

¹Wyższa Państwowa Szkoła Zawodowa w Kaliszu²Oddział Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyni i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Różnice w ciśnieniu krwi pomiędzy pomiarami wykonanymi w trakcie wizyt lekarskich w kontekście choroby sercowo-naczyniowej i chorób nerek

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Głuszek J., Kosicka T. Visit-to-visit blood pressure variability and cardiovascular and kidney diseases. *Arterial Hypertens.* 2016; 20 (1): 26–31. DOI: 10.5603/AH.2016.0006. Należy cytować wersję pierwotną.

Streszczenie

U osób zdrowych i u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wartości pomiarów ciśnienia krwi różnią się między wizytami odbywanymi co kilka dni, co tydzień i co miesiąc. Chociaż długo sądzono, że jest to artefakt, ostatnie dane sugerują, że zmienność ciśnienia krwi pomiędzy odbywanymi wizytami jest powtarzalna i ma niezależny związek ze skutkami sercowo-naczyniowymi i śmiertelnością. Obecnie nie istnieje konsensus odnośnie tego, jak najlepiej zdefiniować zmienność ciśnienia krwi. Najpowszechniej używanym parametrem jest odchylenie standardowe średniego ciśnienia krwi oraz średnia realna zmienność (ang. *average real variability*). Zmienność ciśnienia krwi jest wyższa u kobiet, u osób w starszym wieku oraz u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, chorobami układu sercowo-naczyniowego, cukrzycą i schorzeniami nerek. Dlatego też nie mamy pewności, czy wyższa zmienność ciśnienia krwi jest jedynie markerem sztywności tętnic i konsekwencją uszkodzenia narządów końcowych, czy wskaźnikiem prognostycznym zdarzeń sercowo-naczyniowych. Nie wiemy również czy redukcja zmienności ciśnienia krwi zmniejszyłaby ryzyko skutków sercowo-naczyniowych. Tym niemniej ilość badań nad zmiennością

ciśnienia krwi gwałtownie rośnie i możliwe, że w bliższej przyszłości wysoka zmienność będzie również celem terapii nadciśnienia tętniczego.

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2016, tom 2 nr 1–2, strony: 17–22

Wprowadzenie

Do tej pory w dużej liczbie opracowań udowodniono występowanie znaczącej zależności pomiędzy wysokim ciśnieniem krwi i zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Zależność pomiędzy różnicami w ciśnieniu krwi i chorobą wieńcową jest znacznie słabiej poznana, a nawet podważana. Możemy odróżnić zmiany w ciśnieniu w krótkich odcinkach czasu (różnice pomiędzy uderzeniami serca *beat-to-beat*), zmiany ciśnienia pomiędzy dniem a nocą oraz różnice w ciśnieniu w dłuższych odstępach czasu. Z kolei wpływ braku fizjologicznego spadku ciśnienia w godzinach snu na wzrost ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej jest dobrze poznany [1]. Zmiany ciśnienia zachodzące w bardzo krótkich okresach czasu są również celem wielu opracowań naukowych, które prowadzą dyskusję sięgającą daleko poza zakres tego opracowania.

Różnice występujące w długich okresach czasu mogą być wykryte za pomocą pomiarów ciśnienia wykonywanych codziennie, raz w tygodniu, raz w miesiącu lub raz na sześć miesięcy przez lekarza, pacjenta, lub częścię przez powtarzany pomiar automatyczny (ABPM). Od

Adres do korespondencji: dr n. med. Teresa Maria Kosicka
Oddział Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyniowych
i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Długa 1/2, 60–848 Poznań
tel.: (061) 854–90–90; faks: (061) 854–90–90
e-mail: tkosicka@poczta.fm

 Copyright © 2016 Via Medica, ISSN 1428–5851

dawna wiadomo, że ciśnienie krwi jest zwykle trochę wyższe zimą i nieznacznie niższe latem [2]. Bez względu na wpływ zewnętrznej temperatury, periodyczne zmiany ciśnienia krwi pomiędzy pomiarami ciśnienia wykonywanymi w dużych odstępach czasu są tematem gwałtownie wzrastającej liczby publikacji. Początkowo twierdzono, że zmiany te są przypadkowe i nieistotne klinicznie. Muntner i wsp. jako pierwsi udowodnili, że zmiany ciśnienia w długich okresach czasu lub zmiany ciśnienia pomiędzy wizytami u lekarza (zmiany *visit-to-visit*) są powtarzalne [3]. Autorzy Ci obserwowali 772 pacjentów z nadciśnieniem przez ponad 3 lata i wykonali 14 pomiarów ciśnienia krwi u każdego pacjenta.

Dla każdego pacjenta obliczono odchylenie standardowe pierwszych siedmiu pomiarów ciśnienia skurczowego. Te same obliczenia wykonano dla kolejnych 7 pomiarów ciśnienia skurczowego, a następnie udowodniono istnienie istotnej statystycznie korelacji pomiędzy odchyleniem standardowym dla obydwu pomiarów. Pacjenci zakwalifikowani do grupy 20% pacjentów z najwyższym odchyleniem standardowym w pierwszych siedmiu pomiarach prezentowali wysokie prawdopodobieństwo ponownej kwalifikacji do tej grupy w oparciu o kolejne siedem pomiarów. Cytowani autorzy uzyskali podobne wyniki przy użyciu innych pomiarów dyspersji niż odchylenie standardowe. Te dane świadczą o tym, że uzyskana zmienność w ciśnieniu krwi jest powtarzalna i nie jest przypadkowa. Do tej pory nie opracowano żadnych spójnych wytycznych, w związku z tym obecnie autorzy publikacji używają ponad 10 różnych wskaźników do oceny stopnia zmienności [4]. Najczęściej używane metody do pomiaru zmienności obejmują odchylenie standardowe średniego ciśnienia skurczowego i rozkurczowego, współczynnik zmienności, maksymalne różnice pomiędzy wartościami ciśnienia krwi (maksymalna zmienność ciśnienia krwi) i wariancję niezależną od średniej [4]. Od niedawna częściej używany wskaźnik jest określany jako „średnia realna zmienność” (ang. *average real variability*). Można go obliczyć za pomocą poniższego wzoru:

$$\sum_{i=1}^{N-1} |(X_{i+1} - X_i)| / (n-1)$$

X_i oznacza wynik pomiaru ciśnienia krwi na przesłuzeniu wielu wizyt.

Niektórzy autorzy wykorzystując pierwszą pochodną wariancji ciśnienia skurczowego krwi mierzonego przy pomocy ABPM udowadniają, że stopień zmian ciśnienia przy użyciu tej metody koreluje lepiej ze zmianami miażdżycowymi w narządzie [5].

U młodych pacjentów zmienność ciśnienia krwi w 50% może być wyjaśniona przez czynniki genetyczne [6]; u starszych osób zmiany ciśnienia krwi

w 80% są zależne od czynników środowiskowych [4]. Wiele badań wykazało, że zmienność ciśnienia krwi jest większa w starszym wieku [7] oraz u kobiet w porównaniu z mężczyznami [4, 8]. Sprzeczne wyniki obejmują skutki otyłości na stopień zmienności ciśnienia krwi. Co ciekawe, istnieją wyniki badań oceniające zmienność ciśnienia krwi u pacjentów z chorobą wieńcową.

Zmienność ciśnienia krwi jest większa u pacjentów z nadciśnieniem niż u zdrowych osób. Mancina i wsp. przeanalizowali grupę pacjentów z nadciśnieniem, u których średnie ciśnienie krwi w ciągu 24 godzin wynosiło $159 \pm 5,7$ mm Hg oraz grupę osób z prawidłowym średnim ciśnieniem krwi, które wynosiło $112,9 \pm 2,1$ mm Hg [5]. Badacze wykazali, że zmiany w ciśnieniu krwi były bardziej gwałtowne u pacjentów z nadciśnieniem i wynosiły $6,50 \pm 0,40$ mm Hg/s, a u osób zdrowych $4,80 \pm 0,30$ mm Hg/s ($p < 0,05$).

Zakopoulos i wsp. wykazali znaczącą korelację pomiędzy zmiennością ciśnienia krwi i grubością *intima-media* w tętnicach wieńcowych zależną od średnich wartości ciśnienia tętniczego i innych czynników współistniejących [9]. W środkowej i wschodniej Europie wykorzystuje się badanie BP-CARE do oceny zmienności ciśnienia krwi w zależności od wieku respondentów, niektórych czynników ryzyka choroby wieńcowej i wcześniej przebytej choroby wieńcowej [10]. W badaniu obejmującym ponad 6000 pacjentów z nadciśnieniem obliczono odchylenie standardowe i współczynnik wariancji trzech pomiarów ciśnienia krwi. Pacjenci z najwyższym współczynnikiem wariancji, w porównaniu do pacjentów z najniższym stopniem, zaprezentowali znacząco wyższy poziom cholesterolu i glukozy, większą częstość występowania opornego nadciśnienia i większe ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej [10].

Badacze australijscy obliczyli wariancję skurczowego ciśnienia krwi u 5 880 pacjentów z nadciśnieniem w oparciu o średnią z 8 pomiarów ciśnienia krwi przeprowadzonych przez 4 lata [11]. 10% pacjentów charakteryzujących się największą zmiennością ciśnienia w porównaniu z 10% respondentów z najmniejszą zmiennością ciśnienia prezentowało 2,18 razy większe ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych, 2,78 razy większe ryzyko udaru, 4,11 razy większe ryzyko zawału i 4,79 razy większą częstość wystąpienia niewydolności serca. Opisany wzrost ryzyka był istotny statystycznie po uwzględnieniu czynników zakłócających, takich jak płeć, wiek, średnie wartości ciśnienia krwi oraz rodzaj zastosowanego leczenia. Gorostidi i wsp. przeprowadzili analizę zmienności ciśnienia u 14 382 pacjentów z niewydolnością nerek [12]. Odchylenie standardo-

we wynosiło 13,6 mm Hg u pacjentów cierpiących jedynie na nadciśnienie, 16,7 mm Hg u pacjentów z nadciśnieniem i I stadium niewydolności nerek oraz 17,5 mm Hg u pacjentów z nadciśnieniem i IV stadium niewydolności nerek oraz 19,0 mm Hg u pacjentów w V stadium niewydolności nerek ($p < 0,001$ dla tendencji). Odchylenie standardowe dla ciśnienia skurczowego w nocy było nawet wyższe i wahało się w zakresie 17,5 mm Hg (przy prawidłowej funkcji nerek) do 23,8 mm Hg u pacjentów w najcięższym stadium choroby nerek. Zależność pomiędzy zmiennością ciśnienia krwi i stopniem niewydolności nerek była silniejsza w przypadku ciśnienia skurczowego w nocy i słabsza dla ciśnienia rozkurczowego. Według Tanner i wsp. duża zmienność ciśnienia może być częściowo wyjaśniona przez wyższe średnie ciśnienie krwi u pacjentów z niewydolnością nerek w porównaniu z osobami zdrowymi [13].

Związek pomiędzy częstością występowania udaru i zmiennością ciśnienia krwi został przedstawiony przez Shimbo i wsp. [14]. Autorzy przeprowadzili analizę zmienności ciśnienia krwi u 58 228 kobiet biorących udział w badaniu *Women's Health Initiative*. Pomiary ciśnienia krwi wykonywano codziennie średnio przez 5,4 roku. W tym czasie w badanej populacji kobiet wystąpiło 997 udarów. Zmienność ciśnienia skurczowego (mierzonego za pomocą odchylenia standardowego) była znacząco wyższa (po wzięciu pod uwagę czynników zakłócających) u pacjentek, które przeszły udar. Zależność ta była szczególnie silna u kobiet z niskim ciśnieniem krwi (poniżej 120 mm Hg).

Istnieje coraz więcej dowodów świadczących o tym, że zwiększona zmienność ciśnienia stanowi nie tylko marker zmian sercowo-naczyniowych, ale również czynnik ryzyka udarów i zawałów serca. Już w 2010 roku Rothwell i wsp. wykazali dużą zmienność ciśnienia krwi pomiędzy kolejnymi wizytami u lekarza, która była związana z występowaniem udarów [15]. Autorzy ponownie przeanalizowali wyniki dużego badania (ASCOT-BPLA) obejmującego pacjentów z nadciśnieniem i dodatkową kohortę pacjentów z przemijającym niedokrwieniem mózgu w wywiadzie. W grupie pacjentów objętych badaniem ASCOT-BPLA leczonych z powodu nadciśnienia duża zmienność skurczowego ciśnienia krwi stanowiła znaczący czynnik ryzyka udarów i zawałów serca (HR 3,25, $p < 0,0001$). Autorzy zaobserwowali także, że badane powiązania są bardziej wyraźne dla zmienności wyników pomiarów ciśnienia krwi wykonanych tradycyjnie, ale są również ważne dla pomiarów ABPM, zwłaszcza u młodszych osób i przy niższych średnich wartości ciśnienia. W obrębie kohorty pacjentów z przemijającym niedokrwieniem

mózgu, u osób z wyższą zmiennością skurczowego ciśnienia krwi (mierzonej przy pomocy odchylenia standardowego) kolejny udar występował 6 razy częściej niż u pacjentów z niższą zmiennością ciśnienia tętniczego, a korelacja ta była niezależna od średniego ciśnienia krwi ($p < 0,0001$). Kolejne badania przeprowadzone przez innych autorów potwierdzają obserwacje Rothwell i wsp.

W 2015 roku analiza *post hoc* wyników do tej pory największego badania o nazwie ALLHAT nad leczeniem nadciśnienia została przeprowadzona przez Muntner i wsp. [16]. Naukowcy obliczyli odchylenie standardowe na podstawie 7 pomiarów ciśnienia krwi u pacjentów z nadciśnieniem bez objawów choroby wieńcowej, a następnie śledzili dalsze losy pacjentów do końca badania ALLHAT. W badanej grupie wystąpiło 606 udarów i 1 194 incydenty sercowe. U 921 respondentów rozwinęły się objawy niewydolności serca, a 1948 pacjentów zmarło. U $\frac{1}{4}$ pacjentów z najwyższą zmiennością ciśnienia odchylenie standardowe ciśnienia skurczowego przekraczało 14,4 mm Hg. U $\frac{1}{4}$ pacjentów z najniższą zmiennością ciśnienia odchylenie standardowe nie przekraczało 6,5 mm Hg. Stosunek ryzyka pomiędzy tymi dwoma grupami dla niedokrwienia mięśnia sercowego wynosił 1,3 (znacząca zmiana). Ogólna śmiertelność w grupie z większą zmiennością ciśnienia krwi była o 56% wyższa. Zanotowano o 46% wyższe ryzyko udarów i na zakończenie u 25% więcej pacjentów rozwinęła się niewydolność serca (wszystkie różnice są znaczące statystycznie).

Podobne wyniki uzyskał Vishram i wsp. po przeprowadzeniu analizy wyników wielośrodkowego badania LIFE [17]. Naukowcy ocenili odchylenie standardowe i zakres zmienności wyników pomiarów ciśnienia krwi wykonanych w 6., 12., 18. i 24. miesiącu trwania badania u pacjentów z nadciśnieniem i przerostem lewej komory. Na podstawie wielokrotnego modelu regresji wykazano, że zarówno większa zmienność ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego w ciągu kolejnych 24 miesięcy trwania badania, stanowi czynnik ryzyka udaru i wspólny punkt końcowy, który obejmuje śmierć z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał serca niepowodujący śmierci oraz udar. U pacjentów leczonych losartanem odchylenie standardowe skurczowego ciśnienia krwi było nieznacznie niższe niż u pacjentów leczonych przy pomocy atenololu ($10,2 \pm 6,0$ vs. $10,9 \pm 6,2$ mm Hg).

Podwyższone stężenie sercowego peptydu natriuretycznego w surowicy często poprzedza uszkodzenia mięśnia sercowego. Satoh i wsp. przeprowadzili badania na dużej grupie ludzi (664) w Japonii bez wcześniejszej choroby serca [18]. W badanej populacji określono stężenie sercowego peptydu

natriuretycznego i obliczono zmienność ciśnienia za pomocą odchylenia standardowego. Zwiększona zmienność ciśnienia tętniczego była dominująca u pacjentów ze stężeniem sercowego peptydu natriuretycznego powyżej 125 pg/ml.

Zmienność ciśnienia krwi w długich i bardzo długich okresach została przeanalizowana przez Hastie i wsp. w badaniu obejmującym 14 522 pacjentów z nadciśnieniem [19]. Autorzy wykazali, że zwiększona zmienność ciśnienia określana jako średnia realna zmienność znacząco koreluje ze zwiększoną śmiertelnością bez względu na przyczynę i ze śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych. Dodatkowo autorzy wykazali, że badana zmienność jest wyższa u kobiet, osób starszych i u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.

Takao i wsp. obserwowali grupę 629 pacjentów z cukrzycą typu II, którzy byli po raz pierwszy hospitalizowani w latach 1995–1996 i nie wykryto u nich żadnych objawów chorób sercowo-naczyniowych [20]. Do 2012 roku 66 pacjentów z tej grupy miało zawał serca lub udar. Zwiększona zmienność ciśnienia krwi w okresie przed wystąpieniem tych zdarzeń była znaczącym predykatorem powikłań sercowo-naczyniowych.

Ciekawe wyniki uzyskali również Chang i wsp., którzy skupili się na częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w zależności od zmienności ciśnienia krwi [21]. W badaniu uwzględniono 114 900 pacjentów w III i IV stadium niewydolności nerek (GFR pomiędzy 15 i 59 ml/min), którzy do tej pory nie byli poddawani dializom. W ciągu 6 miesięcy określili wartość zmienności skurczowego ciśnienia krwi przy pomocy współczynnika wariancji, odchylenia standardowego i średniej realnej zmienności. W czasie kolejnych 12 miesięcy 5114 pacjentów zmarło, a 582 rozpoczęło dializy. U 1/5 pacjentów z najwyższą zmiennością ciśnienia krwi śmiertelność była o 22% większa w porównaniu z 1/5 pacjentów o najniższej zmienności ciśnienia krwi. Co ciekawe, o 45% wyższa częstość zapotrzebowania na dializy u pacjentów z wysoką zmienności ciśnienia krwi okazała się nieistotna statystycznie po uwzględnieniu wielu dodatkowych czynników zakłócających. Udary krwotoczne występowały w badanej grupie nieznacznie częściej niż udary niedokrwienne i były prawie dwukrotnie częstsze (91%) u pacjentów z dużą zmiennością ciśnienia krwi w porównaniu z osobami z najmniejszą zmiennością ciśnienia krwi. Częstość występowania zawałów serca i rozwinięcia niewydolności serca, po wzięciu pod uwagę wielu zakłócających czynników, była znacząco większa, ale nieistotna statystycznie.

Z drugiej strony japońscy naukowcy zaobserwowali korelację pomiędzy dużą zmiennością ciśnienia

krwi i niewydolnością nerek. Grupa badaczy pod przewodnictwem Yano przebadła populację 50 000 osób w wieku 40–74 lat (średni wiek 61,7 roku) w okresie 3 lat [22]. Kryteria wykluczenia obejmowały cukrzycę oraz choroby nerek (klirens kreatyniny poniżej 60 ml/min lub proteinuria). U wszystkich pacjentów wykonywano okresowe pomiary ciśnienia krwi, a zmienność została określona za pomocą odchylenia standardowego i średniej realnej zmienności. W kolejnych okresach niewydolność nerek rozwinęła się u 6,3% pacjentów. Po wzięciu pod uwagę wielu czynników zakłócających, takich jak średnie ciśnienie tętnicze, stosowanie leków na nadciśnienie i czynniki metaboliczne udowodniono, że duża zmienność ciśnienia krwi jest istotnym czynnikiem ryzyka niewydolności nerek. W obrębie stosunkowo niewielkiej grupy pacjentów leczonych za pomocą dializ otrzewnowych, Yokota i wsp. zaobserwowali odwrotną zależność pomiędzy zmiennością ciśnienia krwi a wielkością resztkowej diurezy [23]. Wykazali, że zmiany ciśnienia oszacowane na podstawie 12 kolejnych pomiarów ciśnienia i średniej realnej zmienności silnie i w sposób statystycznie znaczący korelują z stopniowo zmniejszającą się dzienną ilością moczu.

Wpływ zmienności ciśnienia krwi na powikłania sercowo-naczyniowe stał się tematem dwóch metaanaliz. Metaanaliza przeprowadzona przez Stergiou i wsp. w 2014 roku obejmująca 22 publikacje dotyczące domowych pomiarów ciśnienia wykazała, że zmienność ciśnienia krwi jest znaczącym czynnikiem ryzyka, niezależnie od średniego ciśnienia krwi [24]. Autorzy wskazują jednak, że do tej pory nie opracowano optymalnej częstości wykonywania pomiarów ciśnienia krwi w domu pacjentów, jak również nie opracowano najbardziej użytecznego wskaźnika zmienności ciśnienia. Nie określono też progu, powyżej którego zmienność ciśnienia jest nadmierna.

Kolejna metaanaliza została przeprowadzona przez Diaz i wsp. również w 2014 roku [25] w oparciu o 37 badań kontrolnych, które spełniły kryteria zmienności ciśnienia krwi obliczonej przynajmniej na podstawie trzech pomiarów ciśnienia krwi u dorosłych, po których nastąpiła prospektywna obserwacja pod kątem wystąpienia zawału serca, udaru mózgu, lub śmierci, uwzględniając wiele czynników zakłócających. Autorzy zaobserwowali, że każdy wzrost odchylenia standardowego o 5 mm Hg korelował z zwiększeniem ryzyka wystąpienia incydentów niedokrwienia mięśnia sercowego o 27%, udarów o 17% oraz całkowitej śmiertelności o 22%. Te różnice są istotne statystycznie, ale są niewielkie, a ich wiarygodność jest ograniczona przez niewielką liczbę analizowanych publikacji. Należy podkreślić, że czynnik ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych jest tylko

nieznacznie silniejszy u pacjentów z nadciśnieniem o niezmierniejszym się ciśnieniu niż czynniki ryzyka korelujące z zmiennością ciśnienia w dłuższych okresach [26].

Z drugiej strony Boggia i wsp. podkreślają, że chociaż niektóre pomiary zmienności ciśnienia krwi mogą wskazywać na wzrost ryzyka sercowo-naczyniowego i śmiertelności bez względu na przyczynę, najważniejsze wartości obejmują średnie ciśnienie krwi i leczenie przeciwnadciśnieniowe [27].

Istnieje jedynie kilka publikacji, które usiłowały wyjaśnić zwiększoną, długoterminową zmienność ciśnienia krwi. U wielu pacjentów ze znaczącym nadciśnieniem wskazuje się na zwiększoną aktywność współczulnego układu nerwowego. Coulson [28] zdecydował się na sprawdzenie hipotezy zakładającej, że zwiększone wydalanie katecholamin z moczem (spowodowane zwiększoną aktywnością współczulnego układu nerwowego) koreluje ze zwiększoną zmiennością ciśnienia krwi. Naukowiec zbadał zmienność skurczowego i rozkurczowego ciśnienia krwi mierzonego przy pomocy ABPM oraz dobowe wydalanie normetadrenaliny i metadrenaliny u pacjentów ze znaczącym nadciśnieniem w wieku od 23 do 71 lat. W badaniu tym autor wykazał statystycznie istotną korelację pomiędzy zmiennością ciśnienia tętniczego oszacowaną przy pomocy odchylenia standardowego i współczynnika odchylenia standardowego do średniego ciśnienia krwi a dobowym wydalaniem normetadrenaliny ($r = 0,493$, $p < 0,02$). Należy zauważyć, że autor nie zaobserwował istotnej korelacji pomiędzy średnim ciśnieniem krwi i wydalaniem katecholamin z moczem. Wręcz przeciwnie, ta zależność została zaobserwowana pomiędzy wiekiem i zmiennością ciśnienia tętniczego pacjentów a wydalaniem normetadrenaliny.

Według Diaz i wsp. duża zmienność ciśnienia krwi może zwiększyć częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych poprzez niekorzystne działanie na endotelium [29]. Autorzy przeanalizowali grupę 72 osób z ciśnieniem krwi poniżej 160/100 mm Hg, którzy nie palili, mieli prawidłowe stężenie cholesterolu, glukozy i kreatyniny i u których zmienność ciśnienia została obliczona na podstawie 3 oddzielnych wizyt lekarskich i w oparciu o badanie ABPM. Wszyscy pacjenci zostali poddani badaniu ultrasonograficznemu, w którym oceniano tętnicę ramienną w obrębie przedramienia pod względem jej średnicy w odpowiedzi na zwiększenie przepływu (FMD) oraz podanie nitrogliceryny. Autorzy wykazali istnienie znaczącej negatywnej korelacji pomiędzy zmiennością ciśnienia krwi i poszerzeniem tętnicy ramiennej oraz dodatnią korelacją po podaniu nitrogliceryny. Upośledzenie funkcji endotelium u pacjentów z dużą

długoterminową zmiennością ciśnienia krwi zostało również zaobserwowane przez chińskich badaczy [30]. Wariację ciśnienia obliczono uwzględniając 174 pacjentów z nadciśnieniem w okresie 12 miesięcy, podczas których przeprowadzono okresowe pomiary. Badanie ultrasonograficzne wykazało upośledzenia poszerzenia tętnicy ramiennej (badanie FMD) u pacjentów ze zwiększoną zmiennością ciśnienia krwi.

Długoterminowa zmienność ciśnienia krwi jest obecnie przedmiotem wzrastającej liczby badań, które prawdopodobnie już niedługo bardziej dokładnie ocenią jej znaczenie w patogenezie powikłań nadciśnienia. Istnieją również badania na temat takiego leczenia nadciśnienia, które pomogłoby zredukować tę zmienność. Jednak powinniśmy wciąż być świadomi potencjalnych zagrożeń, które mogą być powiązane z nadmierną zmiennością ciśnienia występującą w długim okresie.

Piśmiennictwo

1. Kabat M. Hipertensjologia. Patogeneza, diagnostyka i leczenie nadciśnienia tętniczego. Ed. Więcek A., Januszewicz A., Szczepańska-Sadowska E., Prejbisz A. Medycyna Praktyczna, Kraków 2015: 154.
2. Alperovitch A, Lacombe JM, Hanon O, et al. Relationship between blood pressure and outdoor temperature in a large sample of elderly individuals: the Three-City study. *Arch Intern Med.* 2009; 169(1): 75–80, doi: [10.1001/archinternmed.2008.512](https://doi.org/10.1001/archinternmed.2008.512), indexed in Pubmed: [19139327](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19139327/).
3. Muntner P, Joyce C, Levitan EB, et al. Reproducibility of visit-to-visit variability of blood pressure measured as part of routine clinical care. *J Hypertens.* 2011; 29(12): 2332–2338, doi: [10.1097/HJH.0b013e32834cf213](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834cf213), indexed in Pubmed: [2205235](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2205235/).
4. Hussein WF, Chang TI. Visit-to-Visit Variability of Systolic Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Curr Hypertens Rep.* 2015; 17(3): 14, doi: [10.1007/s11906-014-0527-8](https://doi.org/10.1007/s11906-014-0527-8), indexed in Pubmed: [25754319](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25754319/).
5. Mancia G, Parati G, Castiglioni P, et al. Daily life blood pressure changes are steeper in hypertensive than in normotensive subjects. *Hypertension.* 2003; 42(3): 277–282, doi: [10.1161/01.HYP.0000084632.33942.5F](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000084632.33942.5F), indexed in Pubmed: [12885790](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12885790/).
6. Yadav S, Cotlarciuc I, Munroe PB, et al. International Stroke Genetics Consortium. Genome-wide analysis of blood pressure variability and ischemic stroke. *Stroke.* 2013; 44(10): 2703–2709, doi: [10.1161/STROKEAHA.113.002186](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.113.002186), indexed in Pubmed: [23929743](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23929743/).
7. Mancia G, Facchetti R, Parati G, et al. Visit-to-visit blood pressure variability, carotid atherosclerosis, and cardiovascular events in the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *Circulation.* 2012; 126(5): 569–578, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.112.107565](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.107565), indexed in Pubmed: [22761453](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22761453/).
8. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension.* 2011; 57(2): 160–166, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255), indexed in Pubmed: [21200000](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21200000/).

9. Zakopoulos NA, Tsvigoulis G, Barlas G, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness. *Hypertension*. 2005; 45(4): 505–512, doi: [10.1161/01.HYP.0000158306.87582.43](https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000158306.87582.43), indexed in Pubmed: [15753234](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15753234/).
10. Grassi G, Seravalle G, Maloberti A, et al. Within-visit BP variability, cardiovascular risk factors, and BP control in central and eastern Europe: findings from the BP-CARE study. *J Hypertens*. 2015; 33(11): 2250–2256, doi: [10.1097/HJH.0000000000000700](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000700), indexed in Pubmed: [26372320](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26372320/).
11. Chowdhury EK, Owen A, Krum H, et al. Second Australian National Blood Pressure Study Management Committee. Systolic blood pressure variability is an important predictor of cardiovascular outcomes in elderly hypertensive patients. *J Hypertens*. 2014; 32(3): 525–533, doi: [10.1097/HJH.000000000000028](https://doi.org/10.1097/HJH.000000000000028), indexed in Pubmed: [24481213](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24481213/).
12. Gorostidi M, Sarafidis P, Sierra AL. Blood pressure variability increases with advancing chronic kidney diseases stage. A cross-sectional analysis of 14,382 hypertensive patients from Spain. *J Hypertens*. 2015; 33 (Suppl. 1): e40, doi: [10.1097/01.hjh.0000467455.93515.1e](https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000467455.93515.1e), indexed in Pubmed: [26102814](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26102814/).
13. Tanner RM, Shimbo D, Dreisbach AW, et al. Association between 24-hour blood pressure variability and chronic kidney disease: a cross-sectional analysis of African Americans participating in the Jackson heart study. *BMC Nephrol*. 2015; 16: 84, doi: [10.1186/s12882-015-0085-6](https://doi.org/10.1186/s12882-015-0085-6), indexed in Pubmed: [26099630](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26099630/).
14. Shimbo D, Newman JD, Aragaki AK, et al. Association between annual visit-to-visit blood pressure variability and stroke in postmenopausal women: data from the Women's Health Initiative. *Hypertension*. 2012; 60(3): 625–630, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193094](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.193094), indexed in Pubmed: [22753206](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22753206/).
15. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet*. 2010; 375(9718): 895–905, doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60308-X), indexed in Pubmed: [20226988](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20226988/).
16. Muntner P, Whittle J, Lynch AI, et al. Visit-to-Visit Variability of Blood Pressure and Coronary Heart Disease, Stroke, Heart Failure, and Mortality: A Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2015; 163(5): 329–338, doi: [10.7326/M14-2803](https://doi.org/10.7326/M14-2803), indexed in Pubmed: [26215765](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26215765/).
17. Vishram JKK, Dahlöf B, Devereux RB, et al. Blood pressure variability predicts cardiovascular events independently of traditional cardiovascular risk factors and target organ damage: a LIFE substudy. *J Hypertens*. 2015; 33(12): 2422–2430, doi: [10.1097/HJH.0000000000000739](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000739), indexed in Pubmed: [26378687](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26378687/).
18. Satoh M, Hosaka M, Asayama K, et al. Association between N-terminal pro B-type natriuretic peptide and day-to-day blood pressure and heart rate variability in a general population: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2015; 33(8): 1536–1541, doi: [10.1097/HJH.0000000000000570](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000570), indexed in Pubmed: [25827428](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25827428/).
19. Hastie CE, Jeemon P, Coleman H, et al. Long-term and ultra long-term blood pressure variability during follow-up and mortality in 14,522 patients with hypertension. *Hypertension*. 2013; 62(4): 698–705, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01343](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01343), indexed in Pubmed: [23959561](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23959561/).
20. Takao T, Kimura K, Suka M, et al. Relationships between the risk of cardiovascular disease in type 2 diabetes patients and both visit-to-visit variability and time-to-effect differences in blood pressure. *J Diabetes Complications*. 2015; 29(5): 699–706, doi: [10.1016/j.jdiacomp.2015.03.010](https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.03.010), indexed in Pubmed: [25861721](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25861721/).
21. Chang TI, Tabada GH, Yang J, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and death, end-stage renal disease, and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. *J Hypertens*. 2016; 34(2): 244–252, doi: [10.1097/HJH.0000000000000779](https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000779), indexed in Pubmed: [26599220](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26599220/).
22. Yano Y, Fujimoto S, Kramer H, et al. Long-Term Blood Pressure Variability, New-Onset Diabetes Mellitus, and New-Onset Chronic Kidney Disease in the Japanese General Population. *Hypertension*. 2015; 66(1): 30–36, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05472](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05472), indexed in Pubmed: [25987664](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25987664/).
23. Yokota K, Sakurada T, Koitabashi K, et al. Association Between Residual Kidney Function and Visit-to-Visit Blood Pressure Variability in Peritoneal Dialysis Patients. *Adv Perit Dial*. 2015; 31: 49–53, indexed in Pubmed: [26714389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26714389/).
24. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, et al. Blood pressure variability assessed by home measurements: a systematic review. *Hypertens Res*. 2014; 37(6): 565–572, doi: [10.1038/hr.2014.2](https://doi.org/10.1038/hr.2014.2), indexed in Pubmed: [24553366](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24553366/).
25. Diaz KM, Tanner RM, Falzon L, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and cardiovascular disease and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2014; 64(5): 965–982, doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03903](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03903), indexed in Pubmed: [25069669](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25069669/).
26. Taylor KS, Heneghan CJ, Stevens RJ, et al. Heterogeneity of prognostic studies of 24-hour blood pressure variability: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0126375, doi: [10.1371/journal.pone.0126375](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126375), indexed in Pubmed: [25984791](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25984791/).
27. Boggia J, Asayama K, Li Y, et al. Cardiovascular risk stratification and blood pressure variability on ambulatory and home blood pressure measurement. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16(9): 470, doi: [10.1007/s11906-014-0470-8](https://doi.org/10.1007/s11906-014-0470-8), indexed in Pubmed: [25097109](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25097109/).
28. Coulson JM. The relationship between blood pressure variability and catecholamine metabolites: a pilot study. *J Hum Hypertens*. 2015; 29(1): 50–52, doi: [10.1038/jhh.2014.23](https://doi.org/10.1038/jhh.2014.23), indexed in Pubmed: [24694800](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24694800/).
29. Diaz KM, Veerabhadrapa P, Kashem MA, et al. Visit-to-visit and 24-h blood pressure variability: association with endothelial and smooth muscle function in African Americans. *J Hum Hypertens*. 2013; 27(11): 671–677, doi: [10.1038/jhh.2013.33](https://doi.org/10.1038/jhh.2013.33), indexed in Pubmed: [23615389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23615389/).
30. Liu Q, Liu Y, Han J, et al. [Impact of visit-to-visit blood pressure variability on vascular function in elderly hypertensive patients]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2015; 35(9): 1320–1324, indexed in Pubmed: [26403747](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26403747/).