

¹Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala im. Józefa Dietla w Środzie Wielkopolskiej²Katedra i Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Dobowa zmienność ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem tętniczym i udarem niedokrwiennym lub przemijającym napadem niedokrwiennym mózgu

Diurnal blood pressure variations in patients with hypertension and stroke or transient ischemic attack

Summary

Background It was found that non-dipper and extreme dipper blood pressure profile, increased blood pressure variability and morning surge of blood pressure are risk factors of stroke in hypertensive patients. Less is known about changes in blood pressure pattern in acute phase of cerebrovascular event. The aim of the study was to compare changes in blood pressure pattern in patients with ischemic stroke and those with TIA.

Material and methods Twenty five hypertensive patients with symptoms of stroke (15 patients with acute ischemic stroke and 10 patients with TIA) and 15 patients with newly diagnosed uncomplicated hypertension were studied. 24-h ABPM was performed on the third day of hospitalization in patients with cerebrovascular event and on the first day, before antihypertensive therapy in hypertensive controls.

Results Mean 24-hour systolic blood pressure was significantly higher ($p < 0,001$) in patients with stroke ($152,3 \pm 17,3$ mm Hg) than in patients with TIA ($129,3 \pm 14,1$ mm Hg) while maximal fall in systolic blood pressure was significantly higher in patients with TIA ($87,3 \pm 16,8$ mm Hg) in comparison with patients with stroke

and patients with uncomplicated hypertension ($110,8 \pm 25,7$ and $103,4 \pm 15,2$ mm Hg respectively). Night blood pressure fall was decreased in stroke patients ($5,4 \pm 2,3\%$) and 24-h blood pressure variability was increased in patients with TIA.

Conclusions Systolic blood pressure normalizes faster in patients with TIA than in patients with acute ischemic stroke. Greater maximal drops in systolic blood pressure were also noticed in patients with TIA. Night systolic blood pressure fall was diminished in patients with acute stroke while 24-h blood pressure variability was increased in patients with TIA.

key words: stroke, transient ischemic attack, hypertension, blood pressure variations

Arterial Hypertension 2004, vol. 8, no 4, pages 245–253.

Wstęp

Udar mózgu stanowi jeden z najistotniejszych problemów medycznych i ekonomicznych w skali światowej ze względu na wysoką zachorowalność (1,5 na 1000 osób), śmiertelność (25%) oraz częste przypadki trwałego kalectwa u osób po przebytych udarze [1, 2]. Szacuje się, że w skali światowej z powodu udaru mózgu umiera rocznie około 4,5 mln osób, co stanowi 1/3 wszystkich zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [3].

Adres do korespondencji: dr med. Mirostaw Kaźmierczak
Oddział Chorób Wewnętrznych
Szpital im. Józefa Dietla
ul. Zwirki i Wigury 10, 63–000 Środa Wielkopolska
tel./faks: (061) 285–40–31
e-mail: emcardio@wp.pl

 Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wśród licznych czynników ryzyka incydentów naczyniowo-mózgowych — udaru mózgu i często poprzedzającego go przemijającego epizodu niedokrwiennego (TIA, *transient ischaemic attack*) — nadciśnienie tętnicze stanowi najistotniejszy modyfikowalny czynnik. Wykazano, że każdy wzrost ciśnienia skurczowego (SBP, *systolic blood pressure*) o 12–14 mm Hg, a rozkurczowego (DBP, *diastolic blood pressure*) o 7–8 mm Hg zwiększa 2-krotnie ryzyko epizodu naczyniowo-mózgowego [4]. Redukcja DBP za pomocą leków o 5–6 mm Hg powoduje obniżenie ryzyka udaru mózgu o 38% [5].

Liczne badania z wykorzystaniem automatycznego 24-godzinnego pomiaru ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) pozwoliły ustalić, że ryzyko udaru mózgu, zarówno krwotocznego, jak i niedokrwiennego, nie zależy tylko od bezwzględnych wartości ciśnienia tętniczego, ale także od jego profilu dobowego, zmienności krótkoterminowej i porannego wzrostu [6–8]. Dobowy profil ciśnienia typu *non-dipper* lub *extreme dipper*, duża zmienność ciśnienia, a szczególnie jego wysoki ranny wzrost to czynniki zwiększające ryzyko udaru mózgu u osób z nadciśnieniem. Niektórzy autorzy zwracają uwagę, że przyczyną tych zaburzeń w dobowym profilu ciśnienia tętniczego może być przebyty, często nierozpoznany, incydent naczyniowo-mózgowy [9, 10]. Przemawiają za tym wyniki badań z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez wywiadu w kierunku incydentu naczyniowo-mózgowego oraz duża częstość nawrotów udaru mózgu. W *Dutch TIA trial* u około 5% pacjentów z epizodem TIA lub przebyłym udarem mózgu w ciągu roku wystąpił kolejny udar [11]. W badaniu *Oxfordshire community stroke project* częstość ponownego udaru mózgu w ciągu 5 lat wynosiła 30%, czyli około 10-krotnie więcej niż ryzyko udaru w populacji ogólnej [12].

Jednak tylko w nielicznych pracach ocenia się dobową zmienność ciśnienia tętniczego u pacjentów bezpośrednio po przebyłym incydencie naczyniowo-mózgowym. Dlatego celem niniejszej pracy była ocena ciśnienia tętniczego, a szczególnie jego zmienności dobowej u pacjentów z udarem niedokrwinnym mózgu w ostrym okresie w porównaniu z pacjentami, u których objawy neurologiczne ustąpiły i zostali oni zakwalifikowani jako chorzy z TIA.

Material i metody

Badania przeprowadzono u kolejnych 25 chorych w wieku 49–87 lat (średnio $71,5 \pm 10,8$ roku) przyję-

tych na Oddział Chorób Wewnętrznych Szpitala im. Józefa Dietla w Środzie Wielkopolskiej w okresie 2001–2002 r. z objawami udaru mózgu oraz długotrwałym nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie. Dalsza obserwacja kliniczna pozwoliła na wyodrębnienie 2 grup. W grupie A znalazło się 15 pacjentów w wieku 54–87 lat (średnio $73,1 \pm 8,6$ roku), u których rozpoznano udar niedokrwenny mózgu, a w grupie B — 10 chorych w wieku 49–81 lat (średnio $69,0 \pm 11,8$ roku) z przejściowym napadem niedokrwinnym mózgu. Grupę kontrolną C stanowiło 15 pacjentów w wieku 51–78 lat (średnio $68,3 \pm 9,7$ roku) hospitalizowanych w Klinice Nadciśnienia Tętniczego, Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu z powodu nowo wykrytego nadciśnienia tętniczego umiarkowanego i ciężkiego, bez wykładników niedokrwienia mózgu i bez incydentu naczyniowo-mózgowego w wywiadzie.

Udar niedokrwenny mózgu rozpoznawano zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) [13]. U pacjentów z udarem mózgu wykonano tomografię komputerową głowy, zwykle w 7–10 dobie od pojawienia się objawów, stwierdzając u wszystkich obecność świeżych ognisk niedokrwicznych. Przemijający epizod niedokrwenny rozpoznawano zgodnie z kryteriami opracowanymi przez Komitet Klasyfikacyjny Chorób Naczyniowych Mózgu [14]. W klasyfikacji nadciśnienia tętniczego posługiwano się kryteriami PTNT 2000 i ESH/ESC z 2003 r. [15, 16].

U wszystkich pacjentów wykonano 24-godzinny ABPM za pomocą urządzenia Holcard (firmy Aspel, Kraków). Aparat zakładano w godzinach porannych i zdejmowano po 24 godzinach, programując pomiary co 30 minut. Godziny 6.00–22.00 przyjęto za porę dzienną, a godziny 22.00–6.00 za porę nocną. U pacjentów z udarem mózgu lub TIA (grupa A i B) ABPM wykonywano w 3 dobie hospitalizacji. Ewentualną interwencję za pomocą leków hipotensyjnych wdrażano zgodnie z zasadami leczenia nadciśnienia tętniczego w ostrej fazie udaru mózgu. W grupie kontrolnej (grupa C) ABPM wykonywano w pierwszej dobie, przed podjęciem leczenia hipotensyjnego. Wartości ciśnienia tętniczego w pomiarze tradycyjnym przyjęte do analizy oraz lipidogram oznaczano w pierwszej dobie pobytu w szpitalu.

Z badań wykluczono pacjentów z wadami serca, arytmiami, kardiomiopatią, zawałem serca, guzami i skrzeplinami wewnątrzsercowymi.

W analizie statystycznej w celu oceny różnic zmiennych niepowiązanych zastosowano analizę wariancji w modelu prostym z testem wielokrotnych porównań Tuckeya [17].

Wyniki

Charakterystykę kliniczną badanych grup pacjentów przedstawiono w tabeli I. Grupy nie różniły się istotnie statystycznie w zakresie wieku, rozkładu płci, częstości palenia tytoniu, wysokości SBP i DBP w dniu przyjęcia do szpitala i większości parametrów gospodarki lipidowej. Jedynie stężenie cholesterolu frakcji HDL było istotnie niższe w grupie pacjentów z TIA w porównaniu z dwoma pozostałymi grupami.

W trzeciej dobie od początku incydentu mózgowego SBP było istotnie wyższe ($p < 0,001$) u pacjentów z udarem mózgu ($152,3 \pm 17,3$ mm Hg) w porównaniu z pacjentami z TIA ($129,3 \pm 14,1$ mm Hg). Ta prawidłowość dotyczyła zarówno średnich wartości ciśnienia w porze dziennej, jak i nocnej. Nie stwierdzono takich różnic w odniesieniu do DBP. U wszystkich pacjentów stwierdzono duże wahania ciśnienia tętniczego w ciągu doby, czego wyrazem były wysokie wartości ciśnień maksymalnych oraz niskie wartości ciśnień minimalnych. U pacjentów z powikłaniami naczyniowo-mózgowymi wartości maksymalne SBP i DBP nie odbiegały jednak od stwierdzanych w grupie kontrolnej. Podobnie było w przypadku wartości minimalnych DBP. Natomiast spadki SBP u pacjentów z TIA ($87,3 \pm 16,8$ mm Hg) były istotnie większe w porównaniu z pacjentami z udarem mózgu i niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym (odpowiednio $110,8 \pm 25,7$ mm Hg i $103,4 \pm 15,2$ mm Hg), co przedstawiają tabele II i III.

Fizjologiczny nocny spadek SBP był istotnie zaburzony u pacjentów z udarem mózgu i wynosił $5,4 \pm 2,3\%$ w porównaniu z $11,3 \pm 7,8\%$ u pacjentów z TIA i $11,7 \pm 6,9\%$ u chorych z nadciśnieniem

tętniczym niepowikłanym. Podobną tendencję stwierdzono dla nocnego spadku DBP, jednak ze względu na dużą rozbieżność wyników różnice nie osiągnęły istotności statystycznej (ryc. 1).

Dobowa zmienność SBP była istotnie nasiloną u chorych z TIA ($17,9 \pm 5,7$ mm Hg) w porównaniu z pacjentami z udarem mózgu ($25,1 \pm 11,9$ mm Hg), co ilustruje rycina 2. Ta różnica utrzymywała się przy odrębnej analizie pory dziennej i nocnej (tab. II). Chorzy z TIA wykazywali tendencję do zwiększonej zmienności ciśnienia również w porównaniu z pacjentami z nadciśnieniem tętniczym niepowikłanym. Podobnie analiza dobowej zmienności DBP ujawniła skłonność do podwyższonych wartości u pacjentów z TIA w porównaniu z pozostałymi grupami. Różnice nie były jednak znamienne statystycznie.

Dyskusja

U pacjentów z udarem mózgu wyróżnia się trzy fazy zmian ciśnienia tętniczego [18]. W fazie ostrej, trwającej 2–4 dni od wystąpienia incydentu mózgowego, ciśnienie tętnicze rośnie gwałtownie i pozostaje wysokie do fazy podostrej, trwającej od 4 dni do 2 tygodni, w której u większości chorych ciśnienie obniża się stopniowo, osiągając wartości sprzed incydentu. Zmiany ciśnienia w fazie przewlekłej są nieprzewidywalne; u niektórych pacjentów dochodzi do istotnego spadku ciśnienia, u innych stale ono wzrasta. Te zmiany ciśnienia dotyczą również pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu, a w pewnym stopniu także pacjentów z TIA. U chorych z nadciśnieniem tętniczym zmiany ciśnienia w kolejnych fazach są bar-

Tabela I. Charakterystyka pacjentów w badanych grupach

Table I. The characteristic of patients in studied groups

	Grupa A (n = 15)	Grupa B (n = 10)	Grupa C (n = 15)
Wiek (lata)	73,1 ± 8,6	69,0 ± 11,8	68,3 ± 9,7
Płeć (K/M)	10/5	7/5	7/5
Palenie tytoniu	4	3	3
SBP (pomiar tradycyjny)	176,6 ± 24,6	172,5 ± 28,2	177,1 ± 30,1
DBP (pomiar tradycyjny)	105,3 ± 15,1	93,1 ± 14,8	105,4 ± 17,4
Cholesterol całkowity	5,03 ± 1,2	5,76 ± 1,04	5,62 ± 0,87
Cholesterol frakcji HDL	1,01 ± 0,25*	1,29 ± 0,24	1,18 ± 0,28
Cholesterol frakcji LDL	2,93 ± 0,98	3,38 ± 1,02	3,11 ± 0,87
Triglicerydy	1,89 ± 1,32	1,59 ± 0,49	1,70 ± 0,77

* $p < 0,01$ vs. B

SBP, systolic blood pressure, skurczowe ciśnienie tętnicze
DBP, diastolic blood pressure, rozkurczowe ciśnienie tętnicze

Tabela II. Zmiany skurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarze 24-godzinnym w badanych grupach**Table II.** Changes of systolic blood pressure values during 24-h ABPM in studied groups

	Grupa A (n = 15)	Grupa B (n = 10)	Grupa C (n = 15)
SBP średnie [mm Hg]	152,3 ± 17,3***	129,3 ± 14,1	145,3 ± 21,3
SBP maks. [mm Hg]	185,5 ± 10,8	187,6 ± 20,3	182,1 ± 14,2
SBP min. [mm Hg]	110,8 ± 25,7**#	87,3 ± 16,8	103,4 ± 15,2
SBP dzień [mm Hg]	154,4 ± 12,9****	133,5 ± 12,9	151,2 ± 14,8
SBP noc [mm Hg]	148,1 ± 16,9****	120,9 ± 15,3	133,5 ± 15,7
NBPF (%)	5,4 ± 2,3***#	11,3 ± 7,8	11,7 ± 6,9
SBPV średnia [mm Hg]	17,9 ± 5,7**	25,1 ± 11,9	19,3 ± 10,1
SBPV dzień [mm Hg]	17,9 ± 5,4*	27,0 ± 12,8	24,3 ± 11,7
SBPV noc [mm Hg]	17,9 ± 6,3	23,4 ± 11,4	20,7 ± 4,9

*p < 0,05 vs. B; **p < 0,02 vs. B; ***p < 0,01 vs. B; ****p < 0,002 vs. B; #p < 0,005 vs. C

SBP, systolic blood pressure, skurczowe ciśnienie tętnicze

NBPF, night blood pressure fall, nocny spadek ciśnienia

SBPV, systolic blood pressure variability, zmienność dobową ciśnienia skurczowego

Tabela III. Zmiany rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarze 24-godzinnym w badanych grupach**Table III.** Changes of diastolic blood pressure values during 24-h ABPM in studied groups

	Grupa A (n = 15)	Grupa B (n = 10)	Grupa C (n = 15)
DBP średnie [mm Hg]	70,7 ± 16,5	73,4 ± 13,8	75,8 ± 14,1
DBP maks. [mm Hg]	118,3 ± 20,1	124,6 ± 29,2	118,3 ± 22,4
DBP min. [mm Hg]	49,5 ± 12,7	43,7 ± 12,6	51,4 ± 12,1
DBP dzień [mm Hg]	72,3 ± 4,9	77,4 ± 14,3	79,0 ± 9,3
DBP noc [mm Hg]	66,8 ± 18,3	67,9 ± 11,3	69,4 ± 12,3
NBPF (%)	7,6 ± 9,3	13,1 ± 6,2	12,2 ± 7,9
DBPV średnia [mm Hg]	14,4 ± 7,0	17,7 ± 10,8	14,1 ± 5,9
DBPV dzień [mm Hg]	16,7 ± 7,7	17,8 ± 7,4	16,3 ± 7,1
DBPV noc [mm Hg]	11,8 ± 5,5	17,6 ± 14,1	12,1 ± 6,2

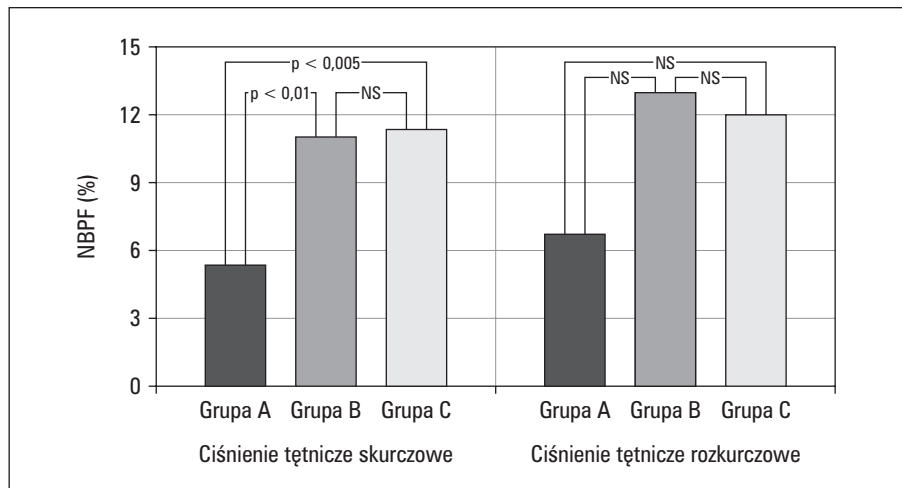
DBP, diastolic blood pressure, rozkurczowe ciśnienie tętnicze

NBPF, night blood pressure fall, nocny spadek ciśnienia

DBPV, diastolic blood pressure variability, zmienność dobową ciśnienia rozkurczowego

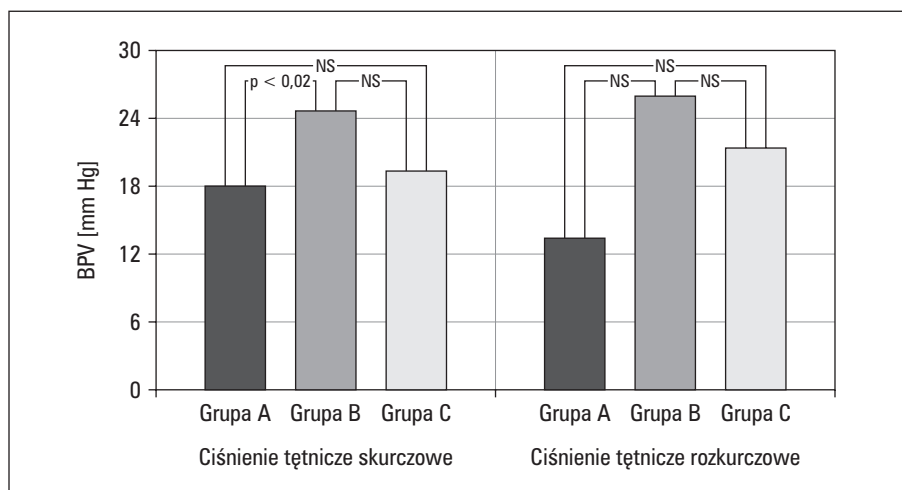
dziej nasilone. Opisane prawidłowości tłumaczą zmiany ciśnienia tętniczego w badanych przez autorów grupach chorych. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie, w pierwszej dobie incydentu naczyniowo-mózgowego, ciśnienie tętnicze mierzone sfigmomanometrem wykazywało wysokie wartości, w większości przypadków odpowiadające nadciśnieniu ciężkiemu. Przeprowadzone w trzeciej dobie 24-godzinne ABPM wykazało znacznie niższe średnie wartości ciśnienia, szczególnie DBP, w obu grupach pacjentów z incydem naczyniowo-móz-

gowym, a w grupie z TIA, w odróżnieniu od grupy z udarem, doszło ponadto do normalizacji SBP. Tak duże różnice ciśnienia pomiędzy pierwszą a trzecią dobą wynikają w pewnym stopniu z faktu, że wartości ciśnienia w pomiarze ABPM są zazwyczaj niższe niż w pomiarze tradycyjnym, ale wydaje się, że główną przyczyną jest przechodzenie pacjentów do fazy podostrej zmian ciśnienia po incydencie udarowym. U pacjentów z TIA ze względu na przejściowy charakter niedokrwienia mózgu normalizacja ciśnienia następowała szybciej. Powyższe obserwacje stanowią



Rycina 1. Porównanie nocnego spadku ciśnienia (NBPF) u pacjentów z udarem mózgu w fazie ostrej (A), pacjentów z TIA (B) oraz chorych z nadciśnieniem niepowikłanym (C)

Figure 1. Night blood pressure fall (NBPF) in patients with acute stroke (A), patients with TIA (B) and patients with uncomplicated hypertension (C)



Rycina 2. Porównanie zmienności dobowej ciśnienia (BPV) u pacjentów z udarem mózgu w fazie ostrej (A), pacjentów z TIA (B) oraz chorych z nadciśnieniem niepowikłanym (C)

Figure 1. Blood pressure variability (BPV) in patients with acute stroke (A), patients with TIA (B) and patients with uncomplicated hypertension (C)

kolejny argument za ostrożnym podejściem do interwencji farmakologicznej dotyczącej obniżania podwyższonego ciśnienia tętniczego w ostrym okresie incydentu naczyniowo-mózgowego. Dotyczy to szczególnie pacjentów z TIA. Początkowy wzrost ciśnienia tętniczego podczas udaru mózgu tłumaczony jest wpływem wielu czynników — stymulacji centralnych ośrodków presyjnych, stresu wynikającego z objawów udaru, hospitalizacji z efektem „białego fartucha”, uwalniania katecholamin, a także wzrostu ciśnienia śródczaszkowego [19]. Wyniki badań eksperymentalnych na zwierzętach wykazują, że zmniejszenie per-

fuzji mózgowej prowadzi do kompensacyjnego wzrostu ciśnienia. Ponieważ w ostrym okresie udaru autoregulacja przepływu mózgowego jest upośledzona lub zniesiona, uważa się, że obserwowany w tym okresie nagły wzrost ciśnienia stanowi, przynajmniej częściowo, mechanizm obronny utrzymujący mózgowy przepływ krwi i minimalizujący uszkodzenia mózgowie [20]. Wykazano, że szybka, znaczna redukcja ciśnienia tętniczego za pomocą leków hipotensyjnych w ostrym okresie udaru pogarsza rokowanie [21]. W kontrolowanym badaniu klinicznym 91 pacjentów z udarem mózgu sugerowano, że podniesienie ciśnienia tętni-

czego za pomocą dekstranu prowadzi do poprawy funkcji neurologicznych; nie stwierdzono jednak zmniejszenia śmiertelności [22]. Pewniejszym wykładnikiem stopnia redukcji ciśnienia tętniczego w trzeciej dobie po incydencie naczyniowo-mózgowym byłoby porównanie uzyskanych wyników z ABPM w pierwszej dobie tego powikłania. Jednak ze względów logistycznych, a wydaje się, że również etycznych, nie było to możliwe.

Mimo stosunkowo korzystnych średnich wartości ciśnienia w trakcie trwania incydentu mózgowego, obserwowano duże różnice ekstremalnych wartości ciśnienia tętniczego. Wartości maksymalnego wzrostu SBP i DBP w obu grupach z incydemem mózgowym były porównywalne z grupą kontrolną pacjentów z nadciśnieniem tętniczym poddanych leczeniu hipotensyjnemu i zapewne nie mają niekorzystnego znaczenia klinicznego, szczególnie u chorych z epizodem mózgowym typu niedokrwiennego, a nie krwotocznego. Natomiast maksymalne spadki ciśnienia, zwłaszcza SBP, były u pacjentów z TIA większe niż u pacjentów z udarem lub niepowikłanym nadciśnieniem tętniczym i mogą budzić niepokój kliniczny. Wyjaśnieniem tego spostrzeżenia może być szybsze ustępowanie u pacjentów z TIA niektórych, omówionych wcześniej, czynników prowadzących do wzrostu ciśnienia w ostrej fazie incydentu mózgowego (stymulacja centralnych ośrodków presyjnych, stres wynikający z objawów udaru, uwalnianie katecholamin czy wzrost ciśnienia śródczaszkowego). Potencjalnie niekorzystny wpływ nadmiernych spadków ciśnienia u tych chorych może być spowodowany odmienną u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym krzywą autoregulacji krążenia mózgowego, która jest przesunięta w kierunku wyższych wartości ciśnienia, co oznacza gorsze przystosowanie do nagłych spadków ciśnienia z utratą dostatecznej perfuzji mózgowej. Większość incydentów TIA ma podłoże zakrzepowo-zatorowe i nie jest związana z wahaniami ciśnienia. Jednak u niektórych chorych TIA może mieć podłoże hemodynamiczne. W takich przypadkach obecność istotnych zwężeń w tętnicach szyjnych lub dużych tętnicach wewnątrzczaszkowych prowadzi do powstania „obszarów niskiego ciśnienia”, gdzie nagły spadek ciśnienia może spowodować ogniskowe objawy niedokrwienne. W podobnym mechanizmie może dochodzić do epizodów TIA u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których stwierdza się typowe adaptacyjne i degeneracyjne zmiany strukturalne w małych tętnicach mózgowych, polegające na przebudowie z pogrubieniem ściany i zwężeniem światła naczynia. W tych przypadkach zaobserwowana skłonność do nagłego spadku ciśnienia może skutkować nawrotem objawów niedokrwiennych mózgu [23]. Być może

u pacjentów z TIA stabilizacja ciśnienia za pomocą dekstranu miałyby korzystne działanie zabezpieczające przed nawrotem objawów niedokrwiennych. Potwierdzenie takiej sugestii wymagałoby jednak dalszych badań. Ponadto należy podkreślić, że w obserwowanej grupie pacjentów z TIA, mimo znacznych spadków ciśnienia, nie doszło do nawrotu jawnych klinicznie zmian niedokrwiennych mózgu.

Rozwój badań chronobiologicznych pozwolił zaobserwować nierównomierny rozkład częstości incydentów naczyniowo-mózgowych w ciągu doby. Większość prac wskazuje na największe ryzyko wystąpienia udaru mózgu w godzinach rannych [24–26]. Różnice ocen dotyczą jedynie udarów krwotocznych [25]. Z kolei badania analizujące różne typy incydentów naczyniowo-mózgowych określają szczyt występowania udaru mózgu na godziny 11.00–12.00 rano [27], udaru zatorowego pochodzenia kardiologicznego na godziny 10.00–11.00 rano [25], TIA na godziny 12.00–13.00 [27], a krwotoku podpajęczynówkowego na późne godziny popołudniowe [25]. W związku z tym, badania ostatnich lat oceniające wpływ nadciśnienia tętniczego na ryzyko tych incydentów koncentrują się na znaczeniu klinicznym dobowego profilu ciśnienia. Wykazano, że u pacjentów wykazujących brak lub niedostateczny spadek ciśnienia w godzinach nocnych (*non-dippers*) ryzyko udaru mózgu jest podwyższone [6, 28]. U chorych typu *non-dippers* utrzymuje się ono również po wykluczeniu wpływu innych tradycyjnych czynników ryzyka [29]. Podobne zagrożenie występuje u pacjentów wykazujących nadmierny nocny spadek ciśnienia (*extreme dippers*) [28]. W tym przypadku podwyższone ryzyko udaru mózgu związane jest prawdopodobnie z nagłym porannym wzrostem ciśnienia [6].

Kwestią otwartą pozostaje, czy zaburzenia dobowego profilu ciśnienia u osób z nadciśnieniem poprzedzają zawsze rozwój powikłań, czy też mogą być następstwem przebytego incydentu naczyniowo-mózgowych. W badanej grupie pacjentów z udarem mózgu autorzy stwierdzili zmniejszony nocny spadek ciśnienia w porównaniu z chorymi na nadciśnienie bez powikłań mózgowych, ale także w porównaniu z pacjentami z TIA. Przemawia to za tym, że nieprawidłowy profil ciśnienia mógł pojawić się u tych chorych w przebiegu incydentu udarowego. Potwierdza to obserwacje Fotherby i wsp., którzy stwierdzili profil ciśnienia typu *non-dipper*, a nawet nocny wzrost ciśnienia u pacjentów w ostrej i przewlekłej fazie udaru mózgu [30]. Opisano zmiany profilu dobowego ciśnienia z *dipper* na *non-dipper* u pacjentów po przebyłym małym udarze lakunarnym [9]. Brak nocnego spadku ciśnienia u ludzi w podeszłym wieku często kojarzy się z wykrytym za

pomocą rezonansu magnetycznego przebyłym bezobjawowym udarem mózgu (SCI, *silent cerebral infarct*) [10]. Uważa się, że zaburzenia nocnego spadku ciśnienia w przebiegu incydentu naczyniowo-mózgowego związane są ze specyficznymi uszkodzeniami ośrodków autonomicznego układu nerwowego w prążkowie, śródmózgowiu i moście [31, 32]. Prezentowane wyniki badań własnych sugerują, że tylko trwałe, a nie przejściowe uszkodzenie niedokrwiennie pewnych struktur mózgu prowadzi do zaburzeń profilu ciśnienia. Wykazano również, że SCI jest silnym czynnikiem rokowniczym wystąpienia udaru mózgu i najistotniejszym wskaźnikiem uszkodzeń narządowych w przebiegu nadciśnienia tętniczego związanym z udarem [33]. Pozwala to przypuszczać, że przebycie jawnego klinicznie udaru mózgu lub SCI prowadzi do niekorzystnej zmiany dobowego rytmu ciśnienia, a to zwiększa ryzyko ponownego udaru. Zostało to potwierdzone w licznych badaniach klinicznych [11, 12].

Przebyty epizod TIA stanowi jednak również istotny czynnik ryzyka wystąpienia udaru mózgu mimo braku zaburzeń nocnego spadku ciśnienia [11]. Jednym z mechanizmów tej zależności może być duża krótkoterminowa zmienność dobową ciśnienia stwierdzana w badaniach własnych u pacjentów z TIA. W zakresie SBP była ona istotnie większa w porównaniu z pacjentami z udarem. Schemat badania nie pozwala rozstrzygnąć, czy duża zmienność ciśnienia poprzedza TIA i jest jego czynnikiem ryzyka, czy też jest efektem przemijającego epizodu niedokrwiennego. Frattola i wsp. [7] wykazali, że duża zmienność dobową ciśnienia związana jest z większym zaawansowaniem zmian narządowych w przebiegu nadciśnienia tętniczego, a więc zapewne również z nasiloną przebudową mózgowych naczyń oporowych. Ten typ zmian naczyniowych jest jedną z potencjalnych, opisanych wyżej, przyczyn TIA. Przemawia to za tym, że nadmierna zmienność ciśnienia wyprzedza wystąpienie epizodu TIA. Potwierdzenie tego wniosku wymaga jednak przeprowadzenia prospektywnych badań z wykorzystaniem ABPM u pacjentów bez przebytych epizodów niedokrwiennych mózgu.

Podsumowując, wyniki badań wskazują na istotne zaburzenia zmienności dobowej ciśnienia u pacjentów w przebiegu incydentu naczyniowo-mózgowego, o odmiennym charakterze w różnych postaciach niedokrwienia mózgu. Sugerują one ostrożną ingerencję dotyczącą obniżania podwyższonego ciśnienia tętniczego w ostrej i podostrej fazie epizodu niedokrwiennego. Natomiast w fazie przewlekłej w trakcie terapii hipotensyjnej u pacjentów po epizodzie TIA wskazane jest stosowanie leków zmniejszających nadmierne wahania ciśnienia, a więc le-

ków długodziałających. Z kolei u pacjentów po przebyłym udarze mózgu istotne jest odwrócenie niekorzystnego profilu ciśnienia za pomocą leków hipotensyjnych, co nakazuje czasami uciec się do zasad chronoterapii, z włączeniem leków także w godzinach wieczornych, jednak takich, które nie dopuszczają do nagłego rannego wzrostu ciśnienia, a więc również leków długodziałających.

Wnioski

1. U pacjentów z TIA szybciej niż u pacjentów z udarem niedokrwiennym dochodzi do normalizacji SBP.
2. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w trakcie incydentu naczyniowo-mózgowego stwierdza się duże różnice ekstremalnych wartości ciśnienia tętniczego w ciągu doby. Szczególnie pacjenci z TIA mają tendencję do dużych spadków SBP.
3. W udarze mózgu stwierdza się zaburzenia dobowego profilu ciśnienia polegające na zmniejszonym spadku ciśnienia (szczególnie SBP) w nocy.
4. Pacjenci z TIA wykazują zwiększoną zmienność ciśnienia tętniczego, zwłaszcza SBP, w porównaniu z pacjentami z udarem niedokrwiennym mózgu.

Streszczenie

Wstęp Liczne badania wykazały, że dobowy profil ciśnienia typu *non-dipper* lub *extreme dipper*, duża zmienność ciśnienia, a szczególnie jego wysoki ranny wzrost to czynniki zwiększające ryzyko udaru mózgu u osób z nadciśnieniem. Natomiast tylko w nielicznych pracach ocenia się dobową zmienność ciśnienia tętniczego u pacjentów bezpośrednio po przebyłym incydencie mózgowo-naczyniowym. Dlatego celem niniejszej pracy była ocena zmian ciśnienia tętniczego, a szczególnie jego zmienności dobowej u pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu w ostrym okresie w porównaniu z pacjentami z przemijającymi epizodami niedokrwienia (TIA).

Materiał i metody Badania przeprowadzono u 25 chorych w wieku 49–87 lat z objawami udaru mózgu oraz długotrwałym nadciśnieniem tętniczym w wywiadzie (15 pacjentów z udarem niedokrwiennym mózgu oraz 10 chorych z TIA). Grupę kontrolną stanowiło 15 pacjentów z nowo wykrytym nadciśnieniem tętniczym, bez wykładników niedokrwienia mózgu. U wszystkich chorych wykonano 24-godzinne ABPM — u pacjentów z udarem mózgu lub TIA w 3 dobie hospitalizacji, a u pacjentów z nadciśnie-

niem niepowikłanym w pierwszej dobie, przed podjęciem leczenia hipotensyjnego.

Wyniki W trzeciej dobie od początku incydentu mózgowego skurczowe ciśnienie tętnicze (SBP) było istotnie wyższe ($p < 0,001$) u pacjentów z udarem mózgu ($152,3 \pm 17,3$ mm Hg) niż u pacjentów z TIA ($129,3 \pm 14,1$ mm Hg). Natomiast maksymalne spadki SBP u chorych z TIA ($87,3 \pm 16,8$ mm Hg) były istotnie większe w porównaniu z pacjentami z udarem mózgu i z niepowikłanym naciśnieniem tętniczym (odpowiednio $110,8 \pm 25,7$ i $103,4 \pm 15,2$ mm Hg). Fizjologiczny nocny spadek SBP był zaburzony u pacjentów z udarem mózgu i wynosił $5,4 \pm 2,3\%$ w porównaniu z $11,3 \pm 7,8\%$ u pacjentów z TIA i $11,7 \pm 6,9\%$ u chorych z naciśnieniem tętniczym niepowikłanym. Dobowa zmienność SBP była istotnie nasiloną u pacjentów z TIA w porównaniu z pacjentami z udarem mózgu.

Wnioski U pacjentów z TIA szybciej niż u pacjentów z udarem niedokrwiennym dochodzi do normalizacji SBP. Jednocześnie pacjenci z TIA mają tendencję do dużych spadków SBP. W udarze mózgu stwierdza się zmniejszony spadek ciśnienia (szczególnie SBP) w nocy. Natomiast chorzy z TIA wykazują zwiększoną zmienność ciśnienia tętniczego, szczególnie SBP, w porównaniu z pacjentami z udarem niedokrwiennym mózgu.

słowa kluczowe: udar mózgu, przejściowe napady niedokrwienne mózgu, naciśnienie tętnicze, zmienność ciśnienia tętniczego

Naciśnienie Tętnicze 2004, tom 8, nr 4, strony 245–253.

Piśmiennictwo

1. Khaw K.T. Epidemiology of stroke. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1996; 61: 333–338.
2. Bogousslavsky J., Kaste M., Skyhoj Olsen T. i wsp. Risk factors and stroke prevention. *Cerebrovasc. Dis.* 2000; 10 (supl. 3): 12–21.
3. Bonita R., Beaglehole R. Explaining stroke mortality trends. *Lancet* 1993; 341: 1510–1511.
4. MacMahon S., Peto R., Cutler J. i wsp. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: Prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765–774.
5. Collins R., Peto R., MacMahon S. i wsp. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure: Overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827–838.
6. Kario K., Pickering T.G., Matsuo T. i wsp. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensive. *Hypertension* 2001; 38: 852–857.
7. Frattola A., Parati G., Cuspidi C. i wsp. Prognostic value of 24-hour blood pressure variability. *J. Hypertens.* 1993; 11: 1133–1137.
8. Kario K., Pickering T.G., Umeda Y. i wsp. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. *Circulation* 2003; 107: 1401–1405.

9. Kario K., Shimada K. Change in diurnal blood pressure rhythm due to small lacunar infarct (Letter). *Lancet* 1994; 344: 200.
10. Shimada K., Kawamoto A., Matsubayashi K. i wsp. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J. Hypertens.* 1992; 10: 875–878.
11. The Dutch TIA Trial Study Group. Predictors of major vascular events in patients with a transient ischemic attack or nondisabling stroke. *Stroke* 1993; 24: 527–531.
12. Burn J., Dennis M., Bamford J. i wsp. Long-term risk of recurrent stroke after a first-ever stroke: the Oxfordshire community stroke project. *Stroke* 1994; 25: 333–337.
13. Prusiński A., Domżał T.M., Kozubski W., Szczudlik A. *Niedokrwiennie udary mózgu. α-medica press, Bielsko-Biała* 1999.
14. Special Raport From the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of Cerebrovascular Diseases III. *Stroke* 1990; 21: 637–676.
15. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003; 21: 1011–1053.
16. *Zasady postępowania w naciśnieniu tętniczym. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Naciśnienia Tętniczego 2003. Naciśnienie Tętnicze 2003; 7 (supl. A): A3–A21.*
17. Łomnicki A. *Wprowadzenie do statystyki dla przyrodników. PWN, Warszawa* 1995.
18. Loyke H.F. The three phases of blood pressure in stroke. *South Med. J.* 1990; 83: 660–663.
19. Phillips S.J. Pathophysiology and management of hypertension acute ischemic stroke. *Hypertension* 1994; 23: 131–136.
20. Shuaib A. Alteration of blood pressure regulation and cerebrovascular disorders in the elderly. *Cerebrovasc. Brain. Metab. Rev.* 1992; 4: 329–345.
21. Lavin P. Management of hypertension in patients with acute stroke. *Arch. Intern. Med.* 1986; 146: 66–68.
22. Meier F., Wessel G., Thiele R. i wsp. Induced hypertension as an approach to treating acute cerebrovascular ischaemia: possibilities and limitations. *Exp. Pathol.* 1991; 42: 257–263.
23. Ruff R.L., Talman W.T., Petito F. Transient ischemic attacks associated with hypotension in hypertensive patients with carotid artery stenosis. *Stroke* 1981; 12: 353–355.
24. Wroe S.J., Sandercock, Bamford J. i wsp. Diurnal variation in the incidence of stroke: Oxfordshire Community Stroke Project. *Br. Med. J.* 1992; 304: 155–157.
25. Johansson B.B., Norrving B., Widner H. i wsp. Stroke incidence: circadian and circaseptan (about weekly) variations in onset. W: Hayes D.K., Pauly J.E., Deiter R.J. *Chronobiology: Its Role in Clinical Biology and Agriculture. Wiley-Liss, New York*, 1990; 427–436.
26. Ricci S., Celani M.G., Vitali R. i wsp. Diurnal and seasonal variations in the occurrence of stroke: a community-based study. *Neuroepidemiology* 1992; 11: 59–64.
27. Gallerani M., Manfredini R., Ricci L. i wsp. Chronobiological aspects of acute cerebrovascular disease. *Acta Neurol. Scand.* 1993; 87: 482–487.
28. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. i wsp. Relation between nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensives: advanced silent cerebrovascular damage in extreme-dippers. *Hypertension* 1996; 27: 130–135.
29. Phillips R.A., Sheinart K., Godbold J.H. i wsp. Absence of nocturnal dip in blood pressure increases stroke in a multi-ethnic population. *Hypertension* 1998; 32: 606A.

30. Fotherby F., Harper G., Panayiotu B. i wsp. 24-hour blood pressure profiles following stroke. *Clin. Sci.* 1993; 84 (supl. 28): 91.

31. Sander D., Klingelhofer J. Changes of circadian blood pressure patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction. *Stroke* 1994; 25: 1730–1737.

32. Yamamoto Y., Akiguchi I., Oiwa K. i wsp. Diminished nocturnal blood pressure decline and lesion site in cerebrovascular disease. *Stroke* 1995; 26: 829–833.

33. Kobayashi H., Okada K., Koide H. i wsp. Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. *Stroke* 1997; 28: 1932–1939.

