 z grupy II (79%). Pacjentów tych zakwalifikowano jako *dippers* (D). Pozostali chorzy: 19 z grupy I (35%) i 9 z grupy II (21%) stanowili grupę określaną jako *non-dippers* (ND).

W grupie I chorych *non-dippers* było istotnie więcej niż w grupie II ( $p < 0,01$ ). W żadnej z grup nie obserwowano różnic pomiędzy *dippers* i *non-dippers* w zakresie średnich wartości SBP i DBP rejestrowanych w ciągu dnia. Natomiast w nocy *dippers* mieli ciśnienie istotnie niższe niż *non-dippers*, co wynika z definicji zjawiska nocnego spadku ciśnienia (tab. 4).

## Monitorowanie holterowskie

U badanych pacjentów zarejestrowano w sumie 290 epizodów niedokrwienych: w grupie I — 172, zaś w grupie II — 118. Obserwowano tendencję do częstszego występowania niedokrwienia pośród chorych z nadciśnieniem tętniczym, ale różnica nie była istotna.

W obu grupach około 60% stanowiły epizody nieme (103 w grupie I i 61 w grupie II). Nie było istotnych różnic w ilości epizodów rejestrowanych u chorych *dippers* i *non-dippers*, lecz obserwowano tendencję w kierunku częstszego niedokrwienia u *non-dippers*:  $3,2 \pm 1,6$  epizodu na pacjenta *non-dipper* vs  $3,0 \pm 1,0$  *dipper* w grupie I i  $2,8 \pm 1,3$  epizodu na pacjenta *non-dipper* vs  $2,7 \pm 1,2$  *dipper* w grupie II.

Analiza niemego niedokrwienia wykazała istotnie większą częstość występowania tego zjawiska u chorych bez nocnego spadku ciśnienia. Zależność tę obserwowano w grupie z nadciśnieniem tętniczym ( $2,4 \pm 1,2$  epizodów niemych u *non-dippers* vs  $1,6 \pm 0,8$  u *dippers*,  $p < 0,01$ ), ale również u chorych normotensyjnych ( $2,1 \pm 0,9$  epizodów niemych u *non-dippers* vs  $1,6 \pm 1,1$  u *dippers*,  $p < 0,01$ ).

**Tabela 1**  
Charakterystyka badanych grup

Parametr	Grupa I	Grupa II
Liczba	55	43
Mężczyźni	41 (75)%	31 (72)%
Kobiety	14 (25)%	12 (28)%
Wiek [lata]	$54 \pm 6$	$55 \pm 5$
Przebyty zawał	21 (38)%	17 (40)%
Nadciśnienie	26 (47)	0*
<b>Czynniki ryzyka</b>		
Cukrzyca	6 (11)%	5 (12)%
Hiperlipidemia	18 (32)%	13 (30)%
Palenie tytoniu	40 (72)%	31 (72)%
CAD w rodzinie	21 (38)%	12 (28)**%

CAD — choroba wieńcowa

\*  $p < 0,001$  \*\*  $p < 0,05$

**Tabela 2**  
Wyniki badań dodatkowych

Parametr	Grupa I	Grupa II
<b>Koronarografia</b>		
1VD	31 (55)%	31 (55)%
2VD	14 (27)%	11 (26)%
3VD	10 (18)%	8 (18)%
<b>Echokardiografia</b>		
EF	$47\% \pm 7\%$	$45\% \pm 10\%$
Przerost LK	23 (41)%	2 (4)*%

1VD, 2VD; 3VD — zmiany w 1, 2 lub 3 naczyniach wieńcowych, EF — frakcja wyrzutowa lewej komory. Wartości przed nawiasami oznaczają liczbę pacjentów  
\*  $p < 0,001$

**Tabela 3**  
Ciśnienie tętnicze w badanych grupach

	Pomiar sfigmomanometrem [mm Hg]	
	Grupa I	Grupa II
SBP	$154 \pm 10$	$142 \pm 10^{**}$
DBP	$100 \pm 6$	$90 \pm 8$
<b>Wyniki ABPM [mmHg]</b>		
SBPc	$150 \pm 8$	$125 \pm 10^*$
DBPc	$95 \pm 5$	$70 \pm 5^*$
SBPd	$160 \pm 10$	$122 \pm 5^*$
DBPd	$105 \pm 10$	$72 \pm 5^*$
SBPn	$138 \pm 5$	$112 \pm 7^*$
DBPn	$88 \pm 7$	$60 \pm 8^*$

Wartości ciśnień: średnia  $\pm$  odchylenie standardowe. SBP — średnie ciśnienie skurczowe, DBP — średnie ciśnienie rozkurczowe: c — z doby, d — w ciągu dnia, n — w nocy, ABPM — automatyczne monitorowanie ciśnienia  
\*  $p < 0,01$  \*\*  $p < 0,05$

Porównując dobowy rytm niedokrwienia zauważono, że o ile chorzy z zachowanym nocnym spadkiem ciśnienia większość epizodów niedokrwieniowych mieli w czasie aktywności dziennej (75% *dippers* z grupy I, 73% *dippers* z grupy II), to u pacjentów zakwalifikowanych jako *non-dippers* niedokrwienie częściej występowało w godzinach nocnych. Takie odwrócenie dobowego rytmu niedokrwienia rejestrowano zarówno u chorych z nadciśnieniem jak i u normotensyjnych (tab. 5).

### Dyskusja

W pracy tej u pacjentów z udokumentowaną chorobą wieńcową, wykazano obecność związku pomiędzy dobową zmiennością ciśnienia tętniczego a występowaniem epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego, tak wśród chorych z nadciśnieniem tętniczym, jak i wśród normotensyjnych.

Całkowita liczba rejestrowanych epizodów niedokrwieniowych w ciągu doby była podobna u *dippers*

i *non-dippers*. Jednakże brak nocnego spadku ciśnienia wiązał się istotnie z częstszym występowaniem niemego niedokrwienia. Ponadto u chorych z zaburzonym dobowym rytmem ciśnienia tętniczego (*non-dippers*) stwierdzano również zmieniony rytm dobowy niedokrwienia, które częściej rejestrowano w nocy aniżeli w ciągu dnia. Wszystkie różnice między grupami *dippers* i *non-dippers* dotyczące dynamiki niedokrwienia występowały z taką samą istotnością u chorych z prawidłowym i podwyższonym ciśnieniem tętniczym.

Z piśmiennictwa wiadomo, że częstość zjawiska *non-dipper* wynosi około 10% u zdrowych i 10–30% u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [14]. W naszej pracy chorzy bez nocnego spadku ciśnienia stanowili 34% grupy I i 20% grupy II. Odsetek *non-dippers* wśród normotensyjnych był więc wysoki i zbliżał się do wartości podawanych dla nadciśnienia tętniczego. Podziału na normo- i hipertensyjnych dokonano w naszej pracy jedynie na podstawie 24-godzinnego ABPM. Nie oceniano zmian na dnie

Tabela 4

Porównanie wyników ABPM w grupie *dippers* i *non-dippers*

	Wyniki ABPM [mm Hg]			
	Grupa I		Grupa II	
	ND	D	ND	D
SBPd	158 ± 8	156 ± 10	128 ± 6	127 ± 4
DBPd	103 ± 8	105 ± 6	70 ± 3	68 ± 6
SBPn	146 ± 8	128 ± 6*	122 ± 5	106 ± 8*
DBPn	92 ± 8	82 ± 5*	68 ± 8	55 ± 4*

\*D vs ND p < 0,01

D — *dippers* ND — *non-dippers*

Tabela 5

Wyniki monitorowania EKG metodą Holtera

	Grupa I		Grupa II	
PEN	172		118	
PEN nieme	103 (60%)		73 (61%)	
	ND	D	ND	D
PEN	62	110	25	93
PEN/pacjenta	3,2 ± 1,6	3,0 ± 1,0	2,8 ± 1,3	2,7 ± 1,2
PEN nieme	45	58*	19	54*
PEN nieme/pacjenta	2,4 ± 1,2	1,6 ± 0,8*	2,1 ± 0,9	1,6 ± 1,1*
HR/PEN [min <sup>-1</sup> ]	76 ± 8	72 ± 10	75 ± 6	75 ± 7
PEN 6 <sup>00</sup> –23 <sup>00</sup>	32 (50%)	82* (75%)*	13 (52%)	68* (73%)*

Wartości nie podane w nawiasach oznaczają liczbę epizodów. PEN — epizody niedokrwienia, HR/PEN — średnia częstość pracy serca w czasie niedokrwienia, D — *dippers*, ND — *non-dippers*.

\*D vs ND p < 0,05

oka, nie wykonywano przedłużonych poza jedną dobę rejestracji ciśnień. Większość chorych z przerostem mięśnia sercowego znalazła się w grupie I, lecz dwóch takich pacjentów było też w grupie II. Nie można wykluczyć, że przy użyciu zastosowanych metod diagnostycznych u pojedynczych pacjentów nie rozpoznano nadciśnienia i włączono ich do grupy II. Mogło to być przyczyną zbliżenia się odsetka *non-dippers* w tej grupie do wartości podawanych dla chorych z nadciśnieniem.

Warto jednak podkreślić, że zastosowanie tylko 24-h ABPM jako metody skriningowej wystarczyło, aby wykryć dotychczas nigdy nierozpoznawane podwyższone ciśnienie tętnicze u 29 chorych z chorobą wieńcową (wśród 55 pacjentów z grupy I tylko u 26 kiedyś wcześniej stwierdzano przekraczające normę wartości ciśnienia, zaś pozostali nie wiedzieli, że mają nadciśnienie tętnicze).

Uzyskane w naszej pracy wyniki wskazują na częstszą obecność u chorych *non-dippers* niedokrwienia w godzinach nocnych. W piśmiennictwie podaje się, że za występowanie nocnego niedokrwienia odpowiada wzrost zapotrzebowania na tlen (wywołany np. tachykardią, podwyższeniem ciśnienia, fazą szybkiego ruchu gałek ocznych — tzw. REM) lub spadek podaży tlenu na skutek wazokonstrykcji [15, 16]. Częstość pracy serca podczas epizodów niedokrwienych była podobna u *dippers* i *non-dippers*. Wiadomo jednak, że wysokie ciśnienie tętnicze jest czynnikiem zwiększającym obciążenie mięśnia sercowego i jego zapotrzebowanie na tlen. Utrzymujące się w ciągu całej doby na podobnym poziomie ciśnienie może również stanowić bodziec zwiększający zapotrzebowanie tlenowe. Stałe obciążanie mięśnia sercowego może powodować obniżenie progu niedokrwienia. W tych warunkach nawet występujące w czasie snu dyskretne zmiany ciśnienia i częstości pracy serca, które u ludzi z zachowanym nocnym spadkiem ciśnienia nie wywołują niedokrwienia u pacjentów *non-dippers* mogą prowokować takie epizody.

Stała stymulacja utrzymującym się na podobnym poziomie w ciągu całej doby podwyższonym ciśnieniem tętniczym może również stanowić bodziec przyspieszający uszkodzenie lub dysfunkcję śródbłonna naczyniowego [17]. Konsekwencją byłaby wówczas przewaga wazokonstrykcji, która także przyczynia się do wzrostu zapotrzebowania mięśnia sercowego na tlen. Natomiast uszkodzenie śródbłonna tętnic wieńcowych może stymulować niedokrwienie wywołane kurczem tych naczyń.

Tak więc w patogenezie nocnego niedokrwienia u *non-dippers* nie można wykluczyć współistnienia zwiększonego zapotrzebowania na tlen i spadku jego podaży.

W piśmiennictwie jest bardzo mało doniesień na temat powiązania zaburzeń rytmu dobowego ciśnienia tętniczego i niedokrwienia. Pierdomenico i wsp. opisują częstsze występowanie nocnego niedokrwienia u chorych z grupy *non-dippers*. Ich praca nie dotyczy jednak pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Podają oni jednakową częstość niemego niedokrwienia w grupach *dippers* i *non-dippers* [7]. W naszym materiale chorzy bez nocnego spadku ciśnienia mieli istotnie więcej niemych epizodów.

Ponieważ patogeneza niemego niedokrwienia nie jest jeszcze poznana, wyjaśnienie tego zjawiska napotyka na trudności [18, 19]. W piśmiennictwie sugeruje się zmianę aktywności układu autonomicznego u chorych z zaburzonym dobowym rytmem ciśnienia tętniczego [20, 21]. Włókna dośrodkowe niezbędne do transmisji bólu z serca biegną w nerwach współczulnych, zaś rolę dośrodkowych włókien przywspółczulnych podkreśla się przy zjawisku promieniowania bólu wieńcowego. Wydaje się, że potencjalne nieprawidłowości funkcjonowania autonomicznego układu nerwowego, które mogą mieć miejsce u chorych z zaburzeniami dobowego rytmu ciśnienia odgrywają istotną rolę w wykazanym w naszym materiale częstszym występowaniu niemego niedokrwienia u *non-dippers*. Wiadomo, że bezbólone epizody niedokrwienne częściej są spotykane u diabetyków. Niektórzy badacze twierdzą, iż patologiczny brak nocnego spadku ciśnienia u chorych na cukrzycę przyspiesza rozwój neuropatii autonomicznej [22]. W naszym materiale było 11 diabetyków, a ich liczba wśród *dippers* i *non-dippers* nie różniła się istotnie. Nie można jednak wykluczyć, że brak nocnego spadku ciśnienia wpływa niekorzystnie na autonomiczny układ nerwowy również u ludzi bez cukrzycy i tym samym sprzyja występowaniu niemego niedokrwienia w całej populacji z chorobą wieńcową.

Aczkolwiek różnica nie była istotna statystycznie, to tak wśród chorych normotensyjnych jak i z nadciśnieniem tętniczym obserwowano tendencję do większej liczby epizodów niedokrwienych u *non-dippers*. Natomiast stopień zaawansowania zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych był podobny u chorych z zachowanym i zaburzonym rytmem dobowym ciśnienia.

Nadciśnienie jest jedną z przyczyn niestabilności blaszki miażdżycowej [23]. Nie można wykluczyć, że również stały w ciągu całej doby poziom ciśnienia jest bodźcem przyspieszającym jej destabilizację, co może klinicznie przejawiać się częstszym występowaniem epizodów niedokrwienych.

Rejestrowane w czasie monitorowania holterowskiego epizody niedokrwienne są niekorzyst-

nym czynnikiem prognostycznym w chorobie wieńcowej [5, 6]. Obecność tzw. niemego niedokrwienia jest związana ze szczególnie częstym występowaniem nowych incydentów wieńcowych (również zgonów sercowych) [24]. Z naszej pracy wynika, że pacjenci z chorobą wieńcową i bez nocnego spadku ciśnienia miewają często niedokrwienie mięśnia sercowego podczas snu. Ponadto w tej grupie chorych należy spodziewać się epizodów niemego niedokrwienia.

Dlatego u pacjentów z chorobą wieńcową metoda ABPM może pomagać w wyodrębnieniu grup wysokiego ryzyka nie tylko powikłań narządowych nadciśnienia, ale występowania nowych incydentów wieńcowych również w grupie z prawidłowym ciśnieniem tętniczym.

## Wnioski

1. Zjawisko braku nocnego spadku ciśnienia często występuje u pacjentów z chorobą wieńcową, niezależnie od obecności lub braku nadciśnienia tętniczego.
2. U pacjentów hipotensyjnych i normotensyjnych z chorobą wieńcową i brakiem nocnego spadku ciśnienia (*non-dippers*) istotnie częściej występuje nieme niedokrwienie.
3. Pacjenci z chorobą wieńcową i zaburzonym dobowym rytmem ciśnienia tętniczego istotnie częściej mają też zaburzony dobowy rytm niedokrwienia.

## Streszczenie

### Dobowy rytm ciśnienia a niedokrwienie mięśnia sercowego

**Wstęp:** *Brak nocnego spadku ciśnienia jest czynnikiem ryzyka powikłań narządowych nadciśnienia tętniczego. Znaczenie tego zjawiska u osób normotensyjnych jest nieznane.*

**Cel pracy:** *Ocena wpływu braku nocnego spadku ciśnienia na niedokrwienie mięśnia sercowego w chorobie wieńcowej z prawidłowym i podwyższonym ciśnieniem tętniczym.*

**Materiał i metody:** *Do badania włączono 98 pacjentów z potwierdzoną koronarnie chorobą wieńcową. Na podstawie 24-godzinnego automatycznego monitorowania ciśnienia tętniczego wyodrębniono 55 chorych z nadciśnieniem tętniczym (grupa I) i 43 normotensyjnych (grupa II). W każdej z grup znajdowali się chorzy, u których ciśnienie tętnicze w nocy było niższe o co najmniej 10% w stosunku do wartości rejestrowanych w ciągu dnia. Nazwano ich dippers w odróżnieniu od non-dippers — pacjentów bez nocnego spadku ciśnienia. Wszystkim chorym wykonano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera oceniając liczbę epizodów obniżenia odcinka ST, ich charakter oraz rytm dobowy.*

**Wyniki:** *W grupie I zarejestrowano 172, a w grupie II — 118 przemijających epizodów obniżenia odcinka ST (PEN). W obu grupach około 60% stanowiły epizody nieme. Całkowita liczba PEN w grupach dippers i non-dippers była podobna. Jednak chorzy bez nocnego spadku ciśnienia większość epizodów mieli w nocy, zaś chorzy z zachowanym rytmem dobowym ciśnienia — w ciągu dnia. U non-dippers istotnie częściej rejestrowano nieme PEN. Zależność ta dotyczyła non-dippers z nadciśnieniem oraz normotensyjnych.*

**Wniosek:** *W chorobie wieńcowej niezależnie od obecności nadciśnienia tętniczego brak nocnego spadku ciśnienia wiąże się z częstszym występowaniem niemego niedokrwienia i modyfikacją dobowej zmienności niedokrwienia. (Folia Cardiol. 1999; 6: 330–337)*

**dippers, non-dippers, niedokrwienie, choroba wieńcowa**

## Piśmiennictwo

1. Pickering T.G., O'Brien E. Second International Consensus Meeting on Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Measurement: consensus and conclusions. *J. Hypertens.* 1999; 9 (supl. 8): S2–S6.
2. Mancia G. Ambulatory blood pressure monitoring: research and clinical implications. *J. Hypertens.* 1990; 8 (supl. 7): S1–S13.
3. O'Brien E., Sheridan J., O'Malley K. Dippers and non-dippers (letter). *Lancet* 1988; 2: 397.
4. Verdecchia P., Schillaci G., Guerrieri M., Gatteschi C., Benemio G., Boldrini F., Porcellati C. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528–536.
5. Kurpesa M., Krzemińska-Pakuła M., Bednarkiewicz Z., Trzos E., Peruga J.Z., Kośmider M. Ischaemic episodes detected by early exercise test and Holter monitoring after myocardial infarction: which are of most prognostic value? *Coronary Artery Disease* 1996; 7: 789–796.
6. Hedblad B., Juul-Mooler S., Svensson K., Hansen S., Iselsson S., Janzon L., Lindel S., Steen B., Jahansson W. Increased mortality in men with ST segment depression during 24-hour ambulatory long-term electrocardiogram recording. *Eur. Heart J.* 1989; 10: 149–155.
7. Pierdomenico S.D., Bucci A., Costantini F., Lapenna D., Cuccurullo F., Mezzeti A. Circadian blood pressure changes and myocardial ischemia in hypertensive patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1627–1634.
8. Korotkow N. To the question of methods of determining the blood pressure. *Reports of the Imperial Military Academy* 1905; 11: 365–367.
9. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch. Intern. Med.* 1997; 157: 2413–2445.
10. Standardy postępowania dotyczące wybranych zagadnień elektrokardiologii nieinwazyjnej. *ESS*; 1988; 5 (supl. II); 2-14: 23–28.
11. Cohn P., Kamal W. Recognition, pathogenesis and management options in silent coronary artery disease. *Circulation* 1987; 75 (supl.): 1–54.
12. Rogowski W., Adamus J., Krzemińska-Pakuła M. Ocena echokardiograficzna komór i przedsionków serca. Ocena czynności skurczowej lewej komory. W: Krzemińska-Pakuła M. red. *Metody obrazowe w diagnostyce chorób układu krążenia*. Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, Warszawa 1991: 159–168.
13. Devereux R.B., Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in men: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613–618.
14. Staessen J.A., Bieniaszewski L., O'Brien E. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in large international database. *Hypertension* 1997; 29: 30–39.
15. Yeung A.C., Raby K.E., Ganz P., Selwyn A. New insights into the management of myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 8G–13G.
16. Pepine C.J. New insights in measurement of myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 19G–25G.
17. Luscher T.F., Noll G. Endothelium dysfunction in the coronary circulation. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1994; 24 (supl. 3): 16–26.
18. Deedwania P., Nelson J.R. Pathophysiology of silent myocardial ischemia during daily life. *Circulation* 1990; 82: 1296–1304.
19. Hikita H., Kurita A., Takase B., Nagoyosi H., Uehata A., Hishioka T., Mitani H., Mizuno K., Nakamura H. Usefulness of plasma beta-endorphin level, pain threshold and autonomic function in assessing silent ischemia in patients with and without diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 140–143.
20. Frissina N., Pedulla M., Manto G., Lanuzza B. Frequency domain of heart rate and blood pressure variability in essential hypertensive patients during asleep: differences between dippers and non-dippers. *Blood Press. Monit.* 1996; 1: 425–431.
21. Vaile J.C., Stallard T.J., al-Ani M., Jordan P.J., Townend J.N., Littler W.A. Sleep and blood pressure: spontaneous baroreflex sensitivity in dippers and non-dippers. *J. Hypertens.* 1996; 14: 1427–1432.
22. Lindsay R.S., Stewart M.J., Naim I.M., Baird J.D., Padfield P.L. Reduced diurnal variation of blood pressure in non-insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria. *J. Hum. Hypertens.* 1995; 9: 223–227.
23. Gronholdt M., Dalager-Pedersen S., Falk E. Coronary atherosclerosis: determinants of plaque rupture. *Eur. Heart J.* 1998; 19 (supl. C): C24–C29.
24. Gottlieb S.O., Gottlieb S.H., Achuff S., Baumgardner R., Mellit E., Wesfeldt M., Gerstenblith G. Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high-risk postinfarction patients: *JAMA* 1988; 259: 1030–1041.