

---

## AMBULATORNO MERENJE KRVNOG PRITISKA: DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ I INDIKACIJE

---

Milica Nešović

**Sažetak:** Arterijska hipertenzija je najčešća hronična bolest u razvijenom svetu. Procena incidence ove bolesti zavisi od korišćenih kriterijuma u prošlosti i danas, ali se smatra da između 20-30% stanovništva ima trajno, povremeno, granično ili izraženo hipertenzivno stanje. Pored visoke učestalosti, povišen krvni pritisak jedan je od glavnih razloga za razvoj ateroskleroze i komplikacija na krvnim sudovima. Umereno povišen krvni pritisak, kao i ozbiljne forme hipertenzije, ubrzavaju proces ateroskleroze dovodeći do ozbiljnih promena na krvnim sudovima mozga, srca, ekstremiteta, bubrega i drugim organima. Međutim, takozvane blage forme hipertenzije u kojima dijasistolni krvni pritisak ne prelazi 90-105 mmHg mogu biti uzrok prerane smrti, što treba imati u vidu pri zauzimanju terapijskog stava i praćenju ovih bolesnika (Staessen J. A. et al. 1997). Za razliku od početka ovog veka, tridesetih i četrdesetih godina, kada nismo raspolagali sa zadovoljavajućom antihipertenzivnom terapijom, danas postoji spektar ovih lekova i uspešan način lečenja koji većinu bolesnika svodi u optimalne vrednosti krvnog pritiska. Mnogobrojne meta analize pokazale su značajnu redukciju morbiditeta i mortaliteta poslednjih decenija u populaciji hipertenzivnih osoba. Tako je pokazano da je apopleksija cerebri smanjena za 40% kod lečenih i praćenih bolesnika. Međutim, koronarna bolest najčešća je vaskularna komplikacija u hipertenzivnoj bolesti i sve dosadašnje epidemiološke i kliničke studije pokazuju da sa kontrolom hipertenzije ona može da se redukuje za samo 14-16%.

Definicija hipertenzivnog stanja izražena je bročano, pri čemu je uzeta arbitrarna linija preko koje su vrednosti definisane kao visoke i ispod koje su niske. Distribucija ovih vrednosti je unimodalna u populaciji. Iz ovih razloga teško je jasno definisati hipertenzivne osobe kao što je to slučaj sa telesnom težinom i vrednostima holesterola jer se definišu kvantitativno, a ne kvalitativno. Postojeća definicija esencijalne ili primarne hipertenzije je nezadovoljavajuća jer je veoma heterogena, kako u pogledu patogeneze tako i u pogledu terapije i razvoja komplikacija. U ovoj velikoj grupi hipertenzivnih osoba prisutne su različite nasledne komponente koje su nam još uvek nedovoljno poznate, ali je isto tako i neosporan uticaj spoljne sredine u nastanku i održavanju hipertenzije. U osnovi je važno da se na osnovu samo pojedinačnih merenja ne može

---

Klinika „Miloš”, Božidara Adžije 25, Beograd  
e-mail: [genije@eunet.yu](mailto:genije@eunet.yu)

neko proglasiti normotenzivnim ili hipertenzivnim zbog čega se metode i pristup hipertenziji značajno menjaju. Nove tehnološke mogućnosti neinvazivnog učestalog merenja krvnog pritiska omogućavaju nam precizniju dijagnostiku, upućuju nas na šire sagledavanje patogeneze i daju nadu za poboljšanje lečenja hipertenzije, a samim tim i smanjenje njenih komplikacija.

**Ključne reči:** ambulatorno merenje krvnog pritiska, arterijska hipertenzija.

**Abstract:** Hypertension is the commonest chronic medical condition and depending upon the criteria for diagnosis, it can be said to be present in 20-30% of the adult population. High blood pressure is associated with the development of atherosclerotic vascular disease and an increased risk of cardiovascular morbidity and mortality. Values derived from 24 h blood pressure measurements are more able to closely predict target organ damage than conventional clinic or causal measurements.

Ambulatory monitoring is increasingly used for the assesment of blood pressure due to the availability of reliable, non invasive automatic devices. despite the recognition of blood pressure variability over 24 h, characterization of an individual as „normotensive” or „hypertensive” is still based upon a reading taken at a single time point in any 24 h period in routine clinical practice.

In some individuals blood pressure does not fall at night (nondippers) and they have higher incidence of cardiovascular complications. Prevalence of nondippers is 22 % among men and a 21% prevalence among women.

The circadian pattern is directly realted to the time of waking with pronounced peak in the first 3 h and the with peak incidence for myocardial ischemia, myocardial infarction and sudden death at that time.

Blood pressure variability had higher rates of both target organ damage and left ventricular mass index, irrespective of the blood pressure level.

AMKP can evaluate the consistency and smoothness of the blood pressure response to antihypertensive drug therapy involves calculating the trough:peak ration of the drug.

**Key words:** ambulatory monitoring of blood pressure, hypertension.

## Uvod

Ambulatorno, neinvazivno i frekventno merenje krvnog pritiska (AMKP) predstavlja novinu u dijagnostici i praćenju efekta lečenja obolelih od arterijske hipertenzije. U osnovi, ambulatorno znači merenje krvnog pritiska pri normalnom obavljanju dnevnih aktivnosti i tokom spavanja. Prva merenja obavljena

su početkom šezdesetih godina sa Remlerovim aparatom koji je merio krvni pritisak samo tokom dana i zahtevao aktivno učešće bolesnika (Hinman i sar. 1962), ali saopšteni rezultati ovih autora su bazični i još uvek primenjivi u komparativnim studijama. Posle više od 30 godina i preko stotinu uključenih istraživača i više hiljada saopštenja, ova metoda ima svoje mesto u kliničkoj praksi i naučno istraživačkom radu. Razvoj tehnologije omogućava korišćenje sve boljih i boljih portabilnih, kompjuterizovanih i jednostavnih za upotrebu aparata za neinvazivno ambulatorno praćenje krvnog pritiska (Pickering T.G., 1991). Sakupljena iskustva za ovih nekoliko decenija pomogla su nam da se upoznamo sa mnogim fiziološkim regulatorima krvnog pritiska, da izučimo bioritmove kretanja krvnog pritiska, da postavimo kriterijume šta je normalan krvni pritisak a šta hipertenzija, da ocenimo uspeh lečenja i odredimo prognozu toka hipertenzivne bolesti.

Upoređivanjem vrednosti krvnog pritiska merenog od strane lekara ili medicinske sestre sa samomeračima, koje koriste bolesnici u samokontroli hipertenzije i AMKP, dobijaju se različite vrednosti, kako kod normotenzivnih tako i kod hipertenzivnih osoba. Najviše vrednosti se dobijaju pri merenju u ambulanti ili bolnici, sporadično, u odnosu na samomerenje, gde su vrednosti niže i AMKP kada dobijamo najniže vrednosti krvnog pritiska. Prospektivne i retrospektivne studije pokazale su najbolju korelaciju promena na ciljnim organima sa vrednostima AMKP (Cuspidi C. et al. 2001, Zanchetti A., 1997).

## **DIJAGNOSTIČKI ZNAČAJ AMBULATORNOG MERENJA KRVNOG PRITISKA**

Dijagnoza hipertenzije najčešće se postavlja merenjem krvnog pritiska sfingomanometrom od strane lekara ili medicinskog osoblja, kada se dobijena vrednost koja je arbitrarna i usaglašena mnogim randomiziranim prospektivnim studijama, proglašava za povišen krvni pritisak ili normalan. Upravo ova inicijalna i rutinska dijagnostička procedura može kod jednog broja ljudi da dovede do pogrešne interpretacije i primene lekova. Naime, oko 30% (neki

navode manje, a neki više) ima hipertenziju „belih mantila” i neć e imati nikakvu korist od lečenja (Pickering T.G., 1990, Kaplan N., 1994). Do ovih saznanja došli smo upravo primenom AMKP u okviru mnogobrojnih populacionih i epidemioloških studija. Pre uvodjenja AMKP bilo je već poznato da postoji razlika u dobijenim izmerenim vrednostima u ambulanti u odnosu na samomorenje kod kuće. AMKP je pokazao da su vrednosti u proseku niže, kako za merenja u zdravstvenim ustanovama, tako i u odnosu na kuć no merenje i to naročito za sistolni arterijski pritisak. Posle vrlo ekstenzivnih istraživanja došlo se do zaključka da je mnogo veća korelacija između vrednosti krvnog pritiska zabeleženih AMKP i hipertrofije leve komore nego između dobijenih vrednosti kliničkim merenjem ili samokontrolom (Perloff i sar., 1991). Ovi rezultati imali su ključni značaj za nove kriterijume u dijagnozi hipertenzije koji danas imaju znatno niže vrednosti za optimalan, normalan, visoko normalan i povišen krvni pritisak.

Polazeći od postignutog konsezusa, a prema preporukama VI Joint National Committee 1999. godine, koji je jasno ukazao na to da ambulatorno merenje krvnog pritiska (AMKP) nije rutinska dijagnostička metoda, postavljene su indikacije prema kojima jedan broj bolesnika ima značajnu korist za dijagnozu i lečenje kada se ova metoda primeni (tabela 1).

INDIKACIJE ZA AMBULATORNO MERENJE KRVNOG PRITISKA
Hipertenzija „belih mantila”
Dokazivanje postojanja rezistencije na medikamentnu terapiju
Ispitivanje kretanja krvnog pritiska danju i posebno noću
Epizodična hipertenzija
Potvrda simptoma hipertenzije spontane ili pod lekovima
Autonomna neuropatija
Karotidnog sinusa sinkopa ili „pacemaker” sindromi

*Tabela 1. Indikacija za ambulatorno merenje krvnog pritiska*

U upotrebi su različiti komercijalni aparati za neinvazivno AMKP koji mogu da izmere 50-100 vrednosti za 24 h. Obično se koristi dnevno merenje na 15 minuta i noćno merenje na 30 minuta, a dobijene vrednosti se očitavaju numerički i grafički na personalnom kompjuteru. U interpretaciji dobijenih rezultata ovom metodom koristi se srednja vrednost za dan: 135/85 mmHg i srednja noćna vrednost: 120/75 mmHg. U definisanju koje su to patološke ili visoke vrednosti krvnog pritiska, korišćena je meta analiza 23 studije koja je obuhvatila 3476 zdrave osobe (Staessen i sar., 1991): 139/87 mmHg za srednju 24 h vrednost + - 2 SD; 146/91 mmHg za srednju dnevnu i 127/79 mmHg za noćnu srednju vrednost (+ - 2 SD). U praksi se najviše primenjivala do sada O' Brienova (1993) preporuka da je gornja granica za 24 h 140/90, za dan 150/90 i noć 127/80 mmHg. U zavisnosti od opreme koja se koristi za neinvazivno AMKP, iskustva stručnog tima, određene populacije ispitanika (deca, starije osobe, druge bolesti) matematičkih modela i broja urađenih merenja postoje manje varijacije u tumačenju rezultata. Izdvajanje osoba sa hipertenzijom „belih mantila” veoma je značajno jer ta grupa ne zahteva lečenje već samo kontrolu, čime se izbegavaju neželjena dejstva lekova i trošenje para za njih. Da li je ova grupa u većem riziku za komplikacije hipertenzije u odnosu na normotenzivnu populaciju odgovoriće buduće studije i one koje su sada u toku, jer još uvek nema jedinstvenog stava. Epizodične hipertenzije kao i hipotenzivna stanja u sklopu neuroloških oboljenja, autonomne neuropatije ili uzrokovane lekovima mogu se identifikovati AMKP. Sekundarne hipertenzije i maligne hipertenzije imaju karakterističan profil ponašanja, kretanja krvnog pritiska, tokom 24 h. Tako se u feohromocitomu povećava dnevna varijabilnost i menja ultradijalni ritam, a u malignim formama hipertenzije gubi noćni pad krvnog pritiska. Normotenzivna i primarna hipertenzija bez komplikacija na ciljnim organima pokazuje niže vrednosti tokom noći za 10-20% i nazivamo ih „dipper”, dok u ozbiljnim formama uspostavljene hipertenzije, sekundarnim i refraktarnim hipertenzijama nema noćnog pada krvnog pritiska, to su „non dipper”. Izdvajanje non dippera od posebnog je značaja jer su to ozbiljnije forme hipertenzije,

sa već postojećim komplikacijama ili sa velikim rizikom za njihov razvoj. Non dipperi imaju vrlo visoko signifikantnu korelaciju sa hipertrofijom leve komore, udruženi su sa mikroalbuminurijom i inverznom dan/noć natriurezom (Kaplan N., 1994; Steassen J.A. et al., 1997). U našim istraživanjima, koja su obuhvatila preko 1000 AMKP, našli smo da je u hipertenzivnih bolesnika fenomen non dippera zastupeljen u 20% (Stojanović M., 1997). Ovaj problem je u fokusu istraživanja u mnogim studijama. Kakav je prognostički značaj ovog nalaza od posebnog je interesa jer se radi o većem opterećenju miokarda tokom 24 h kod ovih bolesnika. Isto tako nije još poznato da li je ovaj fenomen fiksiran, ili se menja i da li na njega može da se utiče terapijom, promenom načina života ili je gubitak noćnog pada krvnog pritiska kompleksan poremećaj endogenih regulatornih mehanizama (Parati G. i sar., 1996).

Naši rezultati pokazuju u tom pravcu da je učestalost i veličina mikroalbuminurije veća kod bolesnika sa gubitakom noćnog pada krvnog pritiska i da kod ovih bolesnika postoji takođe, gubitak ritma u ekskreciji kateholamina koji su viši tokom noći (adrenalin i noradrenalin) kao i da se ovaj fenomen viđa u sekundarnim hipertenzijama i to naročito u kortikosteroidnoj hipertenziji (Nešović M. i sar., 1996).

## **AMKP U LEČENJU HIPERTENZIJE**

Od velikog interesa je primena ove neinvazivne metode za procenu efikasnosti lečenja, primenjene doze leka, ritma uzimanja leka i praćenje varijabilnosti kretanja krvnog pritiska, jutarnjih skokova i gubitaka noćnog pada pod terapijom. Međutim, to nije rutinska metoda kako je već rečeno, samo manji broj bolesnika se AMKP prati na određenoj terapiji ili promeni terapije. Najviše se koristi za ispitivanje novih antihipertenzivnih lekova. Idealno bi bilo da se ovim merenjima obuhvate svi slučajevi refraktarnosti na terapiju, non dipperi, bolesnici sa ortostatskom hipotenzijom uzrokovanom lečenjem i drugim promenama, ali cena i oprema sa iskusnim timom to za sada ograničavaju. Fenomen „belih mantila” registruje se i u uspostavljenjima hipertenziji na terapiji i to u 25%

slučajeva što je vrlo važno pri odluci o povećanju doze ili promeni vrste leka. Tako, rezultati ispitivanja dva selektivna beta blokatora pokazali su iste efekte kada je korišćeno kliničko merenje krvnog pritiska od strane ispitivača, međutim, pri neinvazivnom AMPK dobijeni su sasvim različiti podaci što upućuje na svakodnevnu mogućnost grešaka u proceni efekata lekova, bilo novih ili već primenjivanih (Parati i sar., 1996; Carmona J. et al., 2001). Ovakva razlike i moguće greške mogu se izbeći i samomerenjem kod kuće što treba koristiti u lečenju osoba sa hipertenzijom.

Jedan važan problem u kontroli hipertenzije jeste neadekvatna saradnja bolesnika. Naime, bolesnici vrlo često redukuju dozu, smanjuju dnevni ritam uzimanja lekova pa i samoinicijativno prekidaju lečenje. Iz tih razloga, danas se sve više primenjuje jedno dnevno uzimanje antihipertenzivne terapije. Međutim, mnogi lekovi ne uspevaju da ostvare dejstvo tokom 24 h. AMKP omogućio je postavljanje kriterijuma za lekove koji se mogu koristiti kao jedna dnevna doza. Ti kriterijumi bazirani su iz odnosa najvećeg (sistolnog i dijastolnog) i najmanjeg sniženja krvnog pritiska pod uticajem datog leka (trough: peak odnos) koji ne sme da bude niži od 66% (Meredith P., 1998). Posmatrano za pojedine vrste antihipertenzivne terapije može se reći da diuretici to ne mogu postići (izuzev indapamida) i prema tome ne mogu biti svi diuretici, pogotovo ne u preporučenim malim dozama zbog manjih neželjenih metaboličkih efekata, monoterapija hipertenzije u jednoj dnevnoj dozi. ACE inhibitori takođe, moraju da se uzimaju više puta dnevno (najmanje dva puta dnevno), a noviji ne moraju (što ime je prednost); i većina antagonista kalijuma i beta blokatora. Ispitivanja AMPK kod bolesnika na terapiji beta blokatorima pokazala su da je bolje dati dva puta dnevno manje doze nego ih primeniti u većoj dozi jedanput dnevno, izuzev bisoprolola i betaxolola. Antagonisti kalcijuma takođe moraju da se primene više puta dnevno osim amlodipoina i nifedipina GITS (Hernandez R.H. et al., 2001).

## PROGNOSTIČKA VREDNOST AMKP

Sva dosadašnja ispitivanja i mnogobrojne svetske studije pokazuju da AMKP može da prediktuje rizik od kardiovaskularnih oboljenja. U tom pravcu govore nalazi ehokardiografskih ispitivanja koja su u pogledu veličine i funkcije leve komore u korelaciji sa dobijenim nalazima AMKP, ali isto tako i promene na fundusu i u renalnoj funkciji. Prognostička vrednost AMKP najbolje je evaluisana od strane Perloffa i sar. (1983. i 1991) u studiji koja je obuhvatila 1076 bolesnika i pratila ih paralelim merenjem klasičnom metodom i AMKP (na 30 min tokom 24 h) tokom 16 godina. Njihovi zaključci ukazali su na signifikantno veću kumulativnu desetogodišnju incidencu fatalnih i nefatalnih kardiovaskularnih događaja kod onih bolesnika koji su imali više vrednosti krvnog pritiska na AMKP u poređenju sa pojedinačnim klasičnim merenjima krvnog pritiska. Povećan rizik za kardiovaskularna oboljenja posebno je naglašen kod bolesnika koji nemaju noćni pad krvnog pritiska i za njih se može dati prognoza da će u narednih pet godina imati ovakve komplikacije hipertenzije (Pickering, 1990). Ovu grupu bolesnika čine dijabetičari i to naročito oni sa postojećom proteinurijom, zatim žene sa preeklampsijom i bolesnici sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom.

Direktna povezanost hipertenzije sa komplikacijama na kardiovaskulnom sistemu (index mase leve komore, promene na intimi karotida i magistralnim krvnim sudovima), promene na CNS (lakune viđene na magnetnoj rezonanci mozga), mikroalbuminurija i pad klirensa kreatina ocenjena je preko korelacije ovih parametara sa parametrima kretanja krvnog pritiska ocenjenog preko AMPK. (Widmer S. et al., 2001). Ta korelacija se odnosi na sledeće pokazatelje:

- hipertenzivno opterećenje tokom 24 h (koliko sati postoje vrednosti iznad normale ili procenat povećanja krvnog pritiska tokom tog vremena);
- varijabilnost krvnog pritiska koja i kod vrlo blagih hipertenzija (visoko normalni ili I stepena) dovodi brže i značajnije do komplikacija;



- ne postojanje noćnog pada (nondipper) krvnog pritiska je u korelaciji sa pojavom oštećenja target organa. Ispitivanja normotenzivnih dijabetičara sa početnom autonomnom neuropatijom su na AMPK pokazala odsustvo noćnog pada krvnog pritiska i ti bolesnici su tokom daljeg kontrolisanja razvili hipertrofiju leve komore iako nisu razvili hipertenziju;
- skokovi krvnog pritiska na buđenje ( peakeri) povezani su sa pojavom komplikacija kao što je cerebrovaskularni inzult i fatalne i nefatalne komplikacije na kardiovaskularnom sistemu u prva tri sata posle buđenja.

Neinvazivno merenje krvnog pritiska tokom dana i noći postaje sve više primenjivana metoda u svakodnevnoj praksi i naučno istraživačkom radu, čemu doprinosi sve brži tehnološki razvoj i usavršavanje aparata za AMKP. Međutim, u tumačenju dobijenih rezultata treba biti oprezan i iskusen. Mnogobrojna stanja utiču na lažno pozitivne i negativne rezultate kao što su gojaznost, fizička aktivnost, pol, godine starosti, rasa i dr. Preporučeni konsenzus za normalne dnevne i noćne vrednosti treba poštovati. Naša saznanja o regulatornim mehanizmima kod normotenzivnih i hipertenzivnih osoba se proširuju i otvaraju područja za dalja ispitivanja endotelne funkcije, endokrinih, parakrinih i autokrinih poremećaja vezanih za promenu bioritma krvnog pritiska koju AMKP detektuje.

### **Literatura:**

- 1) Hinman A.T., Engel B.T., Bickford A.I.P.: Portable blood pressure accuracy and preliminary use in evaluating intradaily variations in pressure, *Am. Heart. J.* 1962; 63:663-668.
- 2) Kaplan N. M: *Clinical hypertension*, 1994; Williams & Wilkins.
- 3) Nešović M., Stojanović M., Nešović M., Ćirić J., Žarković M.: Microalbuminuria is associated with salt sensitivity in hypertensive patients, *J. Human Hypertens.* 1996; 10:573-576.
- 4) O' Brien E., Arkins N., O'Malley K.: Defining normal ambulatory blood pressure from population studies, *Am. J. Hypertens.* 1993;

- 6:806-808.
- 5) Parati G., Omboni S., Mancia G.: Difference between office and ambulatory blood pressure and response to antihypertensive treatment, *J. Hypertens.* 1996; 14:791-797.
  - 6) Perloff D., Sokolow M., Cowan R.: The prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in treated hypertensive patients, *J. Hypertens.* 1991; 9 (Suppl 1): S33-S40.
  - 7) Pickering T. G.: Blood pressure variability and ambulatory monitoring, London, Science Press, 1991.
  - 8) Pickering T. G.: The clinical significance of diurnal blood pressure variations: dippers and nondippers, *Circulation*, 1990; 81:700-702.
  - 9) Staessen J. A., Fagard R. H., Lijnen P. J., Van Hoof R., Amery A. K.: Mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies, *Am. J. Cardiol.* 1991; 67:723-727.
  - 10) Stojanović M.: Kontinuirano praćenje krvnog pritiska na različitim režimima unosa soli u bolesnika sa esencijalnom hipertenzijom, 1997; doktorska disertacija.
  - 11) The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1997.
  - 12) Zanchetti A.: Twenty-four-hour ambulatory blood pressure evaluation of antihypertensive agents, *J. Hypertens.* 15 (suppl 7): S21-S25, 1997.
  - 13) Staessen J.A., Bieniazewski L., O'Brien E., et al: Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database: The „Ad Hoc Working Group”, *Hypertension* 29:30-39, 1997.
  - 14) Cuspidi C., Macca G., Sampieri L. et al: „Target organ and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients”, *J. Hypertens.* 19: 1539-1545, 2001.
  - 15) Hernandez R.H., Armas-Hernandez M.J., Vhourio J. A. et al.: Comparative effects of amlodipine and nifedipine GITS during treatment and after missing two doses”, *Blood Press. Monit* 6:47-57, 2001.
  - 16) Widmer S., Bachman L.M., Holm D., Vetter W.: Comparison and reproducibility of 3 indirect methods for measuring blood pressure, *Schweiz. Rundsch. Med. Prax.* 90: 339-343, 2001.
  - 17) Meredith P: Role of trough to peak efficacy in the evaluation of antihypertensive therapy, *J. Hypertens.* 16: S59-S64, 1998.