



Δημοκρίτειο
Πανεπιστήμιο Θράκης

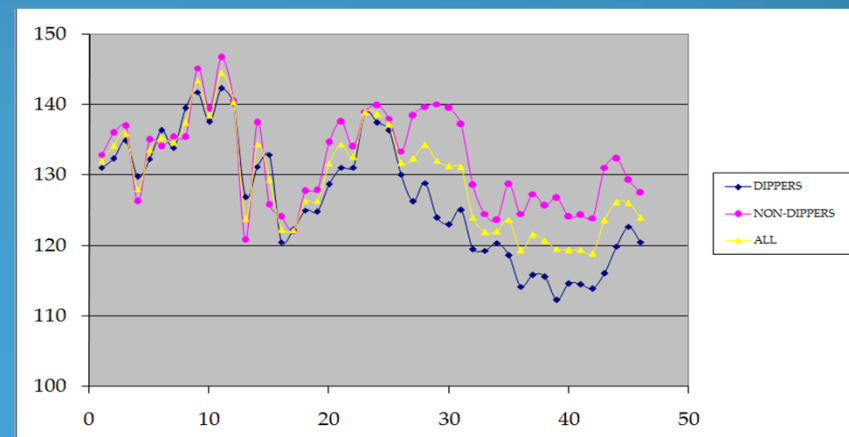
Πανεπιστήμιο Κρήτης



«Κλινική μελέτη επίδρασης αντιυπερτασικής αγωγής στο φαινόμενο “non dipping” του κιρκάδιου ρυθμού της αρτηριακής πίεσης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια τελικού σταδίου»

Γιάννης Ρ. Αλεξιάδης B. Pharm

Επιβλέπων: Δρ. Πλουμής Πασαδάκης,
Καθηγητής Νεφρολογίας



Επιδημιολογία υπέρτασης αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

- Το ποσοστό των υπερτασικών ασθενών που εντάσσονται στην αιμοκάθαρση αγγίζει το 80%. (Zuccheilli Sem Diel, 1988)
- Το ποσοστό 50-60% των ασθενών παραμένουν υπερτασικοί.
(Rahman AJKD 1999, Agarwal Am J MED 2003)
- Η αναλογία των ιδιοπαθών υπερτασικών προς τους δευτεροπαθείς είναι κατά κανόνα 30% προς 70% .

(ENE)

Καρδιαγγειακός κίνδυνος

- Οι ασθενείς με ΧΝΝ παρουσιάζουν ποσοστά καρδιαγγειακών νοσημάτων 5 έως και 500 φορές υψηλότερα ανάλογα με την ηλικία και το φύλο στον γενικό πληθυσμό.

(Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman)

- Μεταξύ 25 και 35 ετών, η αύξηση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας είναι πολύ μεγαλύτερη μέχρι και 375 φορές.

(Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ)

- Συχνή στους αιμοκαθαιρόμενους η απώλεια της φυσιολογικής ημερήσιας διακύμανσης της ΑΠ που συμβάλει στον αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων.

(Tucker NDT1997, Agarwal Sem Dial 2002. Liu NDT 2002)

Η καταγραφή της αρτηριακής πίεσης το 24ωρο μπορεί να τελειοποιήσει την προγνωστική εκτίμηση της υπέρτασης

Η νυχτερινή αρτηριακή πίεση μπορεί να καταστεί ο θεραπευτικός στόχος για τη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας με στόχο τη μείωση του πρωινού κύματος (morning surge, exaggerated morning rise of blood pressure), που σχετίζεται με αποπληξία σε ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς.

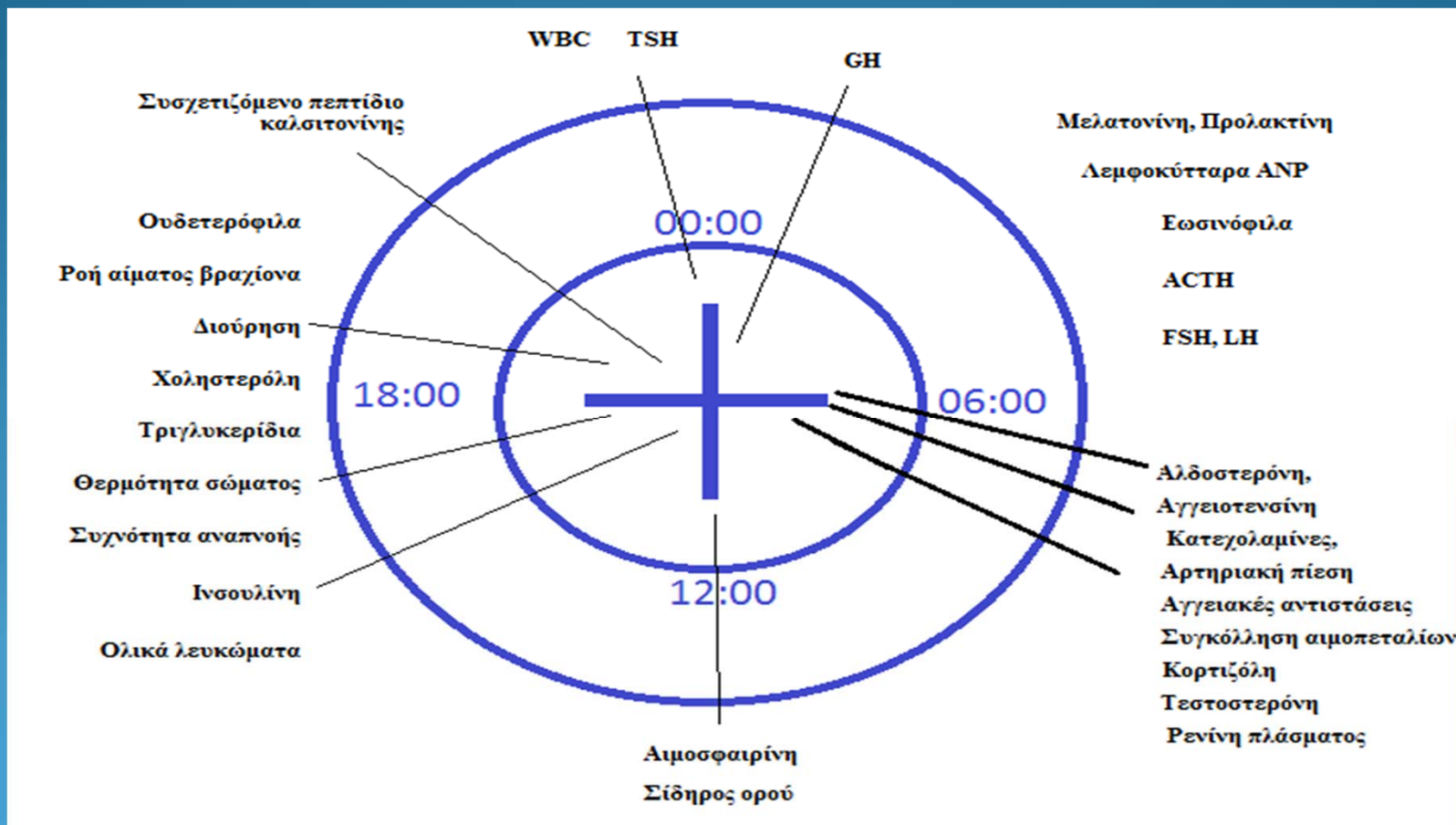
(Fagard et al. 2008, Kario et al., 2003).

Η νυχτερινή αρτηριακή πίεση σχετίζεται περισσότερο με τον κίνδυνο από την αντίστοιχη ημερήσια, ο κερκάρδιος ρυθμός μπορεί να βελτιώσει την εκτίμηση του υπερτασικού κινδύνου. Η επιτυχία της αντιυπερτασικής αγωγής έγκειται στην ελάττωση της αρτηριακής πίεσης καθ' όλο το 24ωρο, της ημερήσιας και της νυχτερινής ΑΠ.

Redon & Lurbe, (2008)

Κιρκάδιος ρυθμός

Φυσιολογικό ενδογενές βιολογικό ρολόι του ανθρώπινου οργανισμού που επηρεάζει βασικές λειτουργίες του και ως εκ τούτου και τις παραμέτρους του καρδιαγγειακού συστήματος.



Κιρκάδιος ρυθμός της αρτηριακής πίεσης

Η μεταβολή της αρτηριακής πίεσης αφορά τόσο τα φυσιολογικά άτομα όσο και τους υπερτασικούς ασθενείς. Χαρακτηρίζεται από σημαντική ελάττωση κατά τη διάρκεια της νυκτερινής κατάκλισης, ταχεία, βαθμιαία αύξηση με την έγερση και αξιόλογη μεταβολή κατά τη διάρκεια της ημέρας.

(White et al., 2007)

Η 24ωρη καταγραφή (24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring, ABPM), με εφαρμογή αυτόματων πιεσόμετρων (holter monitor):

- μη επεμβατική μέθοδος
- δεν επιδρά στην καθημερινότητα του ασθενούς και
- επιτρέπει μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης κατά την τέλεση φυσιολογικών δραστηριοτήτων των ασθενών.

Φαινόμενο “dipping”

Φυσιολογικά η αρτηριακή πίεση ελαττώνεται σε ποσοστό 10-20%, η ελάττωση αυτή αναφέρεται στη μέση συστολική και τη μέση διαστολική νυχτερινή (nighttime) σε σχέση με τις ημερήσιες (daytime) πιέσεις. Η φυσιολογική αυτή ελάττωση ονομάζεται “dipping pattern” (πρότυπο ή μορφή dipping) και τα άτομα “dippers”.

Σε περιπτώσεις ελάττωσης μικρότερης του 10% ή αύξησης ΑΠ τη νύχτα σε θέση κατάκλισης, τα άτομα χαρακτηρίζονται ως “reverse-dippers, reverse-dipping ή riser pattern”, το φαινόμενο καλείται “non-dipping pattern», οι ασθενείς “non-dippers” άσχετα από το γεγονός εάν οι ασθενείς είναι υπερτασικοί ή όχι. Σε ακραίες περιπτώσεις που η ελάττωση είναι >20%, ονομάζεται “extreme-dipping” και τα άτομα “extreme-dippers”.

Σύμφωνα με τα συμπεράσματα μελετητών, το “non-dipping pattern” είναι δυνατόν να αναφέρεται στη συστολική ή στη διαστολική αρτηριακή πίεση ή και στις δυο ταυτοχρόνως.

(O'Brien et al., 1988 / Farmer et al., 1997 / Staessen et al., 1997 / Kario et al., 2001 / Routledge et al., 2007 / Kanbay et al., 2008 / de la Sierra et al., 2009).

Η εικοσιτετράωρη αρτηριακή πίεση

	ΣΑΠ (mmHg)	ΔΑΠ (mmHg)
Ιατρείου	140	90
24ωρη	125-130	80
Ημερήσια	130-135	85
Νυκτερινή	120	70
Στο σπίτι	130-135	85

Τιμές ΑΠ σε ασθενείς με νεφρική νόσο (πρωτόκολλα ΕΝΕ)

	Άριστα	Φυσιολογικά	Παθολογικά
Ημερήσια	< 130/80	< 135/85	> 140/90
Νυκτερινή	< 115/75	< 120/70	> 125/75

(O'Brien, Heart, 2003)

	ΣΑΠ (mmHg)	ΔΑΠ (mm Hg)
Στην κλινική	140	90
24-ωρη καταγραφή	125-130	80
Ημερήσια	130-135	85
Νυκτερινή	120	70
Στο σπίτι	130-135	85

(2007 Guidelines for the management of arterial hypertension, European Heart Journal, 2007)

(τροποποιημένο)

Επίπεδα αρτηριακής πίεσης (mm Hg) συστολική/διαστολική

	Άριστα	Φυσιολογικά	Παθολογικά
24ωρη	< 115/75	< 125/75	> 130/80
Ημερήσια	< 120/80	< 130/85	> 140/85
Νυκτερινή	< 100/65	< 110/70	> 120/70

(Kikuya, Circulation, 2007)

"dipping status"

1. O'Brien et al. (1988) καταλήγουν στον χαρακτηρισμό "dippers" των ασθενών που είχαν διαφορά $>10/5$ mm Hg ανάμεσα στις μέσες τιμές της ημερήσιας και της νυκτερινής ΑΠ.
2. Verdecchia et al. (1994), σε εκτενή προοπτική μελέτη όρισαν «αυθαιρέτως» ως "non-dippers" τα άτομα των οποίων η μέση daytime (06:00 - 22:00) ambulatory BP SYS/DLA ήταν μεγαλύτερη σε ποσοστό μικρότερο του 10% σε σχέση με τις αντίστοιχες νυκτερινές (22:00 - 06:00). Ως υπέρταση ορίστηκε $>131/86$ mm Hg στις γυναίκες και $>136/87$ mm Hg στους άνδρες.
3. Staessen et al. (1997) προσπάθησαν να τυποποιήσουν τον όρο "non-dipping" σε μελέτη 4765 ατόμων χωρίς και 2555 ατόμων με αρτηριακή υπέρταση. Τα άτομα που εξετάστηκαν δεν λάμβαναν καμία αγωγή κατά την έναρξη της μελέτης. Το ημερήσιο (daytime) ορίστηκε το διάστημα μεταξύ 10:00 και 20:00 και ως νυκτερινό (nighttime) 00:00 και 06:00.
4. Boggia et al. (2007) ταξινόμησαν τα άτομα σε "extreme dippers" (<0.80), "dippers" (<0.80 και <0.90), "non-dippers" (>0.90 και <1.00) και "reverse dippers" (>0.90), βάσει του "night-day ratio" και ανέλυσαν στατιστικά το "night-day ratio" ως συνεχή μεταβλητή, αλλά και ως "categorical" μεταβλητή.
5. Kario et al. (2001) κατέταξαν τους ασθενείς με βάση τη νυκτερινή πτώση της συστολικής BP σε τέσσερις ομάδες: "extreme dippers" $>20\%$, "dippers" $>10\%$ και $<20\%$, "non-dippers" $>0\%$ και $<10\%$, "reverse dippers" $<0\%$.
6. Ohkubo et al. (1997) σε μεγάλη πληθυσμιακή μελέτη "The Ohasama Study", ως ημερήσιο όρισαν το διάστημα 10:00 - 20:00 και ως νυκτερινό το 00:00 - 06:00.
7. Ben-Dov et al. (2007) Διαχώρισαν σε τέσσερις κατηγορίες "dipping" (dippers $>10\%$ και $<20\%$, non-dippers 0% - 9.9% , risers $<0\%$, extreme dippers $>20\%$) βάσει της ελάττωσης της νυκτερινής συστολικής αρτηριακής πίεσης.
8. Hansen et al. (2006) όρισαν το "non-dipping pattern" ως την ελάττωση ambulatory BP SYS/DLA (συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης) σε ποσοστό $<10\%$ κατά τη διάρκεια της νύχτας, σε προοπτική πληθυσμιακή μελέτη που ονομάστηκε Τα χρονικά διαστήματα "daytime" και "nighttime" ορίστηκαν σταθερά διαστήματα (06:00 - 24:00 και 00:00 - 06:00) ή αν υπήρχε, βάσει του ημερολογίου κάθε ασθενούς.
9. Alioglou et al. (2008) όρισαν το "dipping pattern" ως τη νυκτερινή πτώση σε ποσοστό $>10\%$ των ambulatory BP SYS/DLA πιέσεων της συστολικής και διαστολικής, μελετώντας ιδιοπαθείς υπερτασικούς ασθενείς θεωρώντας ως "daytime" το διάστημα 08:00 - 22:00 και ως "nighttime" το διάστημα 00:00 - 08:00.
10. Turfaner et al. (2009) ορίζουν το "non-dipping pattern" ως την ελάττωση σε ποσοστό $<10\%$ της μέσης νυκτερινής αρτηριακής πίεσης σε σχέση με την ημερήσια, θεπιλέγοντας το ημερήσιο, "daytime" διάστημα 06:00 - 00:00 και το νυκτερινό "nighttime" διάστημα 00:00 - 06:00.

Μελέτες που ερευνούν τη σχέση του “no-dipping pattern” του κιρκάδιου ρυθμού της αρτηριακής πίεσης με τις επιπτώσεις στη χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου.

Οι "non-dippers" εμφανίζουν βλάβη στο ενδοθήλιο από την αγγειοδιαστολή, συγκριτικά με τους "dippers" και αυτό γίνεται μέσω μειωμένης έκλυσης οξειδίου του αζώτου (nitric oxide - NO).
Οι Higashi et al. (2002)

Λόγω αγγειοδιαστολής, η λειτουργία του ενδοθηλίου καταστρέφεται προοδευτικά με την αύξηση της αρτηριακής πίεσης
Dohi et al., 1990 / Panza et al., (1993)

το "non-dipping pattern" μπορεί να συνδέεται με νυχτερινή αύξηση του ιξώδους του αίματος, με αποτέλεσμα τη μείωση της διατμητικής τάσης (shear stress) και της παραγωγής NO.
Pinsky et al., (1997)

Οι "reverse dippers" έχουν υψηλότερες τιμές και μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης μικρολευκωματουρίας
Marinakis et al. (2003)

Οι "non-dippers" ασθενείς με τεκμηριωμένη στεφανιαία αρτηριακή νόσο, εμφανίζουν αυξημένη θρομβογένεση είναι επομένως πιθανόν να βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νέου καρδιαγγειακού επεισοδίου
Lee et al. (2005)

Οι non-dippers υπερτασικοί ασθενείς υπό αγωγή παρουσιάζουν μικροαγγειοπάθεια, όπως καταδεικνύεται από την αυξημένη πρωτεϊνουρία, και εμφανίζουν πρώιμα σημεία αρτηριοσκλήρωσης.

Alioglou et al. (2008)

Η 24-ωρη καταγραφή και μελέτη της αρτηριακής πίεσης αποτελεί τον εγκυρότερο παράγοντα πρόβλεψης ESRD ή θανάτου, συγκριτικά με την clinic BP.

Agarwal et al. (2006)

Στους υπερτασικούς αιμοκαθιρόμενους ασθενείς υπό αγωγή η νυχτερινή BP και η 24-ωρη "pulse pressure" είναι ανεξάρτητος παράγοντας πρόβλεψης θνησιμότητας από καρδιαγγειακά αίτια.

Amar et al. (2000)

Το φαινόμενο "non-dipping" επιδρά δυσμενώς στο καρδιαγγειακό των αιμοκαθιρόμενων ασθενών (haemodialysis patients), έχει μεγάλη προγνωστική αξία στη θνησιμότητα από καρδιαγγειακή βλάβη και συνδέεται με δυσλειτουργία του αυτόνομου νευρικού συστήματος.

Liu et al. (2003)

Οι βλάβες σε όργανα στόχους, (end-organ damage) των ασθενών με αρτηριακή υπέρταση που πραγματοποιούνται κατά τη διάρκεια της κατάκλισης, οφείλονται υψηλές τιμές της ΑΠ, και φαίνεται να έχουν μεγαλύτερη προγνωστική αξία σε σχέση με τις τιμές της ημερήσιας ΑΠ.

Covic & Goldsmith, (2002)

Αντιμετώπιση της υπέρτασης αιμοκαθαιρόμενων ασθενών

A) Μη φαρμακευτική αντιμετώπιση

1. Διαιτητικός περιορισμός του Na^+ , (αφαίρεση της περίσσειας Na^+ και ύδατος μπορεί από μόνη της να ρυθμίσει την ΑΠ σε $>60\%$ των ασθενών)

(Ozhaya AJKD 1999, Gunal AJKD 2001)

2. Επίτευξη ιδανικού ξηρού βάρους

3. Εναλλακτικές μέθοδοι αιμοκάθαρσης

Εντατική αιμοκάθαρσης εφαρμογή σε ελάχιστα ιατρικά κέντρα, με πιο γνωστό αυτό της Tassin στη Γαλλία (Charra B, Calemard E, Ruffet M, et al)

Η ρύθμιση της ΑΠ με ή χωρίς φάρμακα σε ασθενείς σε SDHD ή NHD περιγράφεται σε πολλές μελέτες

(Fagugli RM, Reboldi G, Quintaliani G, et al, Chan C, Harvey PJ, Pierratos A, Miller JA, Floras JS, Rocco MV, Lockridge RS, Beck GJ, et al, Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, et al).

Β) Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Λαμβάνει το 72% των ασθενών που βρίσκεται υπό αιμοκάθαρση

(Leybold Kidney Int 2002)

Αποτελεί σημαντικότατο παράγοντα στην επιβίωση των αιμοκαθαιρόμενων διότι από μόνη της προλαμβάνει 2 στους 10 θανάτους που αναμένονται ανά 100 ασθενείς ανά έτος

(Heerspink Lancet 2009)

Η αδυναμία της 24ωρης θεραπευτικής κάλυψης των υπερτασικών ασθενών με “non-dipping profile” είναι η γενεσιουργός αιτία της διαφοράς της αρτηριακής πίεσης ανάμεσα στους “dippers” και “non-dippers” που λάμβαναν ίδια αγωγή.

Hermida et al. (2002) και οι Lee et al. (2005)

Το “non-dipping pattern” επηρεάζεται από τη φαρμακευτική αγωγή, τόσο από το χρόνο χορήγησης του φαρμάκου όσο και από το είδος της φαρμακευτικής ουσίας

Ben-Dov & Bursztyn (2009)

1. Αποκλειστές δίαυλων Ca^{2+}

(νιφεδιπίνη, αμλοδιπίνη, φελοδιπίνη, νικαρδιπίνη βεραπαμίλη και διλτιαζέμη).

2. Διουρητικά

A. Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, (τριαμτερένη και η αμιλορίδη),

B. Διουρητικά της αγκύλης (φουροσεμίδη, βουμετανίδη)

3. Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (α -ΜΕΑ)

(καπτοπρίλη, εναλαπρίλη, ραμιπρίλη, λινσινοπρίλη)

4. Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ARBs)

(λοσαρτάνη, βαλσαρτάνη, ολμεσαρτάνη)

5. B-αδρενεργικοί αποκλειστές (προπρανολόλη, οξεπρενολόλη, βισοπρολόλη, μετροπρολόλη, ατενολόλη), πινδολόλη, καρβεδιλόλη)

6. Κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά

7. Ανταγωνιστές αλδοστερόνης (σπειρονολακτόνη)

8. Αναστολείς της ρενίνης (αλισκιρένη)

Οι κλινικοί φαρμακοποιοί είναι μια πολύτιμη πηγή για τον εντοπισμό πιθανών αλληλεπιδράσεων και την ερμηνεία της κλινικής σημασίας των γνωστών αλληλεπιδράσεων φαρμάκων, καθώς και την ανάπτυξη, την παρακολούθηση και τη σχεδίαση της αγωγής με βάση φαρμακοδυναμικά και φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά των επιμέρους χορηγούμενων φαρμάκων.

(Clin Nephrol 1997, Ann Pharmacother 1994)

Σκοπός και σχεδιασμός της μελέτης

Σκοπός της μελέτης είναι η ελάττωση του φαινομένου "non-dipping" αυτού και η εύρεση αποτελεσματικότερου συνδυασμού της χρησιμοποιούμενης φαρμακευτικής αγωγής.

Η μελέτη που πραγματοποιήθηκε ήταν κλινική παρακολούθηση (μη παρεμβατική κλινική μελέτη Φάσης IV)

Πρωτόκολλο μελέτης :

- Επιλογή των ασθενών: Αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση υπό αντιυπερτασική αγωγή.
- 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης, με σκοπό τη μελέτη του κιρκάδιου ρυθμού της αρτηριακής πίεσης.
- Καταγραφή της αρτηριακής πίεσης πριν, κατά και με το πέρας της αιμοκαθάρσεως.
- Διαχωρισμός των ασθενών βάσει της νυχτερινής πτώσης της αρτηριακής πίεσης σε "dippers" και "non-dippers".
- Καταγραφή και μελέτη συμμόρφωσης με την αντιυπερτασική αγωγή των ασθενών
- Διαχωρισμός και ταξινόμηση των ασθενών βάσει της αγωγής τους
- Μέτρηση και καταγραφή του ξηρού βάρους των ασθενών (μετρήσεις σε σύνολο 6 μηνών, με χρήση της μέσης τιμής).

Ασθενείς

Μελετήθηκαν 42 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς , εκ των οποίων 40 με αρτηριακή υπέρταση υπό αγωγή, ασθενείς που επισκέπτονται τη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, στα πλαίσια της προγραμματισμένης διαδικασίας αιμοκάθαρσης, του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Έβρου (τομέας Διδυμοτείχου).

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών

Αντρες /Γυναίκες , n (%)	23 (57,5%) / 17 (42,5%)
Ηλικία, έτη *	65,45 ± 14,28
Ξηρό βάρος, kg *	72,75 ± 13,1
24-ωρη υπέρταση, n,(%) (ΣΑΠ> 130mmHg)	25 (59.52)
Ιδιοπαθής / Δευτεροπαθής, υπέρταση, n	9 / 31

* mean ± SD

Μέθοδοι

- Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε 24-ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης χωρίς να επηρεαστούν οι συνήθειές τους, η διατροφή και η αντιυπερτασική τους αγωγή.
- Η καταγραφή της αρτηριακής πίεσης έγινε με τη χρήση του αυτόματου oscillometric καταγραφέα " GE Tonoport V Ambulatory Blood Pressure Monitor by Johnson & Johnson ".
- Η εφαρμογή του καταγραφέα (holter) και η προετοιμασία του ασθενούς έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες της British Hypertension Society (O'Brien et al., 2000).
- Η εφαρμογή του καταγραφέα που έγινε σύμφωνα με τις οδηγίες των O'Brien et al. BMJ 2000.) γινόταν πάντα με το πέρας της αιμοκάθαρσης.
- Η συχνότητα των μετρήσεων και ο ορισμός των ημερήσιων και νυχτερινών χρονικών διαστημάτων έγινε σύμφωνα με τους Stauss et al. (1997).

Ανάλυση και παρουσίαση των δεδομένων

Αναγκαίος αριθμός μετρήσεων

- Ημέρα: > 14 μετρήσεις συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης
- Νύχτα: ≥ 7 μετρήσεις συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης

Εγγραφή των δεδομένων

- Περιορισμός στην εγγραφή ασύμβατων αποτελεσμάτων, όπως διαστολική πίεση ίση με τη συστολική

Εμφάνιση των δεδομένων

- Μέση ημερήσια συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση και καρδιακός ρυθμός
- Μέση νυχτερινή συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση και καρδιακός ρυθμός
- Μέση 24ωρη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση και καρδιακός ρυθμός
- Γραφική παράσταση των δεδομένων (plot the data)

(συμφωνα με O'Brien et al. (BMJ 2000)

Ορισμός ημερήσιας και νυχτερινής υπέρτασης

- Ως 24ωρη υπέρταση ορίζεται η μέση 24ωρη ΣΑΠ όταν είναι >130 mm Hg.
- Ως ημερήσια υπέρταση ορίζεται η ημερήσια μέση ΣΑΠ όταν είναι >135 mm Hg.
- Ως νυχτερινή υπέρταση ορίζεται η νυχτερινή μέση ΣΑΠ όταν είναι >120 mm Hg.

(Σύμφωνα με το "European Society of Hypertension" και "European Society of Cardiology")

Παράδειγμα

A. Z. Patient ID: 02738 (09.11.2012 , 12:35:43)

Measurement Results: Statistics Summary from

Interpretation: 12:35 until 13:06 (2nd day) 43 Blood Pressure Measurement(s)

Statistics Intervals from Ambulatory BP Device : Yes

Total Rec. Time : 25:30 h

Duration Day Time: 19:38 h

Duration Night Time: 6:00 h

Measuring Method: oscillometric

24h Average sys/dia(mmHg): **164.0 / 98.9**

Day Time

Valid measurements: 33 of 50 (66%)

Syst. BP readings above 135 mmHg (%): 93.9

Diast. BP readings above 85 mmHg (%): 93.9

Night/Wake-up Time

Valid measurements: 9 of 17 (52%)

Syst. BP readings above 125 mmHg (%): 100.0

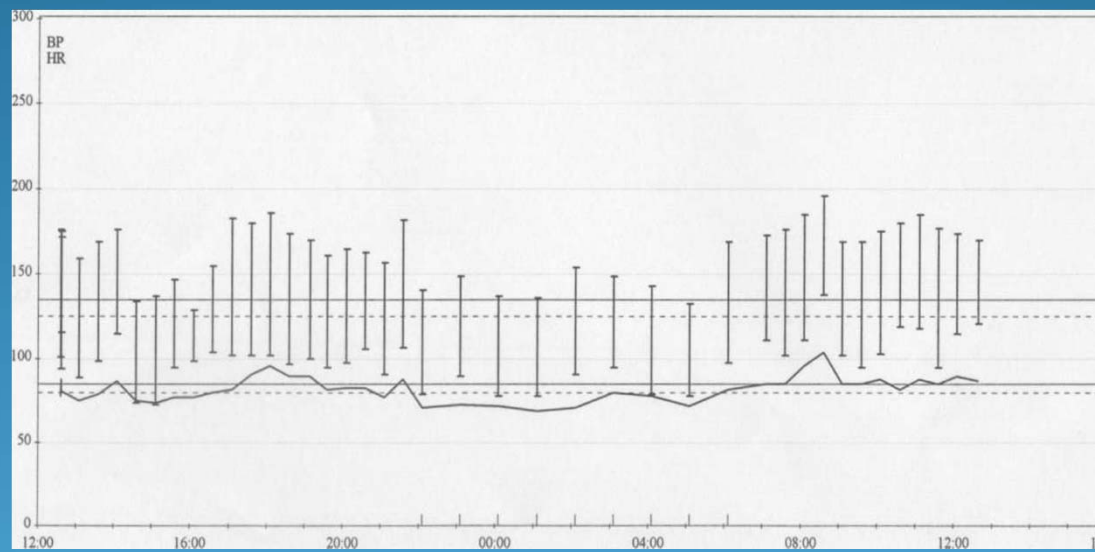
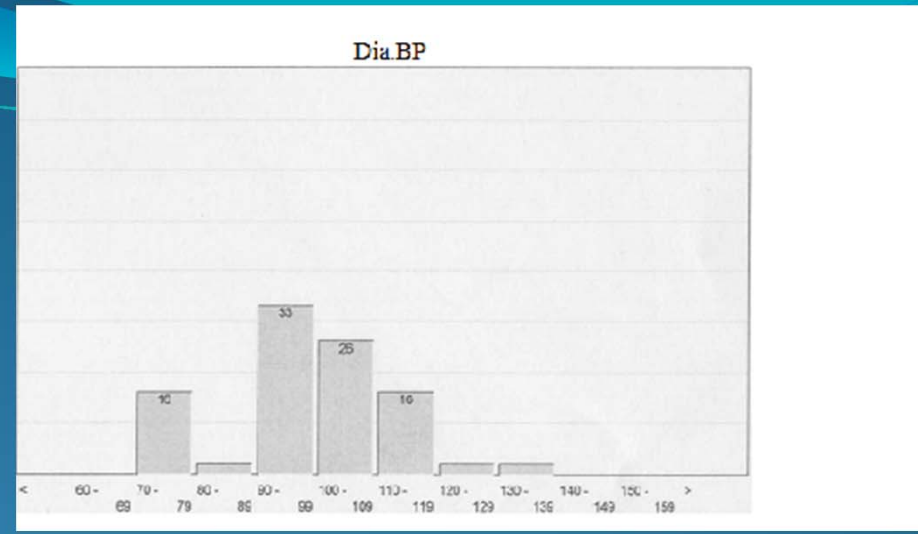
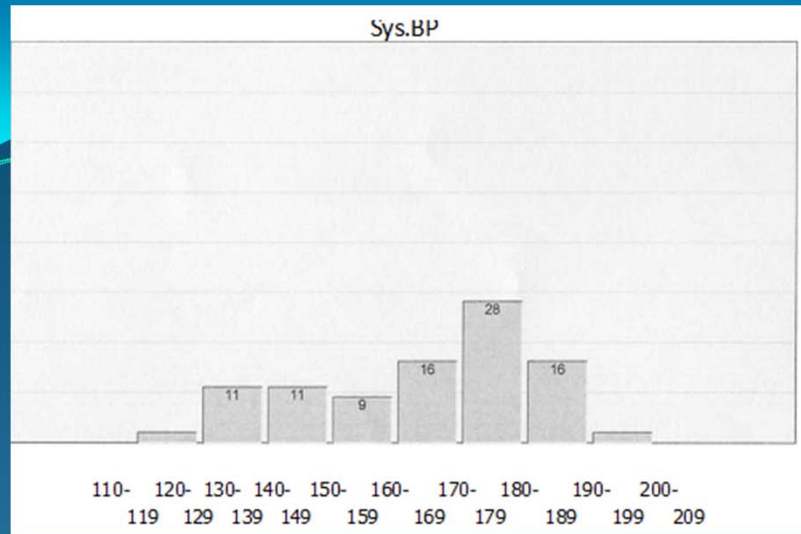
Diast. BP readings above 80 mmHg (%): 44.4

Day-Time Average sys/dia(mmHg): **169.0 / 102.6**

Night-Time Average sys/dia(mmHg): **145.6 / 85.1**

Diff.Day/Night Avg.sys/dia(%): **-13,9 / -17.1**

Measuring Interval from 12:35 until 8:06 (oscillometric)				
Time	HR	sys.BP	dia.BP	mn.BP
12:06+	78	176!	101!	126
12:07+	88	172!	116!	134
12:38	81	175 !	94 !	121
13:06	75	159 !	89 !	112
13:36	79	169 !	99 !	122
14:06	87	176!	115!	135
14:36	75	134	74	94
15:06	74	137!	73	94
15:36	77	147 !	95 !	112
16:06	77	129	99 !	109
16:36	80	155	104 !	121
17:06	82	183	102 !	129
17:36	91	180	102 !	128
18:06	96	186	102 !	130
18:36	90	174	97 !	122
19:09	90	170	100 !	123
19:36	82	161	95 !	117
20:06	83	165	98 !	120
20:36	83	163	106 !	125
21:06	77	157	91 !	113
21:36	88	182	107 !	132
22:06	71	141	79	99
23:06	73	149	90 !	109
0:06*	72	137	78	97
1:06*	69	136	78	97
2:06*	71	154	91 !	112
3:06*	80	149	95 !	113
4:06*	78	143	79	100
5:06*	72	133	78	96
6:06*	82	169	98 !	121
7:06	85	173	111 !	131
7:36	85	176	102 !	126
8:06	96	185	111 !	135
8:36	104	196	138 !	157
9:06	85	169	102 !	124
9:36	85	169	95 !	119
10:06	88	175	103 !	127
10:36	82	180	119 !	139
11:06	185!		118 !	140
11:36	177!		95 !	122
12:05	174!		115 !	134
12:39	170!		121 !	137
Error 6		Error 6		—
Error 06: Inflation time over				
BP Limits (sys/dia) Day Time:				135 / 85
BP Limits (sys/dia) Night/Wake-up Time				125 / 80
! : Limit exceeded				
* : Night Time				
O : Measurement data suppressed!				
+ : Manual Measurement				



	Minimum		Maximum		Average	SD
sys.BP	129	16:06 1st day	196	8:36 2nd day	164.0	17.0
dia.BP	73	15:06 1st day	138	8:36 2nd day	98.9	13.7
mn BP	94	14:36 1st day	157	8:36 2nd day	120.3	14.0
Heart Rate	69		104		82.4	7.4

Ταξινόμηση των ασθενων σε "dippers" και "non-dippers".

Τύπος των (von Kanel et al., 2004 / Henskens et al., 2008)

$$\frac{(\text{average daytime SBP} - \text{average night-time SBP})}{(\text{average daytime SBP})} \times 100$$

Ασθενείς με ελάττωση της νυχτερινής συστολικής αρτηριακής πίεσης σε ποσοστό $>10\%$ σε σχέση με την ημερήσια ορίστηκαν ως "dippers".

Ασθενείς με ελάττωση της νυχτερινής συστολικής αρτηριακής πίεσης $>20\%$, αναφερόμενα στη βιβλιογραφία ως "extreme dippers" δεν παρουσιάστηκαν στην παρούσα κλινική μελέτη.

Ασθενείς με ελάττωση της νυχτερινής συστολικής αρτηριακής πίεσης $<10\%$ ή αύξηση σε σχέση με την ημερήσια (αναφέρονται στη βιβλιογραφία ως "reverse dippers") θεωρήθηκαν ως «non-dippers».

Το ποσοστό των ασθενών με δευτεροπαθή υπέρταση και πτώση της νυχτερινής ΑΠ (dippers) είναι αρκετά μεγαλύτερο από αυτό των (non-dippers),

Ποσοστό της τάξης του 68,4% των ασθενών αυτών παρουσιάζει φυσιολογικές τιμές πίεσης, έναντι του 31,45% που παραμένουν υπερτασικοί, πράγμα που υποδηλώνει καλύτερη επίδραση της αντιυπερτασικής αγωγής στους δευτεροπαθείς υπερτασικούς, ενώ στους ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση οι τιμές είναι παραπλήσιες (λόγω της ανθεκτικότερης μορφής της ΑΠ),

Ασθενής	Ιδιοπ/Δευτ	a.d.SBP	a.n.SBP	Φ/Υ	(a.d.SBP – a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100 (%)	Dipper / Non-dipper
1	Δ	150,8	147,8	Υ	1,98	non-dipper
2	Δ	158,2	142,1	Υ	10,17	dipper
3	Δ	127,3	122,1	Φ	4,08	non-dipper
4	Δ	145,7	130	Υ	10,77	dipper
5	Δ	136,9	136	Υ	0,6	non-dipper
6	Δ	146	131,2	Υ	10,13	dipper
7	Ι	139,6	125,3	Υ	10,24	dipper
8	Δ	138,6	122,7	Υ	11,47	dipper
9	Δ	142,7	119,3	Υ	10,15	dipper
10	Δ	129,7	116,3	Φ	10,33	dipper
11	Δ	119	100,1	Φ	15,88	dipper
12	Δ	134,8	120,2	Φ	10,83	dipper
13	Δ	135	124	Φ	8,14	non-dipper
14	Ι	134,4	125	Φ	7	non-dipper
15	Δ	139,2	137	Υ	1,58	non-dipper
16	Δ	123	110	Φ	10,56	dipper
17	Δ	157,6	142,7	Υ	9,45	non-dipper
18	Δ	133	117,1	Φ	11,54	dipper
19	Δ	128	115	Φ	16,39	dipper
20	Δ	123,5	110,1	Φ	10,85	dipper
21	Ι	140,2	139,8	Υ	0,28	non-dipper
22	Δ	137,9	127	Υ	10,9	dipper
23	Δ	130,7	114,2	Φ	12,62	dipper
24	Δ	122	117,3	Φ	3,85	non-dipper
25	Δ	132,7	119,1	Φ	10,24	dipper
26	Δ	140,2	136,2	Υ	2,85	non-dipper
27	Δ	136,9	122,1	Φ	10,81	dipper
28	Δ	139,5	132,2	Υ	5,23	non-dipper
29	Δ	140	129,6	Υ	7,41	non-dipper
30	Δ	136,1	121,7	Φ	10,58	dipper
31	Δ	132,4	131,6	Υ	0,06	non-dipper
32	Ι	140,3	122,9	Υ	12,4	dipper
33	Δ	134,5	120,3	Φ	10,55	dipper
34	Ι	143,1	130,7	Υ	8,83	non-dipper
35	Δ	133,9	119,2	Φ	10,97	dipper
36	Ι	169	145,6	Υ	13,84	dipper
37	Ι	156,7	140,7	Υ	10,21	dipper
38	Δ	127,1	120,9	Φ	4,87	non-dipper
39	Ι	136,7	131,6	Υ	3,73	non-dipper
40	Ι	183,4	184,1	Υ	-0,38	non-dipper

Τύπος ΑΥ	Dippers	Non-dippers
Δευτεροπαθής (%)	19 (61.3%)	12 (38.7%)
Ιδιοπαθής (%)	4 (44.4%)	5 (55.6%)
Δευτ/θής / Dipper / Φυσιολογικός	13 (68,4%)	-
Δευτ/θής / Non- Dipper / Φυσιολογικός	-	4 (33,3%)
Δευτ/θής / Dipper / Υπερτασικός	6 (31,6%)	-
Δευτ/θής / Non- Dipper / Υπερτασικός	-	8 (66,7%)
Ιδιοπ/θής / Dipper / Φυσιολογικός	0	-
Ιδιοπ/θής / Non- Dipper / Φυσιολογικός	-	1 (20%)
Ιδιοπ/θής / Dipper / Υπερτασικός	4 (100%)	-
Ιδιοπ/θής / Non- Dipper / Υπερτασικός	-	4 (80%)

(a.d.SBP – a.n.SBP) : average daytime SBP - average nighttime SBP

SBP = συστολική αρτηριακή πίεση, Ι= ιδιοπαθής υπέρταση, Δ= δευτεροπαθής υπέρταση Φ: φυσιολογικός ασθενής, Υ: υπερτασικός ασθενής (Ως 24ωρη υπέρταση ορίζεται η μέση 24ωρη ΣΑΠ όταν είναι >130 mm Hg).

Στατιστική ανάλυση

Συλλογή των αποτελεσμάτων 6 μηνών,

Διαλογή και απόρριψη μη αποδεκτών αποτελεσμάτων,

Εφαρμόστηκε η τεχνική της Ανάλυσης Διακύμανσης (Analysis Of Variance, ANOVA), για την ανάλυση των ευρημάτων από τις 24ωρες πιέσεις

Για την περιγραφική στατιστική χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή (mean) και τυπική απόκλιση (standard deviation, SD).

Υπολογίστηκαν οι διάμεσες τιμές (median values) και οι τιμές μεταξύ των τεταρτημορίων 25%-75% (interquartile ranges) όλων των παραμέτρων που εξετάσθηκαν στη δοκιμασία ANOVA.

Αποτελέσματα

Ως "dippers" χαρακτηρίστηκαν 23 ασθενείς (57,2%) εκ των οποίων κανένας δεν ήταν "extreme dipper", ενώ ως "non-dippers", 17 ασθενείς (42,5%) και μόνο ένας ήταν "reverse dipper"

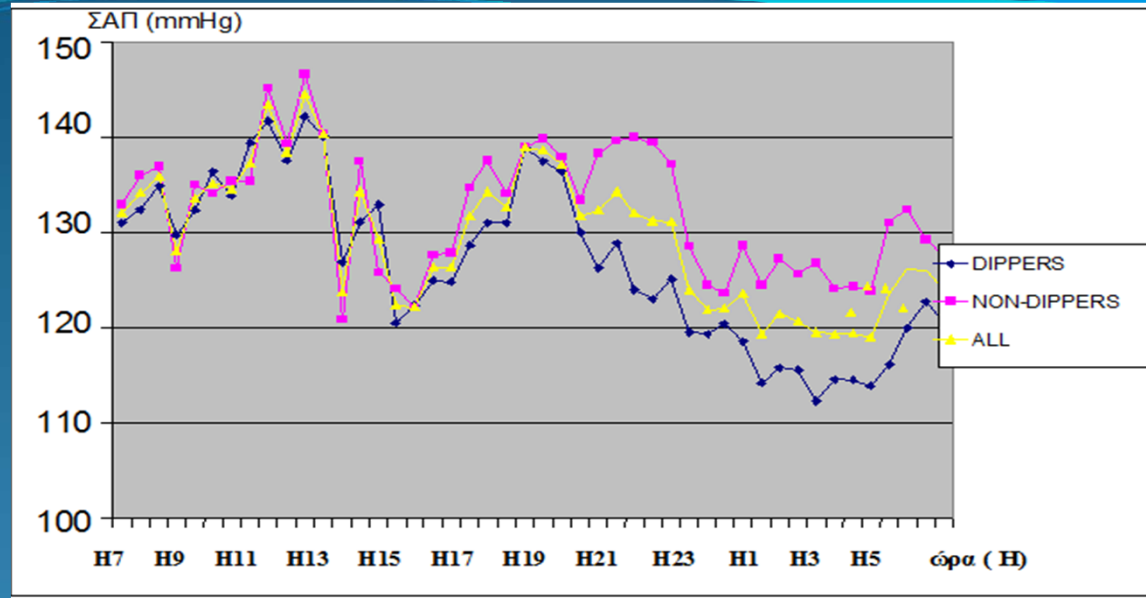
Η ημερήσια αρτηριακή πίεση των δυο ομάδων δεν διέφερε ιδιαίτερα και δεν παρουσίαζε στατιστική σημαντικότητα ($\rho = 0,248$), σε αντίθεση με την νυχτερινή αρτηριακή πίεση ($\rho = 0,003$).

	Extreme dippers	n = 0
Dippers n = 23	Νυχτερινή ελάττωση της SBP > 20%	
	Dippers	n = 23
	Νυχτερινή ελάττωση της SBP > 10% και < 20%	
Non-dippers n = 17	Non-dippers	n = 16
	Νυχτερινή ελάττωση της SBP > 0% και < 10%	
	Reverse non- dippers	n = 1
	Νυχτερινή ελάττωση της SBP < 0%	

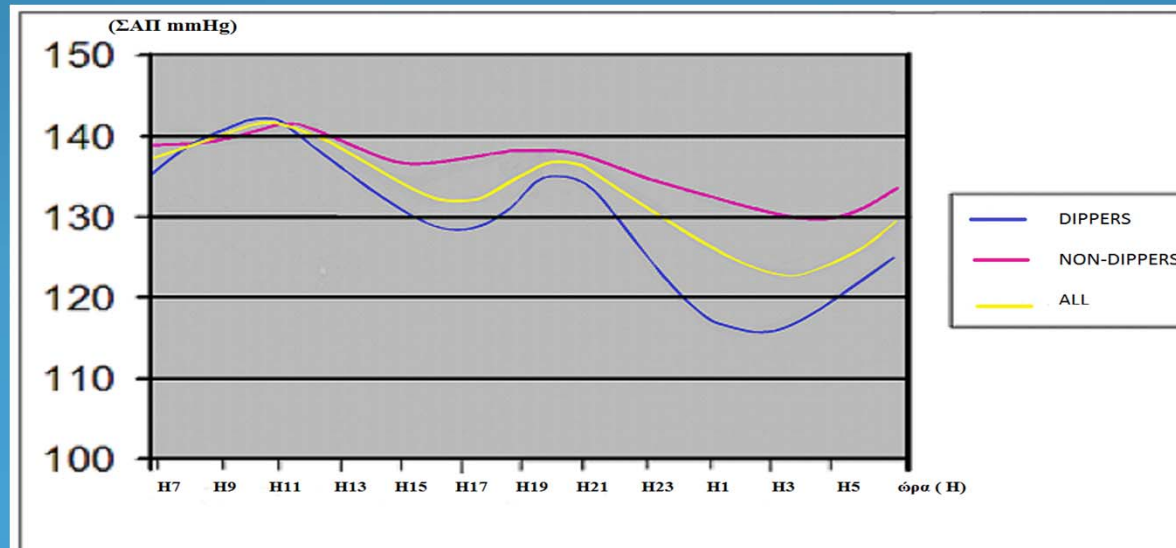
Ορια της νυχτερινής πτώσης είναι σύμφωνα με τους Kario et al., 2001

SBP - συστολική αρτηριακή πίεση.

Ιστόγραμμα μέσω τιμών ΣΑΠ των “dippers”, των “non-dippers” και του συνόλου των ασθενών



Ιστόγραμμα μέσω τιμών ΣΑΠ των “dippers”, των “non-dippers” και του συνόλου των ασθενών ύστερα από εξομάλυνση των δεδομένων



Διαχωρισμός των ασθενών με βάση την αγωγή

Ασθενής	Φαρμακευτική αγωγή	(a.d.SBP – a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100 (%)	Dipper / Non-dipper	Φ/Υ
1	B- blockers	1,98	non-dipper	Υ
2	α-MEA	10,17	dipper	Υ
3	Κεντρικός δρόντα	4,08	non-dipper	Φ
4	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	10,77	dipper	Υ
5	B- blockers	0,6	non-dipper	Υ
6	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	10,13	dipper	Υ
7	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II	10,24	dipper	Υ
8	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca + AYA II	11,47	dipper	Υ
9	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II	10,15	dipper	Υ
10	AYA II (ARBs)	10,33	dipper	Φ
11	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	15,88	dipper	Φ
12	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II	10,83	dipper	Φ
13	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	8,14	non-dipper	Φ
14	Κεντρικός δρόντα	7	non-dipper	Φ
15	B- blockers	1,58	non-dipper	Υ
16	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + α-MEA	10,56	dipper	Φ
17	AYA II (ARBs)	9,45	non-dipper	Υ
18	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II	11,54	dipper	Φ
19	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + α-MEA	16,39	dipper	Φ
20	Αναστολείς διαύλων Ca + α-MEA	10,85	dipper	Φ
21	α-MEA	0,28	non-dipper	Υ
22	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + α-MEA	10,9	dipper	Υ
23	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II (ARBs)	12,62	dipper	Φ
24	B- blockers	3,85	non-dipper	Φ
25	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	10,24	dipper	Φ
26	AYA II (ARBs)	2,85	non-dipper	Υ
27	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II	10,81	dipper	Φ
28	Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	5,23	non-dipper	Υ
29	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	7,41	non-dipper	Υ
30	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II	10,58	dipper	Φ
31	Κεντρικός δρόντα	0,06	non-dipper	Υ
32	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II + α-MEA	12,4	dipper	Υ
33	α-MEA	10,55	dipper	Φ
34	α-MEA	8,83	non-dipper	Υ
35	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	10,97	dipper	Φ
36	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II + α-MEA	13,84	dipper	Υ
37	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II + α-MEA	10,21	dipper	Υ
38	Κεντρικός δρόντα	4,87	non-dipper	Φ
39	AYA II (ARBs)	3,73	non-dipper	Υ
* 40	B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II + α-MEA	-0,38	non-dipper	Υ

Δέκα ομάδες ασθενών με βάση την φαρμακευτική τους αγωγή

Σύγκριση των δυο ομάδων ως προς την αντιυπερτασική αγωγή με υποδιαίρεση των δευτεροπαθών υπερτασικών σε dippers και non-dippers καθώς και των πρωτοπαθών σε dippers και non-dippers

Φαρμακευτική αγωγή	Dippers n = 23	Non-Dippers n = 17	Δευτ/θής D / N-D	Ισοπ/θής D / N-D
B- blockers	0	4	0 / 4	0 / 0
Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	1	2	1 / 2	0 / 0
Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης - α-MEA	2	2	2 / 0	0 / 2
Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (Σαρτάνες) (ARBs)	1	3	1 / 2	0 / 1
Κεντρικός δρόντα	0	4	0 / 3	0 / 1
Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II	4	0	4 / 0	0 / 0
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	4	1	4 / 1	0 / 0
Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + α-MEA	4	0	4 / 0	0 / 0
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II	4	0	3 / 0	1 / 0
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + AYA II (ARBs) + α-MEA	3	1	0 / 0	3 / 1

Η επίδραση της χορηγούμενης αγωγής στο φαινόμενο dipping, non-dipping σε συνδυασμό με το αποτέλεσμα που έχει στις πιέσεις των ασθενών που τους καθιστά φυσιολογικούς ή υπερτασικούς σύμφωνα με το "European Society of Hypertension" και "European Society of Cardiology"

Φαρμακευτική αγωγή	Dipper Φ	Non-Dipper Φ	Dipper Υ	Non-Dipper Υ
B- blockers	-	1	-	3
Αναστολείς διαύλων Ca^{2+}	-	1	1	1
Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, α -ΜΕΑ	1	-	1	2
Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (Σαρτάνες) (ARBs)	1	-	-	3
Κεντρικώς δρώντα	-	3	-	1
Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II	3	-	1	-
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca^{2+}	4	-	1	-
Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + α -ΜΕΑ	3	-	1	-
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + ΑΥΑ II	2	-	2	-
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + ΑΥΑ II (ARBs) + α -ΜΕΑ	-	-	3	1

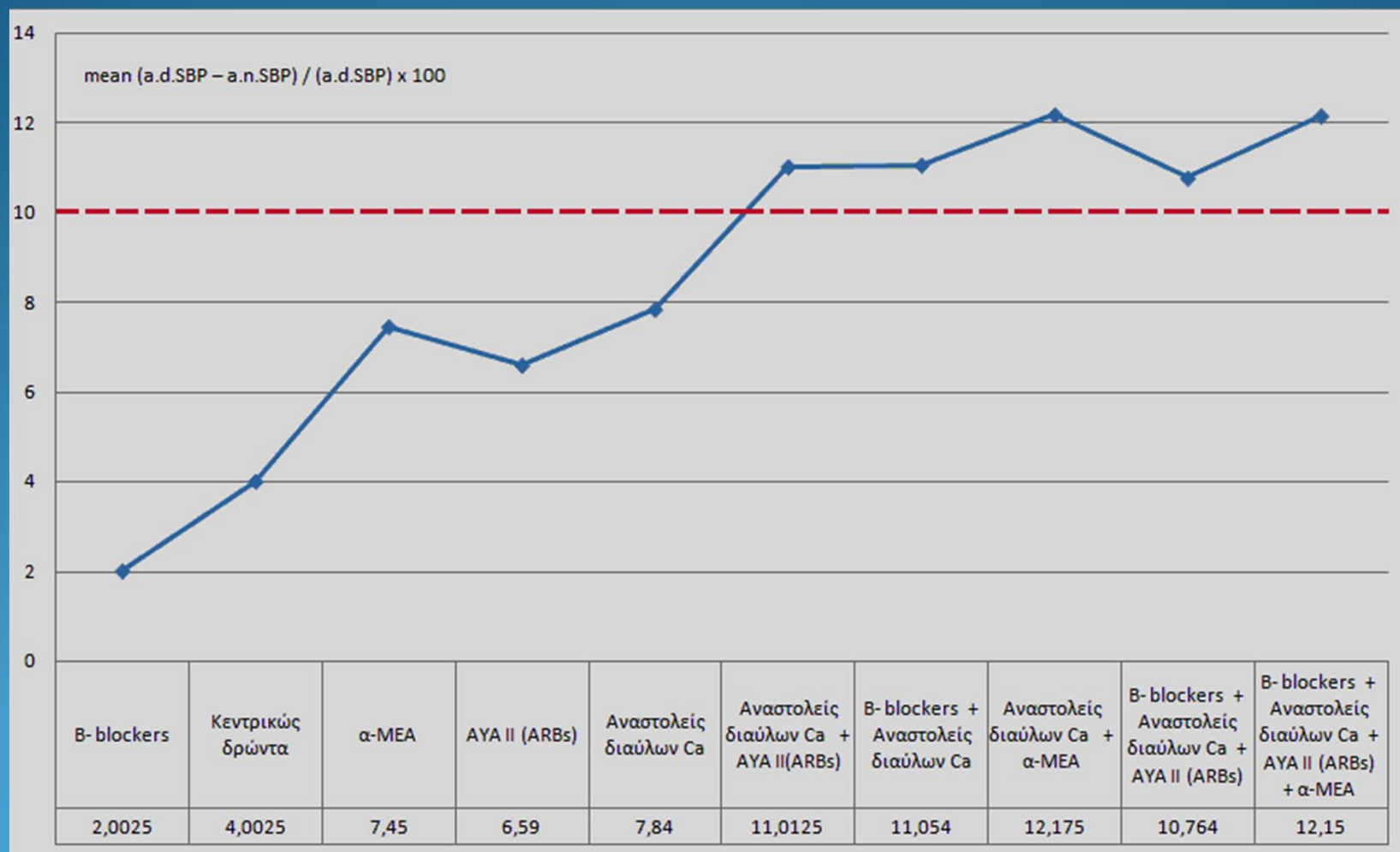
Φ= φυσιολογικοί, Υ= υπερτασικοί.

mean (a.d.SBP – a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100

με βάση την φαρμακευτική αγωγή των ασθενών.

Φαρμακευτική αγωγή	mean (a.d.SBP – a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100 (%)
B- blockers	2,0025
Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	7,84
Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, α-MEA	7,45
Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (Σαρτάνες) (ARBs)	6,59
Κεντρικώς δρώντα	4,0025
Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II	11,0125
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺	11,054
Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + α-MEA	12,175
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + ΑYA II (ARBs)	10,764
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca ²⁺ + ΑYA II (ARBs) + α-MEA	12,15

Ιστόγραμμα των $\text{mean (a.d.SBP - a.n.SBP) / (a.d.SBP) \times 100}$ τιμών με βάση την φαρμακευτική αγωγή.



Μελέτη της συσχέτισης του ξηρού βάρους του ασθενούς με το φαινόμενο dipping σε συνδυασμό με την φαρμακευτική αγωγή

Φαρμακευτική αγωγή	Μέσο ξηρό βάρος των Dippers ±SD	Μέσο ξηρό βάρος των Non-Dippers ±SD
Αναστολείς διαύλων Ca^{2+}	57,5	77,3±13.4
Αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, α-MEA	49,7±5.66	72,15
Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (Σαρτάνες) (ARBs)	73	79,6±18.33
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca^{2+}	79,7±10.41	82,1
B- blockers + Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + AYA II (ARBs) + α-MEA	66,3±2.48	77,5

Και στις πέντε περιπτώσεις της θεραπευτικής αγωγής η μειωμένη τιμή του βάρους των ασθενών σχετίζεται με το “dipping pattern”.

Επιβεβαιώνεται και με το μέσο ξηρό βάρος και του συνόλου των ασθενών που παρουσιάζουν το φαινόμενο **dipping** με μέση τιμή τα $71.40 \pm 12.21\text{kg}$ ενώ των “**non-dippers**”, $78.55 \pm 13.66 \text{ kg}$

Συμπεράσματα

Δευτεροπαθείς υπερτασικοί αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς παρουσιάζουν **συχνότερα φαινόμενα dipping** του κερκάδιου ρυθμού της αρτηριακής πίεσης (**61.3%** σε αντίθεση με τους πρωτοπαθείς **44.4%**) \neq Farmer et al. (1997) και **ανταποκρίνονται καλύτερα στην θεραπευτική αγωγή με απλούστερους συνδυασμούς αντιυπερτασικών.**

Ο συνδυασμός των **Αναστολέων διαύλων Ca^{2+} + Αναστολέων Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης (α -ΜΕΑ)** παρουσιάζει και τη μεγαλύτερη μέση πτώση της ΑΠ με $\text{mean (a.d.SBP - a.n.SBP) / (a.d.SBP) \times 100 = 12,17\%}$, **dipping φαινόμενο στο 100%** των ασθενών με δευτεροπαθή υπέρταση και τους καθιστά φυσιολογικούς σε ποσοστό **75%**.

Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II με $\text{mean (a.d.SBP - a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100 = 11,1025\%}$, και καθιστά 75% των ασθενών.

Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + B- blockers με dipping στο 100% των δευτεροπαθών και επιτυχία καταπολέμησης της υπέρτασης στο 75% των ασθενών $\text{mean (a.d.SBP - a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100 = 11,054\%}$

Υπαρξη και στις τρεις περιπτώσεις των συνδυασμών των **Αναστολέων διαύλων Ca^{2+}** μιας ομάδας αντιυπερτασικών με αρκετά ισχυρή επίδραση στο "dipping pattern" στο 33,3% των ασθενών με το ίδιο ποσοστό να καθιστά φυσιολογικούς ως προς τη ΑΠ και ως μονοθεραπεία με $\text{mean (a.d.SBP - a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100 = 7,84\%}$.

Τα μονοθεραπευτικά σχήματα που συμβάλουν σε έναν βαθμό στο φαινόμενο dipping

Οι Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} dipping στο 33,3% δευτεροπαθών υπερτασικών

α -MEA παρουσιάζουν 100% επιτυχία στους δευτεροπαθείς ενώ καμία αποτελεσματικότητα έναντι ιδιοπαθών

(ARBs) προκαλούν dipping στο 33.3% των δευτεροπαθών

Τα μονοθεραπευτικά σχήματα που δεν συμβάλουν στο φαινόμενο dipping κυρίως οι **B-blockers** και τα **Κεντρικώς δρώντα** με $\text{mean (a.d.SBP - a.n.SBP) / (a.d.SBP) \times 100 =$

2,0025% και **4,0025%** αντίστοιχα.

Οι ιδιοπαθείς υπερτασικοί απαιτούν πολυπλοκότερους συνδυασμούς αντιυπερτασικών για την επίτευξη του "dipping pattern", που εμφανίζεται σπανιότερα έναντι των δευτεροπαθών

Ο τριπλός συνδυασμός **B-blockers + Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + AYA II (ARBs)** που χορηγήθηκε σε δευτεροπαθείς υπερτασικούς κυρίως και σε έναν ασθενή με ιδιοπαθή υπέρταση είχε 100% το επιθυμητό αποτέλεσμα παρουσιάζοντας $\text{mean (a.d.SBP - a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100} = 10,764\%$ έχοντας παράλληλα επιτύχει φυσιολογικές τιμές πίεσεως στο 50% των ασθενών

Ο τετραπλός συνδυασμός **B-blockers + Αναστολείς διαύλων Ca^{2+} + AYA II (ARBs) + α -ΜΕΑ** απέδωσε ικανοποιητικά αποτελέσματα διότι κατάφερε να προκαλέσει το φαινόμενο dipping στο σύνολο (100%) των ασθενών με $\text{mean (a.d.SBP - a.n.SBP) / (a.d.SBP) x 100} = 12,15\%$, το 100% των ασθενών της ομάδας αυτής παρέμειναν υπερτασικοί.

Παρατηρήθηκε προσέγγιση του "dipping pattern" με την ελάττωση του ξηρού βάρους του ασθενούς.

Αναγκαιότητα διερεύνησης αιτιολογίας της υπέρτασης και συσχέτισης με το ξηρό βάρος, σε μηχανισμούς που αναστέλλουν την νεφρική απέκκριση Na, νατριοσυγκρατητική δράση που οδηγεί σε υπερφόρτωση όγκου (ογκοεξαρτώμενοι) ή σε διαταραχή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης (RAS) ρενινοεξαρτώμενοι με αποτέλεσμα την αγγειοσυσπαστική δράση και αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Ευχαριστώ
για την προσοχή σας



***Μπήκε κιόλας στο
πετσί του ρόλου!***

