



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών  
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Γ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Κ.Ν. ΣΥΡΙΓΟΣ

ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

Εικοσιτετράωρη διακύμανση της κεντρικής αορτικής αρτηριακής πίεσης  
και βλάβη οργάνων - στόχων σε εφήβους και νέους ενήλικες

Αγγελική Ντινέρι  
Ιατρός Παθολόγος

Απρίλιος 2020

ΑΘΗΝΑ

---

Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΟΥΣ

**Μ**ΗΝΥΜΙ ΑΠΟΜΛΛΝΑ ΙΗΤΡΟΝ, ΚΑΙ ΑΣΚΛΗΠΙΟΝ,  
ΚΑΙ ΥΓΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΠΑΝΑΚΕΙΑΝ, ΚΑΙ ΘΕΟΥΣ ΠΑΝ  
ΤΑΣ ΤΕ ΚΑΙ ΠΑΣΑΣ, ΙΣΤΟΡΑΣ ΠΟΙΕΥΜΕΝΟΣ, ΕΠΙ  
ΤΕΛΕΑ ΠΟΙΗΣΕΙΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ  
ΟΡΚΟΝ ΤΟΝΔΕ ΚΑΙ ΞΥΓΓΡΑΦΗΝ ΤΗΝΔΕ· ΗΓΗΣΑΣΘ  
ΑΙ ΜΕΝ ΤΟΝ ΔΙΔΑΞΑΝΤΑ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗ  
Ν ΙΣΑ ΓΕΝΕΤΗΣΙΝ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΟΙΝΗΣΑΣΘΑΙ, Κ  
ΑΙ ΧΡΕΩΝ ΧΡΗΖΟΝΤΙ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣΘΑΙ, Κ  
ΑΙ ΓΕΝΟΣ ΤΟ ΕΞ ΕΥΤΕΡΟΥ ΑΔΕΛΦΟΙΣ ΙΣΟΝ ΕΠΙΚΡΙΝ  
ΕΕΙΝ ΑΡΡΕΣΙ, ΚΑΙ ΔΙΔΑΞΕΙΝ ΤΗΝ ΤΕΧΝΗΝ ΤΑΥΤΗΝ,  
ΗΝ ΧΡΗΖΩΣΙ ΜΑΝΘΑΝΕΙΝ, ΑΝΕΥ ΜΙΣΘΟΥ ΚΑΙ ΞΥ  
ΓΓΡΑΦΗΣ, ΠΑΡΑΓΓΕΛΙΗΣ ΤΕ ΚΑΙ ΑΚΡΟΗΣΙΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ  
ΛΟΙΠΗΣ ΑΠΑΣΗΣ ΜΑΘΗΣΙΟΣ ΜΕΤΑΔΟΣΙΝ ΠΟΙΗΣΑΣ  
ΘΑΙ ΥΙΟΙΣΙ ΤΕ ΕΜΟΙΣΙ, ΚΑΙ ΤΟΙΣΙ ΤΟΥ ΕΜΕ ΔΙΔΑΞΑΝ  
ΤΟΣ, ΚΑΙ ΜΑΘΗΤΑΙΣΙ ΣΥΓΓΕΓΡΑΜΜΕΝΟΙΣΙ ΤΕ ΚΑΙ ΛΟ  
ΚΙΣΜΕΝΟΙΣ ΝΟΜΩ, ΙΗΤΡΙΚΩ, ΑΛΛΩ, ΔΕ ΟΥΔΕΝΙ·  
ΔΙΔΙΤΗΜΑΣΙ ΤΕ ΧΡΗΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΜΟ  
ΝΤΩΝ ΚΑΤΑ ΔΥΝΑΜΙΝ ΚΑΙ ΚΡΙΣΙΝ ΕΜΗΝ, ΕΠΙ ΔΗΛΗ  
ΣΕΙ ΔΕ ΚΑΙ ΑΔΙΚΗ, ΕΙΡΞΕΙΝ· ΟΥ ΔΩΣΩ ΔΕ ΟΥΔΕ  
ΦΑΡΜΑΚΟΝ ΟΥΔΕΝΙ ΑΙΤΗΘΕΙΣ ΘΑΝΑΣΙΜΟΝ, ΟΥΔΕΥ  
ΦΗΓΗΣΟΜΑΙ ΞΥΜΒΟΥΛΗΝ ΤΟΙΗΝΔΕ· ΟΜΟΙΩΣ ΔΕ ΟΥ  
ΔΕ ΓΥΝΑΙΚΙ ΠΕΣΣΟΝ ΦΘΟΡΙΟΝ ΔΩΣΩ· ΑΓΝΩΣ Δ  
Ε ΚΑΙ ΟΣΙΩΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΩ ΒΙΟΝ ΤΟΝ ΕΜΟΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝ  
ΗΝ ΤΗΝ ΕΜΗΝ· ΟΥ ΤΕΜΕΩ ΔΕ ΟΥΔΕ ΜΗΝ ΛΙΘ  
ΙΩΝΤΑΣ, ΕΚΧΩΡΗΣΩ ΔΕ ΕΡΓΑΤΗΣΙΝ ΑΝΔΡΑΣΙ ΠΡ  
ΗΞΙΟΣ ΤΗΣΔΕ· ΕΣ ΟΙΚΙΑΣ ΔΕ ΟΚΟΣΑΣ ΑΝ ΕΣΩ,  
ΕΣΕΛΕΥΣΟΜΑΙ ΕΠ' ΩΦΕΛΕΙΗ, ΚΑΜΝΟΝΤΩΝ, ΕΚΤ  
ΟΣ ΕΩΝ ΠΑΣΗΣ ΑΔΙΚΗΣ ΕΚΟΥΣΙΗΣ ΚΑΙ ΦΘΟΡΙΗΣ, Τ  
ΗΣ ΤΕ ΑΛΛΗΣ ΚΑΙ ΑΦΡΟΔΙΣΙΩΝ ΕΡΓΩΝ ΕΠΙ ΤΕ ΓΥ  
ΝΑΙΚΕΙΩΝ ΣΩΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΑΝΔΡΩΝ, ΕΛΕΥΘΕΡ  
ΩΝ ΤΕ ΚΑΙ ΔΟΥΛΩΝ· Α Δ' ΑΝ ΕΝ ΘΕΡΑΠΕΙΗ,  
Η ΙΔΩ, Η ΔΚΟΥΣΩ, Η ΚΑΙ ΑΝΕΥ ΘΕΡΑΠΗΤΗΣ ΚΑΤΑ Β  
ΙΟΝ ΑΝΘΡΩΠΩΝ, Δ ΜΗ ΧΡΗ ΠΟΤΕ ΕΚΛΑΛΕΕΣΘΑΙ  
ΕΞΩ, ΣΙΓΗΣΟΜΑΙ, ΑΡΡΗΤΑ ΗΓΕΥΜΕΝΟΣ ΕΙΝΑΙ ΤΑ ΤΟ  
ΙΑΥΤΑ· ΟΡΚΟΝ ΜΕΝ ΟΥΝ ΜΟΙ ΤΟΝΔΕ ΕΠΙΤΕΛΕ  
Δ ΠΟΙΕΟΝΤΙ, ΚΑΙ ΜΗ ΞΥΓΧΕΟΝΤΙ, ΕΙΗ ΕΠΑΥΡΑΣΘ  
ΑΙ ΚΑΙ ΒΙΟΥ ΚΑΙ ΤΕΧΝΗΣ ΔΟΞΑΖΟΜΕΝΩ, ΠΑΡΑ Π  
ΔΣΙΝ ΑΝΘΡΩΠΟΙΣ ΕΣ ΤΟΝ ΔΙΕΙ ΧΡΟΝΟΝ ΠΑΡΑΒΑΙ  
ΝΟΝΤΙ ΔΕ ΚΑΙ ΕΠΙΟΡΚΟΥΝΤΙ, ΤΑΝΑΝΤΙΑ ΤΟΥΤΕΩΝ.

□

**Επιβλέπων Καθηγητής:** Γεώργιος Σ. Στεργίου  
**Βαθμίδα:** Καθηγητής Παθολογίας & Υπέρτασης  
**Τμήμα:** Ιατρικό  
**Τομέας:** Παθολογίας  
**Εργαστήριο/Κλινική:** Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7  
Γ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών,  
Νοσοκομείο Σωτηρία  
**Διεύθυνση:** Μεσογείων 152, Αθήνα 11527  
**Τηλ./Fax:** Τηλ: 210 7763117, Fax: 210 7719981  
**Email:** [gstergi@med.uoa.gr](mailto:gstergi@med.uoa.gr)

**Υποψήφια Διδάκτωρ:** Αγγελική Ντινέρη  
Ιατρός Παθολόγος

**Συμβουλευτική Επιτροπή:**

**Γεώργιος Σ. Στεργίου**  
Καθηγητής Παθολογίας & Υπέρτασης  
Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7  
Γ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

**Απόστολος Αχείμαστος**  
Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας  
Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7  
Γ' Παθολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

**Αλεξάνδρα Σολδάτου**  
Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής  
Β' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

## ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

<b>Αίτηση υποψήφιου διδάκτορος:</b>	28/8/2013
<b>Ορισμός Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:</b>	6/2/2014
<b>Ορισμός θέματος διδακτορικής διατριβής:</b>	25/4/2014
<b>Κατάθεση διδακτορικής διατριβής:</b>	28/4/2020
<b>Ορισμός Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:</b>	20/5/2020

### **Μέλη Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:**

1. Απόστολος Αχείμαστος, Ομότιμος Καθηγητής
2. Γεώργιος Στεργίου, Καθηγητής
3. Χαράλαμπος Βλαχόπουλος, Καθηγητής
4. Θεόδωρος Παπαϊωάννου, Αναπληρωτής Καθηγητής
5. Αθανάσιος Πρωτογέρου, Αναπληρωτής Καθηγητής
6. Αλεξάνδρα Σολδάτου, Επίκουρη Καθηγήτρια
7. Ευστάθιος Μανιός, Επίκουρος Καθηγητής

**Υποστήριξη ενώπιον Επταμελούς Εξεταστικής Επιτροπής:** 17/6/2020

**Βαθμός:** Άριστα

**Πρόεδρος Ιατρικής Σχολής Αθηνών:**

Πέτρος Σφηκάκης,  
Καθηγητής Παθολογίας-Ρευματολογίας

## **Δημοσιεύσεις που σχετίζονται με την παρούσα διδακτορική διατριβή:**

### **Δημοσιεύσεις σε ξενόγλωσσα περιοδικά:**

1. Ntineri A, Kollias A, Bountzona I, Servos G, Moyssakis I, Destounis A, Vazeou A, Soldatou A, Stergiou GS. Twenty-four-hour ambulatory central blood pressure in adolescents and young adults: Association with peripheral blood pressure and preclinical organ damage. *J Hypertens*. 2020. In press.
2. Ntineri A, Kollias A, Zeniodi ME, Vazeou A, Soldatou A, Stergiou GS. Insight into the 24-hour ambulatory central blood pressure in adolescents and young adults. *J Clin Hypertens*. 2020. In press.

### **Ξενόγλωσσες περιλήψεις ανακοινώσεων σε διεθνή συνέδρια:**

1. Ntineri A, Kollias A, Destounis A, Vazeou A, Stergiou GS. Isolated systolic hypertension in adolescents and young adults: 24h ambulatory hemodynamic and vascular profile. *J Hypertens*. 2019;37:e177.
2. Ntineri A, Kollias A, Stambolliu E, Bountzona I, Vazeou A, Stergiou GS. Isolated systolic hypertension in adolescents and young adults: diagnostic agreement between office, ambulatory and home blood pressure. *J Hypertens*. 2019;37:e179-80.
3. Kollias A, Ntineri A, Stambolliu E, Papadatos S, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central blood pressure is more closely associated with carotid hypertrophy than brachial ambulatory blood pressure in adolescents and young adults. *J Hypertens*. 2018;36:e155-6.
4. Ntineri A, Kollias A, Stambolliu E, Papadatos S, Vazeou A, Stergiou GS. 24-Hour central versus peripheral ambulatory blood pressure variability and carotid hypertrophy in adolescents and young adults. *J Hypertens*. 2018;36:e179.
5. Kollias A, Ntineri A, Servos G, Georgakopoulos G, Destounis A, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. Ambulatory versus office pulse wave velocity in adolescents and young adults: comparison and association with target-organ damage. *J Hypertens*. 2017;35:e73.
6. Kollias A, Ntineri A, Destounis A, Servos G, Georgakopoulos D, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. Effect of calibration method on the association between 24-hour central blood pressure and target-organ damage in young individuals. *J Hypertens*. 2017;35:e134.

7. Kollias A, Ntineri A, Destounis A, Servos G, Georgakopoulos D, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. Aortic pressure wave reflection in young individuals: diurnal variation, determinants and association with target-organ damage. *J Hypertens.* 2017;35:e153.
8. Kollias A, Ntineri A, Chorepsima S, Vazeou A, Stergiou GS. Segment-specific association of carotid intima-media thickness in adolescents and young adults. *J Hypertens.* 2016;34:e286.
9. Kollias A, Ntineri A, Moyssakis I, Georgakopoulos D, Servos G, Vazeou A, Stergiou G. Arterial stiffness in adolescents and young adults: Determinants and association with other target-organ damage. *J Hypertens* 2016;34:e137.
10. Ntineri A, Kollias A, Zeniodi M, Moyssakis I, Georgakopoulos D, Servos G, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central blood pressure variability and target-organ damage in adolescents and young adults. *J Hypertens.* 2015;33:e34.
11. Ntineri A, Kollias A, Zeniodi M, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central versus peripheral blood pressure variability in young individuals. *J Hypertens.* 2015;33:e161.
12. Ntineri A, Kollias A, Zeniodi M, Moyssakis I, Georgakopoulos D, Servos G, Vazeou A, Stergiou GS. Central ambulatory versus clinic blood pressure: association with target-organ damage in adolescents and young individuals. *J Hypertens.* 2015;33:e479.
13. Ntineri A, Kollias A, Vazeou A, Achimastos A, Stergiou GS. Diurnal variation of central blood pressure in adolescents and young adults: a pilot study. *J Hypertens.* 2014;32:e62.
14. Ntineri A, Kollias A, Charokopakis A, Georgakopoulos D, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central blood pressure and preclinical target-organ damage in adolescents and young adult. *J Hypertens.* 2014;32:e131.

*Στους γονείς μου,*

*Νίκο και Μαρία*

## Πρόλογος – Ευχαριστίες

Η παρούσα διδακτορική διατριβή διεξήχθη στο Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7 της Γ' Παθολογικής Κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Νοσοκομείο «Η Σωτηρία», κατά την περίοδο 2014-2018. Στο σημείο αυτό της ολοκλήρωσης της συγγραφής της, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν σε αυτήν.

Αρχικά, θα ήθελα να απευθύνω ιδιαίτερες ευχαριστίες στα μέλη της Συμβουλευτικής Επιτροπής, τον Καθηγητή Παθολογίας και Υπέρτασης κ. Γεώργιο Στεργίου, τον Ομότιμο Καθηγητή Παθολογίας κ. Απόστολο Αχείμαστο και την Επικουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής κ. Αλεξάνδρα Σολδάτου, για την ανάθεση του θέματος, την υποστήριξη και τη συνεργασία τους από την έναρξη έως την ολοκλήρωση του παρόντος πονήματος.

Τις θερμότερες ευχαριστίες, όπως επίσης και τη βαθιά ευγνωμοσύνη και εκτίμησή μου, θα ήθελα να εκφράσω προς τον επιβλέποντα της παρούσας διατριβής, Καθηγητή Παθολογίας και Υπέρτασης κ. Γεώργιο Στεργίου, για την ευκαιρία που μου έδωσε να μαθητεύσω κοντά του σε κλινικό και ερευνητικό επίπεδο. Ακόμη, τον ευχαριστώ ολόψυχα για τη συνεχή επιστημονική εποπτεία και την πολύτιμη καθοδήγηση που μου παρείχε, δίνοντας πάντοτε ιδιαίτερη έμφαση στη μεθοδικότητα και τη σχολαστικότητα ως τρόπο προσέγγισης κάθε ζητήματος.

Εξίσου θερμά θα ήθελα να ευχαριστήσω για την καταλυτική συμβολή του το συνάδελφο Παθολόγο κ. Αναστάσιο Κόλλια. Με τις διαφωτιστικές του υποδείξεις στάθηκε σπουδαίος αρωγός σε όλη τη διάρκεια της προσπάθειας αυτής. Επιπλέον, εκτέλεσε τον υπερηχογραφικό έλεγχο καρωτίδων σε όλο τον πληθυσμό της μελέτης.

Επιπροσθέτως, θα ήθελα να ευχαριστήσω για την πολύτιμη συνεισφορά τους τους εξαιρετικούς Καρδιολόγους κ. Γεώργιο Σέρβο, κ. Ιωάννη Μωυσάκη, κ. Αντώνιο Δεστούνη και κ. Δημήτριο Γεωργακόπουλο, οι οποίοι ανέλαβαν την αξιολόγηση της πρώιμης καρδιακής βλάβης. Επίσης, την Παθολόγο Μαρία Έλενα Ζενιώδη για τη συμβολή της στην πρόοδο του ερευνητικού πρωτοκόλλου.

Τέλος, οφείλω ευχαριστίες από καρδιάς στην οικογένειά μου για τη συμπαράστασή της όλα αυτά τα χρόνια, καθώς και στους ασθενείς του Κέντρου Υπέρτασης και σε όλους τους εθελοντές που έλαβαν μέρος στη μελέτη. Εύχομαι η διατριβή αυτή να συνεισφέρει, έστω και ελάχιστα, στη σωστή αξιολόγηση και διαχείριση των νεαρών ατόμων με αυξημένη αρτηριακή πίεση.



## Περιεχόμενα

Συντομογραφίες.....	10
Ευρετήριο Εικόνων .....	11
Ευρετήριο Πινάκων.....	12
Περίληψη στα Ελληνικά .....	13
Περίληψη στα Αγγλικά (Summary).....	16

### **A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

1. Εισαγωγή.....	19
1.1. Η αρτηριακή υπέρταση στις νεαρές ηλικίες .....	19
1.2. Ο ρόλος της ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων .....	20
1.3. Εισαγωγή στις κεντρικές πιέσεις.....	22
2. Φυσιολογία κεντρικής πίεσης και καθοριστικοί παράγοντες.....	24
3. Αξιολόγηση κεντρικής πίεσης .....	29
4. Φυσιολογικά όρια κεντρικής πίεσης.....	33
5. Εικοσιτετράωρη διακύμανση κεντρικής πίεσης .....	35
6. Κλινική σημασία κεντρικής πίεσης .....	37
7. Κεντρικές πιέσεις και «ψευδοσυστολική υπέρταση» των νέων .....	39
8. Κεντρικές πιέσεις και μεμονωμένη συστολική υπέρταση των νέων ...	40

### **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

1. Σκοπός .....	45
2. Πληθυσμός και μέθοδος.....	47
2.1 Σχεδιασμός μελέτης.....	47
2.2 Μετρήσεις αρτηριακής πίεσης .....	47
2.2.1 Μετρήσεις στο ιατρείο .....	47
2.2.2 Εικοσιτετράωρη καταγραφή .....	48
2.2.3 Μετρήσεις στο σπίτι .....	50
2.2.4 Μέτρηση κεντρικής πίεσης στο ιατρείο (στατικές συνθήκες) .	51
2.3 Εκτίμηση ασυμπτωματικής βλάβης καρδιαγγειακού συστήματος ..	51
2.3.1 Υπερτροφία αριστερής κοιλίας .....	51
2.3.2 Πρώιμη αθηρωμάτωση καρωτίδων .....	52
2.3.3 Αρτηριακή σκληρία .....	53
2.4 Ορισμοί .....	54

2.4.1 Διαγνωστικά όρια υπέρτασης .....	54
2.4.2 Πρότυπα νυχτερινής διακύμανσης αρτηριακής πίεσης .....	55
2.4.3 Μεμονωμένη συστολική υπέρταση .....	56
2.5 Στατιστική ανάλυση.....	56
3. Αποτελέσματα.....	59
3.1 Γενική περιγραφή δείγματος .....	59
3.2 Σχέση μεταξύ 24ωρης κεντρικής και περιφερικής ΑΠ .....	61
3.2.1 Συσχετίσεις μεταξύ 24ωρης κεντρικής και περιφερικής πίεσης .....	61
3.2.2 Σύγκριση στα διαστήματα της 24ωρης καταγραφής .....	61
3.2.3 Προσδιοριστικοί παράγοντες ενίσχυσης 24ωρης αρτηριακής πίεσης .....	63
3.3 Εικοσιτετράωρη διακύμανση κεντρικής πίεσης .....	64
3.4 Πρότυπα νυχτερινής μεταβολής κεντρικής πίεσης .....	68
3.5 Σχέση 24ωρης κεντρικής πίεσης με τη βλάβη οργάνων-στόχων ....	71
3.6 Μεταβλητότητα 24ωρης κεντρικής πίεσης.....	80
3.6.1 Περιγραφή δεικτών και καθοριστικοί παράγοντες .....	80
3.6.2 Σχέση μεταβλητότητας 24ωρης κεντρικής πίεσης με τη βλάβη οργάνων-στόχων .....	83
3.7 Μετρήσεις κεντρικής πίεσης στο ιατρείο (στατικές συνθήκες) .....	84
3.7.1 Σύγκριση με την 24ωρη κεντρική πίεση .....	85
3.7.2 Σχέση με τη βλάβη οργάνων-στόχων .....	86
3.8 Μετρήσεις περιφερικής αρτηριακής πίεσης στο σπίτι .....	87
3.9 Μεμονωμένη συστολική υπέρταση .....	88
3.9.1 Συχνότητα μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης .....	88
3.9.2 Διαγνωστική συμφωνία μεθόδων μέτρησης αρτηριακής πίεσης για τη μεμονωμένη συστολική υπέρταση.....	90
3.9.3 Αιμοδυναμικό προφίλ και κλινική σημασία μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης.....	92
4. Συζήτηση.....	94
5. Συμπεράσματα .....	104
<b>ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....</b>	<b>106</b>
Βιογραφικό σημείωμα .....	120

## Συντομογραφίες

<b>ΑΠ</b>	Αρτηριακή πίεση
<b>ΔΑΠ</b>	Διαστολική ΑΠ
<b>ΔΜΑΚ</b>	Δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας
<b>ΔΜΣ</b>	Δείκτης μάζας σώματος
<b>ΔΥ</b>	Διαστολική ή συστολοδιαστολική υπέρταση
<b>ΜΑΠ</b>	Μέση ΑΠ
<b>ΜΣΥ</b>	Μεμονωμένη συστολική υπέρταση
<b>Κ1</b>	Μέθοδος βαθμονόμησης με βάση την περιφερική συστολική ΑΠ και τη ΔΑΠ
<b>Κ2</b>	Μέθοδος βαθμονόμησης με βάση τη ΜΑΠ και τη ΔΑΠ
<b>ΠΠ</b>	Πίεση παλμού (διαφορική πίεση)
<b>ΠΧΚ</b>	Πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων
<b>ΣΑΠ</b>	Συστολική ΑΠ
<b>ΤΣΚ</b>	Ταχύτητα σφυγμικού κύματος
<b>ΑRV</b>	Μέση πραγματική μεταβλητότητα
<b>ΙQR</b>	Ενδοτεταρτημοριακό εύρος
<b>SDw</b>	Σταθμισμένη τυπική απόκλιση

## Ευρετήριο Εικόνων

<b>Εικόνα A1</b>	σελ.21	<b>Εικόνα B1</b>	σελ.48
<b>Εικόνα A2</b>	σελ.22	<b>Εικόνα B2</b>	σελ.50
<b>Εικόνα A3</b>	σελ.23	<b>Εικόνα B3</b>	σελ.53
<b>Εικόνα A4</b>	σελ.24	<b>Εικόνα B4</b>	σελ.65
<b>Εικόνα A5</b>	σελ.25	<b>Εικόνα B5</b>	σελ.65
<b>Εικόνα A6</b>	σελ.26	<b>Εικόνα B6</b>	σελ.66
<b>Εικόνα A7</b>	σελ.27	<b>Εικόνα B7</b>	σελ.66
<b>Εικόνα A8</b>	σελ.28	<b>Εικόνα B8</b>	σελ.67
<b>Εικόνα A9</b>	σελ.30	<b>Εικόνα B9</b>	σελ.68
<b>Εικόνα A10</b>	σελ.34	<b>Εικόνα B10</b>	σελ.69
<b>Εικόνα A11</b>	σελ.35	<b>Εικόνα B11</b>	σελ.72
<b>Εικόνα A12</b>	σελ.38	<b>Εικόνα B12</b>	σελ.75
<b>Εικόνα A13</b>	σελ.41	<b>Εικόνα B13</b>	σελ.85
<b>Εικόνα A14</b>	σελ.43	<b>Εικόνα B14</b>	σελ.89
		<b>Εικόνα B15</b>	σελ.89
		<b>Εικόνα B16</b>	σελ.90

## Ευρετήριο Πινάκων

<b>Πίνακας B1</b>	σελ.55
<b>Πίνακας B2</b>	σελ.56
<b>Πίνακας B3</b>	σελ.60
<b>Πίνακας B4</b>	σελ.61
<b>Πίνακας B5</b>	σελ.62
<b>Πίνακας B6</b>	σελ.70
<b>Πίνακας B7</b>	σελ.70
<b>Πίνακας B8</b>	σελ.71
<b>Πίνακας B9</b>	σελ.73
<b>Πίνακας B10</b>	σελ.74
<b>Πίνακας B11</b>	σελ.76
<b>Πίνακας B12</b>	σελ.77
<b>Πίνακας B13</b>	σελ.78
<b>Πίνακας B14</b>	σελ.79
<b>Πίνακας B15</b>	σελ.81
<b>Πίνακας B16</b>	σελ.82
<b>Πίνακας B17</b>	σελ.83
<b>Πίνακας B18</b>	σελ.84
<b>Πίνακας B19</b>	σελ.86
<b>Πίνακας B20</b>	σελ.87
<b>Πίνακας B21</b>	σελ.91
<b>Πίνακας B22</b>	σελ.93

## Περίληψη στα Ελληνικά

**Εισαγωγή:** Η συστολική αρτηριακή πίεση (ΑΠ) μεταβάλλεται κατά μήκος του αρτηριακού δέντρου λόγω της «ενίσχυσης» που επιφέρουν τα ανακλώμενα κύματα στο πρωτογενές σφυγμικό κύμα. Η διαπίστωση αυτή, σε συνδυασμό με ενδείξεις ότι η κεντρική αορτική ΑΠ πιθανώς σχετίζεται καλύτερα με τις βλάβες οργάνων-στόχων και τα καρδιαγγειακά επεισόδια από όσο η περιφερική ΑΠ που μετράται στη βραχιόνιο αρτηρία, έχουν καταστήσει τη μη επεμβατική εκτίμησή της ιδιαίτερα ελκυστική για την έρευνα και την κλινική πράξη, ειδικά όταν δίδεται δυνατότητα 24ωρης καταγραφής της σε περιπατητικές συνθήκες. Η συνεκτίμηση της κεντρικής πίεσης φαίνεται να έχει μεγάλη σημασία στην αξιολόγηση της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης (ΜΣΥ) των νέων. Η τελευταία αποτελεί τον συχνότερο φαινότυπο υπέρτασης σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, με διαφορετικό, όμως, παθοφυσιολογικό υπόβαθρο συγκριτικά με τους ηλικιωμένους.

**Σκοπός:** Διερεύνηση της 24ωρης διακύμανσης της κεντρικής έναντι της περιφερικής 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ), και της σχέσης της με την ασυμπτωματική βλάβη οργάνων-στόχων σε εφήβους και νέους ενήλικες.

**Μέθοδος:** Άτομα ηλικίας 10-25 ετών που παραπέμφθηκαν για αυξημένη ΑΠ και υγιείς εθελοντές υποβλήθηκαν σε: (1) μετρήσεις περιφερικής ΑΠ στο ιατρείο (2-3 επισκέψεις, τριπλές μετρήσεις, υδραργυρικό πιεσόμετρο), (2) μετρήσεις περιφερικής ΑΠ στο σπίτι (διπλές μετρήσεις πρωί-βράδυ για 7 ημέρες, αξιόπιστο ηλεκτρονικό πιεσόμετρο), (3) ταυτόχρονη παρακολούθηση της 24ωρης περιφερικής (βραχιόνιας) και κεντρικής (αορτικής) ΑΠ χρησιμοποιώντας την ίδια αυτόματη συσκευή με περιχειρίδα βραχίονα (*Mobil-O-Graph 24h PWA*). Η κεντρική ΑΠ υπολογίστηκε από τη συσκευή χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικές μεθόδους βαθμονόμησης (K1 με τη χρήση της περιφερικής ΣΑΠ και της διαστολικής ΑΠ, και K2 χρησιμοποιώντας τη μέση ΑΠ και τη διαστολική ΑΠ). Επίσης, διερευνήθηκε η σχέση τους με την ασυμπτωματική βλάβη οργάνων (δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας [ΔΜΑΚ], πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων [ΠΧΚ], 24ωρη ταχύτητα σφυγμικού κύματος [ΤΣΚ]). Η ενίσχυση ΣΑΠ υπολογίστηκε ως η διαφορά περιφερικής-K1 ΣΑΠ (ή ο λόγος τους). Η μεταβολή της ΣΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας υπολογίστηκε ως ποσοστό ( $[\text{ΣΑΠ νύχτας}-\text{ΣΑΠ ημέρας}] \times 100 / \text{ΣΑΠ ημέρας}$ ). Η μεταβλητότητα της 24ωρης κεντρικής ΣΑΠ αξιολογήθηκε με την 24ωρη σταθμισμένη τυπική απόκλιση και τη μέση πραγματική μεταβλητότητα.

**Αποτελέσματα:** Αναλύθηκαν συνολικά 136 συμμετέχοντες (ηλικία  $17.9 \pm 4.7$  έτη, 54% έφηβοι, 77% άνδρες, 25% εθελοντές, 54% με αυξημένο δείκτη μάζας σώματος [ΔΜΣ], 34% με αυξημένη 24ωρη περιφερική ΑΠ). Η 24ωρη περιφερική ΣΑΠ ήταν υψηλότερη από Κ1 ΣΑΠ κατά  $14.1 \pm 3.7$  mmHg, αλλά χαμηλότερη από την Κ2 ΣΑΠ κατά  $6.5 \pm 7.6$  mmHg (όλα τα  $p < 0.01$ ). Η διαφορά ήταν μεγαλύτερη κατά τη διάρκεια της ημέρας σε σχέση με τη νύχτα ( $16.3 \pm 4.5$  και  $10.5 \pm 3.2$  mmHg αντίστοιχα,  $p < 0.001$ ). Η νεότερη ηλικία, το υψηλότερο σωματικό ύψος και το αρρεν φύλο συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη ενίσχυση ΣΑΠ ( $p < 0.05$ ). Η Κ1 ΣΑΠ ακολούθησε το πρότυπο διακύμανσης της περιφερικής ΣΑΠ, αλλά με μικρότερη νυχτερινή πτώση ( $8.4 \pm 6.0\%$  έναντι  $11.9 \pm 4.6\%$ ,  $p < 0.001$ ), ενώ η Κ2 ΣΑΠ παρουσίασε αύξηση κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου ( $2.4 \pm 7.2\%$ ,  $p < 0.001$  για σύγκριση με την αλλαγή της ΣΑΠ). Η μεγαλύτερη ηλικία παρέμεινε ανεξάρτητος καθοριστικός παράγοντας μεγαλύτερης νυχτερινής πτώσης της περιφερικής ΣΑΠ και της Κ1 ΣΑΠ, ενώ το αρρεν φύλο προέβλεψε μια μεγαλύτερη νυχτερινή αύξηση της Κ2 ΣΑΠ. Τα τεταρτημόρια της Κ2 ΣΑΠ παρείχαν καλύτερη διαστρωμάτωση της ασυμπτωματικής βλάβης των οργάνων-στόχων από ό,τι της περιφερικής και της Κ1 ΣΑΠ. Τόσο η Κ1 όσο και η Κ2 ΣΑΠ παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το ΔΜΑΚ ( $r = 0.35/0.33$ ) και το ΠΧΚ ( $r = 0.23/0.42$ ,  $p < 0.01$ , πρωτογενές καταληκτικό σημείο). Αυτές οι συσχετίσεις ήταν ισχυρότερες για την Κ2 ΣΑΠ σε σχέση με εκείνες της περιφερικής στους εφήβους (ΔΜΑΚ:  $r = 0.35/0.17$ ,  $p < 0.05$ , ΠΧΚ:  $r = 0.39/0.17$ ,  $p = 0.01$ ), αλλά όχι στους ενήλικες. Η διακύμανση του ΔΜΑΚ προσδιορίστηκε καλύτερα από την Κ2 ΣΑΠ στους εφήβους και από την περιφερική ΣΑΠ στους ενήλικες. Το ΠΧΚ προσδιορίστηκε καλύτερα από την Κ2 ΣΑΠ, και η ΤΣΚ από την περιφερική ΣΑΠ, και στις δύο ηλικιακές ομάδες. Η μεταβλητότητα της 24ωρης κεντρικής ΣΑΠ φάνηκε να καθορίζεται από το φύλο, την ηλικία, το ΔΜΣ, και την 24ωρη μέση ΑΠ και, να παρουσιάζει, επίσης, στατιστικά σημαντική συσχέτιση με όλους τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων. Η συχνότητα της ΜΣΥ κυμάνθηκε από 17-26% ανάλογα με την τεχνική μέτρησης της ΑΠ, με τη συμφωνία μεταξύ αυτών να είναι ικανοποιητική (71-82%). Στα άτομα με ΜΣΥ διαπιστώθηκε υψηλότερη κεντρική πίεση, καρδιακή παροχή και ενίσχυση ΑΠ σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική ΑΠ, αλλά χαμηλότερες αγγειακές αντιστάσεις σε σχέση με εκείνα με διαστολική υπέρταση (όλα τα  $p < 0.01$ ). Τα άτομα με ΜΣΥ εμφάνιζαν υψηλότερη ΤΣΚ σε σχέση με τα νορμοτασικά ( $p < 0.01$ ), ενώ παρόμοια τάση υπήρξε και για το ΠΧΚ ( $p = 0.09$ )

**Συμπεράσματα:** Τα στοιχεία αυτά δείχνουν ότι η μέθοδος βαθμονόμησης της συσκευής επηρεάζει σημαντικά τα αποτελέσματα για την ημερήσια διακύμανση της κεντρικής ΣΑΠ,

οδηγώντας σε μικρότερη νυκτερινή πτώση σε σχέση με την περιφερική ΣΑΠ ή ακόμα και σε νυκτερινή αύξηση, η οποία καθορίζεται από την ηλικία και το φύλο του ατόμου. Επιπλέον, η μέθοδος βαθμονόμησης για την 24ωρη κεντρική ΑΠ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στον προσδιορισμό της σχέσης της με την ασυμπτωματική βλάβη των οργάνων-στόχων. Στους εφήβους, η 24ωρη κεντρική ΑΠ φαίνεται να συνδέεται πιο ισχυρά με την πρώιμη καρδιακή και καρωτιδική βλάβη από ότι περιφερική ΑΠ. Ως προς την συμφωνία μεταξύ μετρήσεων στο ιατρείο, το σπίτι και την 24ωρη καταγραφή για την ανίχνευση της ΜΣΥ, αυτή ήταν ικανοποιητική. Η τελευταία στα νεαρά άτομα φαίνεται να σχετίζεται με υπερβολική ενίσχυση μιας ήδη αυξημένης κεντρικής ΣΑΠ, τα οποία συνυπάρχουν μαζί με αυξημένη αρτηριακή σκληρία και υπερκινητική κυκλοφορία.



## Περίληψη στα Αγγλικά (Summary)

**Introduction:** The systolic blood pressure (BP) varies along the arterial tree due to amplification of the forward-travelling pulse wave by the reflected waves. This knowledge, together with the evidence that the central (aortic) pressure may be more strongly associated with target-organ damage and cardiovascular events than brachial BP, have rendered its non-invasive assessment attractive in clinical research and practice, particularly when there is the possibility of 24-hour ambulatory BP (ABP) monitoring. The consideration of central BP appears to be crucial in the case of the isolated systolic hypertension (ISH) in the youth. The latter is the most common hypertension phenotype in the young individuals and associated with different pathophysiological background than in the elderly.

**Objectives:** To investigate the diurnal variation of central versus peripheral ambulatory systolic blood pressure, and its relationship with preclinical target-organ damage in adolescents and young adults.

**Methods:** Individuals aged 10-25 years referred for elevated blood pressure (BP) and healthy volunteers had: (i) conventional office BP measurements (2-3 visits, triplicate measurements, standard mercury sphygmomanometer), (ii) home BP measurements (duplicate morning and evening measurements for 7 days, validated oscillometric device) and (iii) simultaneous 24-hour peripheral (brachial) and central (aortic) ABP monitoring, using the same automated upper-arm cuff device (Mobil-O-Graph 24h PWA). Central BP was calculated by the device using two different calibration methods (C1 SBP using pSBP and diastolic BP, and C2 SBP using mean arterial and diastolic BP). Their association with preclinical organ damage (left ventricular mass index [LVMI], common carotid intima-media thickness [IMT], 24-hour pulse wave velocity [PWV]) was investigated. Systolic BP amplification was calculated as the difference between peripheral and central C1 SBP (or their ratio). The nighttime SBP change was calculated as percentage ( $[\text{nighttime SBP} - \text{daytime SBP}] \times 100 / \text{daytime SBP}$ ). The variability of 24-hour central SBP was quantified using the 24-hour weighted standard deviation and the average real variability.

**Results:** A total of 136 participants (age  $17.9 \pm 4.7$  years, 54% adolescents, 77% males, 25% volunteers, 54% with elevated body mass index [BMI], 34% with elevated peripheral ABP) were analyzed. Twenty-four-hour peripheral systolic ABP (pSBP) was higher than C1

systolic ABP (C1 SBP) by  $14.1 \pm 3.7$  mmHg, but lower than C2 SBP by  $6.5 \pm 7.6$  mmHg (all  $p < 0.01$ ). The difference was more pronounced during daytime than nighttime ( $16.3 \pm 4.5$  and  $10.5 \pm 3.2$  mmHg respectively,  $p < 0.001$ ). Younger age, higher body height and male gender were associated with greater SBP amplification ( $p < 0.05$ ). C1 SBP followed the variation pattern of pSBP, yet with smaller nighttime dip ( $8.4 \pm 6.0\%$  versus  $11.9 \pm 4.6\%$ ,  $p < 0.001$ ), whereas C2 SBP exhibited a rise during nighttime sleep ( $2.4 \pm 7.2\%$ ,  $p < 0.001$  for comparison with pSBP change). Older age remained independent determinant of larger nighttime fall for pSBP and C1SBP, whereas male gender predicted a larger nighttime C2 SBP rise. C2 SBP quartiles provided better stratification of preclinical organ damage than pSBP. C2SBP exhibited stronger correlations than pSBP with LVMI ( $r = 0.35/0.17$ ,  $p < 0.05$ ) and IMT ( $0.39/0.17$ ,  $p = 0.01$ ) in adolescents, but not in adults. Peripheral SBP was more strongly associated than central SBP with PWV in adolescents ( $r = 0.98/0.76$ ) and adults ( $0.97/0.85$ ; all  $p < 0.01$ ). LVMI variation was best determined by C2 SBP in adolescents and by pSBP in adults; IMT by C2 SBP and PWV by pSBP in both age subgroups. The variability of 24-hour central SBP was determined by gender, age, BMI and 24-hour mean, and exhibited a statistically significant association with all the indices of preclinical target-organ damage. The frequency of ISH ranged from 17 to 26% depending on the BP monitoring method, with the agreement among them being fair (71-82%). Individuals with ISH exhibited higher central BP and BP amplification than normotensives ( $p < 0.01$ ), but lower vascular resistance than those with diastolic hypertension ( $p < 0.01$ ). Furthermore, they had higher PWV than normotensives ( $p < 0.01$ ), and there was a similar trend for the IMT ( $p = 0.09$ ).

**Conclusions:** These data suggest that the calibration method of the BP monitor considerably influences the results about the diurnal variation of central BP, leading to lesser nocturnal dip than pSBP, or even nocturnal BP rise, which are determined by the individual's age and gender. In addition, the calibration method for 24-hour central ABP plays a major role in determining its association with preclinical organ damage. In adolescents, 24-hour central ABP appears to be more strongly associated with early cardiac and carotid damage than peripheral BP. The diagnostic agreement among office, home and 24-hour ABP monitoring for the detection of ISH was fair. The latter in the young individuals appears to be associated with excessive amplification of an already increased central BP, together with increased arterial stiffness and hyperkinetic circulation.

## Α. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

# 1. Εισαγωγή

## 1.1. Η αρτηριακή υπέρταση στις νεαρές ηλικίες

Η καρδιαγγειακή νόσος αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου παγκοσμίως στις μέρες μας, με την αρτηριακή υπέρταση να θεωρείται μείζων τροποποιήσιμος παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου. Ταυτόχρονα, η επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης παρουσιάζει αύξηση τις τελευταίες δεκαετίες στα παιδιά και τους εφήβους, η οποία αποδίδεται κυρίως στην επιδημιολογική έκρηξη της παιδικής παχυσαρκίας και σε άλλες αλλαγές που έχουν συντελεστεί στον σύγχρονο τρόπο ζωής των παιδιών (μειωμένη σωματική δραστηριότητα, αυξημένος χρόνος στην τηλεόραση και τον ηλεκτρονικό υπολογιστή, κλπ.) [1]. Μάλιστα, ο επιπολασμός της υπέρτασης στα παιδιά και τους εφήβους κυμαίνεται από 2.2 έως 13%, με την Ελλάδα και άλλες χώρες της Νότιας Ευρώπης να καταγράφουν τα υψηλότερα ποσοστά [2].

Στις περισσότερες περιπτώσεις η υπέρταση παιδιών και εφήβων αντιπροσωπεύει περιπτώσεις πρώιμης εγκατάστασης ιδιοπαθούς υπέρτασης [3]. Μακροχρόνιες μελέτες, επίσης, έχουν δείξει ότι η ιδιοπαθής υπέρταση των ενηλίκων έχει τις ρίζες της στην παιδική και εφηβική ηλικία (*tracking*) [3,4]. Έτσι, σύμφωνα με τις ισχύουσες διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, η μέτρηση της περιφερικής αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) θα πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι κάθε κλινικής εξέτασης ρουτίνας σε όλα τα παιδιά ηλικίας άνω των 3 ετών, και η αξιολόγηση των τιμών ΑΠ που προκύπτουν από την κάθε μέθοδο αξιολόγησης (μετρήσεις στο ιατρείο, το σπίτι, ή με 24ωρη καταγραφή) να γίνεται βάσει πινάκων εκατοστιαίων θέσεων, ανάλογα με το φύλο, την ηλικία και το ύψος, οι οποίοι βασίζονται σε συγχρονικές μελέτες κατανομής [2,3,5].

Αν και οι μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο αποτελούν στα παιδιά, όπως και στους ενήλικες, ακρογωνιαίο λίθο για τη διάγνωση της υπέρτασης, διέπονται από διάφορους εγγενείς περιορισμούς (μικρός αριθμός μετρήσεων, στρεσογόνο περιβάλλον, σφάλμα του παρατηρητή, πτωχή επαναληψιμότητα, κλπ.), με κυριότερο το πρόβλημα των παραπλανητικών φαινομένων της «υπέρτασης λευκής μπλούζας» και της «συγκαλυμμένης υπέρτασης» [6]. Οι περιορισμοί αυτοί μπορούν να υπερκεραστούν σε μεγάλο βαθμό με την πραγματοποίηση μετρήσεων εκτός ιατρείου (24ωρη καταγραφή ή μέτρηση στο σπίτι). Επιπλέον, στους ενήλικες οι τελευταίες έχει αποδειχθεί να έχουν ισχυρότερη προγνωστική αξία σε σχέση με τις μετρήσεις στο ιατρείο [7]. Στα παιδιά αντίστοιχα δεδομένα υπεροχής

υπάρχουν κυρίως για την 24ωρη καταγραφή, ενώ για τις μετρήσεις στο σπίτι τα δεδομένα είναι λιγότερα, αλλά πολύ ενθαρρυντικά [2,8–10]. Έτσι, η 24ωρη καταγραφή θεωρείται αναπόσπαστο διαγνωστικό εργαλείο για την παιδιατρική υπέρταση [2].

## 1.2. Ο ρόλος της ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων

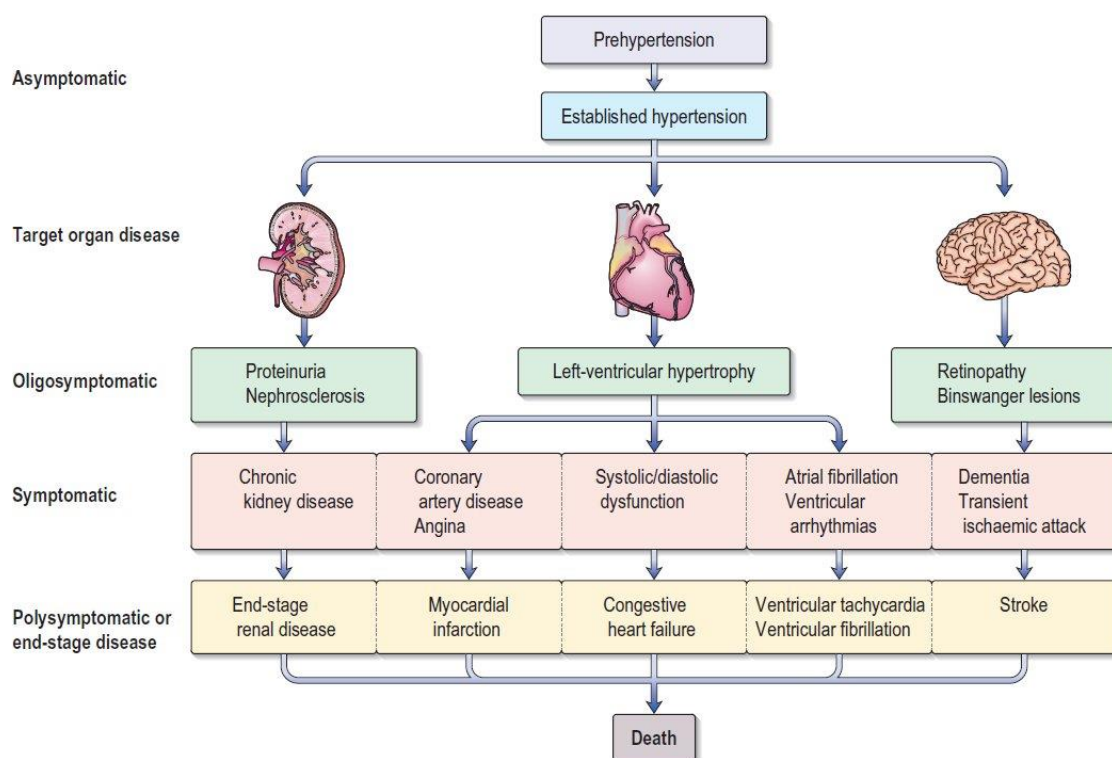
Από τη χρονική στιγμή που εμφανίζεται η αρτηριακή υπέρταση, ή ορθότερα που σημειώνεται η αύξηση των επιπέδων ΑΠ, μέχρι την πρόκληση επιπλοκών και εγκατάστασης κλινικά έκδηλης καρδιαγγειακής νόσου (συμβάματα, θνησιμότητα), μεσολαβούν αρκετά χρόνια (**Εικόνα Α1**). Πρόκειται για τη μακρά φυσική πορεία της καρδιαγγειακής νόσου, η οποία έχει ως αποτέλεσμα για τα νεαρά άτομα να μην υπάρχουν μακροχρόνιες προοπτικές μελέτες που να συσχετίζουν τα επίπεδα της ΑΠ με ισχυρά καταληκτικά σημεία (καρδιαγγειακά συμβάματα και θάνατοι), αντίστοιχες με αυτές που υπάρχουν στους ενήλικες. Συνεπώς, οι τρέχουσες αντιλήψεις για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της υπέρτασης στην ηλικία αυτή βασίζονται κυρίως σε παραδοχές και επεκτάσεις από γνώσεις που έχουν αποκτηθεί σε μελέτες ενηλίκων, και το κλινικό και ερευνητικό ενδιαφέρον εστιάζεται στην πρόωμη ανίχνευση επιβαρυντικών καρδιαγγειακών παραγόντων και ενδιάμεσων καταληκτικών σημείων, όπως των ασυμπτωματικών βλαβών οργάνων-στόχων, με σκοπό την έγκαιρη διάγνωση και παρέμβαση. Ως τέτοια όργανα θεωρούνται κυρίως η καρδιά (υπερτροφία αριστεράς κοιλίας), τα αγγεία (αθηρωμάτωση καρωτίδων, αρτηριακή σκληρία), οι νεφροί (υπερτασική νεφρική νόσος), οι οφθαλμοί και ο εγκέφαλος.

Πράγματι, η αυξημένη ΑΠ στα παιδιά και τους εφήβους έχει φανεί να σχετίζεται με την υποκλινική βλάβη των οργάνων. Ο καλύτερα μελετημένος δείκτης είναι ο δείκτης μάζας αριστεράς κοιλίας (ΔΜΑΚ) για την καρδιακή βλάβη, ο οποίος μάλιστα σε μια μετα-ανάλυση φάνηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τη συστολική ΑΠ (ΣΑΠ) στην 24ωρη καταγραφή, με συντελεστή συσχέτισης συγκρίσιμο με εκείνον στους ενήλικες [8]. Αντίθετα με τους ενήλικες όπου υπάρχει πληθώρα δεδομένων [7,11,12], η γνώση στους παιδιατρικούς πληθυσμούς αναφορικά με το πάχος έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων (ΠΧΚ) και την ταχύτητα σφυγμικού κύματος (ΤΣΚ) για την αγγειακή βλάβη, και την πρωτεϊνουρία για τη νεφρική βλάβη, είναι πολύ λιγότερη [2,8,13]. Ενδεικτική της έλλειψης ισχυρών δεδομένων είναι άλλωστε και η απουσία εδραιωμένων φυσιολογικών ορίων ΠΧΚ και ΤΣΚ για τα νεαρά άτομα, που σε μεγάλο βαθμό οφείλεται και στη μεθοδολογική ετερογένεια για την εκτίμησή τους. Έτερος περιοριστικός παράγοντας για την ερμηνεία της ασυμπτωματικής

βλάβης σε όργανα-στόχους είναι ότι σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί αναφέρθηκε επίσης στενή σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και ΔΜΑΚ ή/και ΠΧΚ, καθώς και μεταξύ πρωτεϊνουρίας και διαβήτη [8,10]. Έτσι, η ανεξάρτητη επίδραση της υπέρτασης αυτής καθαυτής στην εξέλιξη της βλάβης των οργάνων-στόχων είναι δύσκολο να εκτιμηθεί, καθώς τα υπέρτασικά παιδιά συνήθως παρουσιάζουν άλλες συννοσηρότητες, όπως η παχυσαρκία και ο διαβήτης [8].

Βάσει των ανωτέρω, οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπέρταση συστήνουν την αναζήτηση ασυμπτωματικών βλαβών σε όργανα-στόχους στα άτομα με υπέρταση, και οι πληροφορίες που αποκτώνται διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου και τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων (έναρξη, εντατικοποίηση, στόχοι θεραπείας) [2,7]. Η οδηγία περιλαμβάνει κυρίως τον έλεγχο δεικτών καρδιακής και νεφρικής βλάβης, ενώ το ΠΧΚ ελέγχεται επί πρόσθετων ενδείξεων. Επίσης, η αξιολόγηση της αρτηριακής σκληρίας με την ΤΣΚ δεν συστήνεται ως πρακτική ρουτίνας, και ιδιαίτερα στα παιδιά προτείνεται μόνο για ερευνητικούς σκοπούς [2,7].

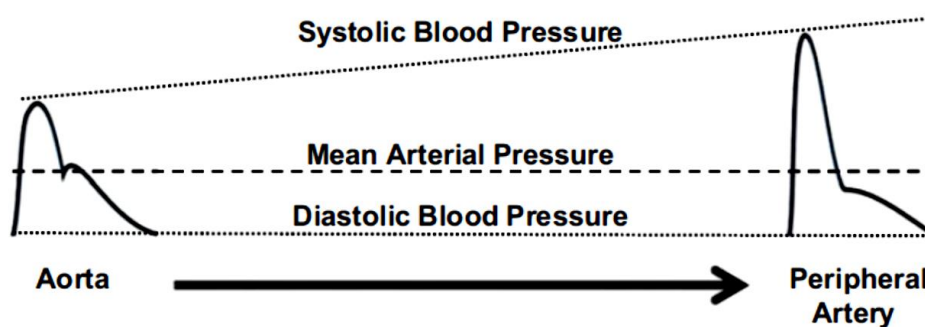
**Εικόνα Α1.** Εξέλιξη από την προϋπέρταση στη βλάβη οργάνων-στόχων, την εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο και το θάνατο (αναπαραγωγή από [14]).



### 1.3. Εισαγωγή στις κεντρικές πιέσεις

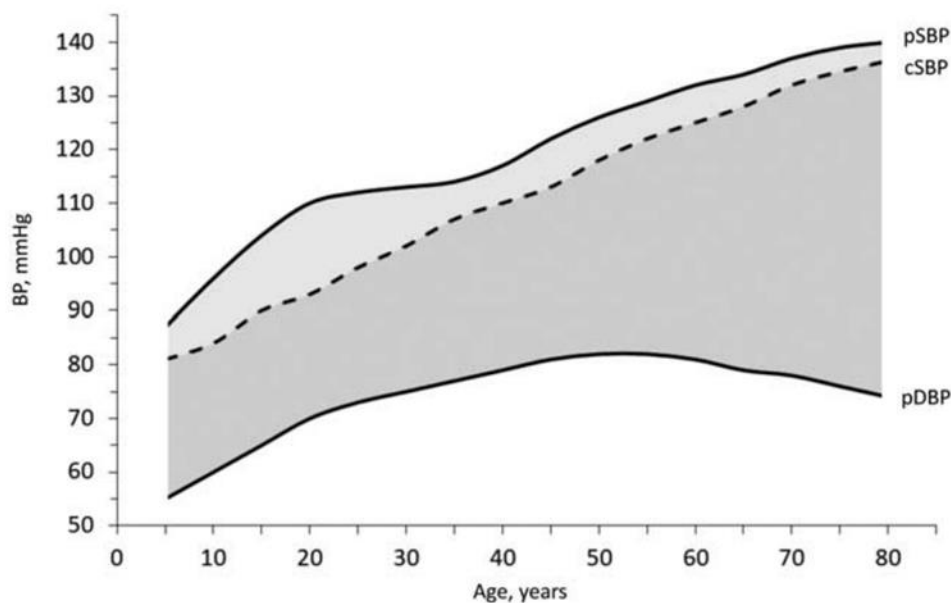
Η αξιολόγηση της ΑΠ παραδοσιακά βασίζεται σε μετρήσεις στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας. Τις τελευταίες δεκαετίες, ωστόσο, δεδομένα από επεμβατικές μελέτες έχουν καταστήσει σαφές ότι η κλασική περιφερική μέτρηση δεν παρέχει ακριβή εικόνα της ΑΠ κεντρικότερα στο αρτηριακό δένδρο. Πιο συγκεκριμένα, έχει διαπιστωθεί ότι λόγω του φυσιολογικού φαινομένου ενίσχυσης της πίεσης παλμού (ΠΠ) (*pulse pressure amplification*) που λαμβάνει χώρα κατά την πορεία διάδοσης του σφυγμικού κύματος από την καρδιά προς τις περιφερικές αρτηρίες, η ΣΑΠ είναι υψηλότερη στη βραχιόνιο αρτηρία σε σύγκριση με την αορτή [15], ενώ αντίθετα η διαστολική ΑΠ (ΔΑΠ) και η μέση ΑΠ (ΜΑΠ) παραμένουν σχεδόν σταθερές κατά μήκος του αρτηριακού δένδρου (**Εικόνα Α2**). Η παρατήρηση αυτή οδήγησε στην υπόθεση ότι η κεντρική ΑΠ μπορεί να αντανακλά καλύτερα το φορτίο πίεσης στην καρδιά και στα μεγάλα αγγεία, και να παρέχει καλύτερη προγνωστική αξία έναντι της περιφερικής ΑΠ για την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα. Παρόλο που σαφής επιβεβαίωση της παραπάνω θεωρίας δεν έχει υπάρξει, μέχρι στιγμής τουλάχιστον, η μελέτη των κεντρικών αιμοδυναμικών παραμέτρων μέσω νεότερων, μη επεμβατικών, τεχνικών μέτρησης και της τεχνολογίας ανάλυσης σφυγμικού κύματος (*pulse wave analysis*) παραμένει πολλά υποσχόμενη και αποτελεί το επίκεντρο ενδιαφέροντος πολλών ερευνητών παγκοσμίως.

**Εικόνα Α2.** Μεταβολή της κυματομορφής της αρτηριακής πίεσης κατά μήκος του αρτηριακού δένδρου (αναπαραγωγή από [16]).



Αναφορικά με την κεντρική ΑΠ στις νεαρές ηλικίες υπάρχουν ελάχιστα ακόμα δεδομένα για τις φυσιολογικές τιμές, την ακρίβεια των μεθόδων εκτίμησής της, και κυρίως για την κλινική της σημασία στην αξιολόγηση του καρδιαγγειακού κινδύνου [17]. Το γεγονός αυτό αποκτά ιδιαίτερη σημασία μετά από παρατηρήσεις που υποστηρίζουν ότι, λόγω των ελαστικών ιδιοτήτων του αρτηριακού δένδρου στην παιδική-εφηβική ηλικία, η ενίσχυση του κεντρικού σφυγμικού κύματος είναι αυξημένη, με συνέπεια μεγαλύτερη διαφωνία μεταξύ περιφερικής (βραχιονίου) και κεντρικής (αορτικής) ΣΑΠ συγκριτικά με τους ενήλικες (Εικόνα Α3). Υπάρχουν, μάλιστα, αναφορές για νεαρούς ενήλικες οι οποίοι παρουσιάζουν μεμονωμένη συστολική υπέρταση (ΜΣΥ) σε περιφερικές μετρήσεις της ΑΠ, ενώ οι τιμές της κεντρικής ΣΑΠ είναι φυσιολογικές (*spurious hypertension*). Οι ισχύουσες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπέρταση εκφράζουν αβεβαιότητα όσον αφορά την κλινική σημασία και την αναγκαιότητα φαρμακευτικής παρέμβασης σε νέα άτομα με μεμονωμένη αύξηση της περιφερικής ΣΑΠ λόγω της έλλειψης επαρκών δεδομένων, και περιλαμβάνουν την αξιολόγηση της κεντρικής ΑΠ ως απαραίτητο εργαλείο για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων [2,7,18–21].

**Εικόνα Α3.** Γραφική αναπαράσταση της περιφερικής συστολικής αρτηριακής πίεσης (*pSBP*), της κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης (*cSBP*) και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης (*pDBP*) στο γενικό πληθυσμό (η ανοιχτόχρωμη γκρίζα περιοχή αντιστοιχεί στην ενίσχυση της πίεσης παλμού) (αναπαραγωγή από [21]).

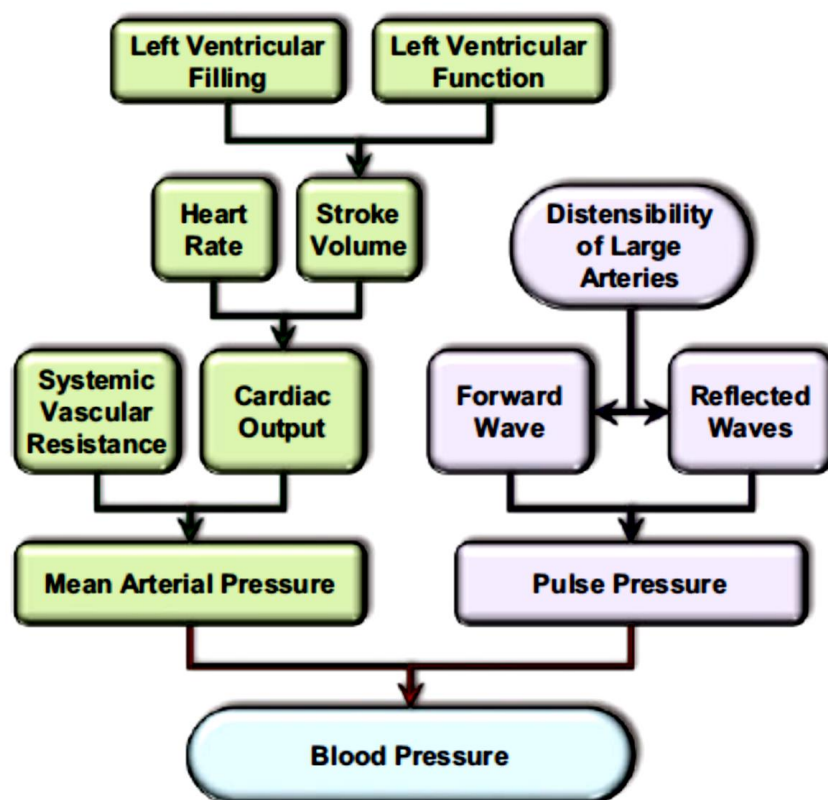




## 2. Φυσιολογία κεντρικής πίεσης και καθοριστικοί παράγοντες

Η ΑΠ διαμορφώνεται από δύο στοιχεία (Εικόνα Α4): ένα σταθερό, μη ενισχυόμενο στοιχείο που είναι η ΜΑΠ και εξαρτάται από την καρδιακή παροχή και τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις (μικροκυκλοφορία,  $ΜΑΠ = \text{καρδιακή παροχή} \times \text{περιφερικές αντιστάσεις}$ ), και ένα παλμικό, ενισχυόμενο στοιχείο που είναι η ΠΠ και καθορίζεται από την αρτηριακή σκληρία των μεγάλων αρτηριών και τις ανακλάσεις των κυμάτων πίεσης (μακροκυκλοφορία) [22].

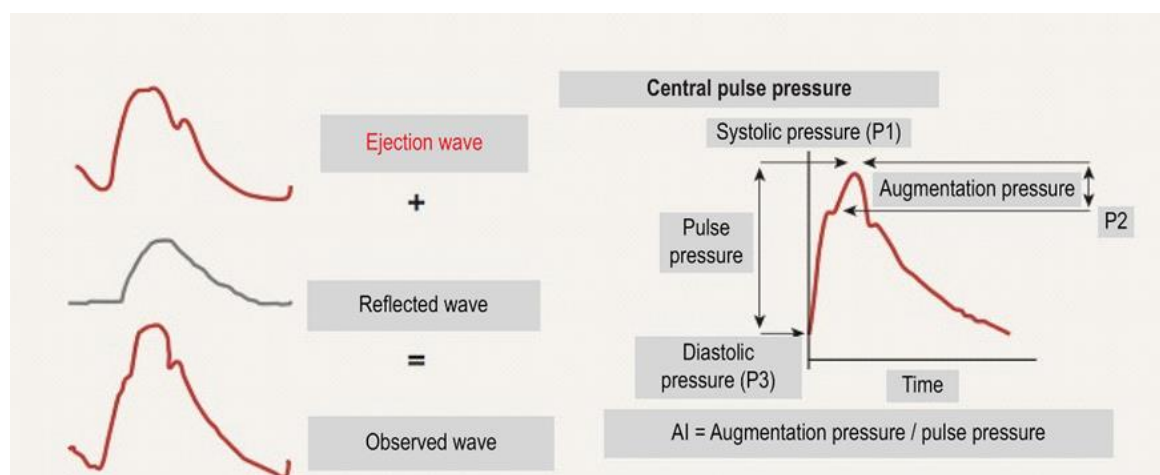
Εικόνα Α4. Παράγοντες που διαμορφώνουν την αρτηριακή πίεση (αναπαραγωγή από [16])



Αναλύοντας το δεύτερο, το παλμικό της στοιχείο, η ΑΠ θα πρέπει να γίνει αντιληπτή ως ένα δυναμικό φαινόμενο καθ' ότι είναι συνέπεια ενός περιοδικά ταλαντούμενου σφυγμικού κύματος, που δημιουργείται κατά την καρδιακή συστολή από την εξώθηση αίματος από την αριστερή κοιλία μέσα στην αορτή, για να οδεύσει στη συνέχεια κατά μήκος του αρτηριακού συστήματος προς την περιφέρεια [15]. Το σφυγμικό αυτό κύμα πίεσης

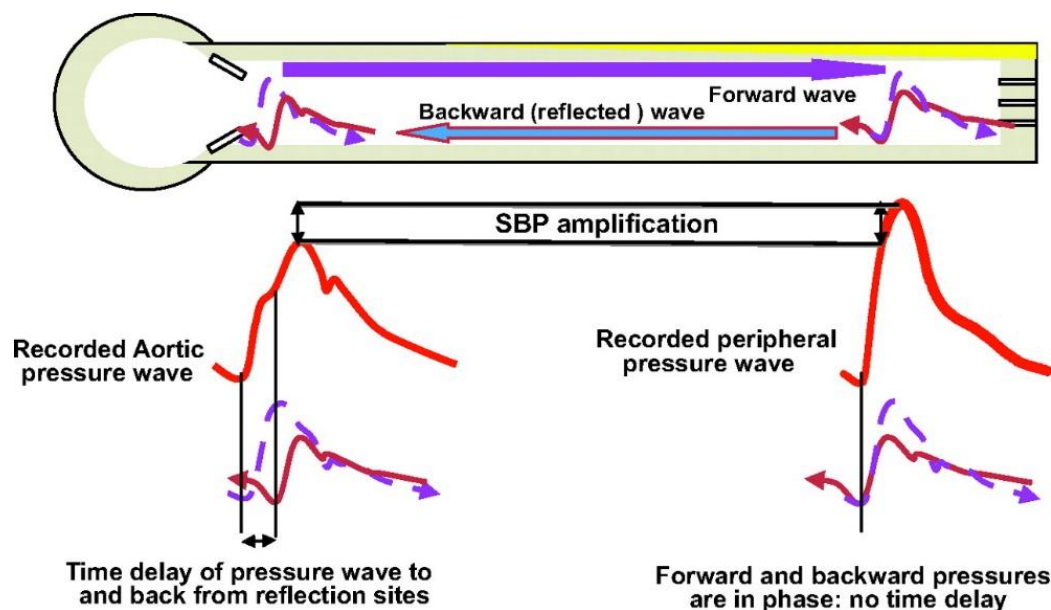
μπορεί να υποστεί ανακλάσεις σε διάφορα σημεία της αγγειακής κοίτης (π.χ. σημεία διακλάδωσης) αναλόγως της δομής και των ιδιοτήτων των αρτηριών (ελαστικότητα, αγγειοκινητικός τόνος) [15]. Τα πολλαπλά ανακλώμενα κύματα τελικά συνδυάζονται σε ένα μονήρες, παλίνδρομο ανακλώμενο κύμα, το οποίο προστίθεται στο αρχικό, κεντρικό εξωθούμενο κύμα για να σχηματιστεί η τελική μορφή του σφυγμικού κύματος πίεσης [15]. Η «πίεση επαύξησης» (*augmentation pressure*) αναφέρεται στο τμήμα της ΠΠ το οποίο οφείλεται στην προσθήκη του ανακλώμενου κύματος πάνω στο πρωτογενές, εξωθούμενο κύμα (**Εικόνα A5**) [15]. Ως μέτρο αυτής της ενίσχυσης που προσφέρει το ανακλώμενο στο πρωτογενές κύμα χρησιμοποιείται ο «δείκτης επαύξησης» πίεσης (*augmentation index = πίεση επαύξησης/ΠΠ*), ο οποίος μπορεί να ποσοτικοποιηθεί με τεχνικές ανάλυσης σφυγμικού κύματος [15]. Η χρονική στιγμή κατά την οποία τα δύο κύματα συναντώνται, καθώς και η ένταση του ανακλώμενου κύματος, αποτελούν τις κύριες παραμέτρους που θα επηρεάσουν τελικά το επίπεδο της κεντρικής ΑΠ (**Εικόνα A6**). Να σημειωθεί ότι η ενίσχυση ΠΠ στην ουσία συνίσταται περισσότερο σε αλλαγή της μορφολογίας της κυματομορφής, και όχι τόσο σε αμιγή αύξηση της συνολικής έντασης του κύματος [15]. Με μαθηματικούς όρους, η ενίσχυση του σφυγμικού κύματος (ενίσχυση ΠΠ) υπολογίζεται ως η διαφορά ή ο λόγος της ΠΠ μεταξύ ενός κεντρικού (αορτή) και ενός περιφερικού (βραχιόνιος αρτηρία) σημείου του αρτηριακού δένδρου [15].

**Εικόνα A5.** Ανάλυση του αορτικού σφυγμικού κύματος (αναπαραγωγή από [23]).



AI: δείκτης επαύξησης

**Εικόνα Α6.** Σχηματική αναπαράσταση του αρχικού-εξωθούμενου (*forward*) και του παλίνδρομου-ανακλώμενου (*reflected*) κύματος πίεσης στην αορτή και της επίδρασης του συγχρονισμού τους (αναπαραγωγή από [22]).

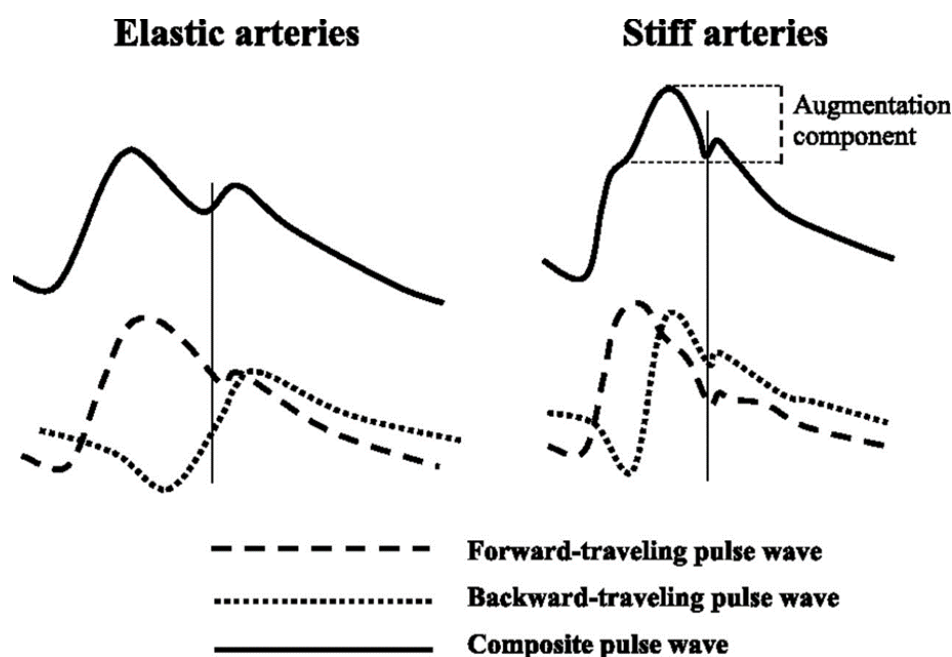


*SBP*: συστολική αρτηριακή πίεση

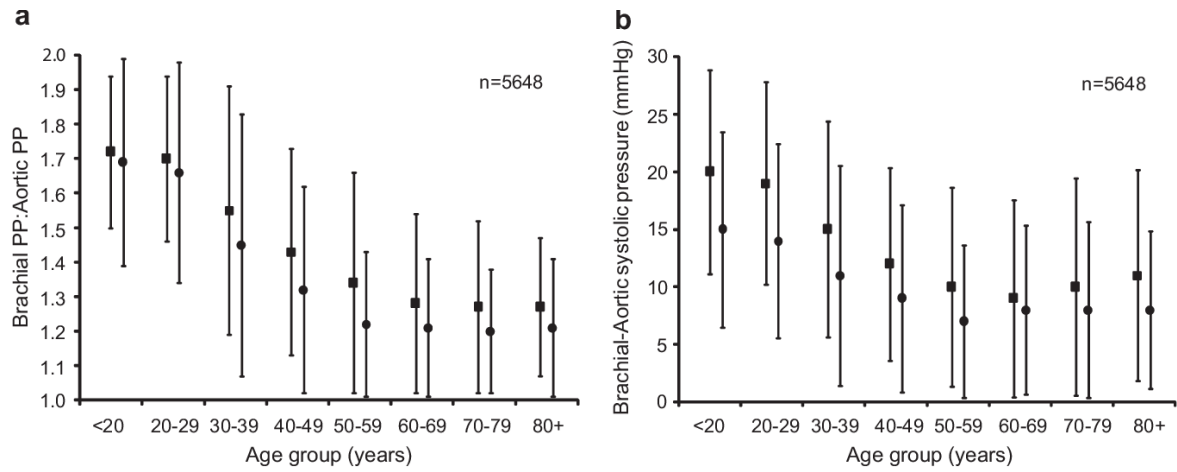
Η ενίσχυση ΠΠ διαφέρει μεταξύ των ατόμων [15]. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ηλικία, και πιο συγκεκριμένα η «αρτηριακή γήρανση», αποτελεί τον σημαντικότερο καθοριστικό παράγοντα ενίσχυσης της ΠΠ [15]. Πιο συγκεκριμένα, είναι γνωστό ότι οι ηλικιωμένοι παρουσιάζουν χαμηλότερη ενίσχυση λόγω αυξημένης αρτηριακής σκληρίας και πρόωμης επιστροφής των ανακλώμενων κυμάτων, οι δε νεότεροι έχουν υψηλότερη ενίσχυση ως αποτέλεσμα των ελαστικών ιδιοτήτων του αρτηριακού δένδρου και της μειωμένης αρτηριακής σκλήρυνσης (Εικόνα Α7) [15]. Μάλιστα, στην τελευταία ηλικιακή κατηγορία η διαφορά μεταξύ της περιφερικής και κεντρικής ΑΠ μπορεί να φτάσει ακόμη και τα 30 mmHg [15]. Πληθυσμιακά δεδομένα από 10,613 άτομα ηλικίας 18-101 ετών (μελέτη *ACCT*, *Anglo-Cardiff Collaborative Trial*) αποδεικνύουν τη μεταβολή (μείωση) της ενίσχυσης με την ηλικία (Εικόνα Α8) [24]. Επίσης, η ίδια, καθώς και άλλες μελέτες, έδειξαν ότι άλλοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, όπως η υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπερλιπιδαιμία, το κάπνισμα αλλά και η στεφανιαία νόσος, μειώνουν επίσης την ενίσχυση της ΠΠ. Παράλληλα, το γυναικείο φύλο έχει συνδεθεί με χαμηλότερη ενίσχυση, κυρίως

λόγω ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (μικρότερο ύψος) [15]. Επιπλέον, η χαμηλότερη καρδιακή συχνότητα σχετίζεται με υψηλότερη ενίσχυση, λόγω της παράτασης της φάσης καρδιακής εξώθησης που συνεπάγεται, και του πρωιμότερου συγχρονισμού των δυο κυμάτων κατά τη φάση της συστολής [15]. Τέλος, πρέπει να τονιστεί ότι πλειάδα άλλων φυσιολογικών, παθολογικών, διατροφικών και φαρμακευτικών παραμέτρων επιδρούν στη διαμόρφωση της ενίσχυσης της ΠΠ [25].

**Εικόνα Α7.** Συνάντηση του εξωθούμενου και του ανακλώμενου παλινδρομικού κύματος στην ανιούσα αορτή. Υπό φυσιολογικές συνθήκες (δηλαδή σε νεαρά άτομα με ελαστικές κεντρικές αρτηρίες) το ανακλώμενο παλμικό κύμα επιστρέφει στην ανιούσα αορτή κατά τη διάρκεια της διαστολής του επόμενου καρδιακού κύκλου. Σε ασθενείς με δύσκαμπτες κεντρικές αρτηρίες (δηλαδή σε ηλικιωμένους) η υψηλότερη ταχύτητα σφυγμικού κύματος έχει ως αποτέλεσμα την πρόωρη άφιξη του παλινδρομικού ανακλώμενου κύματος, κατά τη διάρκεια της συστολής, οδηγώντας σε αύξηση της αορτικής συστολικής πίεσης και της πίεσης παλμού. Οι κάθετες γραμμές στο σχήμα αντιπροσωπεύουν το τέλος της συστολικής φάσης του καρδιακού κύκλου (αναπαραγωγή από [26]).



**Εικόνα Α8.** Τιμές ενίσχυσης αρτηριακής πίεσης ανά δεκαετία ζωής από τη μελέτη ACCT [27] σε υγιή άτομα εκφραζόμενη ως (a) λόγος βραχιονίου/αορτικής πίεσης παλμού και (b) διαφορά βραχιόνιας-αορτικής συστολικής αρτηριακής πίεσης (αναπαραγωγή από [15]).



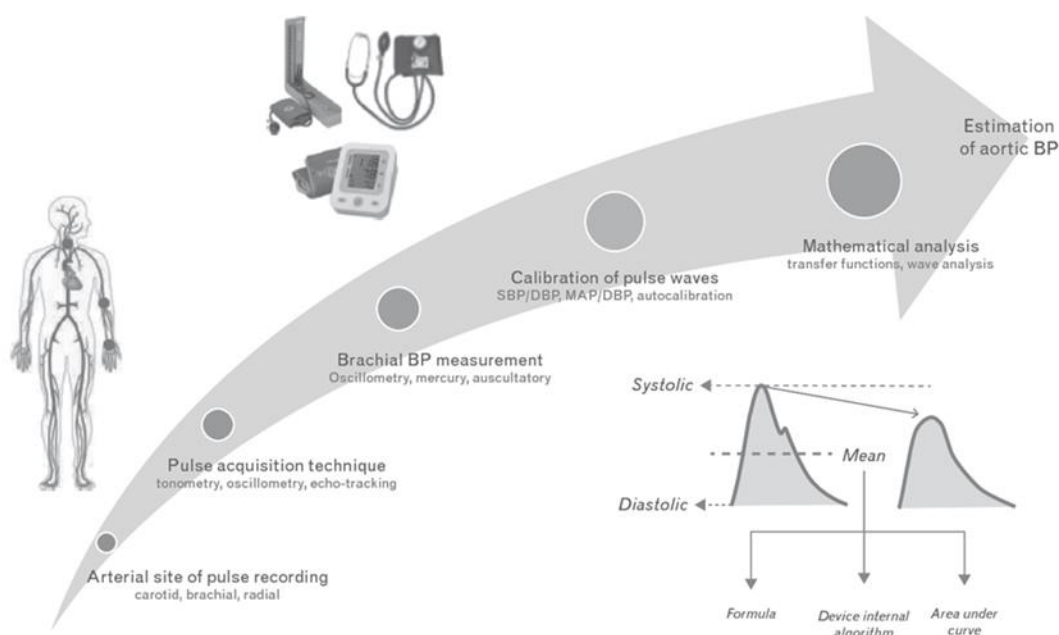
### 3. Αξιολόγηση κεντρικής πίεσης

Η κεντρική ΑΠ αναφέρεται συνήθως στην ΑΠ που προσδιορίζεται σε αρτηρίες εγγύς της καρδιάς, δηλαδή στην αορτή και τις καρωτίδες, αγγεία τα οποία παρουσιάζουν σχεδόν παρόμοιες τιμές ΑΠ [28]. Οι διαθέσιμες τεχνικές αξιολόγησης της κεντρικής πίεσης διακρίνονται σε επεμβατικές και σε μη επεμβατικές.

Οι επεμβατικές τεχνικές αποτελούν τη μέθοδο αναφοράς λόγω του ότι παρέχουν τη δυνατότητα άμεσης και ακριβούς μέτρησης, μέσω καθετηριασμού στο αιμοδυναμικό εργαστήριο [15,28]. Ωστόσο, χαρακτηρίζονται από σημαντικές τεχνικές δυσκολίες, υψηλό κόστος και πιθανότητα επιπλοκών [29], στοιχεία τα οποία περιορίζουν την ευρεία χρησιμοποίησή τους στην κλινική πράξη, και ιδιαιτέρως σε παιδιατρικούς πληθυσμούς. Κύρια εφαρμογή τους αποτελούν οι μελέτες αξιοπιστίας των μη επεμβατικών τεχνικών.

Οι μη επεμβατικές τεχνικές από την άλλη πλευρά παρέχουν δυνατότητα αναίμακτης εκτίμησης (έμμεσου υπολογισμού), αλλά όχι άμεσης μέτρησης της κεντρικής ΑΠ (**Εικόνα Α9**). Παρ' όλα αυτά η ακρίβειά τους κρίνεται πολύ ικανοποιητική όταν πληρούνται συγκεκριμένες προϋποθέσεις, και αποτελούν μονόδρομο για εφαρμογή στην έρευνα και την καθημερινή κλινική πράξη. Η εκτίμηση της κεντρικής πίεσης γίνεται συνήθως σε 3 στάδια: (1) καταγραφή μιας περιφερικότερης κυματομορφής πίεσης (πχ. στο επίπεδο της καρωτίδας, της βραχιονίου ή της κερκιδικής αρτηρίας), (2) βαθμονόμηση αυτής με βάση την περιφερική ΑΠ, και (3) μετασχηματισμός της περιφερικής κυματομορφής σε κεντρική μέσω ειδικών μαθηματικών αλγορίθμων [28,30].

**Εικόνα Α9.** Μη επεμβατικές τεχνικές εκτίμησης κεντρικής αορτικής πίεσης (αναπαράγωγή από [30]).



Μεταξύ των μη επεμβατικών τεχνικών η πιο διαδεδομένη είναι η τονομετρία (*applanation tonometry*: καταγραφή των μηχανικών δυνάμεων που ασκούνται από το αρτηριακό τοίχωμα σε ένα μορφομετατροπέα-αισθητήρα, με δεδομένο ότι οι δυνάμεις αυτές είναι ανάλογες της εσωτερικής πίεσης της αρτηρίας), η οποία εφαρμόζεται στο επίπεδο της καρωτίδας ή της κερκιδικής αρτηρίας [28,31]. Ωστόσο, ειδικά για το επίπεδο της καρωτίδας, απαιτείται ύπαρξη εκπαιδευμένου χειριστή για να επιτευχθεί καταγραφή της περιφερικής κυματομορφής πίεσης με καλή ποιότητα και επαναληψιμότητα. Η τεχνολογία της τονομετρίας ενσωματώνεται στην συσκευή *Sphygmocor* (*Atcor, Sydney, Australia*) η οποία αποτελεί *gold standard* για τη μη επεμβατική αξιολόγηση των κεντρικών πιέσεων [32]. Παράλληλα, η τονομετρία έχει αξιοποιηθεί στην κατασκευή συσκευών 24ωρης καταγραφής ΑΠ σε περιπατητικές συνθήκες (πχ. συσκευή *BPro*) [33,34].

Νεότερης τεχνολογίας, μη επεμβατική, τεχνική εκτίμησης της ΑΠ είναι η ταλαντωσιμετρική μέθοδος, όπου με τη χρήση περιχειρίδας μπορούν να καταγραφούν οι κυματομορφές στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας κατά τη διάρκεια μιας συμβατικής μέτρησης. Η τεχνική αυτή απαιτεί τη συνεργασία του ασθενούς, αλλά δεν επηρεάζεται και μειώνει στο ελάχιστο τις απαιτήσεις από την πλευρά του παρατηρητή (*observer independent*). Έτσι, αποτελεί ιδιαίτερα ελκυστική λύση για την καθημερινή κλινική πράξη,

και ειδικά για 24ωρη μέτρηση της κεντρικής πίεσης σε περιπατητικές συνθήκες. Μερικές εμπορικά διαθέσιμες συσκευές για το σκοπό αυτό είναι η συσκευή *Mobil-O-Graph 24h PWA*, το *BPLab*, το *Arteriograph 24* και άλλες [34].

Τέλος, λιγότερο διαδεδομένη είναι η τεχνική της υπερηχογραφικής καταγραφής της μεταβολής της αρτηριακής διαμέτρου (*echo-tracking*: καταγραφή των κυματομορφών μεταβολής της αρτηριακής διαμέτρου οι οποίες απορρέουν από τη διακύμανση της ΑΠ εντός του αγγείου) για καταγραφή κυματομορφών στο επίπεδο της καρωτίδας [28,31]. Όπως και στην τονομετρία, κύριο περιορισμό της αποτελεί η ανάγκη για έμπειρο χειριστή.

Στο δεύτερο στάδιο της εκτίμησης, όπως αναφέρθηκε, λαμβάνει χώρα η βαθμονόμηση της περιφερικής κυματομορφής που αποκτήθηκε στο πρώτο στάδιο, η οποία έχει αναδειχθεί στον σημαντικότερο παράγοντα που επηρεάζει τον υπολογισμό της αορτικής πίεσης [30]. Για τη βαθμονόμηση χρησιμοποιείται η μη επεμβατική μέτρηση της περιφερικής ΑΠ (ΣΑΠ και ΔΑΠ ή ΜΑΠ και ΔΑΠ) στο επίπεδο της βραχιόνιας αρτηρίας. Παρόλο που μέχρι προσφάτως η επιλογή της ΣΑΠ/ΔΑΠ ήταν η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος βαθμονόμησης, τελευταία δεδομένα υποστηρίζουν ομόφωνα πως η επιλογή της ΜΑΠ/ΔΑΠ παρέχει πιο ακριβείς εκτιμήσεις της αορτικής ΑΠ (μέσο σφάλμα <5 mmHg) [30]. Ωστόσο, και σε αυτό το σημείο υπάρχει διχογνωμία καθώς δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για τον τρόπο (μαθηματικό τύπο ή πιεσόμετρο) που εξασφαλίζει ακριβέστερη μέτρηση της ΜΑΠ [30].

Όσον αφορά στο τρίτο στάδιο, οι συναρτήσεις μετασχηματισμού που χρησιμοποιούνται έχουν προκύψει και επαληθευτεί κατά τη διάρκεια επεμβατικών καταγραφών, ωστόσο παραμένει αμφίβολο αν μπορούν να εφαρμοστούν αξιόπιστα σε όλους τους ασθενείς, σε όλες τις ηλικίες και σε όλες τις συνθήκες [15,29].

Συνολικά, χρειάζεται μεγάλη προσοχή στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων από τις συσκευές μη επεμβατικής αξιολόγησης της κεντρικής ΑΠ λόγω: (1) σφαλμάτων εισόδου που μπορούν να προκύψουν από τη μη επεμβατική καταγραφή της περιφερικής κυματομορφής πίεσης, (2) ανακρίβειας στη μη επεμβατική μέτρηση της βραχιονίου ΑΠ που χρησιμοποιείται για τη βαθμονόμηση, (3) των παραδοχών που υιοθετούνται για την εξαγωγή συμπερασμάτων, και (4) λαθών που προκύπτουν από τη χρησιμοποίηση των συναρτήσεων μετασχηματισμού [15,28,29].

Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν στη δημιουργία επίσημου πρωτοκόλλου πιστοποίησης συσκευών μη επεμβατικής αξιολόγησης ΑΠ [35].



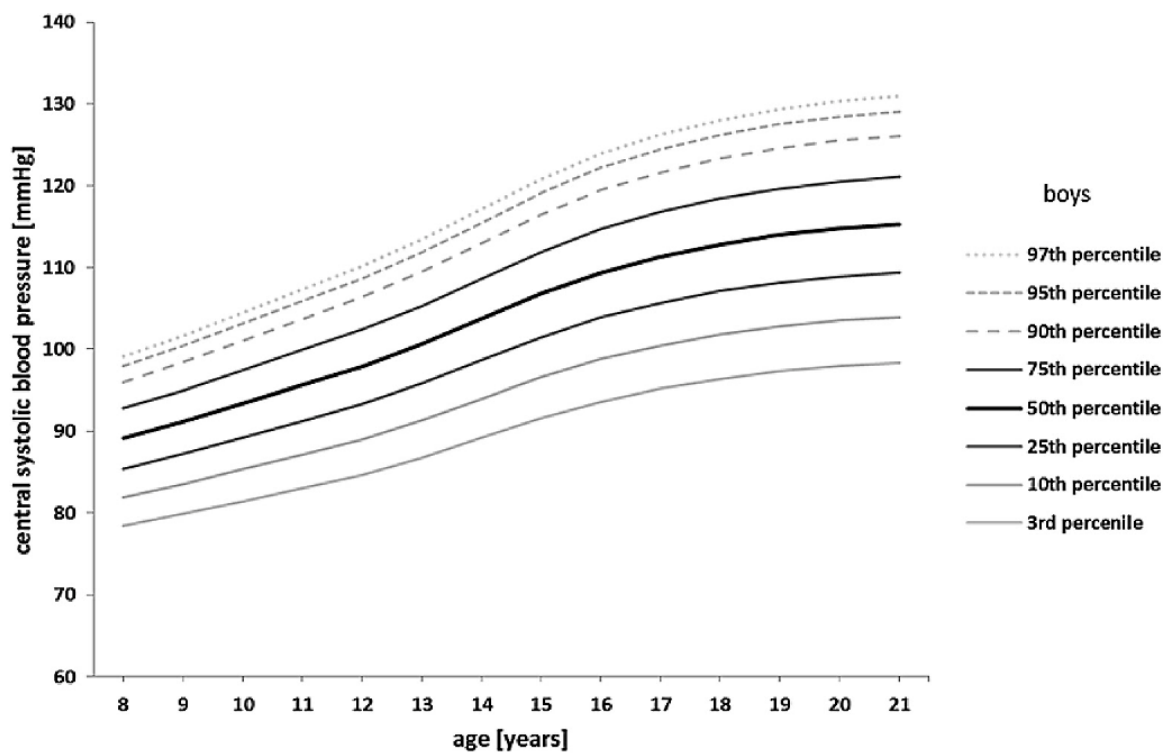
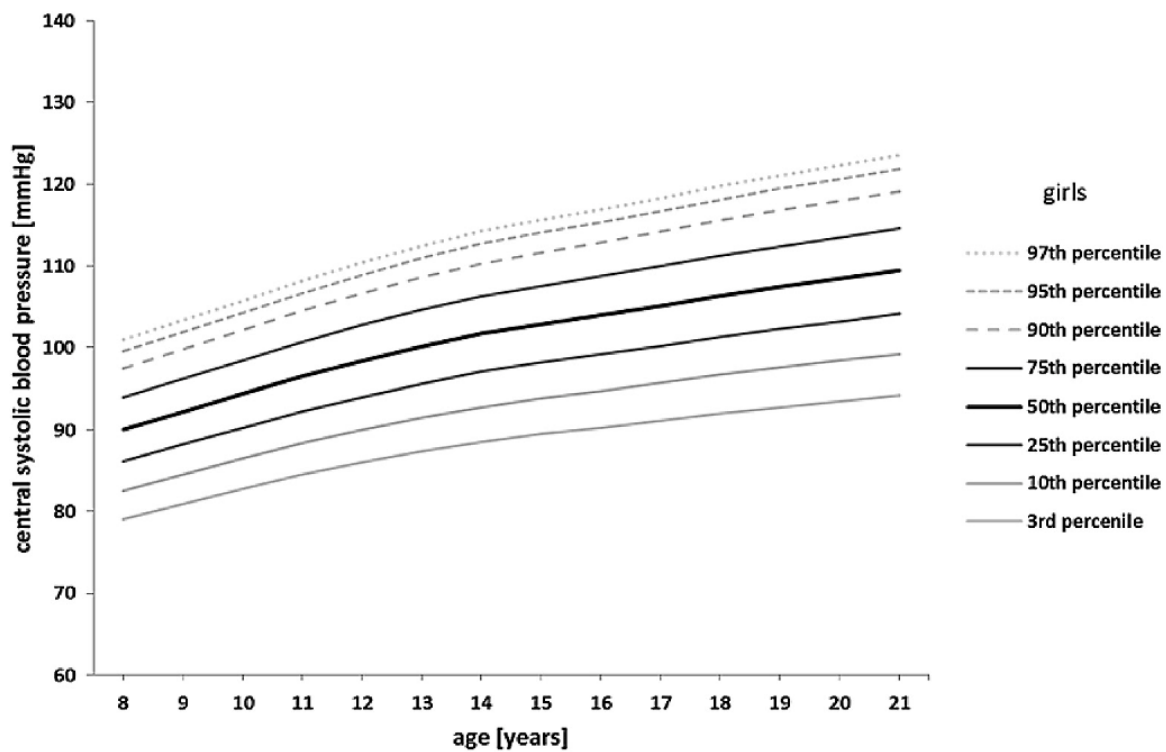
Η μη επεμβατική μέθοδος που θεωρείται *gold standard* για τη μέτρηση της κεντρικής ΑΠ στον παιδιατρικό πληθυσμό είναι η τονομετρία στο επίπεδο της κερκιδικής αρτηρίας (*radial artery tonometry*). Ωστόσο, η μέθοδος θεωρείται ακόμη πιο απαιτητική, χρονοβόρα και δύσκολα εφαρμόσιμη στα παιδιά σε σχέση με τους ενήλικες. Συγκεκριμένα, ο εντοπισμός της κερκιδικής αρτηρίας μπορεί να είναι δυσκολότερος σε παιδιά με μικρού μεγέθους αρτηρίες ή υπέρβαρα, και επιπλέον απαιτείται παραμονή του εξεταζόμενου ατόμου σε ακινησία για σημαντικό χρονικό διάστημα προκειμένου να αποκτηθεί κυματομορφή ικανοποιητικής ποιότητας [36]. Συνεπώς, μεγάλο ενδιαφέρον για τις ηλικίες αυτές προσελκύει η ανάλυση σφυγμικού κύματος μέσω της ταλαντωσιμετρικής μεθόδου. Μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση ταλαντωσιμετρικών συσκευών (*Pulsecor R7 [Pulsecor, Auckland, New Zealand]*, *Sphygmocor XCEL [AtCor Medical, West Ryde, New South Wales, Australia]*) μπορεί να προσφέρει αξιόπιστες μετρήσεις κεντρικής πίεσης και στα παιδιά, όταν ως μέθοδος αναφοράς χρησιμοποιήθηκε η τονομετρική συσκευή *Sphygmocor* [36,37]. Μια πρόσφατη μελέτη, που πραγματοποίησε καρδιακό καθετηριασμό σε 60 παιδιά και εφήβους, ανέφερε πως υπάρχει βαθμός ακρίβειας στην εκτίμηση της κεντρικής ΣΑΠ από τη συσκευή *Mobil-O-Graph PWA (IEM GmbH, Stolberg, Germany)* [38]. Ωστόσο, η μελέτη *KidCoreBP* σε 69 παιδιά και εφήβους, η οποία αξιολόγησε την αξιοπιστία των αυτόματων ταλαντωσιμετρικών συσκευών *Sphygmocor XCEL* και *Mobil-O-Graph PWA* έναντι ενδαρτηριακών μετρήσεων, συμπέρανε ότι οι δύο συσκευές υπερεκτιμούσαν την κεντρική ΑΠ σε αυτές τις ηλικίες [39]. Αντίθετα, από τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν με τονομετρία στην κερκιδική αρτηρία σε συνδυασμό με συνάρτηση μετασχηματισμού που είχε αναπτυχθεί για ενήλικες (*generalized transfer function*), βρέθηκε ότι η τελευταία είναι έγκυρη σε παιδιατρικό πληθυσμό [39]. Τα ευρήματα αυτά ήρθαν σε συμφωνία με μη δημοσιευμένα δεδομένα από τους *Urbina και συν.* [40] από σύγκριση έναντι επεμβατικής μεθόδου, αλλά όχι με αναφορές από τους *Cai και συν.* [41], όπου η συνάρτηση μετασχηματισμού των ενηλίκων οδηγούσε σε υποεκτίμηση της κεντρικής ΣΑΠ στα παιδιά (μέθοδος αναφοράς η τονομετρία στην καρωτίδα). Τέλος, σχετικά με τη μέθοδο της υπερηχογραφικής καταγραφής της μεταβολής της αρτηριακής διαμέτρου (*echo-tracking*), μια μελέτη που συμπεριέλαβε επεμβατική μέτρηση κεντρικής πίεσης ως μέτρο σύγκρισης, επιβεβαίωσε ότι η συσκευή *ART.LAB system*, που χρησιμοποιεί την εν λόγω μέθοδο, παρέχει αποδεκτής αξιοπιστίας εκτιμήσεις κεντρικής πίεσης στα παιδιά [42].

## 4. Φυσιολογικά όρια κεντρικής πίεσης

Σχετικά με τους ενήλικες, το 2013 δύο ανεξάρτητες μελέτες έκβασης που περιέλαβαν συνολικά 3,773 συμμετέχοντες με 10-15 έτη παρακολούθησης προσδιόρισε το επίπεδο 110/80 mmHg ως βέλτιστο (*optimal*), ενώ το 130/90 mmHg ως διαγνωστικό όριο παθολογικής αορτικής πίεσης, το οποίο είχε τη μεγαλύτερη διακριτική ικανότητα για την πρόβλεψη μελλοντικών μακροπρόθεσμων καρδιαγγειακών επεισοδίων [43]. Οι μετρήσεις κεντρικής πίεσης είχαν πραγματοποιηθεί με τονομετρία. Το 2014 για πρώτη φορά δημοσιεύθηκαν τιμές αναφοράς για την κεντρική ΑΠ και την ενίσχυση ΣΑΠ με βάση το φύλο, την ηλικιακή κατηγορία και το επίπεδο της ΑΠ, οι οποίες αποκτήθηκαν μέσα από μελέτη δείγματος 45,436 ατόμων από πληθυσμούς υγιών ενηλίκων με ευρεία γεωγραφική κατανομή, χωρίς γνωστούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου, και με χρήση πιστοποιημένων συσκευών μη επεμβατικής καταγραφής της αορτικής ΑΠ [44].

Το 2015, έγιναν διαθέσιμες τιμές αναφοράς και για τα παιδιά και τους εφήβους, με μορφή εκατοστιαίων θέσεων (**Εικόνα Α10**). Η μελέτη πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία σε 2,227 άτομα ηλικίας 8-22 ετών (αφού εξαιρέθηκαν άτομα με υπέρταση και παχυσαρκία), με χρήση της ταλαντωσιμετρικής συσκευής *Mobil-O-Graph 24h PWA* [45]. Ωστόσο, τα παραπάνω δεδομένα αφορούν τιμές αναφοράς για μετρήσεις σε συνθήκες ιατρείου, και όχι 24ωρης καταγραφής.

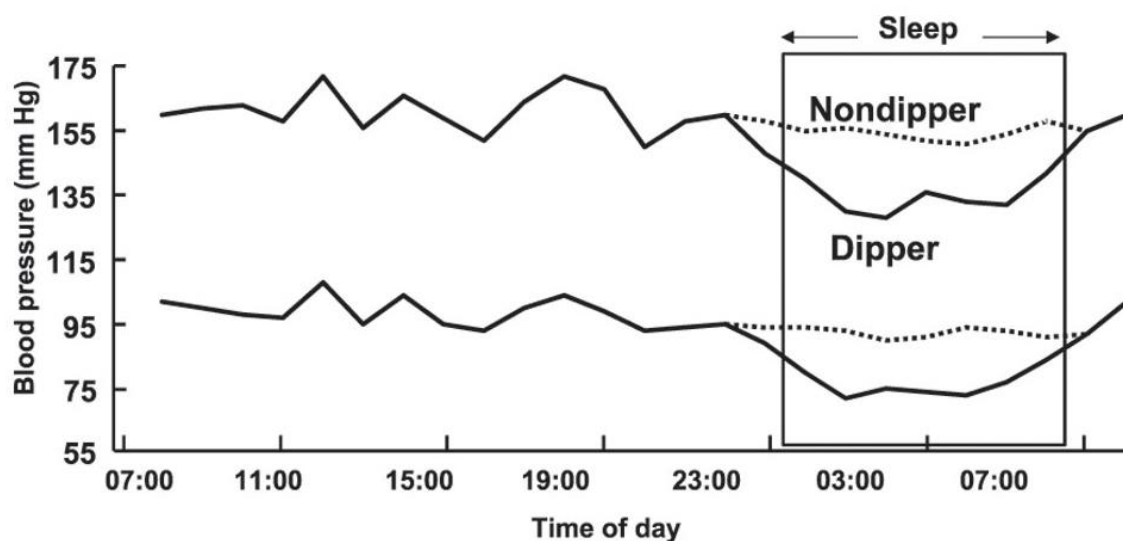
**Εικόνα Α10.** Εκατοστιαίες θέσεις για την κεντρική συστολική αρτηριακή πίεση με βάση την ηλικία και το φύλο (αναπαραγωγή από [45]).



## 5. Εικοσιτετράωρη διακύμανση κεντρικής πίεσης

Η περιφερική ΑΠ είναι γνωστό ότι παρουσιάζει μια τυπική ημερήσια διακύμανση με πτώση 10-20% κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου σε σύγκριση με τις τιμές της ημέρας [46]. Οι μεταβολές του ημερήσιου ρυθμού, όπως η απουσία νυκτερινής πτώσης, δηλαδή η κατάσταση «*non-dipping*» (Εικόνα A11), ή ακόμη και η νυκτερινή αύξησή της, έχουν συνδεθεί με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο [7,46–49]. Σχετικά ερευνητικά δεδομένα στα παιδιά και τους εφήβους σπανίζουν, με τις περισσότερες μελέτες να έχουν πραγματοποιηθεί σε νεαρά άτομα με σημαντικές υποκείμενες ιατρικές παθήσεις, όπως ο διαβήτης [50,51]. Διάφοροι παράγοντες έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να διαταράξουν τον κινκάρδιο ρυθμό της ΑΠ, συμπεριλαμβανομένης της αυξημένης συμπαθητικής δραστηριότητας του αυτόνομου νευρικού συστήματος κατά τη διάρκεια της νύχτας, της ανώμαλης νευρο-ορμονικής ρύθμισης, της κακής ποιότητας ύπνου, της σωματικής αδράνειας, της παχυσαρκίας, του καπνίσματος, της χρόνιας νεφρικής νόσου, της ευαισθησίας στο αλάτι, της αποφρακτικής άπνοιας ύπνου και του διαβήτη [52–57].

**Εικόνα A11.** Εικοσιτετράωρη διακύμανση της περιφερικής αρτηριακής πίεσης *dipper* και *non-dipper* υπερτασικών ατόμων (αναπαραγωγή από [58]).



Αν και υπάρχουν σημαντικά δημοσιευμένα στοιχεία σχετικά με την κirkάδια διακύμανση της περιφερικής ΑΠ, η ημερήσια διακύμανση της κεντρικής ΑΠ παραμένει σε μεγάλο βαθμό ανεξερεύνητη. Επιπλέον, ακόμη δεν υπάρχουν τιμές αναφοράς για την κεντρική ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή, ούτε θεσπισμένα όρια για τον καθορισμό των προτύπων νυκτερινής διακύμανσής της.

Οι πρώτες μελέτες σε ενήλικες άρχισαν να εμφανίζονται το 2012. Η μία από αυτές σε 171 ασθενείς με υπέρταση και χρησιμοποιώντας τη συσκευή καρπού *BPro* (τονομετρική τεχνική στο επίπεδο της κερκιδικής αρτηρίας) έδειξε ότι, παρόλο που η κεντρική και η περιφερική ΑΠ παρουσίαζαν ομοιότητες στον κirkάδιο ρυθμό, η νυκτερινή πτώση της κεντρικής ΣΑΠ και ΠΠ ήταν σημαντικά μικρότερη σε σχέση με εκείνη των βραχιόνιων παραμέτρων [59]. Το εύρημα αυτό συνδέθηκε με τη μειωμένη ενίσχυση της ΠΠ τη νύχτα. Επιπλέον, περιγράφηκε προοδευτική μείωση της ενίσχυσης ΠΠ, αρχόμενη αρκετές ώρες νωρίτερα από το χρονικό σημείο που εμφανίστηκε το ναδίρ της ΑΠ, ενώ αντίθετα η μεταβολή της (αύξηση) ήταν πιο απότομη τις ώρες της πρωινής αφύπνισης [59]. Το ίδιο διάστημα δημοσιεύθηκε μια συναφής μελέτη σε 100 άτομα (50% με υπέρταση), η οποία με τη χρήση της ίδιας συσκευής, ανέφερε παραπλήσια αποτελέσματα τόσο στην ομάδα των υπερτασικών όσο και των νορμοτασικών, όπως επίσης και ότι ο κύριος παράγοντας που προσδιόριζε τη νυκτερινή πτώση της ενίσχυσης της ΠΠ ήταν η μεταβολή της καρδιακής συχνότητας τη νύχτα [60]. Λίγα χρόνια αργότερα, οι *Boggia και συν.* μελέτησαν την 24ωρη διακύμανση των κεντρικών αιμοδυναμικών παραμέτρων με τη χρήση της συσκευής *Mobil-O-Graph* (ταλαντωσιμετρική μέθοδος στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας) σε ένα δείγμα 167 ατόμων από το γενικό πληθυσμό της Ουρουγουάης, και ανέφεραν ότι ο αλγόριθμος *ARCSolver* (*Austrian Institute of Technology, Vienna, Austria*) επιτρέπει την εκτίμηση των κεντρικών παραμέτρων καθ' όλο το 24ωρο [61]. Επιβεβαίωσαν τη νυκτερινή πτώση της κεντρικής ΣΑΠ και της ενίσχυσης ΠΠ, αλλά ανέφεραν, επιπλέον, νυκτερινή άνοδο της κεντρικής ΠΠ, του δείκτη επαύξησης και της ΤΣΚ [61]. Το 2018 οι *Πρωτογέρου και συν.* σε 497 ενήλικες, για τον ίδιο ερευνητικό σκοπό και με την ίδια συσκευή, παρατήρησαν ότι νυκτερινή εμβύθιση εμφάνισε, εκτός από την αορτική ΣΑΠ και την ενίσχυση ΠΠ, και η ΤΣΚ, ενώ αντίθετα η αορτική ΠΠ και ο δείκτης επαύξησης σημείωσαν νυκτερινή αύξηση [62]. Οι παράγοντες που σχετίστηκαν με χαμηλότερη νυκτερινή πτώση της ενίσχυσης ΠΠ ήταν η μεγαλύτερη ηλικία, το χαμηλότερο ύψος, η λήψη αντιυπερτασικής αγωγής και η νυκτερινή μείωση της ΤΣΚ. Αντίθετα, το ανδρικό φύλο, η παρουσία υπέρτασης, η μεγαλύτερη μείωση της καρδιακής συχνότητας και της ΜΑΠ και η αύξηση του δείκτη επαύξησης συνεπάγονταν μεγαλύτερη νυκτερινή πτώση στην ενίσχυση ΠΠ [62].

## 6. Κλινική σημασία κεντρικής πίεσης

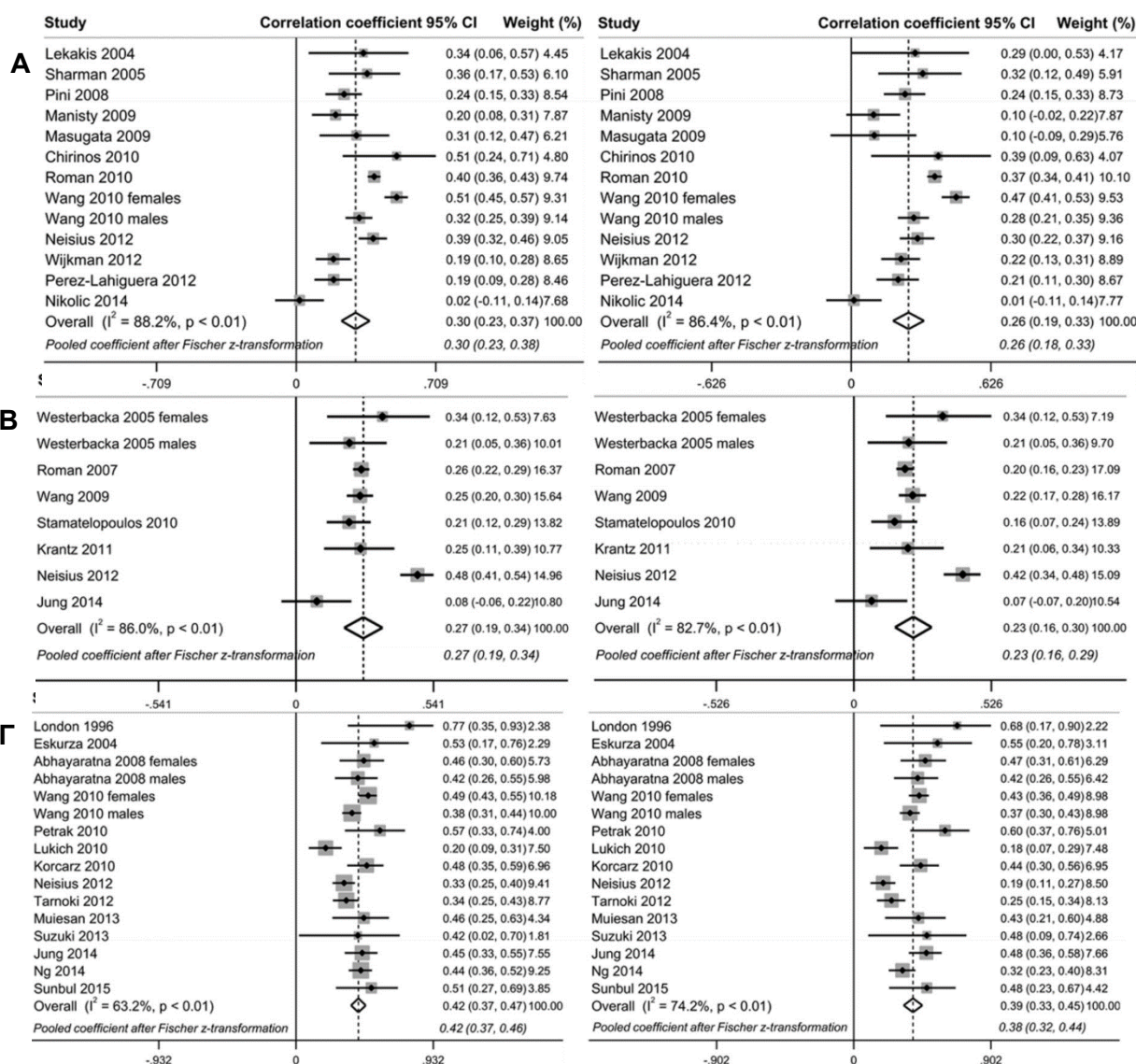
Από πλευράς φυσιολογίας θα μπορούσε να διατυπωθεί ότι η κεντρική ΑΠ αντανακλά καλύτερα το αιμοδυναμικό φορτίο που δέχονται τα κύρια όργανα-στόχοι της υπέρτασης, όπως η καρδιά και τα μεγάλα αγγεία, σε σχέση με την ΑΠ που μετράται στη βραχιόνιο αρτηρία. Συγκεκριμένα, για την καρδιά οι υψηλότερες αορτικές πιέσεις θα μπορούσαν να σχετίζονται με αυξημένο μεταφορτίο και ενεργειακές απαιτήσεις της αριστερής κοιλίας.

Όντως, το 2015 μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση έδειξε ότι η κεντρική ΣΑΠ ήταν πιο ισχυρά σχετιζόμενη με το ΔΜΑΚ, το ΠΧΚ και την ΤΣΚ σε σύγκριση με την περιφερική (Εικόνα Α12) [63]. Πράγματι, ορισμένες μελέτες και μετα-αναλύσεις έχουν δείξει πως η κεντρική πίεση σχετίζεται στενότερα απ' όσο η περιφερική με τη βλάβη οργάνων-στόχων και, κυρίως, πως προβλέπει καλύτερα τον καρδιαγγειακό κίνδυνο [7,29,63–71]. Επιπλέον, παρατηρήθηκε ότι τα αποτελέσματα των αντιυπερτασικών φαρμάκων στην ΑΠ διαφέρουν στα αγγεία εγγύς της καρδιάς σε σχέση με εκείνα της περιφέρειας, κάτι το οποίο ίσως εξηγεί την ιδιαίτερη προστατευτική δράση κάποιων αντιυπερτασικών παραγόντων, πέραν και ανεξαρτήτως της μείωσης που επιφέρουν στην περιφερική ΑΠ [15,25,68]. Εκτός από τις αναμενόμενες επιδράσεις στη μείωση των περιφερικών αντιστάσεων ή/και της καρδιακής παροχής, κάποια από τα διαθέσιμα φάρμακα έχουν πρόσθετη επίδραση στην κεντρική αιμοδυναμική, μέσω της τροποποίησης των ελαστικών ιδιοτήτων των αρτηριών και των ανακλάσεων των κυμάτων [15,25]. Αντιυπερτασικά φάρμακα, όπως οι αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, οι αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης, οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και τα νιτρώδη, μπορεί να έχουν πιο ευεργετικές επιδράσεις στην κεντρική ΑΠ και την ενίσχυση ΠΠ σε σχέση με τους β-αποκλειστές και τα διουρητικά [25]. Έτσι, στην μελέτη *CAFE* (*Conduit Artery Function Evaluation*), ο συνδυασμός αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου και αποκλειστή διαύλων ασβεστίου μείωσε περισσότερο την κεντρική ΑΠ σε σχέση με το συνδυασμό β-αποκλειστή και διουρητικού. Παρομοίως, στη μελέτη *J-CORE* (*Japan-Combined treatment with Olmesartan and a calcium channel blocker versus olmesartan and diuretics Randomized Efficacy*), ο συνδυασμός σαρτάνης με αποκλειστή διαύλων ασβεστίου μείωσε την κεντρική ΑΠ περισσότερο από το συνδυασμό της με θειαζιδικό διουρητικό, παρά την παρόμοια μείωση της περιφερικής ΑΠ [72]. Μάλιστα, η μελέτη *CAFE*, όπως και η *REASON* (*PREterax in regression of Arterial Stiffness in a controlled double-blind*), πρότειναν ότι οι διαφορετικές επιδράσεις που παρατηρούνται στην κεντρική και την

περιφερική ΑΠ μπορεί να εξηγούν τα διαφορετικά κλινικά οφέλη που αναδεικνύονται ανάμεσα στις κατηγορίες αντιυπερτασικών [68,73].

Μόλισταυτα, οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν ότι η επιπρόσθετη προγνωστική αξία της κεντρικής ΑΠ έναντι της συμβατικής περιφερικής μέτρησης παραμένει ασαφής [7,71]. Μια εξαίρεση ίσως να αποτελεί η ΜΣΥ στους νέους, όπου η περιφερική ΣΑΠ μπορεί να είναι δυσανάλογα αυξημένη σε σχέση με την κεντρική ΣΑΠ, οντότητα που θα περιγραφεί αναλυτικότερα πιο κάτω.

**Εικόνα Α12.** Forest plots συνδυασμένων συντελεστών συσχέτισης μεταξύ (Α) δείκτη μάζας αριστεράς κοιλίας, (Β) πάχους έσω-μέσου χιτώνα κωρωτίδων και (Γ) ταχύτητας σφυγμικού κύματος και κεντρικής (αριστερά) ή βραχιόνιας (δεξιά) συστολικής αρτηριακής πίεσης (αναπαραγωγή από [63]).



## 7. Κεντρικές πιέσεις και «ψευδοσυστολική υπέρταση» των νέων

Η αυξημένη ενίσχυση της ΠΠ που παρατηρείται σε μικρότερες ηλικίες οδηγεί σε περιπτώσεις σημαντικής διαφωνίας μεταξύ κεντρικής και περιφερικής ΑΠ. Το φαινόμενο της «ψευδοσυστολικής υπέρτασης» (*spurious hypertension*) αναφέρεται σε περιπτώσεις ατόμων με υψηλή περιφερική και φυσιολογική κεντρική ΣΑΠ [74]. Ο όρος αυτός χρησιμοποιήθηκε πρώτη φορά από τους *O'Rourke και συν.* για να περιγράψει ψηλούς, νεαρούς άνδρες με ελαστική αορτή που είχαν υψηλή περιφερική ΣΑΠ λόγω υπερβολικής ενίσχυσης μιας φυσιολογικής κεντρικής ΣΑΠ [75]. Η ύπαρξη του φαινομένου αυτού επιβεβαιώθηκε και σε μεταγενέστερη μελέτη από τους *Mahmud και συν.* οι οποίοι παρατήρησαν το φαινόμενο συναντάται κυρίως σε νεαρούς ψηλούς άνδρες, υγιείς, αθλητικά δραστήριους και μη καπνιστές [76]. Αργότερα, οι *McEniery και συν.* σε 1,008 νέους ενήλικες μέσης ηλικίας 20 ετών δε διαπίστωσαν διαφορά στην ενίσχυση ΠΠ μεταξύ ατόμων με ψευδοσυστολική υπέρταση και ατόμων με φυσιολογική ΑΠ, όπως επίσης δεν παρατήρησαν συσχέτιση με την καπνιστική συνήθεια και την άσκηση [77]. Φάνηκε, όμως, ότι τα άτομα με ψευδοσυστολική υπέρταση ήταν πιθανότερο να είναι άνδρες, με μεγαλύτερο ύψος και δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) [77]. Τελικά, συμπέραναν ότι η ψευδοσυστολική υπέρταση στους νέους ίσως δεν είναι μια καλοήθης κατάσταση, καθώς οι κεντρικές πιέσεις, αν και εντός φυσιολογικών ορίων, ήταν πιο υψηλές σε σχέση με τα νορμοτασικά άτομα [77]. Το 2006 οι *Hulsen και συν.* σε μελέτη 750 νεαρών ατόμων 26-31 ετών από το γενικό πληθυσμό παρατήρησαν ότι η ψευδοσυστολική υπέρταση αφορούσε κυρίως νεαρούς άνδρες και, εκτός από το σωματικό βάρος και το ΔΜΣ, κανένας άλλος παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου δε διέφερε σε σχέση με τις ομάδες των νορμοτασικών ή των υπερτασικών [78]. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι οι νεαροί άνδρες με ψευδοσυστολική υπέρταση παρουσίαζαν υψηλότερη περιφερική και κεντρική ΣΑΠ, υψηλότερη ΔΑΠ, ΠΠ και ΜΑΠ, καθώς και υψηλότερη ενίσχυση ΠΠ, σε σχέση με τους νορμοτασικούς, και ο 20ετής κίνδυνος για στεφανιαία νόσο (*Framingham risk score*) με βάση τη ΔΑΠ για τα συγκεκριμένα άτομα υπολογίστηκε ενδιάμεσος μεταξύ εκείνου των νορμοτασικών και των υπερτασικών [78]. Αν και η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική σε σχέση με τους νορμοτασικούς, το εύρημα αυτό μπορεί να υποδηλώνει ότι βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν υπέρταση και στεφανιαία νόσο στη μετέπειτα ζωή τους [78].



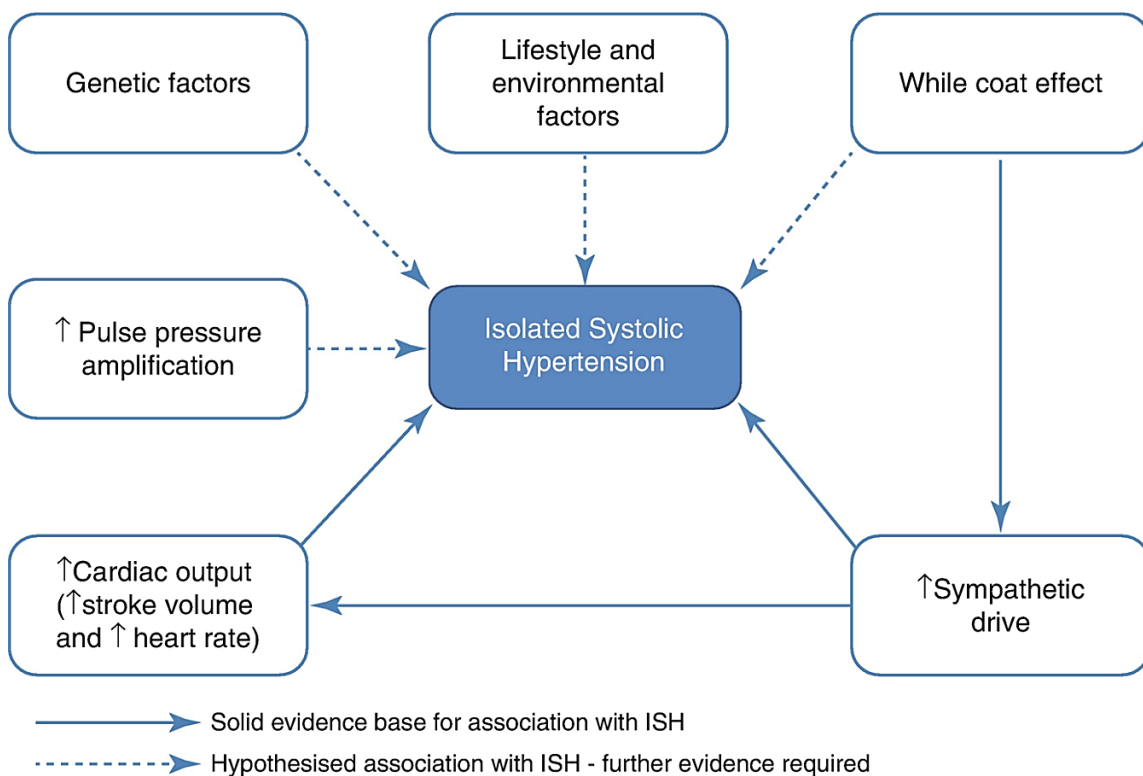
## 8. Κεντρικές πιέσεις και μεμονωμένη συστολική υπέρταση των νέων

Η ΜΣΥ αποτελεί τον συχνότερο φαινότυπο αυξημένης ΑΠ στους εφήβους και νέους ενήλικες κάτω των 30 ετών (κυρίως στους άνδρες), αλλά και στους ηλικιωμένους άνω των 60-70 ετών (κυρίως στις γυναίκες) [20,21]. Ο επιπολασμός της στις νέες ηλικίες έχει υπολογισθεί μεταξύ 2 και 8% σε μελέτες γενικού πληθυσμού, και μεταξύ 14 και 50% σε άτομα με υπέρταση [79]. Η καμπύλη της συχνότητάς της ανάλογα με την ηλικία παρουσιάζει μια μορφή σχήματος «U», με τα υψηλότερα ποσοστά της να βρίσκονται στην ηλικία γύρω στα 30 έτη (2-8%) και στα άτομα άνω των 70 ετών (>12.6%), ενώ το ναδίρ της εντοπίζεται στην 5<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής (0.1-0.8%) [80]. Η παχυσαρκία, το κάπνισμα και η χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση έχει βρεθεί πως αποτελούν καθοριστικούς παράγοντες που αυξάνουν την πιθανότητα διάγνωσής της στη νεαρή ηλικία [81]. Επιπλέον, έχει παρατηρηθεί συχνή συνύπαρξη μεταβολικών διαταραχών (υπερλιπιδαιμίας, διαβήτη τύπου 2) καθώς και υπέρτασης λευκής μπλούζας [21]. Σε κάθε περίπτωση θεωρείται ετερογενής κατάσταση με διαφορετικό γενετικό υπόβαθρο και κλινικά χαρακτηριστικά [21].

Ο υποκείμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός φαίνεται να διαφέρει μεταξύ νεότερων και ηλικιωμένων ατόμων. Πιο συγκεκριμένα, η εν λόγω κατάσταση στους ηλικιωμένους συνδέεται με αυξημένη αρτηριακή σκληρία (*arterial stiffness*) των μεγάλων αρτηριών (λόγω εκφύλισης των ελαστικών ινών που επέρχεται με την ηλικία και η οποία αντικατοπτρίζεται στην αυξημένη αορτική ΤΣΚ) [82,83] και με αυξημένες ανακλάσεις κυμάτων με πρόωμη επιστροφή τους και χαμηλότερη ενίσχυση της ΠΠ [20,84]. Η συσχέτισή της με αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακών επεισοδίων σε μη θεραπευόμενους ηλικιωμένους ασθενείς με ΜΣΥ και το σημαντικό όφελος από την παρέμβαση με αντιυπερτασική αγωγή έχουν επιβεβαιωθεί από μεγάλες μακροχρόνιες μελέτες, και ως εκ τούτου, η ανάγκη για φαρμακευτική αντιμετώπιση της κατάστασης στην τρίτη ηλικία είναι αναμφισβήτητη [19,85–87]. Αντίθετα, στα νεαρά άτομα, ενώ η κατάσταση αρχικά αποδόθηκε σε υπερβολική ενίσχυση ΠΠ λόγω ελαστικών αγγείων και θεωρήθηκε αθώα, κατόπιν υπήρξαν ενδείξεις ότι ενδέχεται να προκύπτει από υπερκινητική κυκλοφορία και αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα (αυξημένη καρδιακή συχνότητα ή όγκο παλμού) ή/και από αυξημένη αρτηριακή σκληρία (αντικατοπτριζόμενη στο δείκτη ΤΣΚ και απαντώμενη, μάλιστα, στο 20% των ατόμων) (Εικόνα Α13) [21,77]. Ωστόσο, ακόμη και η ύπαρξη υπερκινητικής κυκλοφορίας ως υποκείμενου μηχανισμού δε μπορεί να θεωρηθεί αθώα, καθώς ενέχει τον κίνδυνο μετάπτωσης σε ιδιοπαθή υπέρταση στο μέλλον, μέσω

αλυσίδα αιμοδυναμικών προσαρμογών που προκαλεί (αύξηση αντιστάσεων μέσω αναδιαμόρφωσης αγγειακών τοιχωμάτων). Οποιοσδήποτε από τους ανωτέρω μηχανισμούς κι αν ισχύει, το αιμοδυναμικό προφίλ των ατόμων αυτών διέφερε από εκείνο όσων εμφάνιζαν συστολο-διαστολική υπέρταση, με κύριο διαφοροδιαγνωστικό στοιχείο την αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων στην τελευταία ομάδα [77,79].

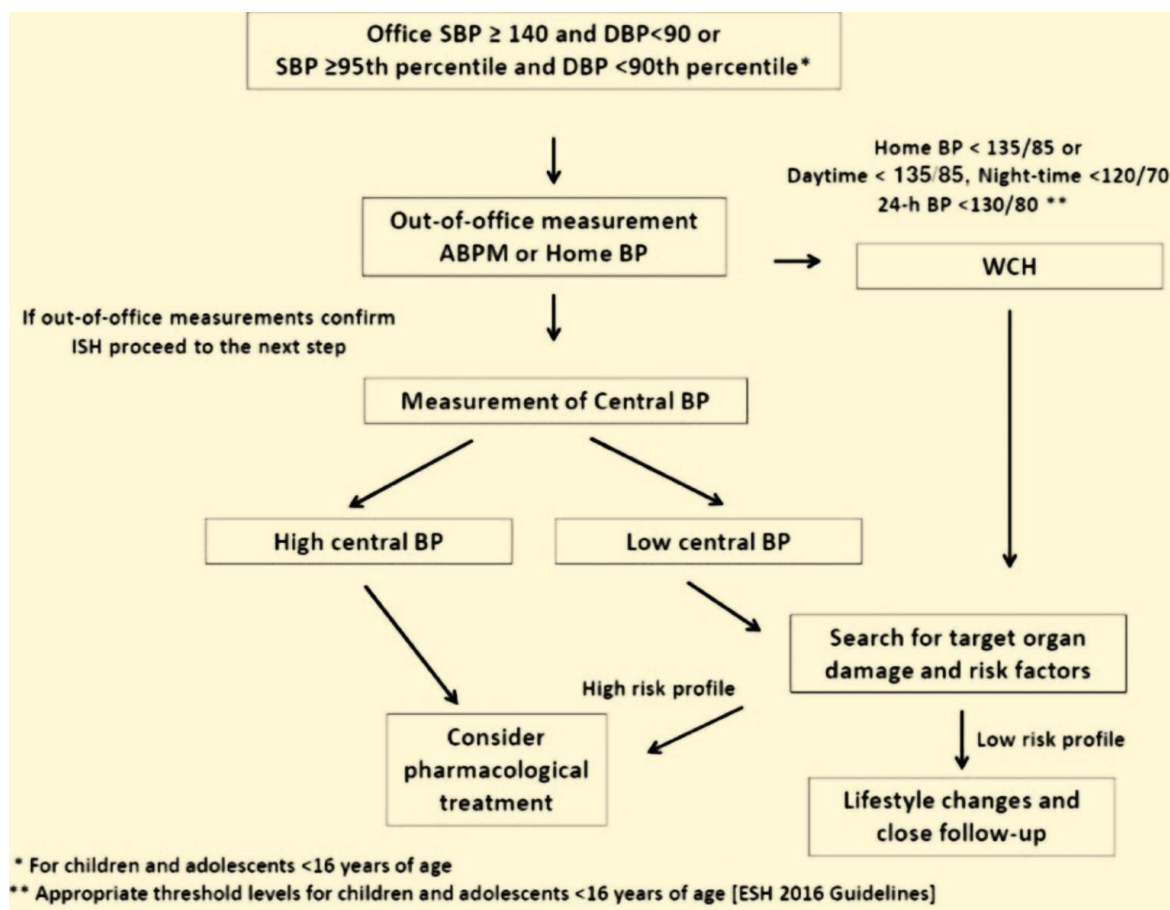
**Εικόνα A13.** Διάγραμμα προτεινόμενων μηχανισμών γένεσης της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης στους νέους (αναπαράγωγή από [80]).



Οι μελέτες που έχουν εξερευνήσει την κλινική σημασία της ΜΣΥ στους νέους παραμένουν λίγες. Από εκείνες που μελέτησαν τη σχέση της με τη βλάβη οργάνων-στόχων αξίζει να αναφερθεί το εύρημα από τους *Sorof και συν.* ότι τα παιδιά με ΜΣΥ εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές ΠΧΚ από τα νορμοτασικά, αλλά χαμηλότερες από εκείνα με συστολο-διαστολική υπέρταση [88]. Μεγαλύτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει μια μεγάλη προοπτική μελέτη με 31 έτη παρακολούθησης από τους *Yano και συν.*, όπου φάνηκε ότι οι νεότεροι και μέσης ηλικίας ενήλικες με ΜΣΥ (εύρος 18-49 έτη, μέση ηλικία 34 έτη) είχαν μεγαλύτερο σχετικό κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο και θάνατο από στεφανιαία νόσο σε σχέση με εκείνους με βέλτιστη-φυσιολογική πίεση [89]. Ωστόσο, ο κίνδυνος στους άνδρες με ΜΣΥ ήταν παρόμοιος με εκείνων με υψηλή-φυσιολογική ΑΠ αλλά χαμηλότερος εκείνων με μεμονωμένη διαστολική ή συστολοδιαστολική υπέρταση, ενώ στις γυναικών με ΜΣΥ ήταν παραπλήσιος εκείνων με υψηλή-φυσιολογική και μεμονωμένη διαστολική και χαμηλότερη εκείνων με συστολοδιαστολική υπέρταση [89].

Το 2013 οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες εξέφραζαν διστακτικότητα όσον αφορά τη χρησιμότητα φαρμακευτικής παρέμβασης, πέραν των αλλαγών στον τρόπο ζωής, σε νεαρά άτομα με μεμονωμένη περιφερική συστολική υπέρταση, κυρίως λόγω έλλειψης δεδομένων [18]. Το 2018 η Ευρωπαϊκή Εταιρία Υπέρτασης δημοσίευσε μία αναφορά (*position paper*) σχετικά με τη ΜΣΥ στους νέους, όπου εξακολουθούσε να επισημαίνει την αβεβαιότητα σχετικά με το αν η κατάσταση αυτή αποτελεί πρώιμο στάδιο ιδιοπαθούς υπέρτασης, αν σχετίζεται με χειρότερη έκβαση και αν χρήζει φαρμακευτικής παρέμβασης [21]. Σύμφωνα με τα ανωτέρω, προτάθηκε ένας πιο αναλυτικός αλγόριθμος διάγνωσης και αντιμετώπισης της ΜΣΥ στις νεαρές ηλικίες (**Εικόνα Α14**), σύμφωνα με τον οποίο τα νεαρά άτομα με εικόνα μεμονωμένη αύξησης της ΣΑΠ στο ιατρείο θα πρέπει να συναξιολογούνται με τεχνικές εκτός ιατρείου (24ωρη καταγραφή ή μετρήσεις στο σπίτι) για αποκλεισμό υπέρτασης λευκής μπλούζας [21]. Επί επιβεβαίωσης της εικόνας στις τεχνικές εκτός ιατρείου, τα άτομα θα πρέπει να υποβάλλονται σε (μη επεμβατικές) μετρήσεις κεντρικών πιέσεων. Σε περίπτωση ΜΣΥ με χαμηλές κεντρικές πιέσεις, θα πρέπει να γίνεται ενδελεχής αναζήτηση για βλάβες σε όργανα-στόχους υπέρτασης, όπως επίσης και για παρουσία επιπρόσθετων παραγόντων κινδύνου, και κατόπιν να λαμβάνουν οδηγίες για υγιεινοδιαιτητικές αλλαγές (ειδικά διακοπή καπνίσματος), και να τίθενται σε μακροχρόνια στενή παρακολούθηση για πιθανή ανάπτυξη ιδιοπαθούς υπέρτασης ή άλλης αλλαγής στο προφίλ κινδύνου. Στις περιπτώσεις που εμφανίζουν άλλους παράγοντες κινδύνου ή/και υψηλή κεντρική ΣΑΠ, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο φαρμακευτικής θεραπείας [21].

**Εικόνα Α14.** Προτεινόμενος διαγνωστικός αλγόριθμος για τη μεμονωμένη συστολική υπέρταση των νέων (αναπαραγωγή από [21])



*ABPM: 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης, BP: αρτηριακή πίεση, SBP: συστολική αρτηριακή πίεση, DBP: διαστολική αρτηριακή πίεση, WCH: υπέρταση λευκής μπλούζας, ISH: μεμονωμένη συστολική υπέρταση*

## Β. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

## 1. Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση 24ωρης διακύμανσης της κεντρικής (αορτικής) ΑΠ και η διερεύνηση της σχέσης της με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων σε εφήβους και νέους ενήλικες.

Πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία της παρούσας μελέτης ήταν:

- α) Η αξιολόγηση της 24ωρης διακύμανσης της κεντρικής (αορτικής) ΑΠ και της σχέσης της έναντι της περιφερικής σε εφήβους και νέους ενήλικες.
- β) Η διερεύνηση της σχέσης της 24ωρης κεντρικής ΑΠ με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων σε εφήβους και νέους ενήλικες, όπως αυτοί αξιολογήθηκαν με το ΔΜΑΚ, το ΠΧΚ και την ΤΣΚ.

Δευτερεύον καταληκτικό σημείο της παρούσας μελέτης ήταν:

- α) Η διερεύνηση της πιθανής ανώτερης συσχέτισης της 24ωρης κεντρικής ΑΠ με την ασυμπτωματική βλάβη οργάνων-στόχων σε σχέση με την αντίστοιχη περιφερική ΑΠ σε εφήβους και νέους ενήλικες.

Τα ερευνητικά ερωτήματα που τέθηκαν είναι τα εξής:

- Είναι εφικτή η διενέργεια 24ωρης, μη επεμβατικής, καταγραφής της κεντρικής ΑΠ σε περιπατητικές συνθήκες στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Ποια είναι η διαφορά μεταξύ περιφερικής και κεντρικής ΑΠ κατά την 24ωρη καταγραφή στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Υπάρχει 24ωρη διακύμανση της κεντρικής αορτικής ΑΠ στους εφήβους και τους νέους ενήλικες και, αν ναι, ποια η σχέση της με εκείνη της περιφερικής;
- Ποιοι είναι οι παράγοντες που επηρεάζουν την 24ωρη διακύμανση της κεντρικής ΑΠ στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της 24ωρης κεντρικής ΑΠ και δεικτών βλάβης οργάνων-στόχων στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;

- Υπάρχει υπεροχή στο βαθμό συσχέτισης με τη βλάβη οργάνων-στόχων μεταξύ 24ωρης κεντρικής και περιφερικής ΑΠ στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ δεικτών μεταβλητότητας της 24ωρης κεντρικής ΑΠ και των δεικτών βλάβης οργάνων-στόχων στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Διαφέρουν οι μετρήσεις της κεντρικής πίεσης στην 24ωρη καταγραφή σε σχέση με εκείνες σε στατικές συνθήκες στο ιατρείο στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της κεντρικής ΑΠ σε στατικές συνθήκες στο ιατρείο και των δεικτών βλάβης οργάνων-στόχων στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Ποια είναι η διαγνωστική συμφωνία μεταξύ μεθόδων μέτρησης ΑΠ για τη ΜΣΥ στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Ποιο είναι το αιμοδυναμικό προφίλ της ΜΣΥ στους εφήβους και τους νέους ενήλικες;
- Διαφέρουν οι δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης σε όργανα-στόχους στα νέα άτομα με ΜΣΥ σε σχέση με τα νορμοτασικά και με εκείνα με διαστολική ή συστολο-διαστολική υπέρταση (ΔΥ);

## 2. Πληθυσμός και μέθοδος

### 2.1 Σχεδιασμός μελέτης

Πραγματοποιήθηκε μια συγχρονική (*cross-sectional*) μελέτη με διάρκεια συμμετοχής κάθε εξεταζόμενου από 2 ημέρες (υγιείς εθελοντές) έως 2 εβδομάδες.

Έφηβοι και νέοι ενήλικες ηλικίας 10-25 ετών, που προσήλθαν για διερεύνηση ΑΠ ή υγιείς εθελοντές, κατόπιν έγγραφης συγκατάθεσης για τη συμμετοχή τους στη μελέτη, επισκέφθηκαν το ιατρείο 2-3 φορές και υποβλήθηκαν σε: (1) 24ωρη ταυτόχρονη καταγραφή περιφερικής και κεντρικής ΑΠ και ΤΣΚ με μη επεμβατικό τρόπο με τη χρήση αυτόματης, ταλαντωσιμετρικής συσκευής 24ωρης καταγραφής ΑΠ με χρήση περιχειρίδας βραχίονα (*Mobil-O-Graph 24h PWA*), (2) μέτρηση ΑΠ στο ιατρείο, (3) μέτρηση περιφερικής ΑΠ στο σπίτι, (4) υπερηχογραφική μέτρηση ΔΜΑΚ, (5) υπερηχογραφική εκτίμηση του ΠΧΚ και (6) ανθρωπομετρικές μετρήσεις (ύψος, βάρος).

Κριτήρια αποκλεισμού για τους συμμετέχοντες είναι τα ακόλουθα: Κακοήθης υπέρταση, δευτεροπαθής υπέρταση, καρδιακή νόσος, νεφρική νόσος, οξύ νόσημα, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 ή 2 και λήψη χρόνιας αντιυπερτασικής αγωγής ή άλλης φαρμακευτικής αγωγής που επηρεάζει τα επίπεδα ΑΠ.

Το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από το Επιστημονικό Συμβούλιο του νοσοκομείου «Η Σωτηρία» και ενυπόγραφο έντυπο συγκατάθεσης συμπληρώθηκε από όλους τους ενήλικους συμμετέχοντες και για τους εφήβους από το γονέα ή τον κηδεμόνα τους.

### 2.2 Μετρήσεις αρτηριακής πίεσης

#### 2.2.1 Μετρήσεις στο ιατρείο

Πραγματοποιήθηκαν 2-3 επισκέψεις στο ιατρείο όπου έγιναν τριπλές μετρήσεις ΑΠ κάθε φορά, με μεσοδιάστημα ενός λεπτού, μετά από πέντε λεπτά ανάπαυσης σε καθιστή θέση. Χρησιμοποιήθηκε αξιόπιστο υδραργυρικό πιεσόμετρο. Το επίπεδο της ΑΠ στην κάθε επίσκεψη υπολογίστηκε από το μέσο όρο των δύο τελευταίων μετρήσεων, ενώ η μέση τιμή



των μετρήσεων των δύο ή τριών επισκέψεων που πραγματοποιήθηκαν προσδιόρισε το επίπεδο της ΑΠ στο ιατρείο για κάθε συμμετέχοντα.

## 2.2.2 Εικοσιτετράωρη καταγραφή

Πραγματοποιήθηκε με αξιόπιστο ταλαντωσιμετρικό πιεσόμετρο 24ωρης καταγραφής (*Mobil-O-Graph 24h PWA Monitor [I.E.M. GmbH, Stolberg, Germany]*) (Εικόνα Β1) με περιχειρίδα κατάλληλου μεγέθους, η οποία τοποθετήθηκε στο μη επικρατούν άκρο, κατά τη διάρκεια μιας συνηθισμένης ημέρας, κατά προτίμηση στο σχολείο, στο χώρο σπουδών ή στη δουλειά [90]. Στους συμμετέχοντες εδόθησαν λεπτομερείς οδηγίες να παραμένουν ακίνητοι κατά τη διάρκεια της κάθε μέτρησης, με το άκρο σε έκταση. Η συσκευή δίνει τη δυνατότητα παρακολούθησης των διακυμάνσεων της περιφερικής ΑΠ, των κεντρικών αιμοδυναμικών παραμέτρων (κεντρικής ΣΑΠ/ΔΑΠ, πίεσης και δείκτη επαύξησης, όγκου παλμού, καρδιακού δείκτη και παροχής, κ.α.), καθώς και της ΤΣΚ (δείκτη αρτηριακής σκληρίας) σε 24ωρη βάση και έχει πιστοποιηθεί για την ακρίβειά της στη μέτρηση τόσο της περιφερικής όσο και της κεντρικής πίεσης [90–94].

**Εικόνα Β1.** Η συσκευή *Mobil-O-Graph 24h PWA* και τα μεγέθη περιχειρίδας που διατίθενται.

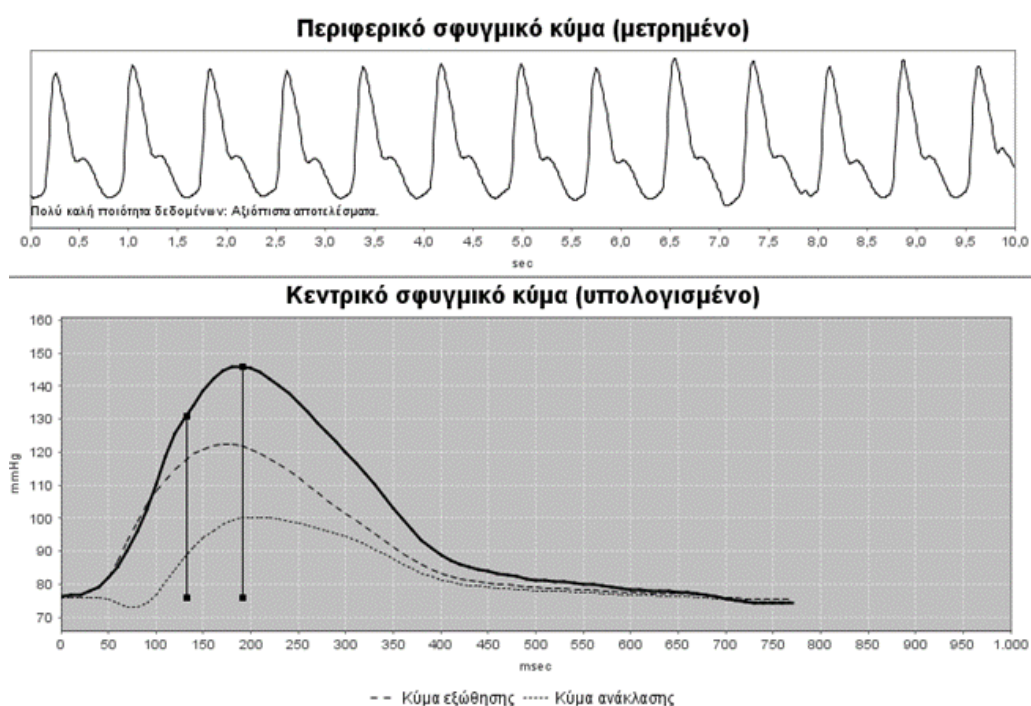


Στην εν λόγω συσκευή, αφού ολοκληρωθεί μια συμβατική μέτρηση περιφερικής ΑΠ, ξαναεισάγεται αέρας αυτόματα στην περιχειρίδα έως το επίπεδο της ΔΑΠ για 10 δευτερόλεπτα, οπότε και καταγράφεται η κυματομορφή της βραχιονίου αρτηρίας. Μετά τη μεταφορά των δεδομένων των μετρήσεων στο λογισμικό του κατασκευαστή (*HMS version 5.1*), η αορτική κυματομορφή παράγεται μέσω μιας συνάρτησης μετασχηματισμού (*generalized transfer function*) (**Εικόνα Β2**), και βαθμονομείται είτε με τη βραχιόνιο ΣΑΠ/ΔΑΠ (μέθοδος βαθμονόμησης K1, προεπιλεγμένη ρύθμιση της συσκευής), είτε με τη ΜΑΠ (υπολογιζόμενη ξεχωριστά από τη συσκευή με βάση την αρχή της ταλαντωσιμετρίας ως το χαμηλότερο επίπεδο πίεσης στην περιχειρίδα όπου καταγράφονται οι μέγιστες ταλαντώσεις)/ΔΑΠ (μέθοδος βαθμονόμησης K2) ώστε να εκτιμηθεί η τιμή κεντρικής αορτικής ΑΠ [93]. Η δεύτερη μέθοδος θεωρείται ότι παρέχει πιο ακριβή προσέγγιση της επεμβατικά μετρούμενης κεντρικής ΑΠ, όπως έχει αποδειχθεί από επεμβατικές μελέτες (υποεκτίμηση κατά 3 mmHg με την K1 συγκριτικά με τα 14.4 mmHg με την K1) [93]. Το γεγονός αυτό οφείλεται, κυρίως, στη μεγαλύτερη ακρίβεια με την οποία οι ταλαντωσιμετρικές συσκευές είναι ικανές να μετρήσουν τη ΜΑΠ σε σχέση με τη βραχιόνιο ΣΑΠ, η οποία υποεκτιμάται [93]. Ωστόσο, μια πρόσφατη μελέτη έδειξε αντίθετα αποτελέσματα σε παιδιά και εφήβους (υπερεκτίμηση 19.1 mmHg με K2 ΣΑΠ έναντι 5.7 mmHg με K1 ΣΑΠ της πραγματικής αορτικής ΣΑΠ) [39]. Επιπλέον, υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν ότι μόνο η κεντρική ΑΠ που υπολογίζεται με την K2 μέθοδο βαθμονόμησης εμφανίζει προγνωστική αξία ανεξάρτητη από την περιφερική ΑΠ [35,95–97]. Δεδομένου ότι η βέλτιστη μέθοδος για τη βαθμονόμηση της βραχιόνιας κυματομορφής πίεσης για χρήση σε νεαρά άτομα δεν έχει ακόμη καθοριστεί, στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν και οι δύο διαθέσιμες μέθοδοι βαθμονόμησης.

Η συσκευή προγραμματίστηκε να καταγράφει τις ανωτέρω παραμέτρους κάθε 20 λεπτά για 24 ώρες. Απαραίτητη ήταν η επιτυχής πραγματοποίηση τουλάχιστον 20 μετρήσεων κατά τη διάρκεια της ημέρας και 7 κατά τη διάρκεια της νύχτας [46]. Οι μετρήσεις υποβλήθηκαν σε επεξεργασία έτσι ώστε να χρησιμοποιηθούν για την ανάλυση μόνο όσες σημάνθηκαν από το λογισμικό της συσκευής με άριστη ή καλή ποιότητα σήματος (βαθμολογία 1-2), ενώ εκείνες με κατώτερη ποιότητα (βαθμολογία 3-4) απορρίφθηκαν [98]. Η κλίμακα ποιότητας σήματος κυμαίνεται από 1 έως 4 με τις τιμές 1-2 να υποδηλώνουν ότι τα αποτελέσματα εξήχθησαν από >50% των καταγραφέντων καρδιακών κύκλων. Επίσης, απορρίφθηκαν μετρήσεις κατά τις οποίες η συσκευή απέτυχε να παρέχει υπολογισμό των κεντρικών παραμέτρων ταυτόχρονα με τη μέτρηση της περιφερικής ΑΠ. Η τακτική αυτή ακολουθήθηκε για λόγους συγκρισιμότητας μεταξύ περιφερικής και κεντρικής ΑΠ. Οι μέσοι όροι 24ωρου/ημέρας/νύχτας υπολογίσθηκαν από το μέσο όρο όλων των μετρήσεων

στα ανωτέρω διαστήματα, όπως αυτά δηλώθηκαν από τους συμμετέχοντες στα ημερολόγια καταγραφής των ωρών ύπνου. Η μετρήσεις κατά τη διάρκεια της μεσημεριανής siesta αποκλείστηκαν από τον υπολογισμό των τιμών ημερήσιας ΑΠ.

**Εικόνα Β2.** Περιβάλλον λογισμικού όπου απεικονίζεται το περιφερικό σφυγμικό κύμα, όπως καταγράφεται μέσω της περιχειρίδας, και το κεντρικό, εκτιμώμενο μέσω της συνάρτησης μετασχηματισμού.



### 2.2.3 Μετρήσεις στο σπίτι

Η ΑΠ στο σπίτι παρακολούθηθηκε από τους ίδιους τους συμμετέχοντες (ή από τους γονείς τους όταν επρόκειτο για εφήβους) για 7 σχολικές ή εργάσιμες ημέρες μέσα σε διάστημα 2 εβδομάδων, με διπλές πρωινές (6-9 π.μ.) και βραδινές (6-9 μ.μ.) μετρήσεις που λαμβάνονταν μετά από 5 λεπτά ανάπαυσης και μεσοδιάστημα ενός λεπτού μεταξύ των μετρήσεων. Χρησιμοποιήθηκαν αυτόματες ταλαντωσιμετρικές συσκευές με περιχειρίδα βραχίονα, που έχουν πιστοποιηθεί για την αξιοπιστία τους σε παιδιά και ενήλικες (συσκευές *Omron 705IT* [*Omron Healthcare Europe B.V., Hoofddorp, The Netherlands*] για τους εφήβους και *Omron 705IT* ή *Microlife WatchBP Home* [*Microlife AG, Widnau, Switzerland*])

για ενήλικες) και με μέγεθος περιχειρίδας σύμφωνα με την περιφέρεια βραχίονα του κάθε συμμετέχοντα [90]. Οι εξεταζόμενοι ενημερώθηκαν για τη σημασία της σχολαστικής εφαρμογής της σωστής τεχνικής μέτρησης της ΑΠ και εκπαιδεύθηκαν πάνω στον τρόπο μέτρησης. Οι μετρήσεις καταγράφηκαν με ακρίβεια από όλους τους συμμετέχοντες σε ειδική φόρμα του Κέντρου Υπέρτασης και ταυτόχρονα ελήφθησαν από την αυτόματη μνήμη των συσκευών, μέσω σύνδεσης σε υπολογιστή. Μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι δεν απαιτήθηκαν από τους υγιείς εθελοντές, εκτός και αν ήταν πρόθυμοι να τις πραγματοποιήσουν. Οι συμμετέχοντες με λιγότερες από 12 έγκυρες μετρήσεις, ή που ελήφθησαν σε λιγότερες από 3 ημέρες, εξαιρέθηκαν από την ανάλυση. Ο μέσος όρος όλων των 12-28 μετρήσεων που αποκτήθηκαν χρησιμοποιήθηκε για να υπολογιστεί η ΑΠ του κάθε ατόμου στο σπίτι.

#### **2.2.4 Μέτρηση κεντρικής πίεσης στο ιατρείο (στατικές συνθήκες)**

Η κεντρική αορτική ΣΑΠ μετρήθηκε στο ιατρείο (τριπλή μέτρηση) σε μία από τις επισκέψεις, σε καθιστή θέση, μετά από πέντε λεπτά ανάπαυσης με μη επεμβατική μέθοδο με τη χρήση της ίδιας συσκευής που χρησιμοποιήθηκε για την 24ωρη καταγραφή (*Mobil-O-Graph 24h PWA monitor*). Η συσκευή για κάθε μέτρηση παρείχε ταυτόχρονο προσδιορισμό περιφερικής ΑΠ καθώς και ΤΣΚ.

### **2.3 Εκτίμηση ασυμπτωματικής βλάβης καρδιαγγειακού συστήματος**

Ως δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης καρδιαγγειακού συστήματος στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν οι κάτωθι:

#### **2.3.1 Υπερτροφία αριστερής κοιλίας**

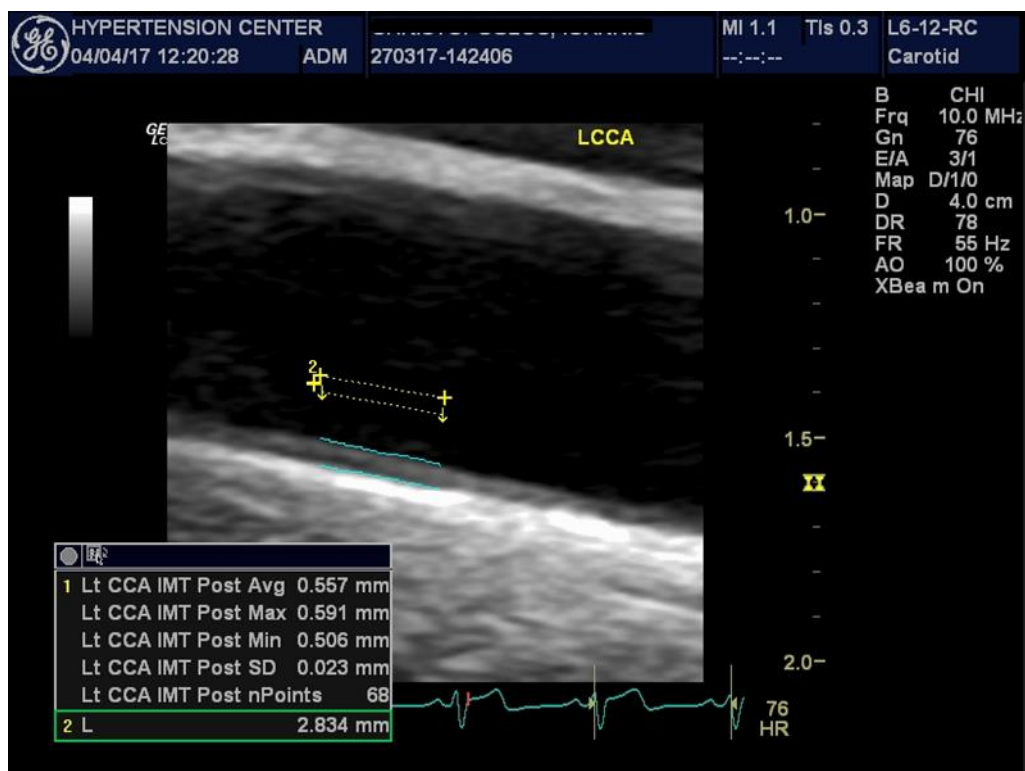
Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν από έμπειρους καρδιολόγους στην υπερηχοτομογραφία παιδών και ενηλίκων, που δε γνώριζαν τα δεδομένα ΑΠ των συμμετεχόντων, με *M-mode* και *B-mode* διαθωρακική υπερηχογραφική μελέτη καρδιάς,

σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής και Αμερικανικής Εταιρείας Υπερηχοκαρδιολογίας [99,100]. Η μάζα αριστεράς κοιλίας υπολογίστηκε σύμφωνα με τη φόρμουλα *Deveraux*  $[0.80 \{ 1.04 [(\text{πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος} + \text{τελοδιαστολική διάμετρος αριστεράς κοιλίας} + \text{πάχος οπίσθιου τοιχώματος})^3 - (\text{τελοδιαστολική διάμετρος αριστεράς κοιλίας})^3] + 0.6]$  [101] και ο δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας υπολογίστηκε με διόρθωση ως προς το ύψος<sup>2.7</sup> (ΔΜΑΚ εκφρασμένος σε  $\text{g/m}^{2.7}$ ) [102]. Τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν για την παρουσία υπερτροφίας με βάση τις διαθέσιμες τιμές αναφοράς για τους εφήβους ( $\geq 95^{\text{η}}$  εκατοστιαία θέση για το φύλο και την ηλικία) [103] και τους ενήλικες (άνδρες  $>50 \text{ g/m}^{2.7}$ , γυναίκες  $>47 \text{ g/m}^{2.7}$ ) [7].

### 2.3.2 Πρώιμη αθηρωμάτωση καρωτίδων

Πραγματοποιήθηκε με τον προσδιορισμό του πάχους έσω-μέσου χιτώνα αμφότερων των κοινών καρωτίδων, στο άπω τμήμα τους, σε απόσταση 1 cm από το βολβό (6 μετρήσεις, στο άπω τοίχωμα), με υψηλής ανάλυσης *B-mode* μηχανήμα υπερήχων συχνότητας 10 MHz. Έγιναν 6 μετρήσεις (τουλάχιστον 2) σε κάθε πλευρά χειροκίνητα και υπολογίστηκε ο μέσος όρος όλων των μετρήσεων, ή χρησιμοποιήθηκε ημιαυτόματο λογισμικό όταν ήταν διαθέσιμο (Εικόνα Β3). Για τους εφήβους οι τιμές του ΠΧΚ αξιολογήθηκαν ως αυξημένες με βάση τις διαθέσιμες τιμές αναφοράς ( $\geq 95^{\text{η}}$  εκατοστιαία θέση για το φύλο και την ηλικία) [104]. Για τους ενήλικες οι οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης, αν και ορίζουν ως αυξημένη τιμή ΠΧΚ  $>0.9 \text{ mm}$ , τονίζουν πως το ανώτερο φυσιολογικό όριο διαφέρει ανάλογα με την ηλικία [7,105]. Κατά μία άλλη, περισσότερο αναλυτική, προσέγγιση, στους ενήλικες αυξημένο μπορεί να θεωρηθεί το ΠΧΚ όταν ξεπερνά την  $75^{\text{η}}$  εκατοστιαία θέση του πληθυσμού αναφοράς [106]. Αν και υπάρχουν σχετικές μελέτες που έχουν συμπεριλάβει νεότερους ενήλικες  $<30$  ετών για εξαγωγή ορίων αναφοράς ΠΧΚ, η μεθοδολογική ετερογένεια δεν επιτρέπει τη χρήση τους για την αξιολόγηση του ΠΧΚ στον πληθυσμό μας [106–108].

**Εικόνα Β3.** Υπερηχογραφική αξιολόγηση του πάχους έσω-μέσου χιτώνα αριστερής κοινής καρωτίδας με ημιαυτόματο λογισμικό.



### 2.3.3 Αρτηριακή σκληρία

Αξιολογήθηκε με τη μέτρηση ΤΣΚ με τη συσκευή *Mobil-O-Graph 24h PWA Monitor* κατά την 24ωρη καταγραφή. Δευτερευόντως, εκτιμήθηκε και μέσω μετρήσεων σε συνθήκες ιατρείου σε καθιστή θέση (τριπλές μετρήσεις σε μία επίσκεψη και χρησιμοποιήθηκε ο μέσος όρος αυτών για κάθε συμμετέχοντα). Η συσκευή έχει πιστοποιηθεί έναντι τονομετρικών συσκευών και επεμβατικής μέτρησης [109]. Πιο συγκεκριμένα, υπολογίζει την αορτική ΤΣΚ μέσω ενσωματωμένου αλγόριθμου που βασίζεται κυρίως στην ηλικία, τη ΣΑΠ και τα χαρακτηριστικά της κυματομορφής. Οι τιμές ΤΣΚ στο ιατρείο αξιολογήθηκαν με βάση τις εκατοστιαίες θέσεις που έχουν γίνει διαθέσιμες για τους εφήβους [2,45].

## 2.4 Ορισμοί

### 2.4.1 Διαγνωστικά όρια υπέρτασης

Ως διαγνωστικά όρια για τον ορισμό της υπέρτασης με κάθε τεχνική χρησιμοποιήθηκαν αυτά που προτείνονται από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης.

Η υπέρταση στο ιατρείο (Πίνακας B1) ορίστηκε στους εφήβους κάτω των 16 ετών με βάση την αντίστοιχη 95<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση για το φύλο, την ηλικία και το ύψος τους, ενώ για τους μεγαλύτερους σε ηλικία συμμετέχοντες ως διαγνωστικό όριο χρησιμοποιήθηκε το όριο των ενηλίκων 140/90 mmHg [2,7].

Η υπέρταση στην 24ωρη καταγραφή (Πίνακας B1) (ή η νυχτερινή υπέρταση) ορίστηκε στους εφήβους κάτω των 16 ετών χρησιμοποιώντας τους διαθέσιμους πίνακες εκατοστιαίων θέσεων (24ωρη ή νυχτερινή περιφερική ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ  $\geq 95$  η εκατοστιαία θέση) για το φύλο και το ύψος τους, εφόσον εκείνες ήταν κατώτερες των ορίων των ενηλίκων, ενώ στους μεγαλύτερους συμμετέχοντες χρησιμοποιήθηκαν τα αντίστοιχα όρια που προτείνονται για τους ενήλικες (24ωρη περιφερική ΣΑΠ  $\geq 130$  mmHg ή/και ΔΑΠ  $\geq 80$  mmHg ή νυχτερινή περιφερική ΣΑΠ  $\geq 120$  mmHg ή/και ΔΑΠ  $\geq 70$  mmHg ) [2,7].

Η υπέρταση στο σπίτι (Πίνακας B1) ορίστηκε στους εφήβους κάτω των 16 ετών με βάση την αντίστοιχη 95<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση για το φύλο και το ύψος τους, ενώ για τους μεγαλύτερους συμμετέχοντες ως διαγνωστικό όριο χρησιμοποιήθηκε το όριο των ενηλίκων (περιφερική ΣΑΠ  $\geq 135$  mmHg ή/και ΔΑΠ  $\geq 85$  mmHg [2,7].

Ως υψηλή-φυσιολογική (high-normal) ΑΠ στο ιατρείο και την 24ωρη καταγραφή ορίστηκε στους εφήβους κάτω των 16 ετών περιφερική ΣΑΠ ή/και ΔΑΠ  $\geq 90$ <sup>η</sup> και  $< 95$ <sup>η</sup> εκατοστιαία θέση για το φύλο, την ηλικία και το ύψος τους, ενώ για τους μεγαλύτερους συμμετέχοντες ως ΣΑΠ 130-139 ή/και ΔΑΠ 85-89 mmHg για το ιατρείο και 125-129/75-79 mmHg για την 24ωρη καταγραφή (Πίνακας B1).

**Πίνακας Β1.** Ορισμός υπέρτασης και υψηλής-φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης ανάλογα με τη μέθοδο μέτρησης της περιφερικής αρτηριακής πίεσης (μετρήσεις στο ιατρείο, το σπίτι και 24ωρη καταγραφή).

		12-15 ετών		≥16 ετών	
		ΣΑΠ	ή/και ΔΑΠ	ΣΑΠ	ή/και ΔΑΠ
ΥΠΕΡΤΑΣΗ	Ιατρείο	≥95 <sup>η</sup> ΕΘ		≥140 mmHg	>90 mmHg
	24ωρη	≥95 <sup>η</sup> ΕΘ (ή ≥130 mmHg)	≥95 <sup>η</sup> ΕΘ (ή <80 mmHg)	≥130 mmHg	>80 mmHg
	Σπίτι	≥95 <sup>η</sup> ΕΘ (ή ≥135 mmHg)	≥95 <sup>η</sup> ΕΘ (ή <85 mmHg)	≥135 mmHg	>85 mmHg
ΥΨΗΛΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠ	Ιατρείο	≥90 <sup>η</sup> και <95 <sup>η</sup> ΕΘ	≥90 <sup>η</sup> και <95 <sup>η</sup> ΕΘ	130-139 mmHg	85-89 mmHg
	24ωρη	≥90 <sup>η</sup> και <95 <sup>η</sup> ΕΘ	≥90 <sup>η</sup> και <95 <sup>η</sup> ΕΘ	125-129 mmHg	75-79 mmHg

ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ: συστολική ΑΠ, ΔΑΠ: διαστολική ΑΠ, ΕΘ: εκατοστιαία θέση για το φύλο, την ηλικία και το ύψος του ατόμου

#### 2.4.2 Πρότυπα νυχτερινής διακύμανσης αρτηριακής πίεσης

Με βάση τα διαθέσιμα όρια για τα νυχτερινά πρότυπα διακύμανσης της περιφερικής ΑΠ, οι συμμετέχοντες κατηγοριοποιήθηκαν σε δύο πρότυπα νυχτερινής διακύμανσης της περιφερικής ΑΠ σε σχέση με την ημερήσια ΑΠ ως εξής: (1) *'dippers'*: εκείνοι που εμφάνισαν νυχτερινή εμβύθιση ≥10% σε σχέση με τα επίπεδα ΑΠ ημέρας, (2) *'non-dippers'*: εκείνοι που εμφάνισαν νυχτερινή πτώση ΑΠ <10% ή όσοι αύξησαν τη ΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας [46].



### 2.4.3 Μεμονωμένη συστολική υπέρταση

Η ΜΣΥ ορίσθηκε (Πίνακας Β2) για τους εφήβους 10-15 ετών η παρουσία ΣΑΠ/ΔΑΠ: (1) ιατρείου  $\geq 95^{\text{η}} / < 90^{\text{η}}$  εκατοστιαία θέση για το φύλο, την ηλικία και το ύψος τους [2] ή (2) 24ωρης καταγραφής  $\geq 95^{\text{η}} / < 90^{\text{η}}$  εκατοστιαία θέση για το φύλο και το ύψος τους (ή αν  $\geq 130 / < 80$  mmHg) [2] ή (3) στο σπίτι  $\geq 95^{\text{η}} / < 95^{\text{η}}$  εκατοστιαία θέση για το φύλο και το ύψος τους (μη διαθέσιμα όρια  $90^{\text{η}}$  θέσης για τις μετρήσεις στο σπίτι) [110] (ή αν  $\geq 135 / < 85$  mmHg), και για τους εφήβους άνω των 16 ετών και τους νέους ενήλικες η παρουσία ΣΑΠ/ΔΑΠ (1) ιατρείου  $\geq 140 / < 90$  mmHg ή (2) 24ωρης καταγραφής  $\geq 130 / < 80$  mmHg ή (3) στο σπίτι  $\geq 135 / < 85$  mmHg [18,21].

**Πίνακας Β2.** Ορισμός μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης ανάλογα με τη μέθοδο μέτρησης της αρτηριακής πίεσης (μετρήσεις στο ιατρείο, το σπίτι και 24ωρη καταγραφή).

	12-15 ετών		$\geq 16$ ετών	
	Συστολική	και Διαστολική	Συστολική και	Διαστολική
<b>Ιατρείο</b>	$\geq 95^{\text{η}}$ Εκατοστιαία θέση	$< 90^{\text{η}}$ Εκατοστιαία θέση	$\geq 140$ mmHg	$< 90$ mmHg
<b>24ωρη</b>	$\geq 95^{\text{η}}$ Εκατοστιαία θέση (ή $\geq 130$ mmHg)	$< 90^{\text{η}}$ Εκατοστιαία θέση (ή $< 80$ mmHg)	$\geq 130$ mmHg	$< 80$ mmHg
<b>Σπίτι</b>	$\geq 95^{\text{η}}$ Εκατοστιαία θέση (ή $\geq 135$ mmHg)	$< 95^{\text{η}}$ Εκατοστιαία θέση (ή $< 85$ mmHg)	$\geq 135$ mmHg	$< 85$ mmHg

### 2.5 Στατιστική ανάλυση

Με βάση προηγούμενα δεδομένα σε ενήλικες, για τη διαπίστωση ενός στατιστικά σημαντικού συντελεστή συσχέτισης μεταξύ κεντρικής ΑΠ και δείκτη βλάβης οργάνου-στόχου της τάξης του 0.30 με στατιστική ισχύ 90% ( $\alpha$  0.01), 139 έφηβοι και νέοι ενήλικες θα ήταν απαραίτητο να μελετηθούν.

Ο έλεγχος της κανονικότητας των κατανομών έγινε με το *Kolmogorov-Smirnov test*. Συγκρίσεις συνεχών μεταβλητών στα ίδια άτομα έγιναν με *student's paired t-tests*, με

διόρθωση *Bonferroni* για πολλαπλές συγκρίσεις όπου απαιτούνταν, και μεταξύ υποομάδων έγιναν με *one-way analysis of variance (ANOVA)* ή *Kruskal-Wallis*, όπως ενδεικνυόταν. Το *chi-squared test* χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση κατηγορικών μεταβλητών. Οι συσχετίσεις μεταξύ ποσοτικών μεταβλητών αξιολογήθηκαν με αναλύσεις αμφίδρομης συσχέτισης (*bivariate correlation analyses*), υπολογίζοντας το συντελεστή συσχέτισης *Pearson's* ή *Spearman's r*. Οι συγκρίσεις μεταξύ δύο διαφορετικών συντελεστών συσχέτισης στο ίδιο δείγμα έγινε με το *Steiger's z-test (z-statistic)* [111]. Η μεταβολή της ΣΑΠ κατά τη διάρκεια της νύχτας υπολογίστηκε είτε ως διαφορά (ΣΑΠ νύχτας-ΣΑΠ ημέρας), είτε ως ποσοστό ( $[\text{ΣΑΠ νύχτας}-\text{ΣΑΠ ημέρας}] \times 100 / \text{ΣΑΠ ημέρας}$ ). Η ημερήσια διακύμανση των αιμοδυναμικών παραμέτρων παρουσιάστηκε γραφικά με βάση τους ωριαίους μέσους. Η ενίσχυση ΣΑΠ ή πίεσης παλμού (ΠΠ, διαφορική πίεση=ΣΑΠ-ΔΑΠ) εκφράστηκε ως η διαφορά περιφερική ΣΑΠ-Κ1ΣΑΠ ή περιφερική ΠΠ-Κ1 ΠΠ, και ως ο λόγος περιφερική ΣΑΠ/Κ1 ΣΑΠ ή περιφερική ΠΠ/Κ1 ΠΠ. Οι καθοριστικοί παράγοντες της νυχτερινής μεταβολής της ΣΑΠ αξιολογήθηκαν με τη χρήση πολυπαραγοντικών μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης, με ανεξάρτητες μεταβλητές την ηλικία, το φύλο, τον αυξημένο ΔΜΣ ( $\geq 85^{\text{η}}$  εκατοστιαία θέση για άτομα έως 20 ετών ή  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  για τους μεγαλύτερους σε ηλικία) [112] και την 24ωρη ΜΑΠ. Πολυπαραγοντικά βηματικά (*stepwise*) μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης χρησιμοποιήθηκαν, επίσης, για την ανάδειξη των καθοριστικών παραμέτρων για τους δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων, με ανεξάρτητες μεταβλητές την ηλικία, το φύλο, τον αυξημένο ΔΜΣ, την περιφερική και κεντρική ΑΠ. Λόγω ουσιώδους συγγραμμικότητας (*collinearity*) μεταξύ των διαφορετικών τιμών ΑΠ, οι παράμετροι ΑΠ εισήχθησαν μία κάθε φορά σε κάθε μοντέλο. Στα μοντέλα με εξαρτημένη μεταβλητή το ΔΜΑΚ, η παράμετρος του απεικονιστή καρδιολόγου - εξεταστικού κέντρου χρησιμοποιήθηκε ως επιπλέον ανεξάρτητη μεταβλητή. Η 24ωρη μεταβλητότητα της ΑΠ αξιολογήθηκε με τους δείκτες 24ωρη σταθμισμένη τυπική απόκλιση (*weighted standard deviation, SD<sub>w</sub>*, δηλαδή το μέσο όρο των τιμών τυπικής απόκλισης κατά τη διάρκεια της ημέρας και της νύχτας σταθμισμένο ως προς τη διάρκεια κάθε περιόδου) και με τη μέση πραγματική μεταβλητότητα (*average real variability, ARV*, δηλαδή το μέσο όρο απόλυτων διαφορών διαδοχικών μετρήσεων ΑΠ) [113–116]. Οι καθοριστικοί παράγοντες της μεταβλητότητας της ΣΑΠ αξιολογήθηκαν με τη χρήση πολυπαραγοντικών μοντέλων γραμμικής παλινδρόμησης με ανεξάρτητες μεταβλητές την ηλικία, το φύλο, τον αυξημένο ΔΜΣ, και την 24ωρη ΜΑΠ. Η διαγνωστική συμφωνία μεταξύ τεχνικών μέτρησης της ΑΠ (μετρήσεις στο ιατρείο, το σπίτι και την 24ωρη καταγραφή) για την ανίχνευση της ΜΣΥ αξιολογήθηκε με το συντελεστή *Cohen's kappa*. Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα *Statistical Package for Social Sciences software (SPSS release 21.0; SPSS*

*Inc., Chicago, Illinois, USA*). Τα αποτελέσματα παρουσιάσθηκαν ως μέσος όρος  $\pm$  σταθερή απόκλιση (*standard deviation, SD*) ή ως διάμεσος με ενδοτεταρτημοριακό εύρος (*interquartile range, IQR*). Το επίπεδο της στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο  $p < 0.05$  (*two-sided*).

### 3. Αποτελέσματα

#### 3.1 Γενική περιγραφή δείγματος

Στη μελέτη συμμετείχαν 137 άτομα εκ των οποίων ένα αποκλείστηκε λόγω έντονης καρδιακής αρρυθμίας, η οποία κατέστησε αναξιόπιστη τη μέτρηση ΑΠ με τις ταλαντωσιμετρικές συσκευές. Η τελική ανάλυση συμπεριέλαβε 136 άτομα (μέση ηλικία  $17.9 \pm 4.7$  έτη (εύρος 10-25 έτη), 74 (54.4%) έφηβοι, 62 (45.6%) ενήλικες, 104 (76.5%) άρρενες, 34 (25%) εθελοντές, 73 (54%) με αυξημένο ΔΜΣ, 46 (33.8%) με αυξημένη 24ωρη περιφερική ΑΠ). Τα χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων παρουσιάζονται λεπτομερώς στον **Πίνακα Β3**. Ο διάμεσος αριθμός μετρήσεων στο ιατρείο ήταν 9 (IQR: 6-9). Ο διάμεσος αριθμός έγκυρων μετρήσεων της 24ωρης καταγραφής ήταν 58 (IQR 49-61, εύρος 31-71), ενώ για τις περιόδους ημέρας και νύχτας ήταν 36 (IQR: 29-42, εύρος 13-53) και 19 (IQR: 16-22, εύρος 6-35), αντίστοιχα.

Τα θήλεα διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά (σωματικό βάρος, ύψος) σε σχέση με τους άρρενες ( $p < 0.05$ ). Επίσης, εμφάνιζαν χαμηλότερη περιφερική ΣΑΠ ιατρείου, 24ωρη περιφερική ΣΑΠ, 24ωρη περιφερική ΠΠ, 24ωρη ΜΑΠ, 24ωρη κεντρική ΣΑΠ και 24ωρη κεντρική ΠΠ συγκριτικά με το άλλο φύλο. Ωστόσο, η καρδιακή συχνότητα 24ώρου ήταν υψηλότερη ( $p < 0.05$ , **Πίνακας Β3**).

Οι ενήλικες συγκριτικά με τους εφήβους διέφεραν ως προς το ύψος και την καπνιστική συνήθεια και παρουσίαζαν υψηλότερη ΔΑΠ στο ιατρείο και την 24ωρη καταγραφή με χαμηλότερη καρδιακή συχνότητα στις αντίστοιχες μετρήσεις ( $p < 0.05$ ). Επιπλέον, εμφάνιζαν υψηλότερη 24ωρη κεντρική ΣΑΠ ( $p < 0.05$ , **Πίνακας Β3**). Είχαν μικρότερη συχνότητα παχυσαρκίας σε σχέση με τους εφήβους, αλλά μεγαλύτερη συχνότητα υγιών εθελοντών ( $p < 0.05$ ).

Η μέση περιφερική ΣΑΠ/ΔΑΠ στο ιατρείο ήταν υψηλότερη της 24ωρης περιφερικής κατά  $2.5 \pm 10.1 / 2.9 \pm 8.0$  mmHg ( $p < 0.01 / p < 0.01$ , **Πίνακας Β3**).

**Πίνακας Β3.** Γενικά χαρακτηριστικά και δεδομένα αρτηριακής πίεσης (mmHg) των συμμετεχόντων (% στις παρενθέσεις).

Παράμετρος	Σύνολο	Άρρενες	Θήλεια	Έφηβοι	Ενήλικες
N	136	104	32	74	62
Ηλικία (έτη)	17.9±4.7	17.7±4.4	18.2±5.4	14.0±1.8	22.4±2.4*
Βάρος (kg)	75.7±19.9	78.6±20.0	66.4±16.9*	71.9±20.3	80.3±18.6*
Ύψος (cm)	173.2±11.4	176.1±10.8	163.7±7.7*	169.5±12.1	177.5±8.9*
ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )	25.0±4.9	25.1±4.8	24.6±5.4	24.7±4.8	25.4±5.1
Αυξημένος ΔΜΣ	73 (53.7)	56 (53.8)	17 (53.1)	45 (60.8)	28 (45.2)
Υπέρβαροι	37 (27.2)	27 (26.0)	10 (31.3)	16 (21.6)	21 (33.9)
Παχύσαρκοι	36 (26.5)	29 (27.9)	7 (21.9)	29 (39.2)	7 (11.3)*
Καπνιστές	10 (7.4)	7 (6.7)	3 (9.4)	2 (2.7)	8 (12.9)*
Υγιείς εθελοντές	34 (24.8)	21 (20.2)	13 (40.6)*	10 (13.5)	24 (38.7)*
Υψηλή-φυσιολογική ΑΠ ιατρείου	30 (22.1)	26 (25.0)	4 (12.5)	19 (25.4)	11 (17.7)
Υπέρταση στο ιατρείο	40 (29.4)	33 (31.7)	7 (21.9)	22 (29.7)	18 (29.0)
Υψηλή-φυσιολογική 24ωρη ΑΠ	20 (14.7)	18 (17.3)	2 (6.3)	6 (8.1)	14 (22.6)*
Υπέρταση 24ωρης ΑΠ	46 (33.8)	38 (36.5)	8 (25.0)	24 (32.4)	22 (35.5)
Περιφερική ΣΑΠ ιατρείου	126.0±14.6	128.9±14.2	116.4±11.4*	123.9±11.5	128.5±17.4
Περιφερική ΔΑΠ ιατρείου	73.7±9.5	74.3±9.6	71.7±9.0	71.0±8.2	76.9±10.0*
Καρδιακή συχνότητα (bpm)	78.5±11.7	77.8±11.6	81.1±11.6	80.9±12.4	75.7±10.1*
Περιφερική ΣΑΠ 24ώρου	123.5±10.6	125.5±10.3	116.8±8.7*	122.0±8.3	125.2±12.6
Περιφερική ΔΑΠ 24ώρου	70.8±7.5	71.3±7.8	69.1±6.5	68.3±6.4	73.8±7.7*
Περιφερική ΠΠ 24ώρου	52.7±7.3	54.2±6.7	47.7±6.8*	53.7±6.8	51.4±7.7
Κεντρική-1 ΣΑΠ 24ώρου	109.3±9.4	110.6±9.6	105.2±7.7*	107.2±7.5	111.8±10.8*
Κεντρική-2 ΣΑΠ 24ώρου	129.9±13.7	133.7±12.7	117.7±8.5*	126.4±11.2	134.1±15.1*
Κεντρική-1 ΔΑΠ 24ώρου	72.5±7.6	73.1±7.8	70.6±6.6	70.1±6.4	75.4±7.9*
Κεντρική-2 ΔΑΠ 24ώρου	72.7±7.6	73.5±7.8	70.3±6.4*	70.0±6.3	75.9±7.9*
Κεντρική-1 ΠΠ 24ώρου	36.8±4.8	37.5±4.8	34.6±4.4*	37.2±4.5	36.3±5.2
Κεντρική-2 ΠΠ 24ώρου	57.2±11.2	60.2±10.3	47.4±8.0*	56.4±11.0	58.1±11.5
Μέση ΑΠ 24ώρου	94.9±8.3	96.1±8.3	90.9±6.8*	92.9±6.5	97.3±9.5*
Καρδιακή συχνότητα (bpm)	71.4±9.4	69.7±8.5	77.0±10.0*	73.8±9.5	68.5±8.4*
Ενίσχυση ΣΑΠ (διαφορά)	14.2±3.7	15.0±3.5	11.5±2.9*	14.8±3.7	13.4±3.5*
Ενίσχυση ΣΑΠ (λόγος)	1.13±0.03	1.14±0.03	1.11±0.03*	1.14±0.04	1.12±0.03*

ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, ΣΑΠ: συστολική ΑΠ, ΔΑΠ: διαστολική ΑΠ, ΠΠ: πίεση παλμού, \* $p < 0.05$  για τη σύγκριση μεταξύ υποομάδων

## 3.2 Σχέση μεταξύ 24ωρης κεντρικής και περιφερικής ΑΠ

### 3.2.1 Συσχετίσεις μεταξύ 24ωρης κεντρικής και περιφερικής πίεσης

Η 24ωρες Κ1 ΣΑΠ και ΠΠ σχετιζόταν ισχυρά με τις αντίστοιχες περιφερικές ( $r=0.94$  και  $r=0.86$ ,  $p<0.001$ , αντίστοιχα, **Πίνακας Β4**). Το ίδιο διαπιστώθηκε και για τις Κ2 ΣΑΠ και ΠΠ ( $r=0.83$  και  $r=0.80$ ,  $p<0.001$ , αντίστοιχα). Η Κ1 και η Κ2 ΣΑΠ παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση ( $r=0.75$ ,  $p<0.001$ ), όπως επίσης και η Κ1 ΠΠ με την Κ2 ΠΠ ( $r=0.73$ ,  $p<0.001$ )

**Πίνακας Β4.** Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ περιφερικής και κεντρικής 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης και πίεσης παλμού.

	24ωρη Περιφερική ΣΑΠ
24ωρη Κεντρική-1 ΣΑΠ	0.94**
24ωρη Κεντρική-2 ΣΑΠ	0.83**
	24ωρη Περιφερική ΠΠ
24ωρη Κεντρική-1 ΠΠ	0.86**
24ωρη Κεντρική-2 ΠΠ	0.80**

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΠΠ: πίεση παλμού

### 3.2.2 Σύγκριση στα διαστήματα της 24ωρης καταγραφής

Η 24ωρη περιφερική ΣΑΠ ήταν υψηλότερη συγκριτικά με την Κ1 ΣΑΠ σε όλα τα διαστήματα της 24ωρης καταγραφής (**Πίνακας Β5**). Συγκεκριμένα, η διαφορά τους ήταν  $14.1\pm 3.7$  mmHg ( $p<0.001$ ) στο 24ωρο,  $16.3\pm 4.5$  mmHg (εύρος: 7-30 mmHg) την ημέρα και  $10.5\pm 3.2$  mmHg (εύρος: 5-24 mmHg) τη νύχτα ( $p<0.001$ ). Αντιθέτως, ήταν χαμηλότερη της Κ2 ΣΑΠ κατά  $6.5\pm 7.6$  mmHg ( $p<0.001$ ) στο 24ωρο, δε διέφερε στο διάστημα της ημέρας ( $-0.1\pm 7.0$  mmHg,  $p=NS$ ), ενώ κατά το διάστημα της νύχτας ήταν χαμηλότερη κατά  $18.4\pm 10.9$  mmHg ( $p<0.001$ ). Η μέση 24ωρη Κ1 ΣΑΠ ήταν σημαντικά χαμηλότερη της αντίστοιχης Κ2 ΣΑΠ κατά  $20.6\pm 9.1$  mmHg ( $p<0.001$ ).

**Πίνακας Β5.** Αιμοδυναμικές παράμετροι από την 24ωρη καταγραφή.

<b>Παράμετρος</b>	<b>24ωρο</b>	<b>Ημέρα</b>	<b>Νύχτα</b>
Περιφερική ΣΑΠ (mmHg)	123.5±10.6	129.0±10.7	113.5±10.3*
Κεντρική-1 ΣΑΠ (mmHg)	109.3±9.4	112.7±9.8	103.1±9.6*
Κεντρική-2 ΣΑΠ (mmHg)	129.9±13.7	128.9±13.3	132.0±16.2*
Περιφερική ΔΑΠ (mmHg)	70.8±7.5	76.2±8.1	61.5±6.9*
Κεντρική-1 ΔΑΠ (mmHg)	72.5±7.6	78.1±8.1	62.8±7.1*
Κεντρική-2 ΔΑΠ (mmHg)	72.7±7.6	77.8±8.1	64.1±7.3*
Καρδιακή συχνότητα (bpm)	71.4±9.4	78.0±10.4	59.3±9.1*
Περιφερική ΠΠ (mmHg)	52.7±7.3	52.8±7.8	52.0±7.2*
Κεντρική-1 ΠΠ (mmHg)	36.8±4.8	34.6±5.4	40.2±5.7*
Κεντρική-2 ΠΠ (mmHg)	57.2±11.2	51.1±11.1	67.9±13.4*
Κεντρική-1 ενίσχυση ΣΑΠ (διαφορά)	14.2±3.7	16.3±4.5	10.5±3.2*
Κεντρική-1 ενίσχυση ΣΑΠ (λόγος)	1.13±0.03	1.15±0.04	1.10±0.03*
Κεντρική-1 ενίσχυση ΠΠ (διαφορά)	15.9±4.0	18.2±4.8	11.8±3.5*
Κεντρική-1 ενίσχυση ΠΠ (λόγος)	1.48±0.12	1.58±0.16	1.32±0.10*
Μέση ΑΠ (mmHg)	94.9±8.3	100.4±8.5	85.3±7.9*
Όγκος παλμού (ml)	76.5±10.1	70.0±11.1	88.0±12.0*
Καρδιακή παροχή (l/min)	5.2±0.4	5.3±0.5	5.1±0.6*
Καρδιακός δείκτης (l/min/m <sup>2</sup> )	2.8±0.4	2.8±0.4	2.7±0.5*
Δείκτης επαύξησης (%)	16.2±5.2	15.8±5.2	17.3±7.5*
Περιφερική αγγειακή αντίσταση (s*mmHg/ml)	1.1±0.1	1.2±0.1	1.1±0.1*
Ταχύτητα σφυγμικού κύματος (m/s)	5.0±0.4	5.1±0.4	4.8±0.3*

*ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ: συστολική ΑΠ, ΔΑΠ: διαστολική ΑΠ, ΠΠ: πίεση παλμού, \*p<0.001 για τη σύγκριση μεταξύ ημέρας και νύχτας*

### 3.2.3 Προσδιοριστικοί παράγοντες ενίσχυσης 24ωρης αρτηριακής πίεσης

Η ενίσχυση 24ωρης ΣΑΠ σχετιζόταν αντίστροφα με την ηλικία ( $r=-0.27$  για τη διαφορά;  $-0.35$  για το λόγο,  $p<0.01$ ), ευθέως ανάλογα με το ύψος ( $r=0.20$ ,  $p<0.05$  για τη διαφορά, για το λόγο  $p=NS$ ), ενώ δεν διέφερε ανάλογα με την ομάδα του ΔΜΣ (δηλαδή ανάμεσα σε αυξημένο και φυσιολογικό ΔΜΣ,  $p=NS$  τόσο για τη διαφορά όσο και για το λόγο). Επίσης, ήταν υψηλότερη στο ανδρικό σε σχέση με το γυναικείο φύλο ( $15.0\pm 3.5$  έναντι  $11.5\pm 2.9$  mmHg,  $p<0.001$ , **Πίνακας Β3**), και η διαφορά αυτή παρέμεινε στατιστικά σημαντική όταν η ηλικία και το ύψος χρησιμοποιήθηκαν ως συμμεταβλητές. (ANCOVA  $p<0.01$ ). Οι υπερτασικοί συμμετέχοντες εμφάνιζαν υψηλότερη ενίσχυση ΣΑΠ (διαφορά, όχι λόγο) σε σχέση με τους νορμοτασικούς ( $13.5\pm 3.6$  έναντι  $15.5\pm 3.4$  mmHg,  $p<0.01$  και  $1.13\pm 0.03$  έναντι  $1.13\pm 0.03$ ,  $p=0.68$ ).



### 3.3 Εικοσιτετράωρη διακύμανση κεντρικής πίεσης

Η 24ωρη διακύμανση της περιφερικής και κεντρικής ΑΠ και άλλων παραμέτρων από την ανάλυση σφυγμικού κύματος παρουσιάζεται στις **Εικόνες B4-B8**. Από τους 136, οι 37 (27.2%) συμμετέχοντες ανέφεραν παρουσία μεσημεριανής siesta την ημέρα της 24ωρης καταγραφής.

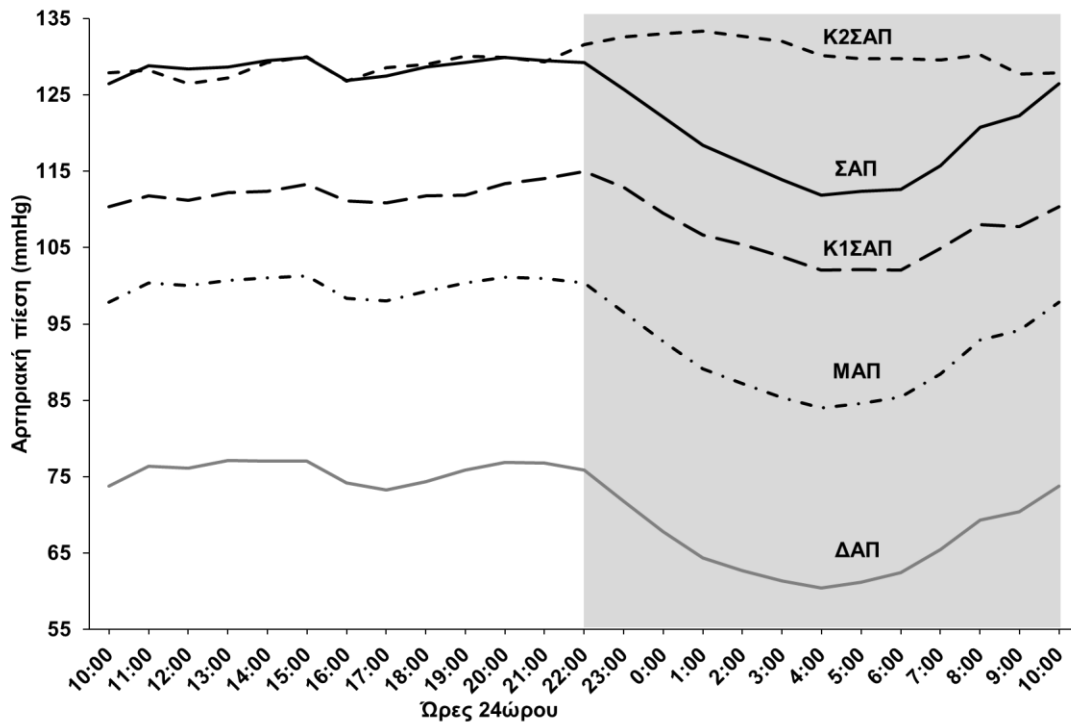
Η K1 ΣΑΠ ακολούθησε το πρότυπο διακύμανσης της περιφερικής ΣΑΠ σημειώνοντας μικρή πτώση το απόγευμα (3-5 μ.μ., συγχρόνως με τη μεσημεριανή siesta ορισμένων συμμετεχόντων) και κατά το νυχτερινό ύπνο (10 μ.μ.-6 π.μ., **Εικόνα B4**). Πιο συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια της νύχτας παρατηρήθηκε προοδευτική μείωση των τιμών τους (εντονότερη εμπύθιση για την περιφερική ΣΑΠ) από τις 10 μ.μ., φθάνοντας στο ναδίρ και κατόπιν σε *plateau* μεταξύ 4-6 π.μ., ακολουθούμενα από άνοδο μετά. Ανάλογη ήταν και η διακύμανση των ΔΑΠ και ΜΑΠ, της καρδιακής συχνότητας, των συνολικών αγγειακών αντιστάσεων, της καρδιακής παροχής και του καρδιακού δείκτη (**Εικόνα B4-B5**).

Ωστόσο, η K2 ΣΑΠ κατά τη νυχτερινή περίοδο εμφάνισε άνοδο (**Εικόνα B4**). Η πορεία αυτή προσομοίωσε με τη διακύμανση του δείκτη επαύξησης (*augmentation index*) και του όγκου παλμού (**Εικόνες B5-B6**).

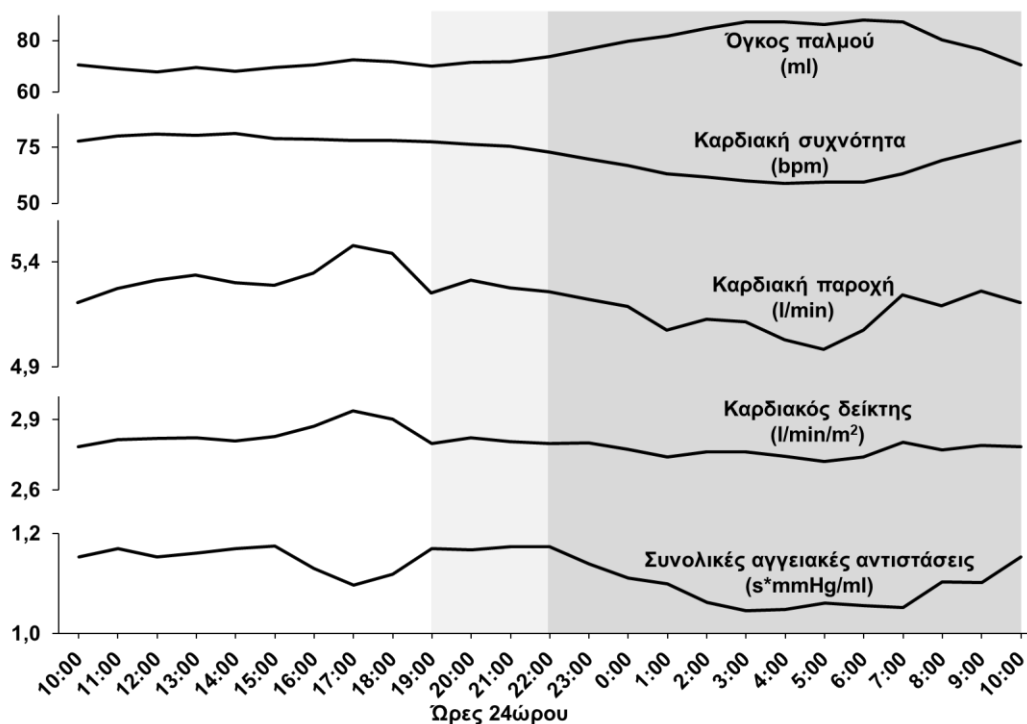
Η περιφερική ΠΠ εμφάνισε μια καθυστερημένη μικρή πτώση κατά τη διάρκεια της νύχτας. Η K1 και K2 ΠΠ εμφάνισαν σαφή νυχτερινή άνοδο, πιο έντονη για την τελευταία (**Εικόνα B7**).

Η ενίσχυση ΣΑΠ και ΠΠ παρουσίασε προοδευτική πτώση, νωρίτερα από την κεντρική και περιφερική πίεση, από τις 7 μ.μ., η οποία κυρίως οφειλόταν στη σχετική αύξηση της K1 ΣΑΠ, ενώ η περιφερική μειώθηκε ελαφρά ή έφτασε σε *plateau* στο ίδιο χρονικό διάστημα (**Εικόνες B4 και B8**).

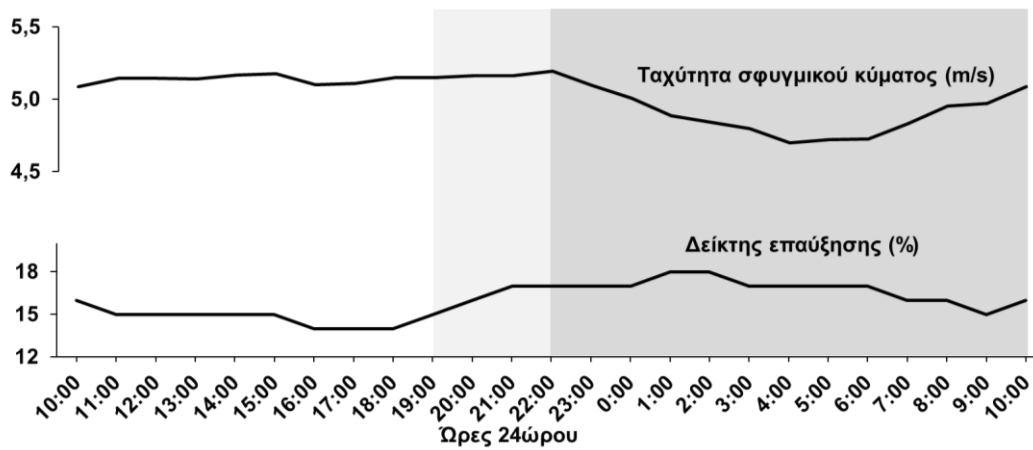
**Εικόνα Β4.** Η 24ωρη διακύμανση της περιφερικής (ΣΑΠ) και κεντρικής συστολικής (Κ1ΣΑΠ, Κ2ΣΑΠ), της διαστολικής (ΔΑΠ) και της μέσης (ΜΑΠ) αρτηριακής πίεσης.



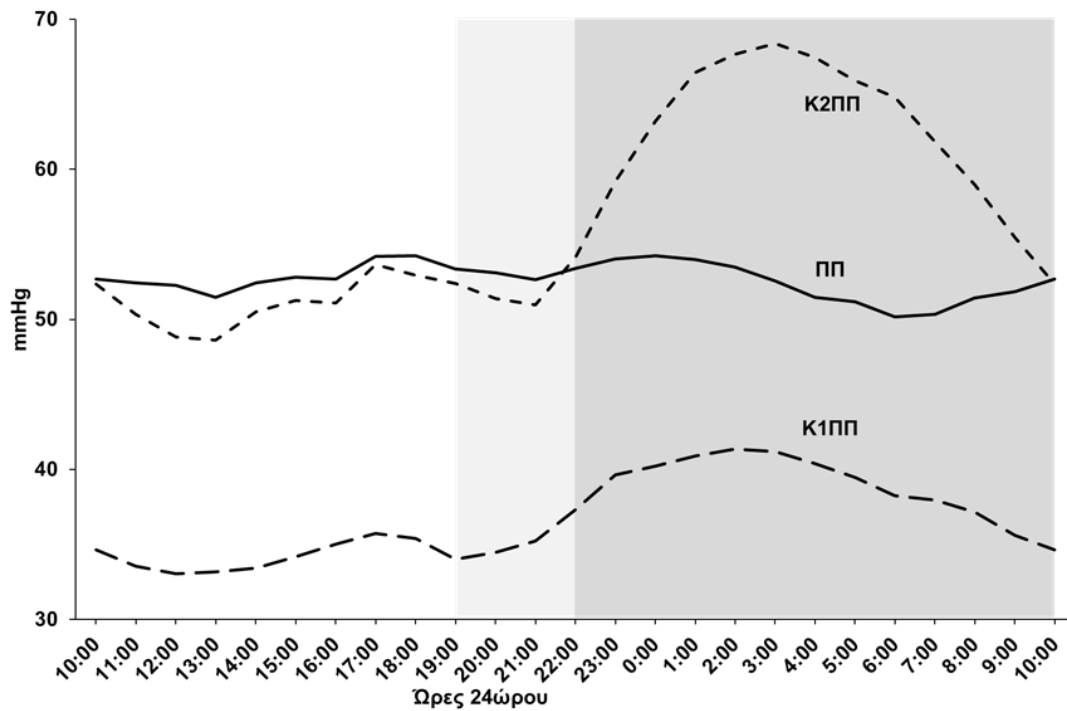
**Εικόνα Β5.** Η 24ωρη διακύμανση του όγκου παλμού, της καρδιακής συχνότητας, της καρδιακής παροχής, του καρδιακού δείκτη και των συνολικών αγγειακών αντιστάσεων.



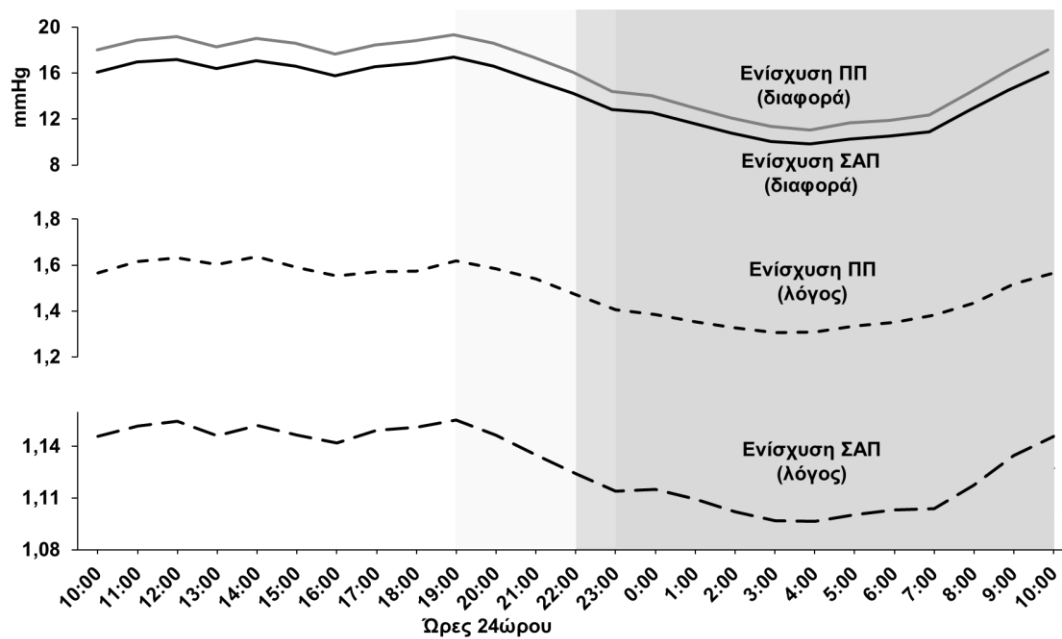
**Εικόνα Β6.** Η 24ωρη διακύμανση της ταχύτητας σφυγμικού κύματος και του δείκτη επαύξησης.



**Εικόνα Β7.** Η 24ωρη διακύμανση της περιφερικής (ΠΠ), κεντρικής-1 (Κ1ΠΠ) και κεντρικής-2 (Κ2ΠΠ) πίεσης παλμού.



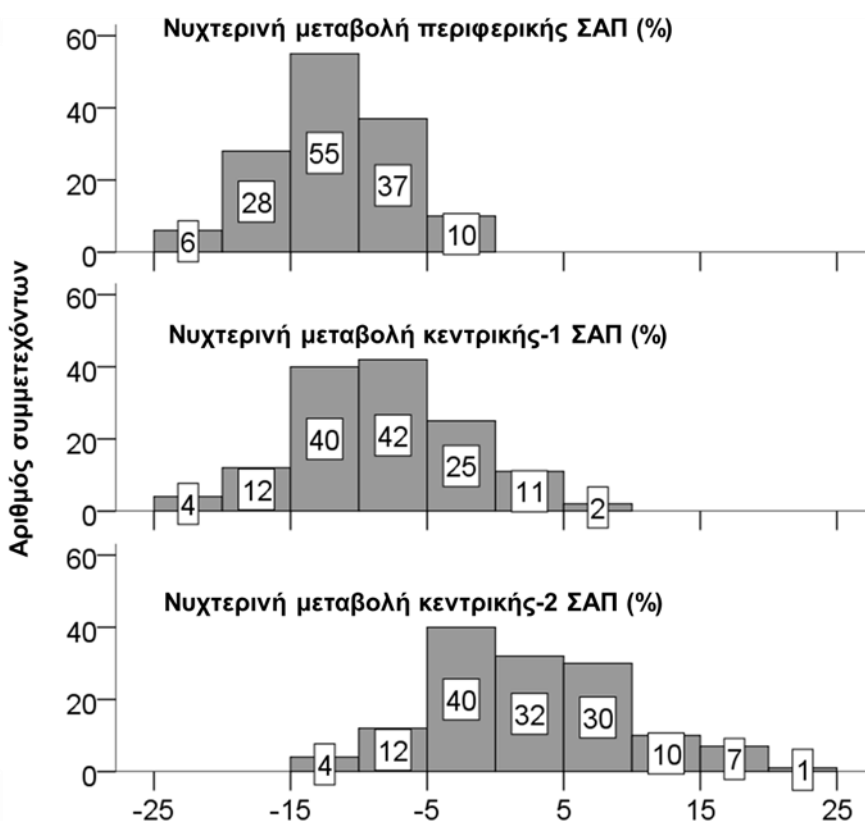
**Εικόνα Β8.** Η 24ωρη διακύμανση της ενίσχυσης της συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ) και της πίεσης παλμού (ΠΠ).



### 3.4 Πρότυπα νυχτερινής μεταβολής κεντρικής πίεσης

Στο σύνολο των συμμετεχόντων 43 (31.6%) άτομα εμφάνισαν νυχτερινή υπέρταση. Ο βαθμός της νυχτερινής μεταβολής παρουσίαζε κανονική κατανομή τόσο για την περιφερική όσο και για την κεντρική ΣΑΠ (**Εικόνα Β9**).

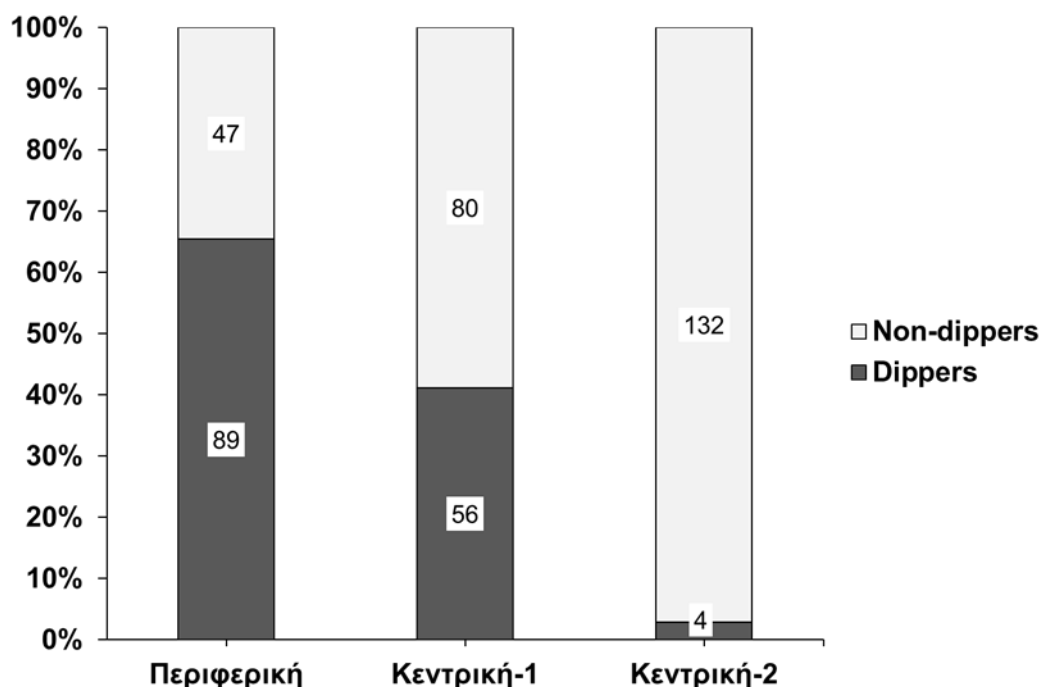
**Εικόνα Β9.** Κατανομή νυχτερινής μεταβολής συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ) στους συμμετέχοντες.



Η μέση νυχτερινή πτώση της Κ1 ΣΑΠ ήταν μικρότερη ( $9.6 \pm 6.9$  mmHg ή  $8.4 \pm 6.0\%$ ) από εκείνη της περιφερικής ( $15.4 \pm 6.1$  mmHg ή  $11.9 \pm 4.6\%$ ,  $p < 0.001$  για τη διαφορά στην απόλυτη και ποσοστιαία πτώση ΑΠ, **Πίνακας Β6**). Ωστόσο, η μέση Κ2 ΣΑΠ ήταν υψηλότερη κατά τη διάρκεια της νύχτας (νυχτερινή μεταβολή  $3.1 \pm 9.2$  mmHg ή  $2.4 \pm 7.2\%$ , **Πίνακας Β6**). Πρότυπο *non-dipping* συμπεριφοράς (νυχτερινή πτώση  $< 10\%$  ή αύξηση) ανιχνεύθηκε σε 47 (34.6%), 80 (58.8%) και 132 (97.1%) συμμετέχοντες με βάση την αξιολόγηση της περιφερικής, της Κ1 ΣΑΠ και της Κ2 ΣΑΠ, αντίστοιχα ( $p < 0.001$  για τη σύγκριση, **Εικόνα Β10**). Μάλιστα, σε 13 (9.6%) και 80 (58.8%) από τους συμμετέχοντες η

K1 και η K2 ΣΑΠ αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου, υποδηλώνοντας μια πιθανή “reverse dipping” συμπεριφορά (Εικόνα Β9).

**Εικόνα Β10.** Πρότυπα νυχτερινής μεταβολής συστολικής αρτηριακής πίεσης στους συμμετέχοντες.



Το μέγεθος της νυχτερινής πτώσης της περιφερικής και της K1 ΣΑΠ δε διέφερε μεταξύ των δύο φύλων ( $p=0.51$  και  $0.61$  αντίστοιχα), αλλά ήταν μεγαλύτερο στους ενήλικες σε σχέση με στους εφήβους ( $p<0.01$ ). Αντίθετα, η νυχτερινή μεταβολή (άνοδος) της K2 ΣΑΠ ήταν μεγαλύτερη στους άρρνες σε σχέση με τα θήλεια ( $p=0.03$ ), ενώ δε διέφερε μεταξύ εφήβων και ενηλίκων ( $p=0.59$ , Πίνακας Β6). Η ένταση της νυχτερινής αλλαγής δε διέφερε με βάση την ομάδα του ΔΜΣ (αυξημένος ή φυσιολογικός), ούτε μεταξύ νορμοτασικών και υπερτασικών ατόμων ( $p=NS$ ).

Σε πολυπαραγοντικές αναλύσεις παλινδρόμησης (εξαρτημένες μεταβλητές: νυχτερινή μεταβολή περιφερικής, K1 και K2 ΣΑΠ, και ανεξάρτητες μεταβλητές: ηλικία, φύλο, αυξημένος ΔΜΣ, 24ωρη ΜΑΠ) η ηλικία παρέμενε ανεξάρτητος προσδιοριστικός παράγοντας υπέρ μεγαλύτερης νυχτερινής πτώσης της περιφερικής ΣΑΠ ( $R^2=0.09$ ,  $\beta=-0.29$ ,  $p=0.001$ ) και της K1 ΣΑΠ ( $R^2=0.15$ ,  $\beta=-0.52$ ,  $p<0.001$ ), ενώ για την K2 ΣΑΠ το ανδρικό φύλο προέβλεπε μεγαλύτερη νυχτερινή άνοδό της ( $R^2=0.04$ ,  $\beta=3.27$ ,  $p=0.03$ , Πίνακας Β7).

**Πίνακας Β6.** Νυχτερινή μεταβολή συστολικής αρτηριακής πίεσης.

ΣΑΠ	Σύνολο	Άρρενα	Θήλεα	Έφηβοι	Ενήλικες
Περιφερική	-15.4±6.1 (-11.9±4.6%)	-15.9±5.9 (-12.1±4.2%)	-13.9±6.8 (-11.4±5.5%)	-14.1±6.3 (-11.0±4.8%)*	-17.1±5.5 (-13.1±4.0%)
Κεντρική-1	-9.6±6.9 (-8.4±6.0%)	-10.0±6.8 (8.6±5.7%)	-8.6±7.3 (-7.9±6.9%)	-7.7±7.1 (-6.8±6.3%)*	-12.0±5.9 (-10.3±5.0%)
Κεντρική-2	3.1±9.2 (2.4±7.2%)	4.0±9.5 (3.1±7.3%)*	0.1±7.4 (0.3±6.3%)	3.4±9.1 (2.7±7.1%)	2.7±9.5 (2.0±7.3%)

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg), \* $p < 0.05$  για τη σύγκριση έναντι της άλλης υποομάδας

**Πίνακας Β7.** Πολυπαραγοντικά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για τη νυχτερινή μεταβολή της συστολικής αρτηριακής πίεσης.

	Νυχτερινή μεταβολή συστολικής ΑΠ		
	Περιφερική	Κεντρική-1	Κεντρική-2
$R^2$	0.09	0.15	0.04
Συντελεστές $\beta$			
Ηλικία (έτη)	-0.29*	-0.52*	-0.07
Ανδρικό φύλο	-0.91	-1.20	3.27*
Αυξημένος ΔΜΣ	0.04	-0.31	-0.63
24ωρη μέση ΑΠ	0.03	0.06	-0.04

ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, ΑΠ: αρτηριακή πίεση, \* $p < 0.05$

### 3.5 Σχέση 24ωρης κεντρικής πίεσης με τη βλάβη οργάνων-στόχων

Στον Πίνακα B8 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές του ΔΜΑΚ, του ΠΧΚ και της 24ωρης ΤΣΚ στους συμμετέχοντες. Πέντε συμμετέχοντες (3 έφηβοι και 2 ενήλικες) εμφάνιζαν υπερτροφία αριστεράς κοιλίας. Πενήντα έξι έφηβοι εμφάνιζαν αυξημένο ΠΧΚ, ενώ κανένας συμμετέχων δεν εμφάνισε ΠΧΚ >0.9 mm.

**Πίνακας B8.** Τιμές δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης στα όργανα-στόχους στους συμμετέχοντες.

Παράμετρος	Σύνολο	Άρρενες	Θήλεια	Έφηβοι	Ενήλικες
N	117	87	30	59	58
ΔΜΑΚ (g/m <sup>2.7</sup> )	31.1±6.3	31.8±5.9	29.1±7.1	29.4±5.7	32.8±6.4*
N	132	101	31	70	62
ΠΧΚ (mm)	0.514±0.063	0.526±0.063	0.476±0.048*	0.514±0.060	0.514±0.068
N	136	104	32	74	62
24ωρη ΤΣΚ (m/s)	5.0±0.4	5.1±0.4	4.8±0.2*	4.9±0.3	5.2±0.4*

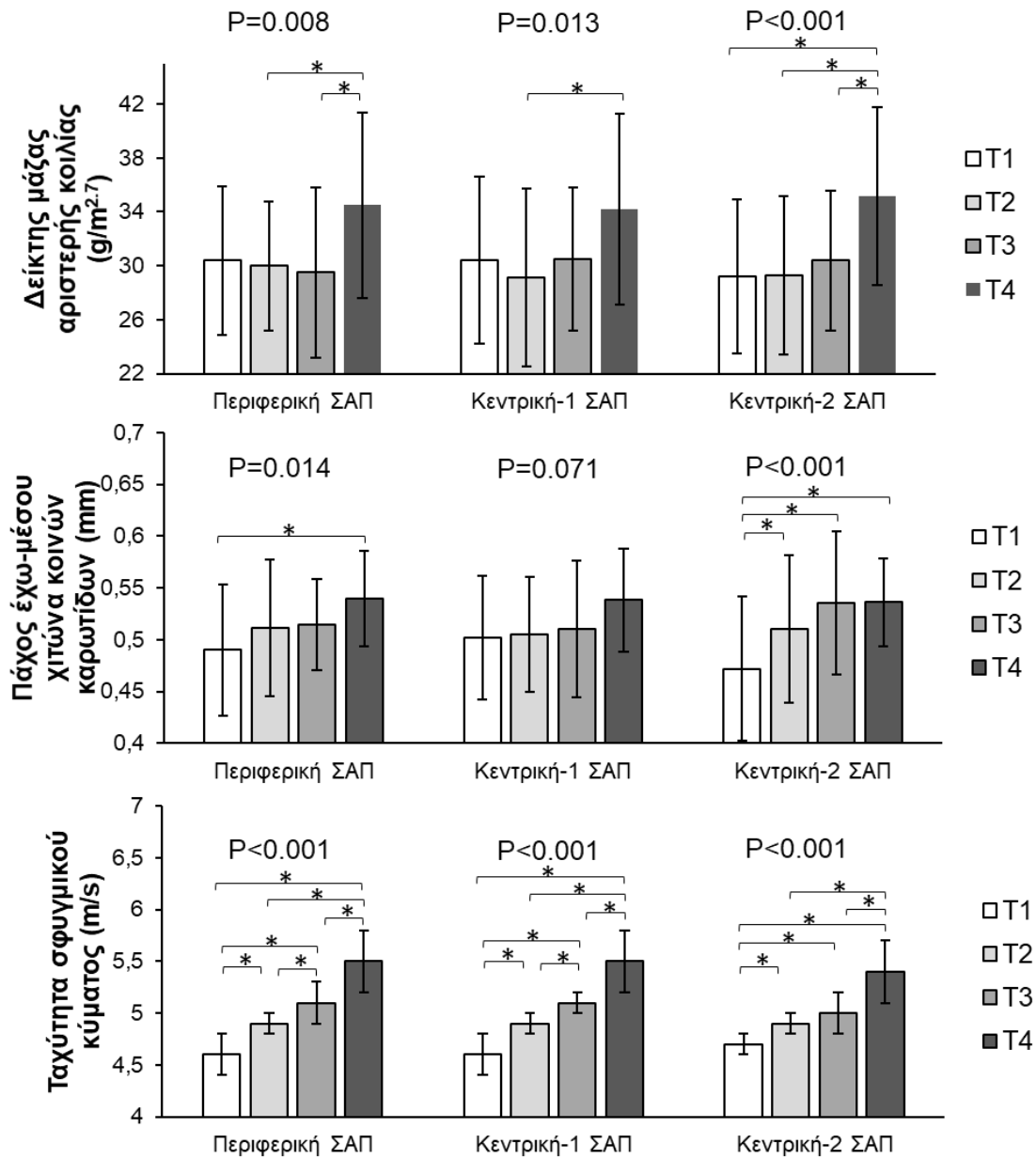
*ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφρηγμικού κύματος, \*p<0.05 για σύγκριση έναντι της άλλης υποομάδας*

Ο ΔΜΑΚ διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των τεταρτημορίων της 24ωρης περιφερικής, της Κ1 ΣΑΠ και της Κ2 ΣΑΠ (ANOVA p=0.008, 0.013 και <0.001 για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων (*intergroup comparisons*), αντίστοιχα, Πίνακας B9, Εικόνα B11). Το ΠΧΚ διέφερε κατά μήκος των τεταρτημορίων της περιφερικής και της Κ2 ΣΑΠ (ANOVA p=0.014, <0.001 τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων, αντίστοιχα, Πίνακας B9, Εικόνα B11) και είχε παρόμοια τάση για τα τεταρτημόρια της Κ1 ΣΑΠ (p=0.07). Η 24ωρη ΤΣΚ παρουσίασε μια πιο σαφή αύξηση κατά μήκος των αυξανόμενων τεταρτημορίων ΣΑΠ, ανεξάρτητα αξιολογήσεων περιφερικής ή κεντρικής πίεσης (ANOVA p<0.001 για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων; Πίνακας B9, Εικόνα B11). Μετά από διόρθωση ως προς την ηλικία και το φύλο, η διαφοροποίηση κατά μήκος των τεταρτημορίων παρέμεινε στατιστικά σημαντική μόνο για το ΔΜΑΚ και το ΠΧΚ και τα τεταρτημόρια της Κ2 ΣΑΠ (ANCOVA p=0.011 και 0.013 για τις συγκρίσεις μεταξύ των ομάδων), και για την ΤΣΚ



(ANCOVA  $p < 0.001$  για τις διατεταρτημοριακές συγκρίσεις της περιφερικής, της Κ1 ΣΑΠ και της Κ2 ΣΑΠ, Πίνακας Β9).

**Εικόνα Β11.** Δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων κατά μήκος των τεταρτημορίων της 24ωρης περιφερικής και κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης.



ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, \* $p < 0.05$

**Πίνακας Β9.** Δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων κατά μήκος τεταρτημορίων (T1, T2, T3, T4) της 24ωρης περιφερικής και κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης.

<b>Τεταρτημόρια ΣΑΠ</b>	<b>T1</b>	<b>T2</b>	<b>T3</b>	<b>T4</b>	<b>ANOVA p</b>	<b>ANCOVA p*</b>
<b>ΔΜΑΚ (g/m<sup>2.7</sup>)</b>						
Περιφερική	30.4±5.5	30.0±6.2	29.5±5.7	34.5±6.8	0.008	0.112
Κεντρική-1	30.4±4.8	29.1±6.6	30.5±5.9	34.2±6.9	0.013	0.100
Κεντρική-2	29.2±6.3	29.3±5.3	30.4±5.2	35.2±6.6	<0.001	0.011
<b>ΠΧΚ (mm)</b>						
Περιφερική	0.490±0.063	0.511±0.060	0.514±0.070	0.540±0.052	0.014	0.241
Κεντρική-1	0.502±0.066	0.505±0.055	0.510±0.071	0.538±0.055	0.071	0.262
Κεντρική-2	0.472±0.044	0.510±0.066	0.535±0.069	0.536±0.049	<0.001	0.013
<b>24ωρη ΤΣΚ (m/s)</b>						
Περιφερική	4.6±0.2	4.9±0.2	5.1±0.1	5.5±0.3	<0.001	<0.001
Κεντρική-1	4.6±0.1	4.9±0.1	5.1±0.1	5.5±0.3	<0.001	<0.001
Κεντρική-2	4.7±0.2	4.9±0.1	5.0±0.2	5.4±0.3	<0.001	<0.001

*ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος*

Οι συσχετίσεις της 24ωρης περιφερικής και κεντρικής ΣΑΠ με τους δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων παρουσιάζονται στον **Πίνακα Β10** και στην **Εικόνα Β12**.

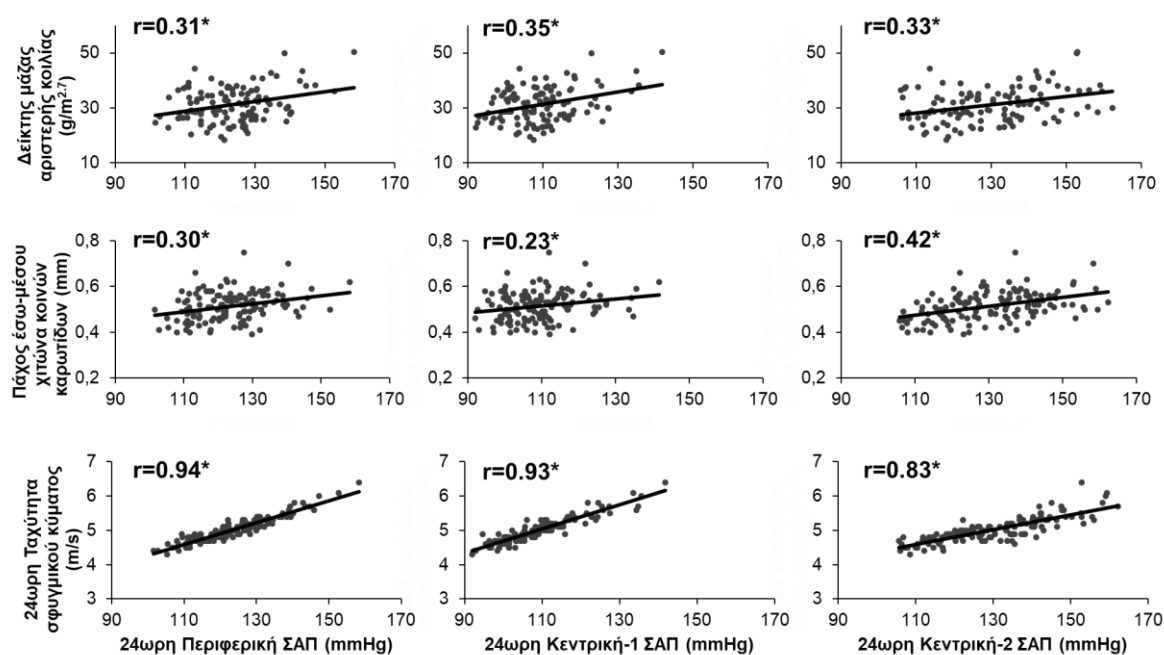
Όλοι οι δείκτες συσχετίστηκαν στατιστικά σημαντικά με την περιφερική και την κεντρική ΣΑΠ (πρωτογενές καταληκτικό σημείο) σε όλα τα διαστήματα της 24ωρης καταγραφής (24ωρο/ημέρα/νύχτα). Οι συντελεστές μερικής συσχέτισης (*partial correlations*) μετά από διόρθωση ως προς το φύλο και την ηλικία παρέμειναν, επίσης, στατιστικά σημαντικοί (**Πίνακας Β11**). Σε ανάλυση ευαισθησίας των αμφίδρομων συσχετίσεων ξεχωριστά στους εφήβους και τους ενήλικες, οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις της 24ωρης περιφερικής και της κεντρικής ΣΑΠ με το ΔΜΑΚ και το ΠΧΚ ήταν έγκυρες κυρίως για τους ενήλικες, ενώ στους εφήβους μόνο οι συσχετίσεις της Κ2 ΣΑΠ με το ΔΜΑΚ και το ΠΧΚ παρέμειναν σημαντικές (**Πίνακας Β12**).

**Πίνακας Β10.** Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των παραμέτρων αρτηριακής πίεσης (24ωρη/ημερήσια/νυχτερινή) και των δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων.

	ΔΜΑΚ	ΠΧΚ	24ωρη ΤΣΚ
N	117	132	136
Περιφερική ΣΑΠ	0.31*/0.30*/0.28*	0.30*/0.28*/0.31*	0.94*/0.91*/0.82*
Κεντρική-1 ΣΑΠ	0.35*/0.37*/0.27*	0.23*/0.21*/0.22*	0.93*/0.88*/0.81*
Κεντρική-2 ΣΑΠ	0.33*/0.33*/0.30*	0.42*/0.38*/0.43*	0.83*/0.84*/0.72*
Περιφερική ΠΠ	0.14/0.14/0.12	0.36*/0.32*/0.38*	0.60*/0.58*/0.54*
Κεντρική-1 ΠΠ	0.22*/0.27*/0.09	0.33*/0.28*/0.27*	0.62*/0.58*/0.53*
Κεντρική-2 ΠΠ	0.20*/0.19*/0.18*	0.44*/0.39*/0.44*	0.48*/0.50*/0.49*

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΠΠ: πίεση παλμού (διαφορική πίεση), ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος, \* $p < 0.05$ .

**Εικόνα Β12.** Συντελεστές αμφίδρομης συσχέτισης μεταξύ της 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης (ΣΑΠ) και των δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων (\* $p < 0.05$ ).



Σε 117 συμμετέχοντες που υπήρχε διαθέσιμη αξιολόγηση του ΔΜΑΚ, φάνηκε συγκρίσιμη συσχέτιση της 24ωρης περιφερικής ΣΑΠ με το ΔΜΑΚ συγκριτικά με την κεντρική ΣΑΠ (δευτερογενές καταληκτικό σημείο,  $p > 0.05$  για τη σύγκριση της περιφερικής ΣΑΠ είτε με την Κ1 ΣΑΠ ή με την Κ2 ΣΑΠ, z-statistic, **Πίνακας Β10**). Ωστόσο, στους εφήβους ξεχωριστά, η Κ2 ΣΑΠ παρουσίασε στενότερη συσχέτιση με το ΔΜΑΚ σε σχέση με την περιφερική ( $p < 0.05$ ), αλλά στους ενήλικες οι συσχετίσεις ήταν συγκρίσιμες (ΔΜΑΚ με την 24ωρη περιφερική ΣΑΠ έναντι ΔΜΑΚ με την Κ1 ΣΑΠ ή την Κ2 ΣΑΠ,  $p > 0.05$ , **Πίνακας Β10**).

Σε 132 συμμετέχοντες με διαθέσιμη αξιολόγηση ΠΧΚ, φάνηκε πως η περιφερική ΣΑΠ σχετίζεται στενότερα με το ΠΧΚ συγκριτικά με την Κ1ΣΑΠ ( $p < 0.05$ ), αλλά λιγότερο ισχυρά απ' όσο η Κ2 ΣΑΠ ( $p < 0.01$ , **Πίνακας Β10**). Σε υποανάλυση στους εφήβους, η Κ2 ΣΑΠ πάλι διαπιστώθηκε να συσχετίζεται ισχυρότερα με το ΠΧΚ απ' ό,τι η περιφερική ( $p < 0.01$ ), αλλά στους ενήλικες υπήρχαν ισοδύναμες συσχετίσεις μεταξύ του ΠΧΚ και της περιφερικής ή της Κ1 ΣΑΠ ή της Κ2 ΣΑΠ ( $p > 0.05$ ) (**Πίνακας Β10**).

Η 24ωρη ΤΣΚ, διαθέσιμη στο σύνολο των 136 αναλυθέντων συμμετεχόντων, σχετιζόταν συγκρίσιμα τόσο με την 24ωρη περιφερική ΣΑΠ όσο και με την Κ1 ΣΑΠ ( $p>0.05$ ), αλλά ισχυρότερα με την 24ωρη περιφερική ΣΑΠ απ' ό,τι με την Κ2 ΣΑΠ ( $p<0.01$ , **Πίνακας Β10**). Όταν η ανάλυση επαναλήφθηκε ανά ηλικιακή ομάδα, η περιφερική ΣΑΠ σχετίστηκε πιο ισχυρά με την ΤΣΚ απ' όσο η κεντρική, τόσο στους εφήβους ( $p<0.01$  για σχέση περιφερικής με την Κ1 ΣΑΠ και περιφερικής με Κ2 ΣΑΠ), όσο και στους ενήλικες ( $p<0.01$  για σχέση περιφερικής με Κ2 ΣΑΠ, **Πίνακας Β10**).

**Πίνακας Β11.** Συντελεστές μερικής συσχέτισης (*partial correlations*) των παραμέτρων 24ωρης αρτηριακής πίεσης με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων διορθώνοντας (*controlling*) ως προς το φύλο και την ηλικία.

	ΔΜΑΚ	ΠΧΚ	24ωρη ΤΣΚ
N	117	132	136
Περιφερική ΣΑΠ	0.24*	0.20*	0.98*
Κεντρική-1 ΣΑΠ	0.27*	0.16	0.94*
Κεντρική-2 ΣΑΠ	0.21*	0.31*	0.80*
Περιφερική ΠΠ	0.15	0.28*	0.70*
Κεντρική-1 ΠΠ	0.21*	0.26*	0.67*
Κεντρική-2 ΠΠ	0.09	0.33*	0.39*

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΠΠ: πίεση παλμού (διαφορική πίεση), ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος, \* $p<0.05$

**Πίνακας Β12.** Ανάλυση ευαισθησίας για τους συντελεστές συσχέτισης της 24ωρης συστολικής αρτηριακής πίεσης και της πίεσης παλμού με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων στους εφήβους και τους νέους ενήλικες.

	Έφηβοι			Ενήλικες		
	ΔΜΑΚ	ΠΧΚ	24ωρη ΤΣΚ	ΔΜΑΚ	ΠΧΚ	24ωρη ΤΣΚ
N	59	70	74	58	62	62
Περιφερική ΣΑΠ	0.17	0.17	0.98*	0.34*	0.39*	0.97*
Κεντρική-1 ΣΑΠ	0.14	0.06	0.91*	0.40*	0.36*	0.95*
Κεντρική-2 ΣΑΠ	0.35*	0.39*	0.76*	0.23	0.48*	0.85*
Περιφερική ΠΠ	0.19	0.31*	0.62*	0.19	0.42*	0.83*
Κεντρική-1 ΠΠ	0.22	0.26*	0.63*	0.26*	0.39*	0.79*
Κεντρική-2 ΠΠ	0.32*	0.43*	0.41*	0.05	0.45*	0.57*

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΠΠ: πίεση παλμού (διαφορική πίεση), ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος, \* $p < 0.05$

Σε πολυπαραγοντικές βηματικές αναλύσεις (**Πίνακας B13**, εξαρτημένες μεταβλητές: ΔΜΑΚ, ΠΧΚ, ΤΣΚ και ανεξάρτητες μεταβλητές: ηλικία, φύλο, αυξημένος ΔΜΣ, 24ωρη περιφερική/Κ1/Κ2 ΣΑΠ), η διακύμανση του ΔΜΑΚ καθορίστηκε καλύτερα όταν η 24ωρη περιφερική ΣΑΠ ( $R^2=0.49$ ,  $\beta=0.14$ ,  $p<0.05$ ) εισήχθη στο μοντέλο. Η 24ωρη Κ2 ΣΑΠ παρείχε τη μεγαλύτερη βελτίωση στο  $R^2$  των μοντέλων για τον καθορισμό του ΠΧΚ ( $R^2=0.21$ ,  $\beta=0.002$ ,  $p<0.05$ ), και το ίδιο συνέβη για την 24ωρη περιφερική ΣΑΠ και την 24ωρη ΤΣΚ ( $R^2=0.97$ ,  $\beta=0.031$ ,  $p<0.05$ ).

Σε ξεχωριστή ανάλυση ανάλογα με την ηλικιακή κατηγορία, ο ΔΜΑΚ προσδιορίστηκε καλύτερα με τη συμπερίληψη της Κ2 ΣΑΠ στο μοντέλο (υψηλότερη βελτίωση του  $R^2$  του μοντέλου) στους εφήβους, και της περιφερικής ΣΑΠ στους ενήλικες. Και στις δύο υποομάδες, το ΠΧΚ προβλέφθηκε καλύτερα από την εισαγωγή της Κ2 ΣΑΠ στα μοντέλα, και η ΤΣΚ από την περιφερική ΣΑΠ (**Πίνακας B14**).

**Πίνακας B13.** Πολυπαραγοντικά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για την προβλεπτική αξία της περιφερικής έναντι της κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης για τους δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων.

24ωρη ΣΑΠ	$R^2$	$\beta$ (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	p
<b>ΔΜΑΚ (N=117)</b>			
Περιφερική	0.487	0.14 (0.05, 0.23)	<0.01
Κεντρική-1	0.484	0.14 (0.04, 0.24)	<0.01
Κεντρική-2	0.474	0.10 (0.02, 0.18)	<0.05
<b>ΠΧΚ (N=132)</b>			
Περιφερική	0.165	0.001 (0.0001, 0.002)	0.07
Κεντρική-1	0.154	0.001 (-0.0004, 0.002)	0.21
Κεντρική-2	0.209	0.002 (0.001, 0.002)	<0.01
<b>24ωρη ΤΣΚ (N=136)</b>			
Περιφερική	0.968	0.031 (0.030, 0.032)	<0.001
Κεντρική-1	0.910	0.033 (0.031, 0.035)	<0.001
Κεντρική-2	0.729	0.022 (0.019, 0.025)	<0.001

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος

**Πίνακας Β14.** Πολυπαραγοντικά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για την προβλεπτική αξία της περιφερικής έναντι της κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης για τους δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων στους εφήβους και τους νέους ενήλικες.

24ωρη ΣΑΠ	Έφηβοι			Ενήλικες		
	R <sup>2</sup>	β (95% ΔΕ)	p	R <sup>2</sup>	β (95% ΔΕ)	p
<b>ΔΜΑΚ</b>	N=59			N=58		
Περιφερική	0.419	0.07 (-0.10, 0.23)	0.41	0.562	0.22 (0.10, 0.34)	0.001
Κεντρική-1	0.416	0.06 (-0.13, 0.25)	0.52	0.555	0.22 (0.10, 0.35)	0.001
Κεντρική-2	0.434	0.09 (-0.04, 0.22)	0.16	0.503	0.15 (0.02, 0.27)	0.02
<b>ΠΧΚ</b>	N=70			N=62		
Περιφερική	0.124	0.001 (-0.001, 0.002)	0.44	0.238	0.002 (0.00002, 0.003)	0.047
Κεντρική-1	0.116	0.0001 (-0.002, 0.002)	0.88	0.223	0.001 (-0.0003, 0.003)	0.10
Κεντρική-2	0.195	0.002 (0.0004, 0.003)	0.01	0.270	0.002 (0.0004, 0.003)	0.01
<b>ΤΣΚ</b>	N=74			N=62		
Περιφερική	0.956	0.030 (0.028, 0.032)	<0.001	0.973	0.032 (0.031, 0.034)	<0.001
Κεντρική-1	0.848	0.031 (0.028, 0.035)	<0.001	0.924	0.033 (0.030, 0.037)	<0.001
Κεντρική-2	0.605	0.019 (0.014, 0.023)	<0.001	0.742	0.024 (0.019, 0.029)	<0.001

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: 24ωρη ταχύτητα σφονγμικού κύματος, ΔΕ: διάστημα εμπιστοσύνης



## 3.6 Μεταβλητότητα 24ωρης κεντρικής πίεσης

### 3.6.1 Περιγραφή δεικτών και καθοριστικοί παράγοντες

Οι τιμές των δεικτών μεταβλητότητας στους συμμετέχοντες παρουσιάζονται στον **Πίνακα B15**. Η μεταβλητότητα της περιφερικής ΣΑΠ, όπως ποσοτικοποιήθηκε με τον δείκτη SDw, ήταν υψηλότερη της K1 ΣΑΠ (κατά  $0.8 \pm 1.0$  mmHg) αλλά χαμηλότερη της K2 ΣΑΠ (κατά  $2.9 \pm 3.0$  mmHg, όλα τα  $p < 0.001$ ). Ωστόσο, όταν αξιολογήθηκε με τον δείκτη ARV, δεν παρατηρήθηκε διαφορά μεταξύ μεταβλητότητας της περιφερικής και της K1 ΣΑΠ ( $0.1 \pm 1.2$  mmHg,  $p = \text{NS}$ ), αλλά επιβεβαιώθηκε η χαμηλότερη μεταβλητότητα της περιφερικής έναντι της K2 ΣΑΠ (κατά  $3.5 \pm 3.2$  mmHg,  $p < 0.001$ ).

Οι άρρενες εμφάνιζαν σταθερά υψηλότερη μεταβλητότητα όσον αφορά την K2 ΣΑΠ σε σχέση με τα θήλεα, ανεξαρτήτως δείκτη μεταβλητότητας που χρησιμοποιήθηκε (24ωρη SDw, 24ωρη ARV). Οι έφηβοι εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές 24ωρης ARV συγκριτικά με τους ενήλικες όσον αφορά την K1 ΣΑΠ.

Σε πολυπαραγοντικά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης με ανεξάρτητες μεταβλητές τους δείκτες μεταβλητότητας ΣΑΠ και εξαρτημένες το φύλο, την ηλικία, τον αυξημένο ΔΜΣ και την 24ωρη ΜΑΠ, η νεότερη ηλικία και ο αυξημένος ΔΜΣ παρέμειναν ανεξάρτητοι θετικοί καθοριστικοί παράγοντες για τους δείκτες μεταβλητότητας της περιφερικής και της K1 ΣΑΠ, το ανδρικό φύλο για όλους τους εξετασθέντες δείκτες μεταβλητότητας της K2 ΣΑΠ και η 24ωρη ΜΑΠ για το δείκτη 24ωρης SDw της περιφερικής, της K1 και της K2 ΣΑΠ (**Πίνακας B16**).

**Πίνακας Β15.** Δείκτες μεταβλητότητας της συστολικής αρτηριακής πίεσης στους συμμετέχοντες.

	Σύνολο	Άρρενες	Θήλεα	Έφηβοι	Ενήλικες	
N	136	104	32	74	62	
<b>Παράμετρος μεταβλητότητας ΣΑΠ</b>						
	Περιφερική	10.7±2.0	10.8±2.0	10.1±2.0	10.9±2.1	10.3±1.9
<b>SDw</b>	Κεντρική-1	9.9±1.7	10.0±1.7	9.5±1.8	10.1±1.6	9.6±1.8
	Κεντρική-2	13.5±3.7	14.4±3.5	10.6±2.3*	13.2±3.5	14.0±3.8
	Περιφερική	9.8±1.9	9.9±1.9	9.4±1.9	10.0±2.0	9.4±1.8
<b>ARV</b>	Κεντρική-1	9.6±1.8	9.8±1.7	9.2±1.8	9.9±1.8	9.3±1.7*
	Κεντρική-2	13.2±3.6	14.1±3.5	10.5±2.4*	12.8±3.4	13.7±3.8

*SDw: 24ωρη σταθμισμένη τυπική απόκλιση (mmHg), ARV: μέση πραγματική μεταβλητότητα (mmHg), \*p<0.05 για τη σύγκριση μεταξύ υποομάδων*

**Πίνακας B16.** Πολυπαραγοντικά μοντέλα γραμμικής παλινδρόμησης για τη διακύμανση των δεικτών μεταβλητότητας.

	Δείκτες μεταβλητότητας 24ωρης ΣΑΠ	
	SDw	ARV
<b>R<sup>2</sup></b>		
Περιφερική	0.22	0.06
Κεντρική-1	0.20	0.08
Κεντρική-2	0.29	0.21
<b>Ανεξάρτητες μεταβλητές</b>		
<b>Ηλικία (έτη)</b>		
Περιφερική	-0.08*	-0.05
Κεντρική-1	-0.06*	-0.06
Κεντρική-2	0.08	0.10
<b>Γυναικείο φύλο</b>		
Περιφερική	-0.36	-0.38
Κεντρική-1	-0.17	-0.51
Κεντρική-2	-3.33*	-3.46*
<b>Αυξημένος δείκτης μάζας σώματος</b>		
Περιφερική	1.10*	0.63
Κεντρική-1	0.87*	0.53
Κεντρική-2	1.00	0.56
<b>24ωρη μέση αρτηριακή πίεση (ανά 10 mmHg)</b>		
Περιφερική	0.66*	0.03
Κεντρική-1	0.58*	0.06
Κεντρική-2	1.00*	0.38

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, SDw: 24ωρη σταθμισμένη τυπική απόκλιση, ARV: μέση πραγματική μεταβλητότητα, \* $p < 0.05$

### 3.6.2 Σχέση μεταβλητότητας 24ωρης κεντρικής πίεσης με τη βλάβη οργάνων-στόχων

Ως προς τους δείκτες μεταβλητότητας της κεντρικής ΣΑΠ, η 24ωρη SDw παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με όλους τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων, ενώ η 24ωρη ARV με το ΠΧΚ (Πίνακας B17).

**Πίνακας B17.** Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ της μεταβλητότητας συστολικής αρτηριακής πίεσης και των δεικτών βλάβης οργάνων-στόχων.

		ΔΜΑΚ	ΠΧΚ	24ωρη ΤΣΚ
N		117	132	136
<b>Παράμετρος μεταβλητότητας συστολικής αρτηριακής πίεσης</b>				
<b>SDw</b>	Περιφερική	0.18	0.30**	0.36**
	Κεντρική-1	0.27**	0.28**	0.37**
	Κεντρική-2	0.20*	0.38**	0.49**
<b>ARV</b>	Περιφερική	0.05	0.23**	0.11
	Κεντρική-1	0.10	0.24**	0.16
	Κεντρική-2	0.13	0.40**	0.39**

*ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος, SDw: 24ωρη σταθμισμένη τυπική απόκλιση, ARV: μέση πραγματική μεταβλητότητα, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$*

### 3.7 Μετρήσεις κεντρικής πίεσης στο ιατρείο (στατικές συνθήκες)

Μετρήσεις περιφερικής και κεντρικής ΑΠ και ΤΣΚ σε στατικές συνθήκες στο ιατρείο με τη συσκευή *Mobil-O-Graph 24h PWA Monitor* ήταν διαθέσιμες σε 115 συμμετέχοντες.

Οι άρρενες συμμετέχοντες είχαν υψηλότερες στατικές περιφερική ΣΑΠ, Κ1 ΣΑΠ, Κ2 ΣΑΠ, περιφερική ΠΠ, Κ2 ΠΠ και ΤΣΚ σε σχέση με τα θήλεα. Οι ενήλικες συγκριτικά με τους εφήβους παρουσίαζαν υψηλότερη στατική Κ1 και Κ2 ΣΑΠ και χαμηλότερη περιφερική ΠΠ στις αντίστοιχες μετρήσεις ( $p<0.05$ ). Επιπλέον, εμφάνιζαν υψηλότερη ΤΣΚ ( $p<0.05$ , Πίνακας Β18). Είκοσι (17.4%) συμμετέχοντες είχαν αυξημένη ΤΣΚ στο ιατρείο.

**Πίνακας Β18.** Δεδομένα αρτηριακής πίεσης (mmHg) και ταχύτητας σφυγμικού κύματος σε στατικές συνθήκες στο ιατρείο.

Παράμετρος	Σύνολο	Άρρενες	Θήλεα	Έφηβοι	Ενήλικες
N	115	87	28	59	56
Περιφερική ΣΑΠ	125.9±13.1	128.2±13.2	118.9±10.3*	124.7±11.6	127.2±14.5
Κεντρική-1 ΣΑΠ	108.9±11.0	110.4±11.4	104.4±8.2*	106.0±8.8	112.0±12.2 <sup>#</sup>
Κεντρική-2 ΣΑΠ	127.9±18.0	131.7±18.6	115.9±8.1*	123.0±15.5	133.0±19.1 <sup>#</sup>
Περιφερική ΠΠ	54.0±10.7	55.7±10.8	48.9±8.7*	55.7±11.2	52.2±9.9 <sup>#</sup>
Κεντρική-1 ΠΠ	35.4±7.2	35.9±7.1	34.0±7.6	34.9±6.9	36.0±7.5
Κεντρική-2 ΠΠ	54.4±15.3	57.5±16.0	44.7±7.0*	52.6±15.9	56.2±14.6
ΔΑΠ	71.9±8.9	72.4±9.6	70.0±6.3	69.0±7.7	74.9±9.2 <sup>#</sup>
Καρδιακή συχνότητα (bpm)	78.8±13.2	77.8±13.6	81.8±11.8	82.9±13.4	74.4±11.7 <sup>#</sup>
ΤΣΚ (m/s)	5.1±0.4	5.1±0.5	4.8±0.3*	4.9±0.4	5.2±0.47 <sup>#</sup>

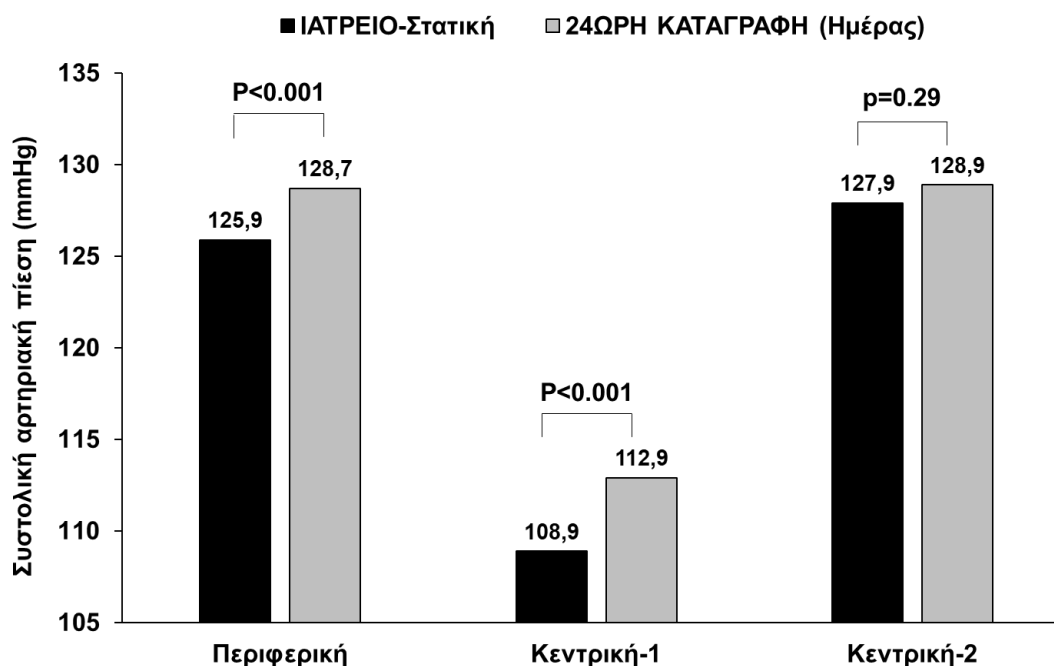
ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ: διαστολική αρτηριακή πίεση, ΠΠ: πίεση παλμού (διαφορική πίεση), ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος, \* $p<0.05$  για τη σύγκριση αρρένων-θηλέων, <sup>#</sup> $p<0.05$  για τη σύγκριση εφήβων-ενηλίκων

### 3.7.1 Σύγκριση με την 24ωρη κεντρική πίεση

Στους 115 συμμετέχοντες για τους οποίους ήταν διαθέσιμες τιμές κεντρικής ΣΑΠ στο διάστημα της ημέρας από την 24ωρη καταγραφή και στατικής κεντρικής ΣΑΠ στο ιατρείο (**Εικόνα B13**), φάνηκε ότι ενώ η Κ2 ΣΑΠ δε διέφερε μεταξύ των δύο τεχνικών μέτρησης ( $p=0.29$ ), η Κ1 ΣΑΠ ήταν υψηλότερη στο διάστημα της ημέρας συγκριτικά με το ιατρείο κατά  $3.9\pm 6.6$  mmHg ( $p<0.001$ ). Οι συγκρίσεις αυτές επιβεβαιώθηκαν και σε ανάλυση ευαισθησίας ανά ηλικιακή ομάδα (έφηβοι: διαφορά  $4.2\pm 6.2$  mmHg, ενήλικες:  $3.7\pm 7.1$  mmHg για τη σύγκριση της Κ1 ΣΑΠ όπως ανωτέρω, όλα τα  $p<0.01$ ).

Σε αυτό το σημείο να σημειωθεί ότι στους 115 συμμετέχοντες η περιφερική ΣΑΠ ιατρείου (όπως μετρήθηκε με τη ίδια τη συσκευή στο ιατρείο) ήταν χαμηλότερη από την αντίστοιχη της ημέρας (κατά  $2.8\pm 8.2$  mmHg,  $p<0.001$ ), αλλά δε διέφερε συγκριτικά με αυτήν που μετρήθηκε στις επισκέψεις στο ιατρείο με το υδραργυρικό πιεσόμετρο ( $125.9\pm 13.1$  έναντι  $125.4\pm 1.4$  mmHg,  $p=0.49$ ).

**Εικόνα B13.** Σύγκριση της ημερήσιας κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης στην 24ωρη καταγραφή με τη στατική κεντρική αρτηριακή πίεση ιατρείου στους 115 συμμετέχοντες.



### 3.7.2 Σχέση με τη βλάβη οργάνων-στόχων

Στην υποομάδα συμμετεχόντων που ήταν διαθέσιμες μετρήσεις κεντρικής ΑΠ σε στατικές συνθήκες στο ιατρείο και εκτίμηση ΔΜΑΚ (N=99), ΥΧΚ (N=112), και 24ωρης ΤΣΚ (N=115), διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική, θετική, συσχέτιση της Κ1 και της Κ2 ΣΑΠ ιατρείου με τον ΔΜΑΚ ( $r=0.33$ ,  $p=0.001$  και για τις δύο βαθμονομήσεις), με το ΠΧΚ ( $r=0.28$ ,  $p=0.003$  για την Κ1 ΣΑΠ και  $r=0.39$  για την Κ2 ΣΑΠ,  $p<0.001$ ) και με την 24ωρη ΤΣΚ ( $r=0.74$ ,  $p=0.003$  για την Κ1 ΣΑΠ και  $r=0.67$ ,  $p<0.001$  για την Κ2 ΣΑΠ, Πίνακας Β19).

**Πίνακας Β19.** Συντελεστές συσχέτισης μεταξύ των στατικών πιέσεων ιατρείου και των δεικτών βλάβης οργάνων-στόχων.

Παράμετρος	ΔΜΑΚ	ΠΧΚ	24ωρη ΤΣΚ
N	99	112	115
Περιφερική ΣΑΠ	0.23*	0.36**	0.75**
Κεντρική-1 ΣΑΠ	0.33**	0.28**	0.74**
Κεντρική-2 ΣΑΠ	0.33**	0.39**	0.67**
Περιφερική ΠΠ	0.05	0.31**	0.43**
Κεντρική-1 ΠΠ	0.11	0.20*	0.32**
Κεντρική-2 ΠΠ	0.20*	0.34**	0.43**

ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΠΠ: πίεση παλμού (διαφορική πίεση), ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος, \* $p<0.05$ , \*\* $p<0.01$

### 3.8 Μετρήσεις περιφερικής αρτηριακής πίεσης στο σπίτι

Δεδομένα από μετρήσεις περιφερικής ΑΠ στο σπίτι συγκεντρώθηκαν από 101 άτομα, εκ των οποίων ένα εξαιρέθηκε λόγω μη απόκτησης του απαιτούμενου αριθμού μετρήσεων. Από τους 100 συμμετέχοντες με επαρκή δεδομένα μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι που αναλύθηκαν (Πίνακας B20), οι 11 ανήκαν στον πληθυσμό των υγιών εθελοντών. Ο διάμεσος αριθμός των μετρήσεων ήταν 26 (IQR: 24-28).

**Πίνακας B20.** Γενικά χαρακτηριστικά και δεδομένα αρτηριακής πίεσης των συμμετεχόντων που πραγματοποίησαν μετρήσεις στο σπίτι.

Παράμετρος	Σύνολο	Άρρενες	Θήλεια	Έφηβοι	Ενήλικες
N	100	80	20	65	35
Ηλικία (έτη)	16.7±4.2	16.8±4.0	16.0±4.9	13.9±1.7*	21.7±2.6
Αυξημένος ΔΜΣ	44	37	7	25	19
Υγιείς εθελοντές	11	8	3	6	5
Αριθμός μετρήσεων (διάμεσος, IQR)	26 (24-28)	26 (24-28)	26 (24-28)	28 (24-28)	26 (24-28)
Υπέρταση στο σπίτι	37	35*	2	21	16
Συστολική ΑΠ	125.2±11.9	127.4±11.2*	116.4±10.7	122.7±10.6*	129.9±12.8
Διαστολική ΑΠ	72.6±8.8	73.2±8.7	70.3±8.8	69.8±8.0*	77.9±8.0
Καρδιακή συχνότητα (bpm)	76.7±10.2	75.4±9.5*	81.7±11.4	79.3±10.2*	71.7±8.3

ΑΠ: αρτηριακή πίεση (mmHg), IQR: ενδοτεταρτημοριακό εύρος, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, \* $p < 0.05$  για τη σύγκριση έναντι της άλλης υποομάδας



## 3.9 Μεμονωμένη συστολική υπέρταση

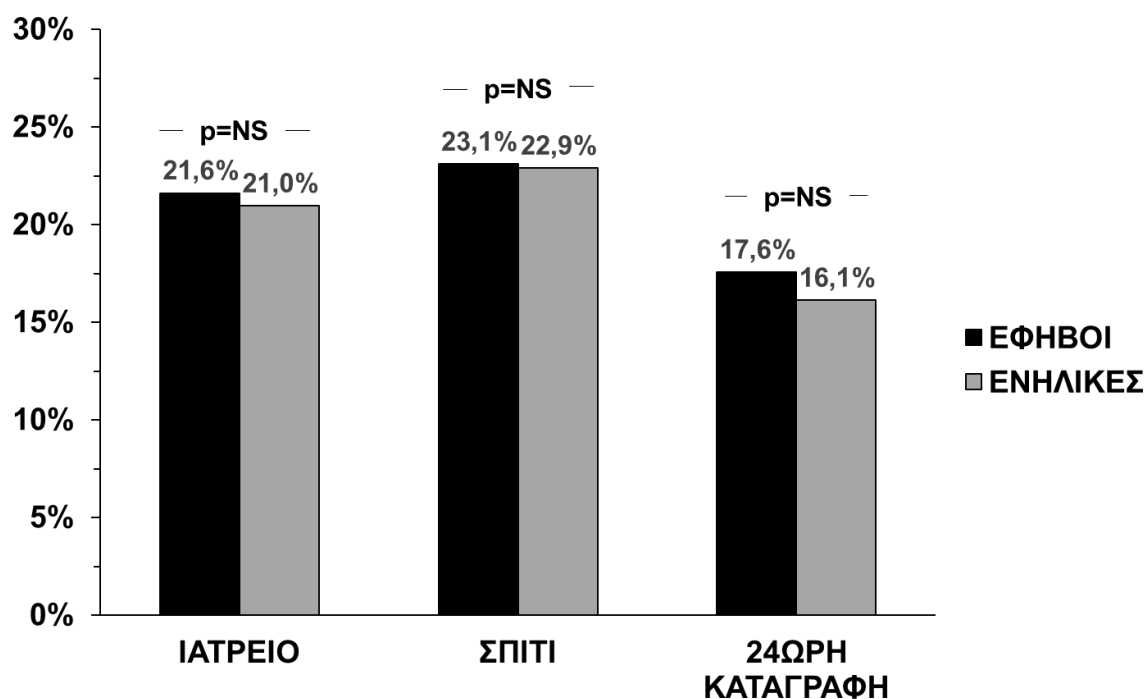
### 3.9.1 Συχνότητα μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης

ΜΣΥ διαγνώστηκε με βάση τις μετρήσεις ιατρείου σε 29 (21.3%) από τους 136 συμμετέχοντες (10 εκ των οποίων κατόπιν αξιολόγησης με 24ωρη καταγραφή διαγνώστηκαν με υπέρταση λευκής μπλούζας) και σε 23 (16.9%) με βάση την 24ωρη καταγραφή. Περιορίζοντας την ανάλυση στους 100 συμμετέχοντες που είχαν διαθέσιμες και τις τρεις τεχνικές, το ποσοστό διάγνωσης ΜΣΥ ήταν 26%, 23% και 20% για το ιατρείο, το σπίτι και την 24ωρη καταγραφή, αντίστοιχα.

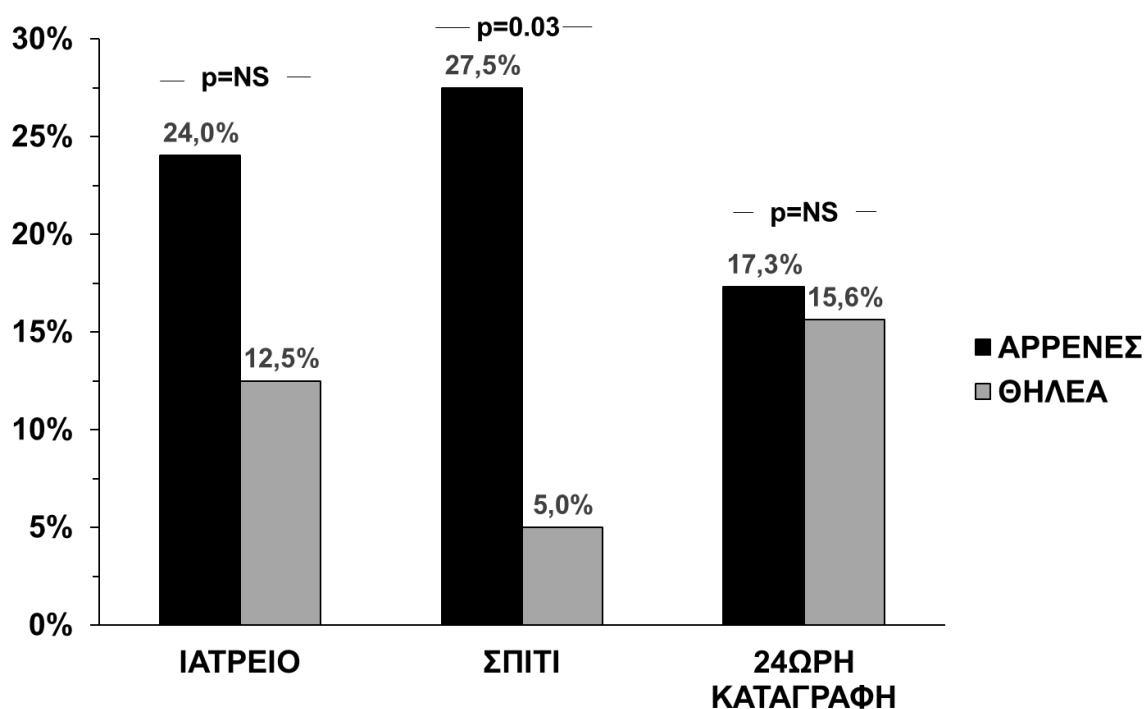
Με βάση τα αποτελέσματα της 24ωρης καταγραφής (N=136) ένα ποσοστό συμμετεχόντων επίσης 16.9% του δείγματος (23 άτομα) διαγνώστηκαν είτε με συστολο-διαστολική ή με διαστολική υπέρταση (ΔΥ), κι έτσι η ΜΣΥ αποτέλεσε το συχνότερο φαινότυπο υπέρτασης (50% των υπερτασικών ατόμων).

Το ποσοστό διάγνωσης ΜΣΥ δε διέφερε μεταξύ εφήβων και ενηλίκων ( $p=NS$ , **Εικόνα B14**), ούτε μεταξύ αρρένων-θηλέων, με εξαίρεση τη διάγνωση με τις μετρήσεις στο σπίτι, όπου οι αρρένες διαγνώστηκαν συχνότερα με ΜΣΥ σε σχέση με τα θήλεα ( $p=0.03$ , **Εικόνα B15**).

**Εικόνα Β14.** Συχνότητα διάγνωσης της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης μεταξύ εφήβων και νέων ενηλίκων με βάση τις τεχνικές μέτρησης αρτηριακής πίεσης (μετρήσεις στο ιατρείο [N=136], το σπίτι [N=100] και την 24ωρη καταγραφή [N=136]).



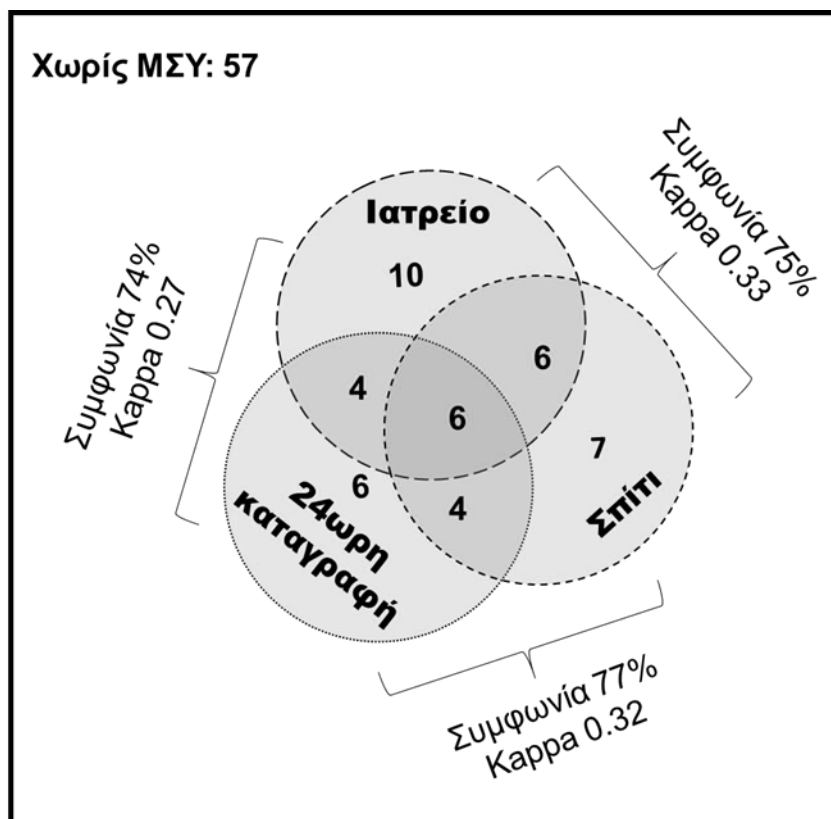
**Εικόνα Β15.** Συχνότητα διάγνωσης της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης μεταξύ αρρένων-θηλέων με βάση τις τεχνικές μέτρησης αρτηριακής πίεσης (μετρήσεις στο ιατρείο [N=136], το σπίτι [N=100] και την 24ωρη καταγραφή [N=136]).



### 3.9.2 Διαγνωστική συμφωνία μεθόδων μέτρησης αρτηριακής πίεσης για τη μεμονωμένη συστολική υπέρταση

Στους 100 συμμετέχοντες που είχαν διαθέσιμες και τις τρεις τεχνικές, η συμφωνία μεταξύ μετρήσεων ιατρείου και 24ωρης καταγραφής ήταν 74% ( $\kappa$  0.27), μετρήσεων ιατρείου και μετρήσεων στο σπίτι 75% ( $\kappa$  0.33), και 24ωρης καταγραφής και μετρήσεων στο σπίτι 77% ( $\kappa$  0.32) (Εικόνα B16).

**Εικόνα B16.** Συμφωνία μεταξύ των τριών μεθόδων μέτρησης της ΑΠ για τη διάγνωση της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης (ΜΣΥ) στους 100 συμμετέχοντες (οι σκιασμένες περιοχές αντιστοιχούν στα άτομα με τη διάγνωση σε μία έως και τις τρεις μεθόδους).



Όπως φαίνεται στον **Πίνακα Β21**, η συμφωνία στη διάγνωση ΜΣΥ ήταν μεταξύ μετρήσεων: (α) ιατρείου/24ωρης καταγραφής 82.4% ( $\kappa$  0.44) στους εφήβους (N=74) και 72.6% ( $\kappa$  0.10) στους ενήλικες (N=62), (β) ιατρείου/σπιτιού 76.9% ( $\kappa$  0.37) στους εφήβους (N=65) και 71.4% ( $\kappa$  0.26) στους ενήλικες (N=35) και (γ) 24ωρης καταγραφής/σπιτιού 76.9% ( $\kappa$  0.30) στους εφήβους (N=65) και 77.1% ( $\kappa$  0.35) στους ενήλικες (N=35). Το ποσοστό συμφωνίας που επιτεύχθηκε μεταξύ μεθόδων δε διέφερε μεταξύ εφήβων-ενηλίκων ( $p=0.17$  για ιατρείο/24ωρη καταγραφή,  $p=0.55$  για ιατρείο/σπίτι και  $p=0.98$  για 24ωρη καταγραφή/σπίτι).

**Πίνακας Β21.** Συμφωνία στη διάγνωση της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης μεταξύ μετρήσεων στο ιατρείο, το σπίτι και την 24ωρη καταγραφή.

Μέθοδοι μέτρησης	Έφηβοι			Ενήλικες		
	N	Συμφωνία	kappa	N	Συμφωνία	kappa
<b>Ιατρείο vs 24ωρη</b>	74	82.4%	0.44	62	72.6%	0.10
<b>Ιατρείο vs Σπίτι</b>	65	76.9%	0.37	35	71.4%	0.26
<b>24ωρη vs Σπίτι</b>	65	76.9%	0.30	35	77.1%	0.35

### 3.9.3 Αιμοδυναμικό προφίλ και κλινική σημασία μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης

Για την αξιολόγηση του αιμοδυναμικού προφίλ και της κλινικής σημασίας της ΜΣΥ, η κατηγοριοποίηση των συμμετεχόντων βασίσθηκε στην 24ωρη καταγραφή (24ωρη περιφερική ΣΑΠ/ΔΑΠ  $\geq 95$ / $< 90$ η εκατοστιαία θέση [ή  $\geq 130$ / $< 80$  mmHg] για τους εφήβους  $< 16$  ετών ή  $\geq 130$ / $< 80$  mmHg για εκείνους  $\geq 16$  ετών).

Με βάση την 24ωρη καταγραφή, 23 (16.9%) συμμετέχοντες είχαν ΜΣΥ, 23 (16.9%) ΔΥ και 90 (66.2%) ήταν νορμοτασικοί, χωρίς να διαφέρουν μεταξύ τους ως προς την ηλικία και το φύλο. Ωστόσο, οι ομάδες διέφεραν μεταξύ τους ως προς τη συχνότητα αυξημένου ΔΜΣ ( $p < 0.05$ , συχνότερα αυξημένος δείκτης στην ομάδα της ΜΣΥ συγκριτικά με την ομάδα των νορμοτασικών ή εκείνων με ΔΥ).

Συγκρινόμενοι με τους νορμοτασικούς, οι συμμετέχοντες με ΜΣΥ εμφάνιζαν υψηλότερη 24ωρη ΣΑΠ, ΔΑΠ, ΜΑΠ, Κ1 ΣΑΠ, Κ2 ΣΑΠ, καρδιακή παροχή και ενίσχυση ΑΠ ( $p < 0.05$ ), ενώ δε διαπιστώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον όγκο παλμού, τις συνολικές αγγειακές αντιστάσεις και την καρδιακή συχνότητα (**Πίνακας Β22**). Συγκρινόμενοι με την ομάδα της ΔΥ, τα άτομα με ΜΣΥ είχαν χαμηλότερη 24ωρη ΣΑΠ, ΔΑΠ, ΜΑΠ, Κ1 ΣΑΠ και ενίσχυση ΠΠ ( $p < 0.05$ ), χωρίς διαφορά στην 24ωρη Κ2 ΣΑΠ, την καρδιακή συχνότητα, την καρδιακή παροχή και τον όγκο παλμού.

Ως προς τους δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων, τα άτομα με ΜΣΥ έτειναν να έχουν συγκρίσιμο ΔΜΑΚ με τους νορμοτασικούς και χαμηλότερο από εκείνους με ΔΥ ( $p = 0.07$ ). Για το ΠΧΚ υπήρχε τάση να έχουν τις υψηλότερες τιμές συγκριτικά με τις άλλες δύο ομάδες ( $p = 0.09$ ), ενώ για την ΤΣΚ τα άτομα με ΜΣΥ είχαν τιμές σημαντικά μεγαλύτερες από τους νορμοτασικούς ( $p < 0.001$ ).

**Πίνακας Β22.** Αιμοδυναμικές παράμετροι και δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων νέων ατόμων με μεμονωμένη συστολική υπέρταση (ΜΣΥ), συστολο-διαστολική ή διαστολική υπέρταση (ΔΥ) και φυσιολογική αρτηριακή πίεση (ΝΤ).

	ΝΤ	ΜΣΥ	ΔΥ	p
N (%)	90 (66.2)	23 (16.9)	23 (16.9)	
Άρρεν φύλο (%)	66 (73.3)	18 (78.3)	20 (87.0)	0.38
Ηλικία (έτη)	18.0±4.8	17.1±4.4	18.1±4.4	0.69
Αυξημένος ΔΜΣ (%)	42 (46.7)*	19 (82.6)	12 (52.2)*	0.008
24ωρη περιφερική ΣΑΠ (mmHg)	117.9±6.9*	131.7±5.6	136.9±8.8*#	<0.001
24ωρη περιφερική ΔΑΠ (mmHg)	67.6±5.1*	72.0±5.0	82.2±6.0*#	<0.001
Μέση ΑΠ (mmHg)	90.6±5.0*	99.3±4.7	107.2±6.6*#	<0.001
Καρδιακή συχνότητα (bpm)	70.9±9.5	72.8±8.5	72.1±9.7	0.64
24ωρη κεντρική-1 ΣΑΠ (mmHg)	104.4±5.4*	114.8±5.6	122.8±8.7*#	<0.001
24ωρη κεντρική-2 ΣΑΠ (mmHg)	124.8±11.3*	138.7±12.4	141.1±12.6#	<0.001
Όγκος παλμού (ml)	75.7±10.2	78.0±9.8	77.7±10.3	0.53
Καρδιακή παροχή (l/min)	5.1±0.4*	5.5±0.3	5.4±0.5	<0.001
Συνολική αγγειακή αντίσταση (s*mmHg/ml)	1.10±0.09	1.12±0.06	1.22±0.09*#	<0.001
Δείκτης επαύξησης (%)	16.2±5.2	14.4±3.9	18.0±6.1	0.07
Ενίσχυση ΣΑΠ (λόγος)	1.13±0.03*	1.15±0.03	1.12±0.03*	0.004
Ενίσχυση ΣΑΠ (διαφορά, mmHg)	13.5±3.6*	16.9±2.8	14.1±3.8*	<0.001
ΔΜΑΚ (g/m <sup>2.7</sup> )	30.6±5.6	30.3±6.6	34.1±8.0	0.07
ΠΧΚ (mm)	0.507±0.066	0.541±0.049	0.515±0.060	0.09
ΤΣΚ (m/s)	4.8±0.2*	5.3±0.3	5.4±0.4#	<0.001

Εφαρμόστηκε διόρθωση Bonferroni's για τις πολλαπλές συγκρίσεις μεταξύ υποομάδων. ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΣΑΠ: συστολική ΑΠ, ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας, ΠΧΚ: πάχος έσω-μέσου χιτώνα κοινών καρωτίδων, ΤΣΚ: ταχύτητα σφυγμικού κύματος, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, \*p<0.05 για τη σύγκριση έναντι ΜΣΥ, #p<0.01 για τη σύγκριση έναντι νορμοτασικών.

## 4. Συζήτηση

### Σύνοψη κυριότερων ευρημάτων της μελέτης

Η μελέτη αυτή, σε 136 φαινομενικά υγιή και μη λαμβάνοντα φαρμακευτική αγωγή νεαρά άτομα, έδειξε ότι:

- (1) Η 24ωρη περιφερική ΣΑΠ ήταν υψηλότερη από την Κ1 ΣΑΠ κατά 14.2 mmHg (κατά 16.3 mmHg την ημέρα και 10.5 mmHg τη νύχτα, αντίστοιχα), αλλά χαμηλότερη από την Κ2 ΣΑΠ κατά 6.5 mmHg.
- (2) Η νεότερη ηλικία, το υψηλότερο σωματικό ύψος και το ανδρικό φύλο συσχετίστηκαν με μεγαλύτερη ενίσχυση 24ωρης ΣΑΠ.
- (3) Η Κ1 ΣΑΠ ακολούθησε το πρότυπο διακύμανσης της περιφερικής ΣΑΠ με εμβύθιση κατά τη διάρκεια του νυχτερινού ύπνου, αλλά η Κ2 ΣΑΠ ακολούθησε διαφορετικό μοτίβο με νυκτερινή αύξηση.
- (4) Η μεταβολή τόσο της περιφερικής όσο και της κεντρικής ΣΑΠ παρουσίασε κανονική κατανομή κατά τη διάρκεια της νύχτας, αλλά η Κ1 ΣΑΠ είχε χαμηλότερη μέση νυκτερινή πτώση από την περιφερική ΣΑΠ (8.4 έναντι 11.9%), ενώ η Κ2 ΣΑΠ αυξήθηκε κατά τη διάρκεια της νύχτας (κατά 2.4% σε σύγκριση με την ημέρα).
- (5) Η μεγαλύτερη ηλικία ήταν ανεξάρτητος καθοριστικός παράγοντας μεγαλύτερης νυκτερινής εμβύθισης για την περιφερική ΣΑΠ και την Κ1 ΣΑΠ, ενώ το άρρεν φύλο προέβλεπε μεγαλύτερη νυκτερινή αύξηση της Κ2 ΣΑΠ.
- (6) Τα τεταρτημόρια της 24ωρης Κ2 ΣΑΠ παρείχαν καλύτερη διαστρωμάτωση από ότι της αντίστοιχης περιφερικής ΣΑΠ και της Κ1 ΣΑΠ για την ασυμπτωματική βλάβη οργάνων-στόχων που σχετίζεται με την ΑΠ.
- (7) Τόσο η 24ωρη Κ1 ΣΑΠ όσο και η 24ωρη Κ2 ΣΑΠ παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με το ΔΜΑΚ, το ΠΧΚ και την ΤΣΚ (πρωτογενές καταληκτικό σημείο).
- (8) Η 24ωρη Κ2 ΣΑΠ παρουσίασε ισχυρότερες συσχετίσεις με το ΔΜΑΚ και το ΠΧΚ από ότι η 24ωρη περιφερική ΣΑΠ στους εφήβους, αλλά όχι στους ενήλικες (δευτερογενές καταληκτικό σημείο).
- (9) Η 24ωρη περιφερική ΣΑΠ συσχετίστηκε στενότερα από ότι η κεντρική με την ΤΣΚ τόσο στους εφήβους όσο και στους ενήλικες.
- (10) Η διακύμανση του ΔΜΑΚ προσδιορίστηκε καλύτερα από την 24ωρη Κ2 ΣΑΠ στους εφήβους και από την περιφερική ΣΑΠ στους ενήλικες, ενώ του ΠΧΚ από την Κ2 ΣΑΠ και της 24ωρης ΤΣΚ από την περιφερική ΣΑΠ

- (11) Η μεταβλητότητα της 24ωρης K1 και της K2 ΣΑΠ παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων.
- (12) Η συχνότητα της ΜΣΥ κυμάνθηκε από 17-26% ανάλογα με την τεχνική μέτρησης της ΑΠ, με τη συμφωνία μεταξύ αυτών να είναι ικανοποιητική (71-82%).
- (13) Στα άτομα με ΜΣΥ διαπιστώθηκε υψηλότερη 24ωρη κεντρική πίεση, καρδιακή παροχή και ενίσχυση ΑΠ σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική ΑΠ, αλλά χαμηλότερες περιφερικές αντιστάσεις σε σχέση με εκείνα με ΔΥ.
- (14) Τα άτομα με ΜΣΥ εμφάνιζαν υψηλότερη 24ωρη ΤΣΚ σε σχέση με τα νορμοτασικά, ενώ υπήρξε παρόμοια τάση και για το ΠΧΚ.

Ο ρόλος της μεθόδου βαθμονόμησης στην εκτίμηση της 24ωρης κεντρικής πίεσης και της ενίσχυσης ΑΠ

Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η 24ωρη περιφερική ΣΑΠ είναι υψηλότερη από την αντίστοιχη K1 ΣΑΠ, αλλά χαμηλότερη από την K2 ΣΑΠ. Η διαφορά που προκύπτει από τη μέθοδο βαθμονόμησης K1 είναι σε συμφωνία με προηγούμενες δημοσιεύσεις και αντιπροσωπεύει το φυσιολογικό φαινόμενο της ενίσχυσης της ΑΠ που έχει περιγραφεί καλά στη βιβλιογραφία [15,117]. Τα υψηλότερα κατά 6.5 mmHg επίπεδα K2 ΣΑΠ σε σύγκριση με τη βραχιόνιο ΣΑΠ, η οποία εκτιμάται με την ταλαντωσιμετρική μέθοδο, συνάδουν με μια προηγούμενη μελέτη των *Weber και συν.* σε ενήλικες, στους οποίους η αντίστοιχη διαφορά ήταν 5.8 mmHg [93]. Ωστόσο, η αρνητική ενίσχυση που προκύπτει από τη μέθοδο K2 φαίνεται να είναι παραπλανητική και φυσιολογικά εσφαλμένη, και μπορεί να αποδοθεί σε τεχνικά ζητήματα. Πιο συγκεκριμένα, με βάση τα ευρήματα μιας πρόσφατα δημοσιευμένης μελέτης σε παιδιά και εφήβους, αυτό μπορεί να είναι συνέπεια της μεγαλύτερης υπερεκτίμησης της κεντρικής ΣΑΠ κατά τη χρήση της μεθόδου βαθμονόμησης K2 αντί της K1 (19.1 έναντι 5.7 mmHg), ενώ η υπερεκτίμηση της περιφερικής ΣΑΠ από τη συσκευή είναι γνωστό ότι είναι περίπου 11.5 mmHg [39]. Ωστόσο, στους ενήλικες φαίνεται να προέρχεται από την υποεκτίμηση της περιφερικής ΣΑΠ από τις ταλαντωσιμετρικές συσκευές (κατά περίπου 6 mmHg σε σύγκριση με την ενδαρτηριακή βραχιόνια ΑΠ) [118]. Ταυτόχρονα, υπάρχει μεγαλύτερη ακρίβεια στον προσδιορισμό της ΜΑΠ που οδηγεί σε επακόλουθη υποτίμηση της αορτικής ΣΑΠ μόνο κατά 3 mmHg με τη μέθοδο K2 σε σύγκριση με την επεμβατικά μετρούμενη αορτική ΣΑΠ, ενώ η υποεκτίμηση με τη μέθοδο K1 είναι γνωστό ότι είναι στα 14.4 mmHg (ή 8 mmHg όπως υπολογίσθηκε σε μια μετα-ανάλυση) [30,93]. Με βάση τα παραπάνω, η μέθοδος K2 δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της ενίσχυσης της ΣΑΠ, ούτε στους παιδιατρικούς ούτε στους ενήλικους



πληθυσμούς, επειδή οδηγεί σε εσφαλμένες εκτιμήσεις της ενίσχυσης ΣΑΠ (συνήθως αρνητική ενίσχυση, που είναι βιολογικά απίθανη).

Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω δεδομένα, γίνεται περισσότερο κατανοητό γιατί η μέθοδος βαθμονόμησης είχε τόσο μεγάλο αντίκτυπο στα αποτελέσματα που ελήφθησαν για όλα τα καταληκτικά σημεία της παρούσας μελέτης. Ωστόσο, αυτό δε θα πρέπει να θεωρηθεί πρόβλημα που αφορά αποκλειστικά την συγκεκριμένη μελέτη ή τη χρησιμοποιηθείσα συσκευή. Η βαθμονόμηση των κυματομορφών πίεσης είναι ένα απαραίτητο βήμα με όλες τις μη επεμβατικές συσκευές μέτρησης της κεντρικής ΑΠ [30], και, συνεπώς, είναι πιθανό τα ζητήματα βαθμονόμησης που τίθενται να αφορούν και άλλες παρόμοιες συσκευές. Εντούτοις, ειδικά για τα αποτελέσματα για την Κ2 μέθοδο βαθμονόμησης, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι είναι ακόμη πιο δύσκολα γενικεύσιμα, καθώς στη βιβλιογραφία υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί τρόποι για τον υπολογισμό της ΜΑΠ, με την ακρίβειά τους να ποικίλει ανάλογα με διάφορους παράγοντες, όπως η ηλικία, οι αγγειακές ιδιότητες και ο καρδιακός ρυθμός [118]. Μέχρι σήμερα, υπάρχουν περιορισμένες ενδείξεις σχετικά με το ποια μέθοδος ή μαθηματικός τύπος παρέχει τον πιο ακριβή υπολογισμό της ΜΑΠ.

#### Παράγοντες που επηρεάζουν την ενίσχυση 24ωρης ΣΑΠ

Η ενίσχυση της ΑΠ ποικίλει ιδιαίτερα μεταξύ των ατόμων [15]. Μη τροποποιήσιμοι (μεγαλύτερη ηλικία, γυναικείο φύλο, μικρότερο ύψος) και τροποποιήσιμοι παράγοντες (υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, διαβήτης, κάπνισμα, αγγειοδραστικά φάρμακα) μπορεί να προβλέψουν χαμηλότερη ενίσχυση. Ο υποκείμενος μηχανισμός είναι η μεταβολή του συγχρονισμού (*timing-synchronization*) των εξωθούμενων και των ανακλώμενων κυμάτων, που επηρεάζεται από την αρτηριακή σκληρία των μεγάλων αρτηριών, τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις, την καρδιακή συχνότητα και τα χαρακτηριστικά των ανακλάσεων των κυμάτων [15,119–121]. Η παρούσα μελέτη, σε φαινομενικά υγιή και άνευ θεραπείας νεαρά άτομα, επιβεβαίωσε ότι η ηλικία, το φύλο και το ύψος σχετίζονται με την ενίσχυση της ΑΠ, ακόμη κι όταν αυτή αξιολογείται με 24ωρη καταγραφή ΑΠ.

#### Εικοσιτετράωρη διακύμανση κεντρικής πίεσης

Όπως και προηγούμενες μελέτες που χρησιμοποίησαν την τονομετρική ή την ταλαντωσιμετρική τεχνική για την 24ωρη παρακολούθηση της ΑΠ, η παρούσα μελέτη

έδειξε ότι η ενίσχυση της ΑΠ μειώνεται κατά τη διάρκεια της νύχτας [59–62]. Από άποψη φυσιολογίας, η παρατήρηση αυτή θα μπορούσε να αποδοθεί στην αλλαγή θέσης (σωματικής στάσης) τη νύχτα, καθώς η ύπτια θέση κατά τη διάρκεια του ύπνου έχει συσχετιστεί με αυξημένες ανακλάσεις παλμικών κυμάτων (που αντικατοπτρίζονται στο δείκτη επαύξησης και σε άλλους αιμοδυναμικούς δείκτες, **Εικόνα Β6**) [59,122,123]. Η καρδιακή συχνότητα και η αρτηριακή σκληρία (ΤΣΚ) μειώνονται, επίσης, κατά τη διάρκεια του ύπνου, συμβάλλοντας στη χαμηλότερη ενίσχυση ΑΠ (**Εικόνες Β5 και Β6**). Μια περίοδος χαλάρωσης που αρχίζει από νωρίς το βράδυ οδηγεί σε μια προοδευτική μείωση της ενίσχυσης ΑΠ, ήδη από τις 7 μ.μ., η οποία προηγείται σημαντικά της νυχτερινής πτώσης της περιφερικής ΣΑΠ (**Εικόνα Β8**), εύρημα το οποίο έχει αναφερθεί και σε μελέτες των *Williams και συν.* και των *Jankowski και συν.* [59,60].

Η παρούσα μελέτη επιβεβαιώνει προηγούμενες αναφορές σχετικά με την ημερήσια διακύμανση των αιμοδυναμικών παραμέτρων σε ενήλικες (μείωση της περιφερικής ΣΑΠ, της ΔΑΠ, της ΜΑΠ, της Κ1 ΣΑΠ, της καρδιακής συχνότητας, της περιφερικής ΠΠ, της ενίσχυσης ΑΠ, της καρδιακής παροχής, του καρδιακού δείκτη και της ΤΣΚ, και αύξηση του δείκτη επαύξησης και της Κ1 ΠΠ τη νύχτα) [60–62,124]. Ωστόσο, η διαφορετική νυχτερινή συμπεριφορά (επικρατούσα αύξηση) της Κ2 ΣΑΠ δεν έχει αναφερθεί προηγουμένως, και μάλιστα αντικρούει προηγούμενα αποτελέσματα από μελέτη σε ενήλικες που χρησιμοποίησε την ίδια συσκευή και μέθοδο βαθμονόμησης [62]. Αυτό το αναπάντεχο εύρημα μπορεί να αντικατοπτρίζει έναν ειδικό για την ηλικία κικκάδιο ρυθμό, πολύπλοκες αιμοδυναμικές αλλαγές κατά τη διάρκεια της ανάπαυσης σε νεαρά άτομα με ελαστική αορτή και αρτηριακό δένδρο, ή απλά τεχνική ανεπάρκεια της συσκευής για την εκτίμηση της κεντρικής ΣΑΠ, ειδικά σε περιπατητικές συνθήκες ή σε διαφορετικές στάσεις του σώματος [62]. Πιο συγκεκριμένα, λαμβάνοντας υπόψη τις πολλαπλές φυσιολογικές διαφορές μεταξύ ενηλίκων και παιδιών (μέγεθος σώματος, ιδιότητες αγγειακού τοιχώματος, καρδιακή συχνότητα, επίπεδα ΑΠ), οι συναρτήσεις μετασχηματισμού που αναπτύχθηκαν για τη μη επεμβατική εκτίμηση της κεντρικής ΑΠ στον ενήλικο πληθυσμό ενδέχεται να μην είναι ακριβείς στην εκτίμηση της κεντρικής ΣΑΠ σε νεαρά άτομα [41]. Εξάλλου, παρόμοιες ανησυχίες μπορεί να διατυπωθούν για την ακρίβεια στην καταγραφή των βραχιόνιων κυματομορφών μέσω της περιχειρίδας και της εκτίμησης της βραχιόνιας ΑΠ και ΜΑΠ μέσω της ταλαντωσιμετρικής καμπύλης, τα οποία μπορεί να επηρεάσουν την εγκυρότητα των μεθόδων βαθμονόμησης [30,39]. Απαιτείται περισσότερη έρευνα για να επαληθευτούν και να εξηγηθούν τέτοια ευρήματα. Σε κάθε περίπτωση, η μελέτη αυτή δείχνει ότι τα καθιερωμένα όρια για τον καθορισμό των προτύπων νυχτερινής πτώσης της περιφερικής

ΑΠ πιθανότατα να μην μπορούν να χρησιμοποιηθούν για αντίστοιχες ταξινομήσεις για την κεντρική ΑΠ.

### Κλινική σημασία 24ωρης κεντρικής πίεσης

Όπως προαναφέρθηκε, έχει γίνει ευρέως αποδεκτό στους ενήλικες ότι η βέλτιστη μέθοδος βαθμονόμησης για τις μη επεμβατικές συσκευές εκτίμησης κεντρικής ΣΑΠ χρησιμοποιεί τις ΜΑΠ/ΔΑΠ (μέθοδος K2) αντί για τις ΣΑΠ/ΔΑΠ (μέθοδος K1) [35]. Υπάρχουν, επίσης, σημαντικά στοιχεία που υποδηλώνουν ότι μόνο η αορτική ΣΑΠ που προέρχεται από τη μέθοδο K2 προβλέπει ανεξάρτητα τη θνησιμότητα και παρουσιάζει πρόσθετη προγνωστική ικανότητα, πέραν και ανεξαρτήτως της περιφερικής ΣΑΠ [30]. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι τα τεταρτημόρια της 24ωρης K2 ΣΑΠ μπορεί να παρέχουν καλύτερη διαστρωμάτωση για τις ασυμπτωματικές βλάβες των οργάνων σε σύγκριση με εκείνα της περιφερικής ΣΑΠ και της K1 ΣΑΠ στους νέους. Ο λόγος που επιλέχθηκε η ανάλυση τεταρτημορίων είναι ότι δεν υπάρχουν τιμές αναφοράς για την 24ωρη κεντρική ΑΠ για τον παιδιατρικό ή τον ενήλικο πληθυσμό. Επιπλέον, όλοι οι δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων συσχετίστηκαν σημαντικά με την 24ωρη περιφερική και την κεντρική ΣΑΠ, ακόμη και μετά από διόρθωση/στάθμιση για την ηλικία και το φύλο. Ωστόσο, η ανάλυση υποομάδων έδειξε ότι αυτό ίσχυε μόνο για την ομάδα ενηλίκων, δεδομένου ότι στην ομάδα των εφήβων μόνο η επίδραση της K2 ΣΑΠ (όχι της περιφερικής ΣΑΠ ή της K1 ΣΑΠ) παρέμεινε σημαντική για το ΔΜΑΚ και το ΠΧΚ. Οι συσχετισμοί όλων των παραμέτρων 24ωρης ΣΑΠ με την ΤΣΚ είχαν παρόμοια τάση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες, ακόμη και μετά από διόρθωση, πιθανώς επηρεασμένες από το γεγονός ότι και οι δύο μετρήσεις πηγάζουν από την ίδια συσκευή. Πιο συγκεκριμένα, οι τιμές ΤΣΚ από τη συσκευή *Mobil-O-Graph PWA* εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από την ηλικία (όπως αυτή εισάγεται στο λογισμικό από το χρήστη) και τη μετρούμενη από την ίδια τη συσκευή ΣΑΠ, και πολύ λιγότερο από τα χαρακτηριστικά της κυματομορφής [125]. Πρόσφατες μελέτες κατέδειξαν ότι μαθηματικοί τύποι βασιζόμενοι στην ηλικία και τη ΣΑΠ μπορούν να εξηγήσουν το 99% της διακύμανσης της παρεχόμενης από τη συσκευή τιμής ΤΣΚ [125,126].

Μέχρι σήμερα, εξακολουθεί να υπάρχει διχογνωμία σχετικά με την ανώτερη προγνωστική σημασία της κεντρικής έναντι της περιφερικής ΣΑΠ στους ενήλικες [127]. Μια συστηματική ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κεντρική ΣΑΠ φαίνεται να συνδέεται εντονότερα με τους περισσότερους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων από τη βραχίονιο ΣΑΠ [63]. Η μελέτη *SAFAR (Non-invasive Aortic ABPM For the detection*

of tARrget organ damage) που χρησιμοποίησε τη συσκευή *Mobil-O-Graph PWA* σε 229 ενήλικες με υπέρταση έδειξε ότι η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και η διαστολική δυσλειτουργία συνδέονταν στενότερα με 24ωρη αορτική συγκριτικά με την περιφερική ΣΑΠ [96,97,127]. Σε συμφωνία με τη μελέτη *SAFAR*, η ανάλυση μιας διεθνούς βάσης δεδομένων από 1,299 ενήλικες έδειξε ότι η 24ωρη αορτική ΣΑΠ (*Mobil-O-Graph*) συνδέθηκε στενότερα με την καρδιακή βλάβη από υπέρταση σε σύγκριση με τη βραχιόνια [128]. Μια άλλη μελέτη από τους *Blanch και συν.* χρησιμοποιώντας την ίδια συσκευή σε 208 ασθενείς με υπέρταση δεν εντόπισε στενότερη συσχέτιση της 24ωρης κεντρικής συγκριτικά με την περιφερική ΑΠ με τις καρδιακές αλλοιώσεις από υπέρταση [127,129]. Μια άλλη ανάλυση της ίδιας μελέτης απέτυχε και πάλι να δείξει ανωτερότητα της κεντρικής ΣΑΠ όσον αφορά τη συσχέτιση με βλάβη οργάνων, όπως αυτή αξιολογήθηκε με βάση νεφρικές διαταραχές, την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και την αρτηριακή σκληρία [127,130].

Τα στοιχεία σχετικά με την κεντρική ΣΑΠ σε νεαρά άτομα περιορίζονται στις μετρήσεις στο ιατρείο (στατικές συνθήκες). Σε μια μελέτη 294 παιδιών, οι *Litwin και συν.* έδειξαν ότι εκείνοι με αυξημένη κεντρική ΣΑΠ στο ιατρείο είχαν τις υψηλότερες τιμές ΔΜΑΚ, ΠΧΚ και ΤΣΚ, και πρότειναν ότι η ανάλυση σφυγμικού κύματος (*pulse wave analysis*) μπορεί να δώσει επιπλέον πληροφορία αυτής της συμβατικής παρακολούθησης της ΑΠ στην αξιολόγηση του κινδύνου βλάβης οργάνων στους υπερτασικούς εφήβους [131]. Μια άλλη μελέτη 315 παιδιών και εφήβων έδειξε μια στενότερη συσχέτιση των αγγειακών αλλοιώσεων (ΠΧΚ και αρτηριακή σκληρία) με την κεντρική από ότι με την περιφερική ΑΠ ιατρείου [132]. Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι η 24ωρη Κ2 ΣΑΠ παρουσίασε ισχυρότερες συσχετίσεις με το ΔΜΑΚ και το ΠΧΚ από την αντίστοιχη περιφερική ΣΑΠ στους εφήβους. Στην ομάδα των νέων ενηλίκων, τα ευρήματα ήταν ασαφή με την περιφερική ΣΑΠ να φαίνεται να διατηρεί σημαντικό ρόλο. Αυτό μπορεί να εξηγηθεί από την παρατήρηση ότι η διαφορά μεταξύ κεντρικής και περιφερικής ΣΑΠ μειώνεται με τη γήρανση λόγω των αλλαγών στις ελαστικές ιδιότητες του αρτηριακού τοιχώματος [15,24]. Έτσι, με την αύξηση της ηλικίας, η διαφορά της κεντρικής-περιφερικής ΣΑΠ μειώνεται και, ως εκ τούτου, καθίσταται δυσκολότερο να υπάρχει διακριτός ρόλος στην πρόβλεψη της βλάβης οργάνων-στόχων. Ένα μεγαλύτερο δείγμα ενηλίκων συμμετεχόντων θα είχε αυξήσει την ισχύ της μελέτης, επιτρέποντας ίσως σε αυτές τις διαφορές να αγγίζουν το όριο της στατιστικής σημαντικότητας. Επιπλέον, πρέπει να σημειωθεί ότι οι νέοι ενήλικες (ηλικίας 18-25 ετών) που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη ήταν κατά μέσο όρο περίπου 3 δεκαετίες νεότεροι από εκείνους που περιλαμβάνονται στις περισσότερες από τις προαναφερθείσες μελέτες ενηλίκων [96,97,128–130]. Έτσι, αυτοί οι νέοι ενήλικες είναι

βιολογικά πιο κοντά στους εφήβους από ότι στους ωριμότερους ενήλικες. Πρόσφατα προτάθηκε διευρυμένος ορισμός της εφηβείας που φθάνει ως τα 24 έτη [133].

Το γεγονός ότι έχουν δημοσιευθεί τόσο θετικές όσο και αρνητικές μελέτες σχετικά με τη συσχέτιση μεταξύ της 24ωρης κεντρικής ΣΑΠ και της βλάβης των οργάνων-στόχων προκαλεί σύγχυση. Αυτό μπορεί να αποδοθεί, τουλάχιστον εν μέρει, στη μεθοδολογική ετερογένεια της αξιολόγησης της κεντρικής ΑΠ μεταξύ των μελετών, στη μεταβαλλόμενη σχέση μεταξύ κεντρικής και περιφερικής ΣΑΠ σε όλο το ηλικιακό φάσμα, καθώς και στα χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης που μπορεί να επηρεάσουν την τελευταία αυτή σχέση. Τα διαφορούμενα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης για το θέμα αυτό επιβεβαιώνουν τους προαναφερθέντες συλλογισμούς.

#### Μεταβλητότητα 24ωρης κεντρικής πίεσης

Η βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα της ΑΠ διαμορφώνεται από την επίδραση του κεντρικού και του αυτόνομου νευρικού συστήματος, τις ελαστικές ιδιότητες των αρτηριών (*arterial compliance*), την επίδραση χυμικών παραγόντων, αλλά και τις κινήσεις του θωρακικού τοιχώματος κατά τον πνευμονικό αερισμό [53]. Επιπλέον, συνεισφέρουν συναισθηματικοί παράγοντες και συμπεριφορικές αλλαγές όπως η φυσική δραστηριότητα, η στάση του σώματος και ο ύπνος [53]. Οποιοδήποτε κι αν είναι το ερέθισμα, η μεταβολή της ΑΠ ρυθμίζεται από αρτηριακά και καρδιοπνευμονικά αντανακλαστικά, η μειωμένη ευαισθησία και αποτελεσματικότητα των οποίων είναι γνωστό ότι οδηγεί σε αυξημένη μεταβλητότητα ΑΠ [53,134]. Αν και τα ευρήματα δεν είναι ομόφωνα, προηγούμενες μελέτες έχουν αναδείξει μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στη μεταβλητότητα της περιφερικής ΑΠ και την ηλικία, το ανδρικό φύλο, τα μέσα επίπεδα ΑΠ και τον ΔΜΣ [135–137]. Από τους παράγοντες που ήταν δυνατό να εξετασθούν στην παρούσα μελέτη, η νεότερη ηλικία, το ανδρικό φύλο, ο αυξημένος ΔΜΣ και η υψηλότερη 24ωρη ΜΑΠ αναδείχθηκαν σε ανεξάρτητους θετικούς καθοριστικούς παράγοντες για τους εξετασθέντες δείκτες μεταβλητότητας της 24ωρης κεντρικής ΑΠ.

Η βραχυπρόθεσμη μεταβλητότητα της ΑΠ, εκτιμώμενη μέσω μίας πληθώρας δεικτών, φαίνεται πως σχετίζεται με τα καρδιαγγειακά συμβάματα και την ασυμπτωματική βλάβη οργάνων-στόχων (κυρίως καρδιακή και αγγειακή), ενώ υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν την προγνωστική της αξία, πέραν και ανεξάρτητα από τα μέσα επίπεδα της ΑΠ [138,139]. Ανάλογο ρόλο θα μπορούσε, επίσης, να κατέχει η μεταβλητότητα της κεντρικής ΑΠ σύμφωνα με κάποια προκαταρκτικά δεδομένα σε ενήλικες, και μάλιστα έχουν

ήδη υπάρξει αναφορές ότι μπορεί να είναι ανώτερος από εκείνον της μεταβλητότητας της περιφερικής [140,141]. Στη μελέτη αυτή για την αξιολόγηση της μεταβλητότητας της κεντρικής πίεσης χρησιμοποιήθηκαν νεότεροι δείκτες, όπως η *SDw*, η οποία θεωρείται απαλλαγμένη από τη μεταβλητότητα που οφείλεται στον κερκάρδιο ρυθμό μεταβολής της ΑΠ (νυχτερινή πτώση), αλλά και η *ARV*, η οποία φαίνεται να συμβάλλει σε ακόμη λεπτομερέστερη αξιολόγηση της μεταβλητότητας, καθώς λαμβάνει υπόψη και τη σειρά των μετρήσεων και είναι λιγότερο ευαίσθητη στη χαμηλή συχνότητα δειγματοληψίας τιμών ΑΠ κατά την 24ωρη καταγραφή [113,115,116]. Η μεταβλητότητα της κεντρικής πίεσης, και κυρίως όταν ποσοτικοποιήθηκε με το δείκτη *SDw*, παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τους δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων. Τα παραπάνω ευρήματα χρήζουν επαλήθευσης και περαιτέρω διερεύνησης σε μεγαλύτερες και κατάλληλα σχεδιασμένες μελέτες σε νεαρά άτομα.

#### Μετρήσεις κεντρικής πίεσης στο ιατρείο

Σχετικά με τα ευρήματα στην υποομάδα των 115 συμμετεχόντων για τους οποίους υπήρχαν δεδομένα κεντρικής ΑΠ στο ημερήσιο διάστημα της 24ωρης καταγραφής και σε στατικές συνθήκες στο ιατρείο (καθιστή θέση), ενδιαφέρουσα ήταν η παρατήρηση ότι η Κ1 ΣΑΠ ήταν υψηλότερη στις περιπατητικές συνθήκες-24ωρη καταγραφή συγκριτικά με το ιατρείο, ενώ η Κ2 ΣΑΠ δε διέφερε. Παρόμοια δεδομένα δεν υπάρχουν στη βιβλιογραφία παρά μόνο για την περιφερική ΑΠ, όπου έχει καλά περιγραφεί ότι η διαφορά μεταξύ μετρήσεων εντός και εκτός ιατρείου μεταβάλλεται με την ηλικία. Μάλιστα, σε παιδιά και εφήβους φαίνεται η ΣΑΠ στην 24ωρη καταγραφή (διάστημα ημέρας) να ξεπερνά εκείνη του ιατρείου (πιθανώς λόγω αυξημένης σωματικής δραστηριότητας σε αυτήν την ηλικία) [142,143]. Κατά τα λοιπά, οι κεντρικές πιέσεις στις στατικές συνθήκες του ιατρείου εμφάνισαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων, όπως έχει φανεί και σε άλλες μελέτες που αναφέρθηκαν προηγουμένως [131,132].

#### Ευρήματα σχετικά με τη μεμονωμένη συστολική υπέρταση των νέων

Η συχνότητα της ΜΣΥ στον πληθυσμό της παρούσας μελέτης κυμάνθηκε από 17 έως 26% ανάλογα με την τεχνική μέτρησης της ΑΠ (συχνότερη στις μετρήσεις στο ιατρείο και το σπίτι και χαμηλότερη στην 24ωρη καταγραφή) και ήταν υψηλότερη από εκείνη που είναι γνωστή για το γενικό πληθυσμό (2-8%) [79]. Μάλιστα, αποτέλεσε το ήμισυ των υπερτασικών ατόμων της μελέτης, όταν η διάγνωση βασίστηκε στην 24ωρη καταγραφή,

επιβεβαιώνοντας ότι πρόκειται για το συχνότερο φαινότυπο υπέρτασης στις νεαρές ηλικίες. Η μελέτη, ωστόσο, δεν επιβεβαίωσε ότι η ΜΣΥ είναι συχνότερη στα άρρενα απ' ό,τι στα θήλεα (εκτός από τις μετρήσεις στο σπίτι), ούτε εντόπισε διαφορά συχνότητας μεταξύ εφήβων-νέων ενηλίκων. Ωστόσο, η μελέτη αυτή ενισχύει την άποψη περί συχνότερης συνύπαρξης με την παχυσαρκία, αφού αυξημένος ΔΜΣ παρατηρήθηκε σχεδόν στο 80% των ατόμων με ΜΣΥ (συχνότερα, συγκριτικά με τους άλλους φαινοτύπους υπέρτασης) [81].

Σχετικά με τη συμφωνία μεταξύ μετρήσεων στο ιατρείο, το σπίτι και την 24ωρη καταγραφή για την ανίχνευση ΜΣΥ, αυτή ήταν ικανοποιητική και κυμάνθηκε μεταξύ 71 και 82%. Υπήρξε μια τάση προς χαμηλότερα επίπεδα διαφωνίας στους εφήβους σε σύγκριση με τους νέους ενήλικες, η οποία δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Ως προς την κλινική σημασία της ΜΣΥ, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι στα νεαρά άτομα φαίνεται να σχετίζεται με υπερβολική ενίσχυση μιας ήδη αυξημένης κεντρικής ΣΑΠ, τα οποία συνυπάρχουν μαζί με αυξημένη αρτηριακή σκληρία και υπερκινητική κυκλοφορία. Μια σαφής διαφοροποίηση μεταξύ ΜΣΥ και ΔΥ όσον αφορά τους υποκείμενους μηχανισμούς ήταν οι αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις στην τελευταία. Ανάλογα ευρήματα είχαν αναφερθεί στη μελέτη από τους *McEniery και συν.* [77]. Επιπλέον, αν και δε διαπιστώθηκε σημαντικότερη επιβάρυνση ως προς το δείκτη καρδιακής βλάβης (ΔΜΑΚ) σε σχέση με τα νορμοτασικά άτομα ή με τα άτομα με ΔΥ, τα άτομα με ΜΣΥ έτειναν να έχουν υψηλότερο το δείκτη της πρώιμης καρωτιδικής βλάβης (ΠΧΚ). Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν την άποψη περί μη καλοήθους φύσεως της ΜΣΥ [21,79].

### Περιορισμοί της μελέτης

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης θα πρέπει να ερμηνευθούν υπό το πρίσμα σημαντικών περιορισμών. Πρώτον, η μελέτη δεν είχε επαρκή σχεδιασμό και ισχύ για τη διερεύνηση των δευτερευόντων καταληκτικών σημείων, συμπεριλαμβανομένης της σύγκρισης μεταξύ Κ1 ΣΑΠ ή Κ2 ΣΑΠ και περιφερικής ΣΑΠ όσον αφορά τη σχέση τους με βλάβη των οργάνων-στόχων. Αυτό συνέβη, επίσης, για ορισμένες από τις αναλύσεις ευαισθησίας (*sensitivity analyses*) σύμφωνα με τις ηλικιακές υποομάδες, οι οποίες υπόκεινται σε άλλες μεθοδολογικές αδυναμίες και, ως εκ τούτου, ο ρόλος τους περιορίζεται μόνο στη διατύπωση υποθέσεων (*hypothesis-generating*) και απαιτούν έρευνα και επαλήθευση σε περαιτέρω ειδικά σχεδιασμένες μελέτες. Ωστόσο, τα ευρήματα αυτά είναι σημαντικά να αναφερθούν, αν ληφθεί υπόψη η έλλειψη των σχετικών βιβλιογραφικών

δεδομένων. Δεύτερον, η μελέτη συμπεριέλαβε έναν επιλεγμένο, ειδικό, πληθυσμό νεαρών ατόμων με υποψία υπέρτασης, τα οποία είχαν σχετικά χαμηλά επίπεδα ΑΠ και χαμηλό επιπολασμό ασυμπτωματικών βλαβών των οργάνων και, ως εκ τούτου, τα ευρήματα αυτά μπορεί να μην ισχύουν για άλλους πληθυσμούς. Τρίτον, τόσο οι περιφερικές όσο και οι κεντρικές μετρήσεις 24ωρης ΑΠ ελήφθησαν από την ίδια συσκευή, η οποία βασίζει την εκτίμηση της κεντρικής ΣΑΠ σε δεδομένα που προέρχονται από περιφερική κυματομορφή (το οποίο αποτελεί ταυτόχρονα και πλεονέκτημα). Τέταρτον, η αξιοπιστία της συσκευής *Mobil-O-Graph PWA* έχει επικυρωθεί για τη μέτρηση κεντρικών πιέσεων μόνο σε στατικές (όχι περιπατητικές) συνθήκες και σε ενήλικο, όχι εφηβικό, πληθυσμό. Μια πρόσφατη μελέτη σε 52 παιδιά και εφήβους με ιστορικό συγγενούς ή επίκτητης καρδιοπάθειας αξιολόγησε την ακρίβεια της συσκευής *Mobil-O-Graph* έναντι επεμβατικών μετρήσεων και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δε μπορούσε να εκπληρώσει τα κριτήρια αξιοπιστίας για τον προσδιορισμό της κεντρικής ΣΑΠ [35,39]. Πέμπτον, τα αποτελέσματα για τη συσχέτιση της ΑΠ με την ΤΣΚ μπορούν να θεωρηθούν περιορισμένης κλινικής σημασίας, δεδομένου ότι η ΤΣΚ έχει εκτιμηθεί (υπολογισθεί) από τη συσκευή, και όχι μετρηθεί. Συνολικά, ατέλειες στην τεχνολογία και τη μεθοδολογία των συσκευών που βασίζονται στη χρήση περιχειρίδας, όπως το *Mobil-O-Graph PWA*, και που αποδίδονται όχι μόνο στα ζητήματα βαθμονόμησης αλλά και στις αβεβαιότητες ως προς την ακριβή καταγραφή των βραχιόνων κυματομορφών, τη μέτρηση της περιφερικής πίεσης, τις συναρτήσεις μετασχηματισμού κλπ., μπορεί ενίοτε να οδηγούν σε απροσδόκητα, ακόμη και αδικαιολόγητα, αποτελέσματα που απαιτούν προσεκτική ερμηνεία. Η περαιτέρω τεχνολογική ανάπτυξη είναι απαραίτητη για αυτά τα ελκυστικά εργαλεία, τα οποία είναι ανεξάρτητα από τον παρατηρητή (*observer-independent*), φιλικά προς το χρήστη και καταλληλότερα στα παιδιά και τους εφήβους έναντι των άλλων, μη επεμβατικών, μεθόδων για την ανάλυση σφυγμικού κύματος. Και πράγματι, αυτή, ίσως, να αποτελεί τη μοναδική εφικτή μέθοδο για την αξιολόγηση της κεντρικής ΣΑΠ σε περιπατητικές συνθήκες σε αυτόν τον πληθυσμό, τουλάχιστον αυτή τη χρονική στιγμή.



## 5. Συμπεράσματα

Συμπερασματικά, η παρούσα διατριβή έκανε σαφές ότι η μη επεμβατική αξιολόγηση των κεντρικών αιμοδυναμικών παραμέτρων με ταλαντωσιμετρική συσκευή 24ωρης καταγραφής σε νεαρά άτομα επηρεάζεται καθοριστικά από τη μέθοδο βαθμονόμησης που επιλέγεται. Παρ' όλους τους περιορισμούς, η κεντρική πίεση στους εφήβους και στους νέους ενήλικες φάνηκε να παρουσιάζει κερκάρια μεταβλητότητα. Ωστόσο, η 24ωρη διακύμανση δεν ταυτίστηκε με εκείνη της περιφερικής ΣΑΠ, και τα καθιερωμένα όρια για τον ορισμό της νυχτερινής συμπεριφοράς της ΑΠ φαίνεται να μην μπορούν να χρησιμοποιηθούν.

Η κλινική σημασία της 24ωρης κεντρικής ΣΑΠ σε νεαρά άτομα παραμένει ένα δύσκολο ζήτημα για σύνθετους φυσιολογικούς, επιδημιολογικούς και τεχνικούς λόγους. Η μελέτη αυτή, πάντως, απέδειξε ότι σχετίζεται με τους δείκτες ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων, και μάλιστα, στους εφήβους, όταν υπολογίζεται με τη βαθμονόμηση που χρησιμοποιεί την ΜΑΠ/ΔΑΠ, συνδέεται στενότερα με τους δείκτες της πρώιμης καρδιακής και καρωτιδικής βλάβης απ' ό,τι η 24ωρη περιφερική ΣΑΠ. Εντούτοις, και με δεδομένη την ανεπαρκή ισχύ της μελέτης για το συγκεκριμένο σκοπό, αυτό το πλεονέκτημα δε φάνηκε να υπάρχει στους νέους ενήλικες. Ανάλογα θετικά ευρήματα διαπιστώθηκαν και για τη μεταβλητότητά της 24ωρης κεντρικής, όπως επίσης και για τη στατική κεντρική ΑΠ, η οποία μετρήθηκε με την ίδια συσκευή, αλλά στο ιατρείο.

Συνολικά, απαιτείται περισσότερη έρευνα για να επιβεβαιωθούν αυτά τα προκαταρκτικά ευρήματα και να διερευνηθεί περισσότερο ενδελεχώς ο ρόλος της 24ωρης κεντρικής ΣΑΠ σε νεαρά άτομα. Πρωταρχικής σημασίας είναι η ανάγκη να αποσαφηνιστεί ο βαθμός εγκυρότητας των νέων τεχνολογιών για τη μη επεμβατική εκτίμηση της κεντρικής ΑΠ στα νεότερα άτομα και να προσδιοριστεί η βέλτιστη μέθοδος βαθμονόμησης. Η διασφάλιση αυτών των προϋποθέσεων θα επιτρέψει την πιο αξιόπιστη διερεύνηση των προτύπων ημερήσιας διακύμανσης και της κλινικής τους σημασίας. Επίσης, η καθιέρωση διαγνωστικών ορίων για την αυξημένη κεντρική ΑΠ στην 24ωρη καταγραφή θα συμβάλλει στην ευρύτερη κλινική της χρήση.

Κύριο πεδίο για πρακτική εφαρμογή της μελέτης των κεντρικών πιέσεων θα αποτελέσει η διάγνωση, η διερεύνηση και η αντιμετώπιση της ΜΣΥ των νέων, η οποία, όπως επιβεβαίωσε η παρούσα μελέτη, αποτελεί το συχνότερο φαινότυπο υπέρτασης στους εφήβους και τους νέους ενήλικες, ενώ στο σύνολο των συμμετεχόντων που εξετάστηκαν η συχνότητα της άγγιξε το 25%. Λόγω της παθοφυσιολογικής ετερογένειας της ΜΣΥ, η

αξιολόγηση των κεντρικών παραμέτρων σε αυτά τα άτομα μπορεί να δώσει σημαντικές πληροφορίες για το αιμοδυναμικό προφίλ. Η γνώση αυτή σε συνδυασμό με την αξιολόγηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου και της βλάβης οργάνων-στόχων θα συμβάλλουν στη λήψη ορθότερων θεραπευτικών αποφάσεων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Kollias A, Skliros E, Stergiou GS, Leotsakos N, Saridi M, Garifallos D. Obesity and associated cardiovascular risk factors among schoolchildren in Greece: A cross-sectional study and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2011;24:929–38.
2. Lurbe E, Agabiti-Rosei E, Cruickshank JK, Dominiczak A, Erdine S, Hirth A, et al. 2016 European Society of Hypertension guidelines for the management of high blood pressure in children and adolescents. *J Hypertens.* 2016;34:1887–920.
3. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitti C, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: Recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2009;27:1719–42.
4. Kollias A, Pantiotou K, Karpettas N, Roussias L, Stergiou GS. Tracking of blood pressure from childhood to adolescence in a Greek cohort. *Eur J Public Health.* 2012;22:389–93.
5. Karpettas N, Nasothimiou E, Kollias A, Vazeou A, Stergiou GS. Ambulatory and home blood pressure monitoring in children and adolescents: Diagnosis of hypertension and assessment of target-organ damage. *Hypertens Res.* 2013;36:285–92.
6. Karpettas N, Kollias A, Vazeou A, Stergiou GS. Office, ambulatory and home blood pressure measurement in children and adolescents. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8:1567–78.
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021–104.
8. Kollias A, Dafni M, Poulidakis E, Ntineri A, Stergiou GS. Out-of-office blood pressure and target organ damage in children and adolescents. *J Hypertens.* 2014;32:2315–31.
9. Zeniodi ME, Ntineri A, Kollias A, Servos G, Moysakis I, Destounis A, et al. Home and ambulatory blood pressure monitoring in children, adolescents and young adults. *J Hypertens.* 2020. [Epub ahead of print]
10. Stabouli S, Kotsis V, Zakopoulos N. Ambulatory blood pressure monitoring and

- target organ damage in pediatrics. *J Hypertens.* 2007;25:1979–86.
11. van den Oord SCH, Sijbrands EJG, ten Kate GL, van Klaveren D, van Domburg RT, van der Steen AFW, et al. Carotid intima-media thickness for cardiovascular risk assessment: Systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2013;228:1–11.
  12. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: An individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:636–46.
  13. Urbina EM, Williams RV, Alpert BS, Collins RT, Daniels SR, Hayman L, et al. Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children and adolescents: Recommendations for standard assessment for clinical research: A scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2009;54:919–50.
  14. Messerli FH, Williams B, Ritz E. Essential hypertension. *Lancet.* 2007.
  15. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, Cockcroft JR, McEniery CM, Protogerou AD, et al. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension. *Hypertension.* 2009;54:375–83.
  16. Salvi P. *Pulse Waves. How vascular hemodynamics affects blood pressure.* 2nd edition. Springer International Publishing 2017.
  17. Ντινέρη Α, Κόλλιας Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου Γ. Αξιολόγηση της περιφερικής και κεντρικής αρτηριακής πίεσης σε παιδιά, εφήβους και νέους ενήλικες: Δεδομένα και προβληματισμοί. *Αρτηριακή Υπέρταση.* 2013;22:177–85.
  18. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2013;31:1281–357.
  19. O’Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: Focus on isolated systolic hypertension in youth. *J Hypertens.* 2013;31:649–54.
  20. Protogerou AD, Blacher J, Safar ME. Isolated systolic hypertension: “To treat or not to treat” and the role of central haemodynamics. *J Hypertens.* 2013;31:655–8.
  21. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, Bilo G, Casiglia E, Ghiadoni L, et al. Isolated systolic hypertension in the young: A position paper endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018;36:1222–36.
  22. Safar ME, Protogerou A, Blacher J. Central blood pressure under angiotensin and

- calcium channel blockade. *Hypertension*. 2009;54:704–6.
23. Safar ME. Antihypertensive efficacy and destiffening strategy. *Medicographia*. 2010;32:234–40.
  24. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Normal vascular aging: Differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1753–60.
  25. Protogerou A, Stergiou G, Vlachopoulos C, Blacher J, Achimastos A. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: Evidence for specific class-effects of antihypertensive drugs on pressure amplification. *Curr Pharm Des*. 2009;15:272–89.
  26. Karpetas A, Sarafidis PA, Georgianos PI, Protogerou A, Vakianis P, Koutroumpas G, et al. Ambulatory recording of wave reflections and arterial stiffness during intra- and interdialytic periods in patients treated with dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:630–8.
  27. McEniery CM, Yasmin, McDonnell B, Munnerly M, Wallace SM, Rowe CV, et al. Central pressure: variability and impact of cardiovascular risk factors: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial II. *Hypertension*. 2008;51:1476–82.
  28. Papaioannou TG, Moris D, Protogerou A, Stefanadis C. Central blood pressure: Non-invasive methods and technology for its estimation. *Arch Hell Med*. 2011;28:351–64.
  29. Protogerou AD, Papaioannou TG, Blacher J, Papamichael CM, Lekakis JP, Safar ME. Central blood pressures: Do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens*. 2007;25:265–72.
  30. Papaioannou TG, Karageorgopoulou TD, Sergentanis TN, Protogerou AD, Psaltopoulou T, Sharman JE, et al. Accuracy of commercial devices and methods for noninvasive estimation of aortic systolic blood pressure: A systematic review and meta-analysis of invasive validation studies. *J Hypertens*. 2016;34:1237–48.
  31. Papaioannou T, Protogerou A, Stamatelopoulos K, Vavuranakis M, Stefanadis C. Non-invasive methods and techniques for central blood pressure estimation: procedures, validation, reproducibility and limitations. *Curr Pharm Des*. 2009;15:245–53.
  32. Millasseau S, Agnoletti D. Non-invasive estimation of aortic blood pressures: A close look at current devices and methods. *Curr Pharm Des*. 2014;21:709–18.

33. Nair D, Tan SY, Gan HW, Lim SF, Tan J, Zhu M, et al. The use of ambulatory tonometric radial arterial wave capture to measure ambulatory blood pressure: The validation of a novel wrist-bound device in adults. *J Hum Hypertens*. 2008;22:220–2.
34. Omboni S, Posokhov IN, Kotovskaya Y, Protogerou AD, Blacher J. Twenty-four-hour ambulatory pulse wave analysis in hypertension management: Current evidence and perspectives. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18:72.
35. Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, Benetos A, Blacher J, Blizzard CL, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J*. 2017;38:2805–12.
36. Stoner L, Lambrick DM, Westrupp N, Young J, Faulkner J. Validation of oscillometric pulse wave analysis measurements in children. *Am J Hypertens*. 2014;27:865–72.
37. Stabouli S, Printza N, Zervas C, Dotis J, Chrysaidou K, Maliahova O, et al. Comparison of the SphygmoCor XCEL device with applanation tonometry for pulse wave velocity and central blood pressure assessment in youth. *J Hypertens*. 2019;37:30–6.
38. Shiraishi M, Murakami T, Higashi K. The accuracy of central blood pressure obtained by oscillometric noninvasive method using Mobil-O-Graph in children and adolescents. *J Hypertens*. 2020;38:813–20.
39. Mynard JP, Goldsmith G, Springall G, Eastaugh L, Lane GK, Zannino D, et al. Central aortic blood pressure estimation in children and adolescents: Results of the KidCoreBP study. *J Hypertens*. 2020;38:821–8.
40. Urbina EM, Dolan LM, McCoy CE, Khoury PR, Daniels SR, Kimball TR. Relationship between elevated arterial stiffness and increased left ventricular mass in adolescents and young adults. *J Pediatr*. 2011;158:715–21.
41. Cai TY, Qasem A, Ayer JG, Butlin M, O’Meagher S, Melki C, et al. Central blood pressure in children and adolescents: Non-invasive development and testing of novel transfer functions. *J Hum Hypertens*. 2017;31:831–7.
42. Milne L, Keehn L, Guilcher A, Reidy JF, Karunanithy N, Rosenthal E, et al. Central aortic blood pressure from ultrasound wall-tracking of the carotid artery in children: comparison with invasive measurements and radial tonometry. *Hypertension*. 2015;65:1141–6.

43. Cheng HM, Chuang SY, Sung SH, Yu WC, Pearson A, Lakatta EG, et al. Derivation and validation of diagnostic thresholds for central blood pressure measurements based on long-term cardiovascular risks. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:1780–7.
44. Herbert A, Cruickshank JK, Laurent S, Boutouyrie P. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. *Eur Heart J*. 2014;35:3122–33.
45. Elmenhorst J, Hulpke-Wette M, Barta C, Dalla Pozza R, Springer S, Oberhoffer R. Percentiles for central blood pressure and pulse wave velocity in children and adolescents recorded with an oscillometric device. *Atherosclerosis*. 2015;238:9–16.
46. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension Position Paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013;31:1731–68.
47. Mancia G, Verdecchia P. Clinical value of ambulatory blood pressure. *Circ Res*. 2015;116:1034–45.
48. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CRL, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: The Ambulatory Blood pressure Collaboration in patients with Hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67:693–700.
49. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2014;32:1359–66.
50. Lee SH, Kim JH, Kang MJ, Lee YA, Won Yang S, Shin CH. Implications of nocturnal hypertension in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:2180–5.
51. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2002;347:797–805.
52. Haynes WG. Role of leptin in obesity-related hypertension. *Exp Physiol*. 2005;90:683–8.
53. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10:143–55.
54. Narkiewicz K, Winnicki M, Schroeder K, Phillips BG, Kato M, Cwalina E, et al.

- Relationship between muscle sympathetic nerve activity and diurnal blood pressure profile. *Hypertension*. 2002;39:168–72.
55. Fujii T, Uzu T, Nishimura M, Takeji M, Kuroda S, Nakamura S, et al. Circadian rhythm of natriuresis is disturbed in nondipper type of essential hypertension. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:29–35.
  56. Verdecchia P, Schillaci G, Gatteschi C, Zampi I, Battistelli M, Bartoccini C, et al. Blunted nocturnal fall in blood pressure in hypertensive women with future cardiovascular morbid events. *Circulation*. 1993;88:986–92.
  57. Macumber IR, Weiss NS, Halbach SM, Hanevold CD, Flynn JT. The association of pediatric obesity with nocturnal non-dipping on 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens*. 2016;29:647–52.
  58. Larochelle P. Circadian variation in blood pressure: Dipper or nondipper. *J Clin Hypertens*. 2000;5:3–8.
  59. Williams B, Lacy PS, Baschiera F, Brunel P, Düsing R. Novel description of the 24-hour circadian rhythms of brachial versus central aortic blood pressure and the impact of blood pressure treatment in a randomized controlled clinical trial. *Hypertension*. 2013;61:1168–76.
  60. Jankowski P, Bednarek A, Olszanecka A, Windak A, Kawecka-Jaszcz K, Czarnecka D. Twenty-four-hour profile of central blood pressure and central-to-peripheral systolic pressure amplification. *Am J Hypertens*. 2013;26:27–33.
  61. Boggia J, Luzardo L, Lujambio I, Sottolano M, Robaina S, Thijs L, et al. The diurnal profile of central hemodynamics in a general Uruguayan population. *Am J Hypertens*. 2016;29:737–46.
  62. Argyris AA, Nasothimiou E, Aissopou E, Papaioannou TG, Zhang Y, Blacher J, et al. Mechanisms of pulse pressure amplification dipping pattern during sleep time: The SAFAR study. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12:117–27.
  63. Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Association of central versus brachial blood pressure with target-organ damage: Systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2016;67:183–90.
  64. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: The Strong Heart Study. *Hypertension*. 2007;50:197–203.



65. Protogerou AD, Smulyan H, Safar ME. Closer to noninvasive out-of-office aortic blood pressure assessment: A time to think and act. *Hypertension*. 2011;58:765–7.
66. Agabiti-Rosei E, Mancia G, O'Rourke MF, Roman MJ, Safar ME, Smulyan H, et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: A consensus document. *Hypertension*. 2007;50:154–60.
67. Neisius U, Bilo G, Taurino C, McClure JD, Schneider MP, Kawecka-Jaszcz K, et al. Association of central and peripheral pulse pressure with intermediate cardiovascular phenotypes. *J Hypertens*. 2012;30:67–74.
68. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213–25.
69. Zhang Y, Li Y, Ding FH, Sheng CS, Huang QF, Wang JG. Cardiac structure and function in relation to central blood pressure components in Chinese. *J Hypertens*. 2011;29:2462–8.
70. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 2002;39:735–8.
71. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:1865–71.
72. Matsui Y, Eguchi K, O'Rourke MF, Ishikawa J, Miyashita H, Shimada K, et al. Differential effects between a calcium channel blocker and a diuretic when used in combination with angiotensin II receptor blocker on central aortic pressure in hypertensive patients. *Hypertension*. 2009;54:716–23.
73. de Luca N, Asmar RG, London GM, O'Rourke MF, Safar ME. Selective reduction of cardiac mass and central blood pressure on low-dose combination perindopril/indapamide in hypertensive subjects. *J Hypertens*. 2004;22:1623–30.
74. McEniery CM, Franklin SS, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Isolated systolic hypertension in young people is not spurious and should be treated: Pro side of the argument. *Hypertension*. 2016;68:269–75.
75. O'Rourke MF, Vlachopoulos C, Graham RM. Spurious systolic hypertension in

- youth. *Vasc Med*. 2000;5:141–5.
76. Mahmud A. Spurious systolic hypertension of youth: Fit young men with elastic arteries. *Am J Hypertens*. 2003;16:229–32.
  77. McEniery CM, Yasmin, Wallace S, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE, et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension*. 2005;46:221–6.
  78. Hulsen HT, Nijdam ME, Bos WJ, Uiterwaal CS, Oren A, Grobbee DE, et al. Spurious systolic hypertension in young adults: Prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants. *J Hypertens*. 2006;24:1027–32.
  79. Lurbe E, Redon J. Isolated systolic hypertension in young people is not spurious and should be treated: Con side of the argument. *Hypertension*. 2016;68:276–80.
  80. Goodman JDH, Wilkinson IB, McEniery CM. Systolic hypertension in youth. In: Zimlichman R, Julius S, Mancia G (eds), *Prehypertension and cardiometabolic syndrome. Updates in hypertension and cardiovascular protection*. Springer International Publishing 2019.
  81. Grebla RC, Rodriguez CJ, Borrell LN, Pickering TG. Prevalence and determinants of isolated systolic hypertension among young adults: The 1999–2004 US National Health And Nutrition Examination Survey. *J Hypertens*. 2010;28:15–23.
  82. Mitchell GF, Lacourcière Y, Ouellet JP, Izzo JL, Neutel J, Kerwin LJ, et al. Determinants of elevated pulse pressure in middle-aged and older subjects with uncomplicated systolic hypertension: The role of proximal aortic diameter and the aortic pressure-flow relationship. *Circulation*. 2003;108:1592–8.
  83. Yasmin, Wallace S, McEniery CM, Dakham Z, Pusalkar P, Maki-Petaja K, et al. Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:372–8.
  84. Wallace SML, Yasmin, McEniery CM, Mäki-Petäjä KM, Booth AD, Cockcroft JR, et al. Isolated systolic hypertension is characterized by increased aortic stiffness and endothelial dysfunction. *Hypertension*. 2007;50:228–33.
  85. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA*. 1991;265:3255.

86. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhäger WH, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Lancet*. 1997;350:757–64.
87. Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens*. 1998;16:1823–9.
88. Sorof JM, Alexandrov AV, Garami Z, Turner JL, Grafe RE, Lai D, et al. Carotid ultrasonography for detection of vascular abnormalities in hypertensive children. *Pediatr Nephrol*. 2003;18:1020–4.
89. Yano Y, Stamler J, Garside DB, Daviglius ML, Franklin SS, Carnethon MR, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: The Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:327–35.
90. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Parati G. STRIDE BP: An international initiative for accurate blood pressure measurement. *J Hypertens*. 2020;38:395–9.
91. Wei W, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Validation of the Mobil-O-Graph: 24 h blood pressure measurement device. *Blood Press Monit*. 2010;15:225–8.
92. Franssen PM, Imholz BP. Evaluation of the Mobil-O-Graph new generation ABPM device using the ESH criteria. *Blood Press Monit*. 2010;15:229–31.
93. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, et al. Validation of a brachial cuff-based method for estimating central systolic blood pressure. *Hypertension*. 2011;58:825–32.
94. Weiss W, Gohlisch C, Harsch-Gladisch C, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Oscillometric estimation of central blood pressure. *Blood Press Monit*. 2012;17:128–31.
95. Wassertheurer S, Baumann M. Assessment of systolic aortic pressure and its association to all cause mortality critically depends on waveform calibration. *J Hypertens*. 2015;33:1884–9.
96. Protogerou AD, Argyris AA, Papaioannou TG, Kollias GE, Konstantonis GD, Nasothimiou E, et al. Left-ventricular hypertrophy is associated better with 24-h aortic pressure than 24-h brachial pressure in hypertensive patients: The SAFAR study. *J Hypertens*. 2014;32:1805–14.

97. Zhang Y, Kollias G, Argyris AA, Papaioannou TG, Tountas C, Konstantonis GD, et al. Association of left ventricular diastolic dysfunction with 24-h aortic ambulatory blood pressure: The SAFAR study. *J Hum Hypertens*. 2015;29:442–8.
98. Luzardo L, Lujambio I, Sottolano M, da Rosa A, Thijs L, Noboa O, et al. 24-h ambulatory recording of aortic pulse wave velocity and central systolic augmentation: A feasibility study. *Hypertens Res*. 2012;35:980–7.
99. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006;7:79–108.
100. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, Chirinos J, Derumeaux G, Galderisi M, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: A report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:727–54.
101. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: Comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57:450–8.
102. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O, et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: Assessment of allometric relations and impact of overweight. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1251–60.
103. Khoury P, Mitsnefes M, Daniels S, Kimball T. Age-specific reference intervals for indexed left ventricular mass in children. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22:709–14.
104. Doyon A, Kracht D, Bayazit AK, Deveci M, Duzova A, Krmar RT, et al. Carotid artery intima-media thickness and distensibility in children and adolescents. *Hypertension*. 2013;62:550–6.
105. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cífková R, Cosentino F, et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. *Atherosclerosis*. 2015;241:507–32.
106. Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, Lonn E, Kendall CB, Mohler ER, et al. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force endorsed by the Society for Vascular

- Medicine. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21:93–111.
107. Tzou WS, Douglas PS, Srinivasan SR, Bond MG, Tang R, Li S, et al. Distribution and predictors of carotid intima-media thickness in young adults. *Prev Cardiol.* 2007;10:181–9.
  108. Simon A, Garipey J, Chironi G, Megnien J-L, Levenson J. Intima–media thickness: A new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2002;20:159–69.
  109. Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, Mayer C, Eber B, Weber T. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity. *Blood Press Monit.* 2013;18:173–6.
  110. Stergiou GS, Yiannes NG, Rarra VC, Panagiotakos DB. Home blood pressure normalcy in children and adolescents: The Arsakeion School study. *J Hypertens.* 2007;25:1375–9.
  111. Steiger J. Tests for comparing elements of a correlation matrix. *Psychol Bull.* 1980;87:245–251.
  112. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: Methods and development. *Vital Health Stat 11.* 2002;1–190.
  113. Mena L, Pintos S, Queipo NV, Aizpúrua JA, Maestre G, Sulbarán T. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. *J Hypertens.* 2005;23:505–11.
  114. Bilo G, Giglio A, Styczkiewicz K, Caldara G, Maronati A, Kawecka-Jaszcz K, et al. A new method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall. *J Hypertens.* 2007;25:2058–66.
  115. Stergiou GS, Kollias A, Ntineri A. Assessment of drug effects on blood pressure variability: Which method and which index? *J Hypertens.* 2014;32:1197–200.
  116. Mena LJ, Felix VG, Melgarejo JD, Maestre GE. 24-Hour blood pressure variability assessed by average real variability: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017;6:pii: e006895.
  117. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: Current evidence and clinical importance. *Eur Heart J.* 2014;35:1719–25.
  118. Picone DS, Schultz MG, Otahal P, Aakhus S, Al-Jumaily AM, Black JA, et al. Accuracy of cuff-measured blood pressure: Systematic reviews and meta-analyses. *J*

- Am Coll Cardiol. 2017;70:572–86.
119. Vlachopoulos C, Hirata K, O'Rourke MF. Pressure-altering agents affect central aortic pressures more than is apparent from upper limb measurements in hypertensive patients: The role of arterial wave reflections. *Hypertension*. 2001;38:1456–60.
  120. Segers P, Mahieu D, Kips J, Rietzschel E, De Buyzere M, De Bacquer D, et al. Amplification of the pressure pulse in the upper limb in healthy, middle-aged men and women. *Hypertension*. 2009;54:414–20.
  121. Protogerou A, Papaioannou T, Lekakis J, Blacher J, Safar M. The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part I: (Patho)-physiology, rationale and perspective on pulse pressure amplification. *Curr Pharm Des*. 2009;15:267–71.
  122. Davis SC, Westerhof BE, van den Bogaard B, Bogert LW, Truijzen J, Kim YS, et al. Active standing reduces wave reflection in the presence of increased peripheral resistance in young and old healthy individuals. *J Hypertens*. 2011;29:682–9.
  123. Vrachatis D, Papaioannou TG, Konstantopoulou A, Nasothimiou EG, Millasseau S, Blacher J, et al. Effect of supine versus sitting position on noninvasive assessment of aortic pressure waveform: A randomized cross-over study. *J Hum Hypertens*. 2014;28:236–41.
  124. Kusunoki H, Iwashima Y, Kawano Y, Hayashi S, Kishida M, Horio T, et al. Association between circadian hemodynamic characteristics and target organ damage in patients with essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2019;32:742–51.
  125. Salvi P, Scalise F, Rovina M, Moretti F, Salvi L, Grillo A, et al. Noninvasive estimation of aortic stiffness through different approaches. *Hypertension*. 2019;74:117–29.
  126. Schwartz JE, Feig PU, Izzo JL. Pulse wave velocities derived from cuff ambulatory pulse wave analysis. *Hypertension*. 2019;74:111–6.
  127. Argyris AA, Weber T, Protogerou AD. Aortic ambulatory blood pressure monitoring and target organ damage: Are the data really conflicting? *Am J Hypertens*. 2018;31:1260–2.
  128. Weber T, Wassertheurer S, Protogerou A, Sharman J, Sala ER, Jankowski P, et al. Relationship between 24-hour ambulatory brachial versus aortic systolic blood pressure and left ventricular mass. The international 24-hour aortic blood pressure consortium. *J Hypertens*. 2018;36:e29.

129. Blanch P, Armario P, Oliveras A, Fernández-Llama P, Vázquez S, Pareja J, et al. Association of either left ventricular hypertrophy or diastolic dysfunction with 24-hour central and peripheral blood pressure. *Am J Hypertens*. 2018;31:1293–9.
130. de la Sierra A, Pareja J, Fernández-Llama P, Armario P, Yun S, Acosta E, et al. Twenty-four-hour central blood pressure is not better associated with hypertensive target organ damage than 24-h peripheral blood pressure. *J Hypertens*. 2017;35:2000–5.
131. Litwin M, Obrycki Ł, Niemirska A, Sarnecki J, Kułaga Z. Central systolic blood pressure and central pulse pressure predict left ventricular hypertrophy in hypertensive children. *Pediatr Nephrol*. 2019;34:703–12.
132. Peluso G, García-Espinosa V, Curcio S, Marota M, Castro J, Chiesa P, et al. High central aortic rather than brachial blood pressure is associated with carotid wall remodeling and increased arterial stiffness in childhood. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2017;24:49–60.
133. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, Patton GC. The age of adolescence. *Lancet Child Adolesc Heal*. 2018;2:223–8.
134. Floras JS, Hassan MO, Jones JV, Osikowska BA, Sever PS, Sleight P. Factors influencing blood pressure and heart rate variability in hypertensive humans. *Hypertension*. 1988;11:273–81.
135. Imai Y, Aihara A, Ohkubo T, Nagai K, Tsuji I, Minami N, et al. Factors that affect blood pressure variability. A community-based study in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens*. 1997;10:1281–9.
136. Abramson JL, Lewis C, Murrain NV. Body mass index, leptin, and ambulatory blood pressure variability in healthy adults. *Atherosclerosis*. 2011;214:456–61.
137. Li Z, Snieder H, Su S, Harshfield GA, Treiber FA, Wang X. A longitudinal study of blood pressure variability in African–American and European American youth. *J Hypertens*. 2010;28:715–22.
138. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilò G. Blood pressure variability: Assessment, predictive value, and potential as a therapeutic target. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:23.
139. Μπουμπουχαιροπούλου Ν, Ντινέρη Α, Κόλλιας Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου ΓΣ. Μεταβλητότητα αρτηριακής πίεσης: Τεχνικές μέτρησης, σχέση με βλάβη οργάνων-στόχων, προγνωστική αξία και επίδραση αντιυπερτασικής θεραπείας. *Αρτηριακή*

- Υπέρταση. 2015;24:9–18.
140. Yu S, Chi C, Protogerou AD, Safar ME, Blacher J, Argyris AA, et al. 24-hour aortic blood pressure variability showed a stronger association with carotid damage than 24-hour brachial blood pressure variability: The SAFAR study. *J Clin Hypertens*. 2018;20:499–507.
  141. Chi C, Yu SK, Auckle R, Argyris AA, Nasothimiou E, Tountas C, et al. Association of left ventricular structural and functional abnormalities with aortic and brachial blood pressure variability in hypertensive patients: The SAFAR study. *J Hum Hypertens*. 2017;31:633–9.
  142. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A, Destounis A, Nasothimiou E, Roussias L. Changing relationship among clinic, home, and ambulatory blood pressure with increasing age. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9:544–52.
  143. Stergiou GS, Ntineri A, Kollias A. Changing relationship among office, ambulatory, and home blood pressure with increasing age: A neglected issue. *Hypertension*. 2014;64:931–2.



## Βιογραφικό σημείωμα

ΠΡΟΣΩΠΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	
<b>Όνοματεπώνυμο:</b>	Αγγελική Ντινέρη
<b>Όνομα πατρός:</b>	Νικόλαος
<b>Ημ. γέννησης:</b>	2/2/1987
<b>Τηλέφωνο:</b>	2107763117
<b>E-mail:</b>	antineri@yahoo.gr
<b>Ιδιότητα:</b>	Ιατρός Παθολόγος
ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ	
➤ <b>6/2019</b>	Απόκτηση τίτλου ιατρικής ειδικότητας Εσωτερικής Παθολογίας
➤ <b>2013-Σήμερα</b>	Υποψήφια διδάκτωρ Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ
➤ <b>2012-2016</b>	Master «Ογκολογία θώρακος: Σύγχρονη Κλινικοεργαστηριακή προσέγγιση & έρευνα». Ιατρική σχολή ΕΚΠΑ. Βαθμός: 8.5/10, "Άριστα"
➤ <b>2004 - 2010</b>	Πτυχίο Ιατρικής. Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ. Βαθμός: 9.01/10, "Άριστα"
➤ <b>2001 - 2004</b>	Απολυτήριο Ενιαίου Λυκείου. 1 <sup>ο</sup> Ενιαίο Λύκειο Άργους. Βαθμός: 19.8/20, "Άριστα"
ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΕΜΠΕΙΡΙΑ	
➤ <b>9/2019-Σήμερα</b>	Επιστημονική συνεργάτιδα Κέντρου Υπέρτασης STRIDE-7, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
➤ <b>11/2014-5/2019</b>	Ειδίκευση στην Εσωτερική Παθολογία, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
➤ <b>2/2013-10/2014</b>	Επιστημονική συνεργάτιδα Κέντρου Υπέρτασης STRIDE-7, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Ν.Ν.Θ.Α. «Η Σωτηρία»
➤ <b>7/2012-5/2013</b>	Επιστημονική συνεργάτιδα Γ' Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής Δ.Θ.Κ.Α «ΥΓΕΙΑ»
➤ <b>6/2011-6/2012</b>	Εκπλήρωση υπηρεσίας υπαίθρου, Παναρκαδικό Γενικό Νοσοκομείο Τρίπολης & Κέντρο Υγείας Λεωνιδίου

Δημοσιεύσεις σε ξενόγλωσσα περιοδικά

1. **Ntineri A**, Kollias A, Bountzona I, Servos G, Moysakis I, Destounis A, Vazeou A, Soldatou A, Stergiou GS. Twenty-four-hour ambulatory central blood pressure in adolescents and young adults: Association with peripheral blood pressure and preclinical organ damage. *J Hypertens*. 2020. In press.
2. Kollias A, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, **Ntineri A**, Anagnostopoulos I, Stergiou GS. Seasonal blood pressure variation assessed by different measurement methods: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2020;38:791-798.
3. Zeniodi ME, **Ntineri A**, Kollias A, Servos G, Moysakis I, Destounis A, Harokopakis A, Vazeou A, Stergiou GS. Home and ambulatory blood pressure monitoring in children, adolescents and young adults: comparison, diagnostic agreement and association with preclinical organ damage. *J Hypertens*. 2020 [Epub ahead of print].
4. Li Y, Thijs L, Zhang ZY, Asayama K, Hansen TW, Boggia J, Björklund-Bodegård K, Yang WY, Niiranen TJ, **Ntineri A**, Wei FF, Kikuya M, Ohkubo T, Dolan E, Hozawa A, Tsuji I, Stolarz-Skrzypek K, Huang QF, Melgarejo JD, Tikhonoff V, Malyutina S, Casiglia E, Nikitin Y, Lind L, Sandoya E, Aparicio L, Barochiner J, Gilis-Malinowska N, Narkiewicz K, Kawecka-Jaszcz K, Maestre GE, Jula AM, Johansson JK, Kuznetsova T, Filipovský J, Stergiou G, Wang JG, Imai Y, O'Brien E, Staessen JA; International Database on Ambulatory and Home Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome Investigators. Opposing age-related trends in absolute and relative risk of adverse health outcomes associated with out-of-office blood pressure. *Hypertension*. 2019;74:1333-1342.
5. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, McManus RJ, Andreadis EA, Jula A, Kollias A, Lindroos A, **Ntineri A**, Schwartz C, Niiranen TJ. Phenotypes of masked hypertension: Isolated ambulatory, isolated home and dual masked hypertension. *J Hypertens*. 2020;38:218-223.
6. **Ntineri A**, Niiranen T, McManus RJ, Lindroos A, Jula A, Schwartz C, Kollias A, Andreadis E, Stergiou, GS. Ambulatory versus home blood pressure monitoring frequency and determinants of blood pressure difference and diagnostic disagreement. *J Hypertens*. 2019; 37:1974-1981.

7. Stergiou G, Stambolliu E, Bountzona I, **Ntineri A**, Kollias A, Vazeou A, Soldatou A. Home blood pressure monitoring in children and adolescents: systematic review of evidence on clinical utility. *Curr Hypertens Rep.* 2019;21:64.
8. Stergiou GS, **Ntineri A**, Kollias A, Stambolliu E, Kapogiannis A, Vazeou A, Stefanidis CJ, Soldatou A. Home blood pressure monitoring in pediatric hypertension: the US perspective and a plan for action. *Hypertens Res.* 2018;41:662-668.
9. Kollias A, Destounis A, Kalogeropoulos P, Kyriakoulis KG, **Ntineri A**, Stergiou GS. Atrial fibrillation detection during 24-hour ambulatory blood pressure monitoring: comparison with 24-hour electrocardiography. *Hypertension.* 2018;72:110-115.
10. Kollias A, **Ntineri A**, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Stergiou GS. Validation of the iHealth ambulatory blood pressure monitor in adults according to the American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation/International Organization for Standardization standard. *Blood Press Monit.* 2018;23:115-116.
11. Kollias A, **Ntineri A**, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Lagou S, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Validation of the professional device for blood pressure measurement Microlife WatchBP Office in adults and children according to the American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation/International Organization for Standardization standard. *Blood Press Monit.* 2018;23:112-114.
12. **Ntineri A**, Kalogeropoulos PG, Kyriakoulis KG, Aissopou EK, Thomopoulou G, Kollias A, Stergiou GS. Prognostic value of average home blood pressure and variability: 19-year follow-up of the Didima study. *J Hypertens.* 2018;36:69-76.
13. Vathiotis I, Dimakakos EP, Boura P, **Ntineri A**, Charpidou A, Gerotziapas G, Syrigos K. Khorana Score: New predictor of early mortality in patients with lung adenocarcinoma. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018;24:1347-1351.
14. Stergiou GS, **Ntineri A**, Kollias A. Defining ambulatory blood pressure thresholds for decision making in hypertension: The effect of race and methodology. *Circulation.* 2017;135:2481-2484.
15. Stergiou GS, Kollias A, Boubouchairopoulou N, **Ntineri A**, O'Brien E. Evidence on the accuracy of automated blood pressure monitors in children: quantity versus quality. *J Hypertens.* 2017;35:896-897.
16. Kollias A, **Ntineri A**, Stergiou GS. Association of night-time home blood pressure with night-time ambulatory blood pressure and target-organ damage: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2017;35:442-452.

17. Stergiou GS, **Ntineri A**, Kollias A. Management of masked hypertension: Why are we still sitting on the fence? *Hypertension*. 2016;68:1344-1345.
18. **Ntineri A**, Stergiou GS, Thijs L, Asayama K, Boggia J, Boubouchairopoulou N, Hozawa A, Imai Y, Johansson JK, Jula AM, Kollias A, Luzardo L, Niiranen TJ, Nomura K, Ohkubo T, Tsuji I, Tzourio C, Wei FF, Staessen JA. Relationship between office and home blood pressure with increasing age: The International Database of HOme blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome (IDHOCO). *Hypertens Res*. 2016;39:612-617.
19. Stergiou GS, **Ntineri A**, Kollias A, Destounis A, Nasothimiou E, Roussias L. Changing relationship among clinic, home and ambulatory blood pressure with increasing age. *J Am Soc Hypertens*. 2015;9:544-552.
20. Stergiou GS, Vazeou A, Stabouli S, **Ntineri A**, Kollias A, Boubouchairopoulou N, Kapogiannis A, Stefanidis CJ. Screening for hypertension in children and adolescents: the controversy, the research questions and a plan for action. *J Hypertens*. 2015;33:1359-1363.
21. Stergiou GS, **Ntineri A**. The optimal schedule for self-home blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2015;33:693-697.
22. Kollias A, Dafni M, Poulidakis E, **Ntineri A**, Stergiou GS. Out-of-office blood pressure and target-organ damage in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2014;32:2315-2331.
23. Stergiou GS, **Ntineri A**, Kollias A. Changing relationship among office, ambulatory, and home blood pressure with increasing age: a neglected issue. *Hypertension*. 2014;64:931-932.
24. Stergiou GS, Kollias A, Zeniodi M, Karpettas N, **Ntineri A**. Home blood pressure monitoring: Primary role in hypertension management. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16:462.
25. Stergiou GS, Kollias A, **Ntineri A**. Assessment of drug effects on blood pressure variability: which method and which index? *J Hypertens*. 2014;32:1197-200.
26. Kollias A, **Ntineri A**, Stergiou GS. Is white-coat hypertension a harbinger of increased risk? *Hypertens Res*. 2014;37:791-795.
27. Stergiou GS, **Ntineri A**, Kollias A, Ohkubo T, Imai Y, Parati G. Blood pressure variability assessed by home measurements: a systematic review. *Hypertens Res*. 2014;37:565-572.

### Δημοσιεύσεις Σε Ελληνικά Περιοδικά

1. Μπουντζώνα Ι, Βαζαίου Α, Σταμπολλίου Ε, Σολδάτου Α, **Ντινέρι Α**, Στεργίου ΓΣ, Κόλλιας Α. Μέτρηση αρτηριακής πίεσης στο σπίτι σε παιδιά και εφήβους: δεδομένα και κλινική εφαρμογή. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2019;28:191-198.
2. **Ντινέρι Α**, Ζενιώδη Μ, Κόλλιας Α, Σέρβος Γ, Γεωργακόπουλος Δ, Μουσαάκης Ι, Βαζαίου Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου ΓΣ. Σχέση τεχνικών εκτίμησης αρτηριακής πίεσης και δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων σε παιδιά και εφήβους. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2017; 26:215-216.
3. Μπουμπουχαροπούλου Ν, **Ντινέρι Α**, Κόλλιας Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου ΓΣ. Μεταβλητότητα αρτηριακής πίεσης: Τεχνικές μέτρησης, σχέση με βλάβη οργάνων-στόχων, προγνωστική αξία και επίδραση αντιυπερτασικής θεραπείας. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2015;24:9-18.
4. Δαφνή Μ, Κόλλιας Α, Πουλιδάκης Ε, **Ντινέρι Α**, Στεργίου ΓΣ. Μετρήσεις αρτηριακής πίεσης εκτός ιατρείου και βλάβη οργάνων-στόχων σε παιδιά και εφήβους: Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2013; 22:75-90.
5. **Ντινέρι Α**, Κόλλιας Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου ΓΣ. Αξιολόγηση της περιφερικής και κεντρικής αρτηριακής πίεσης σε παιδιά, εφήβους και νέους ενήλικες: Δεδομένα και προβληματισμοί. *Αρτηριακή Υπέρταση*. 2013;22:177-185.

### Συγγραφή Κεφαλαίων Βιβλίων

1. **Ntineri A**, Kollias A, Stergiou GS. Home blood pressure monitoring in prehypertension and hypertension. In: Zimlichman R., Julius S., Mancia G. (eds), *Prehypertension and cardiometabolic syndrome. Updates in hypertension and cardiovascular protection*. Springer, Cham 2019. DOI: 10.1007/978-3-319-75310-2\_29.
2. Stergiou GS, **Ntineri A**. Home (self) monitoring of blood pressure in clinical trials. In: White W. (eds), *Blood pressure monitoring in cardiovascular medicine and therapeutics. clinical hypertension and vascular diseases*. Humana Press, Cham 2016. DOI: 10.1007/978-3-319-22771-9\_19.
3. Stergiou GS, Ntineri A. Methodology and applicability of home blood pressure monitoring in children and adolescents home blood pressure monitoring. In: J.T. Flynn et al. (eds.), *Pediatric Hypertension*. Springer International Publishing AG 2017. DOI 10.1007/978-3-319-31420-4\_45-1.

### Δημοσιευμένες Ανακοινώσεις Σε Διεθνή Συνέδρια

1. **Ntineri A**, Kollias A, Destounis A, Vazeou A, Stergiou GS. Isolated systolic hypertension in adolescents and young adults: 24h ambulatory hemodynamic and vascular profile. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2019. J Hypertens. 2019; 37:e177.
2. **Ntineri A**, Kollias A, Stambolliu E, Bountzona I, Vazeou A, Stergiou GS. Isolated systolic hypertension in adolescents and young adults: diagnostic agreement between office, ambulatory and home blood pressure. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2019. J Hypertens. 2019; 37:e179-80.
3. **Ntineri A**, Niiranen T, McManus RJ, Lindroos A, Jula A, Schwartz C, Kollias A, Andreadis E, Stergiou, GS. Frequency and determinants of ambulatory versus home blood pressure difference and their diagnostic disagreement. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2019. J Hypertens. 2019; 37:e291.
4. Kyriakoulis K, McManus R, Niiranen T, Andreadis E, Jula A, Kollias A, Lindroos A, **Ntineri A**, C. Schwartz C, Stergiou GS. Phenotypes of masked hypertension: isolated ambulatory, isolated home and dual masked hypertension. 29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2019. J Hypertens. 2019; 37:e69.
5. Syrigos K, **Ntineri A**, Bakakos P, Grapsa D, Dalakou E, Kotteas E, Charpidou A. Clinical and laboratory markers of prognosis in lung cancer patients with hypercalcemia. Journal of Thoracic Oncology. 2018;13:S137.
6. Kollias A, **Ntineri A**, Stambolliu E, Papadatos S, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central blood pressure is more closely associated with carotid hypertrophy than brachial ambulatory blood pressure in adolescents and young adults. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. J Hypertens. 2018;36:e155-6.
7. **Ntineri A**, Kollias A, Stambolliu E, Papadatos S, Vazeou A, Stergiou GS. 24-Hour central versus peripheral ambulatory blood pressure variability and carotid hypertrophy in adolescents and young adults. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. J Hypertens. 2018;36:e179.
8. Kollias A, Stambolliu E, Kyriakoulis KG, **Ntineri A**, Vazeou A, Stergiou GS. Relationship of aortic and carotid stiffness with ambulatory blood pressure in children and young adults. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. J Hypertens. 2018;36:e159.
9. Kollias A, **Ntineri A**, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Stergiou GS. Validation of the iHealth ambulatory blood pressure monitor in adults according to the ANSI/AAMI/ISO

- 2013 Standard. 28th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Barcelona, 2018. *J Hypertens*. 2018;36:e258.
10. Kyriakoulis KG, **Ntineri A**, Kalogeropoulos PG, Aissopou ES, Stergiou GS. Determinants of white coat hypertension and masked hypertension in the general population: the Didima Study. 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2017. *J Hypertens*. 2017;35:e133-4.
  11. **Ntineri A**, Kalogeropoulos PG, Kyriakoulis KG, Aissopou EK, Stergiou GS. Prognostic value of home versus office blood pressure variability: Didima study 19-year follow-up. 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2017. *J Hypertens*. 2017;35:e9.
  12. Kalogeropoulos PG, **Ntineri A**, Kyriakoulis KG, Aissopou EK, Stergiou GS. Prognostic value of home versus office blood pressure: Didima Study 19-year follow-up. 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2017. *J Hypertens*. 2017;35:e81.
  13. Kollias A, **Ntineri A**, Servos G, Georgakopoulos G, Destounis A, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. Ambulatory versus office pulse wave velocity in adolescents and young adults: comparison and association with target-organ damage. 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2017. *J Hypertens*. 2017;35:e73.
  14. Kollias A, **Ntineri A**, Destounis A, Servos G, Georgakopoulos D, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. Effect of calibration method on the association between 24-hour central blood pressure and target-organ damage in young individuals. 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection. Milan, 2017. *J Hypertens*. 2017;35:e134.
  15. Kollias A, **Ntineri A**, Destounis A, Servos G, Georgakopoulos D, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. Aortic pressure wave reflection in young individuals: diurnal variation, determinants and association with target-organ damage. 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 2017, Milan, 2017. *J Hypertens*. 2017;35:e153.
  16. **Ntineri A**, Zeniodi M, Kollias A, Servos G, Georgakopoulos D, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. Home versus ambulatory blood pressure and target-organ damage in children and adolescents. 27th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection 2017, Milan, 2017. *J Hypertens*. 2017;35:e134.
  17. Kollias A, Boubouchairopoulou N, **Ntineri A**, Stergiou GS. Accuracy of automated blood pressure monitors in children: a systematic review. 27th European Meeting on

- Hypertension and Cardiovascular Protection 2017, Milan, 2017. *J Hypertens.* 2017;35:e173.
18. Kollias A, **Ntineri A**, Chorepsima S, Vazeou A, Stergiou GS. Segment-specific association of carotid intima-media thickness in adolescents and young adults. 26th European Meeting on Hypertension & Cardiovascular Protection 2016, Paris, 2016. *J Hypertens.* 2016;34:e286.
  19. Kollias A, **Ntineri A**, Moyssakis I, Georgakopoulos D, Servos G, Vazeou A, Stergiou G. Arterial stiffness in adolescents and young adults: Determinants and association with other target-organ damage. 26th European Meeting on Hypertension & Cardiovascular Protection 2016, Paris, 2016. *J Hypertens.* 2016;34:e137.
  20. **Ntineri A**, Kaziani K, Paraskeva M, Filopoulou A, Stefanidou A, Kounadis G, Kontogeorgi E, Kourti G, Karakatsanis S, Roussou P. A life-threatening autoimmune hemolytic anemia in a patient with newly-diagnosed pulmonary sarcoidosis. XXXVI World Congress of the International Society of Hematology, Glasgow, 2016. *Br J Haematol.* 2016;173:5-178.
  21. **Ntineri A**, Kollias A, Zeniodi M, Moyssakis I, Georgakopoulos D, Servos G, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central blood pressure variability and target-organ damage in adolescents and young adults. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan, 2015. *J Hypertens.* 2015;33:e34.
  22. **Ntineri A**, Kollias A, Zeniodi M, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central versus peripheral blood pressure variability in young individuals. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan, 2015. *J Hypertens.* 2015;33:e161.
  23. **Ntineri A**, Kollias A, Zeniodi M, Moyssakis I, Georgakopoulos D, Servos G, Vazeou A, Stergiou GS. Central ambulatory versus clinic blood pressure: association with target-organ damage in adolescents and young individuals. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan, 2015. *J Hypertens.* 2015;33:e479.
  24. Zeniodi M, Kollias A, **Ntineri A**, Boubouchairopoulou N, Dafni M, Georgakopoulos D, Vazeou A, Stergiou GS. Out of office blood pressure and preclinical organ damage in young individuals. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan, 2015. *J Hypertens.* 2015;33:e478.
  25. Boubouchairopoulou N, Kollias A, Zeniodi M, **Ntineri A**, Moyssakis I, Georgakopoulos D, Vazeou A, Stergiou GS. The optimal home blood pressure monitoring schedule in young individuals: association with left ventricular mass index and ambulatory blood



- pressure. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan, 2015. *J Hypertens.* 2015;33:e478.
26. **Ntineri A**, Dafni M, Nasothimiou EG, Kollias A, Roussias L, Stergiou GS. Performance of the European Society of Hypertension home blood monitoring schedule in diagnosing hypertension phenotypes in children and adolescents. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan, 2015. *J Hypertens.* 2015;33:e478-9.
  27. **Ntineri A**, Nasothimiou EG, Kollias A, Roussias L, Achimastos A, Stergiou GS. Diagnostic agreement of the European Society of Hypertension home blood monitoring schedule with ambulatory blood pressure monitoring in untreated and treated subjects. 25th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection, Milan, 2015. *J Hypertens.* 2015;33:e38.
  28. **Ntineri A**, Kollias A, Vazeou A, Achimastos A, Stergiou GS. Diurnal variation of central blood pressure in adolescents and young adults: a pilot study. Joint Meeting of the European Society of Hypertension and International Society of Hypertension, Athens, 2014. *J Hypertens.* 2014;32:e62
  29. Kollias A, Kalogeropoulos P, **Ntineri A**, Dimitriadis K, Zeniodi M, Stergiou GS. Atrial fibrillation detection using oscillometric 24-hour ambulatory blood pressure monitoring versus 24-hour Holter electrocardiography. Joint Meeting of the European Society of Hypertension and International Society of Hypertension, Athens, 2014. *J Hypertens.* 2014;32:e13.
  30. **Ntineri A**, Dafni M, Kollias A, Georgakopoulos D, Moissakis I, Vazeou A, Stergiou GS. Association of central versus peripheral office blood pressure with left ventricular mass index in young individuals: a pilot study. Joint Meeting of the European Society of Hypertension and International Society of Hypertension, Athens, 2014. *J Hypertens.* 2014;32:e150.
  31. Dafni M, **Ntineri A**, Kollias A, Nasothimiou E, Vazeou A, Stergiou GS. Association of central versus peripheral systolic blood pressure with pulse wave velocity in children and adolescents. Joint Meeting of the European Society of Hypertension and International Society of Hypertension, Athens, 2014. *J Hypertens.* 2014;32:e151.
  32. **Ntineri A**, Kollias A, Charokopakis A, Georgakopoulos D, Moyssakis I, Vazeou A, Stergiou GS. 24-hour ambulatory central blood pressure and preclinical target-organ damage in adolescents and young adult. 24<sup>th</sup> European Meeting on Hypertension & Cardiovascular Protection 2014, Athens, 2014. *J Hypertens.* 2014;32:e131.

33. Dafni M, Nasothimiou E, Kollias A, **Ntineri A**, Vazeou A, Stergiou GS. Lifestyle patterns and arterial stiffness in children and adolescents. Joint Meeting of the European Society of Hypertension and International Society of Hypertension, Athens, 2014. J Hypertens. 2014; 32:e382.

#### Ανακοινώσεις Σε Ελληνικά Συνέδρια

1. Κυριακούλης Κ, Γραββάνη Α, McManus R, Niiranen T, Ανδρεάδης Ε, Jula Α, Κόλλιας Α, Lindroos Α, **Ντινέρη Α**, Schwartz C, Στεργίου Γ. Φαινότυποι συγκαλυμμένης υπέρτασης με βάση την 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης και τις μετρήσεις στο σπίτι. 19ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2019.
2. **Ντινέρη Α**, Μυλωνάς Χ, Αναγνωστόπουλος Ι, Πολύζος Δ, Καρακατσάνης Σ, Κοπελιά Μ, Πουλάκου Γ, Συρίγος Κ. Η σπλαγχνική λειψμανίαση ως λοιμώδες αίτιο σπληνικών εμφράκτων. Ημέρες Παθολογίας 28 Έτος, 2019.
3. Κόλλιας Α, **Ντινέρη Α**, Σταμπολλίου Ε, Παπαδάτος Σ, Βαζαίου Α, Στεργίου Γ. Σχέση 24ωρης κεντρικής και περιφερικής αρτηριακής πίεσης με την υπερτροφία του καρωτιδικού τοιχώματος σε εφήβους και νέους ενήλικες. 18ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2018.
4. Κυριακούλης Κ, Κόλλιας Α, Δεστούνης Α, Καλογερόπουλος Π, **Ντινέρη Α**, Στεργίου Γ. Ανίχνευση κολπικής μαρμαρυγής κατά την 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης: Σύγκριση με 24ωρη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή. 18ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2018.
5. Κόλλιας Α, Σταμπολλίου Ε, Κυριακούλης Κ, **Ντινέρη Α**, Βαζαίου Α, Στεργίου Γ. Σχέση αορτικής και καρωτιδικής σκληρίας με 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης σε παιδιά και νέους ενήλικες. 18ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2018.
6. Κυριακούλης Κ, **Ντινέρη Α**, Καλογερόπουλος Π, Αισώπου Ε, Στεργίου ΓΣ. Δείκτες πρόβλεψης της υπέρτασης λευκής μπλούζας και της συγκαλυμμένης υπέρτασης στο γενικό πληθυσμό: η μελέτη των Διδύμων. 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2017.
7. Καλογερόπουλος Π, **Ντινέρη Α**, Κυριακούλης Κ, Αισώπου Ε, Στεργίου ΓΣ. Προγνωστική αξία μέσης τιμής και μεταβλητότητας της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι: δεδομένα 19 ετών παρακολούθησης στη μελέτη των Διδύμων. 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2017.
8. **Ντινέρη Α**, Ζενιώδη Μ, Κόλλιας Α, Σέρβος Γ, Γεωργακόπουλος Δ, Μωυσάκης Ι, Βαζαίου Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου ΓΣ. Σχέση τεχνικών εκτίμησης αρτηριακής πίεσης

και δεικτών ασυμπτωματικής βλάβης οργάνων-στόχων σε παιδιά και εφήβους. 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2017.

9. Κόλλιας Α, **Ντινέρη Α**, Σέρβος Γ, Γεωργακόπουλος Δ, Δεστούνης Α, Μουσαάκης Ι, Βαζαίου Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου ΓΣ. 24ωρη καταγραφή ταχύτητας σφυγμικού κύματος σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες: συσχέτιση με μετρήσεις ιατρείου και βλάβη οργάνων-στόχων. 17ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2017.
10. Κόλλιας Α, **Ντινέρη Α**, Χωρεψιμά Σ, Βαζαίου Α, Στεργίου ΓΣ. Σχέση τμηματικών μετρήσεων πάχους έσω-μέσου χιτώνα καρωτίδων με παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες. 16ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αρτηριακής Υπέρτασης, 2016.
11. **Ντινέρη Α**, Κοπελιά Μ, Βασιλείου Μ, Τσιάκαλος Α, Μωραΐτου Ε, Κατσαμπή Ε, Αναστασοπούλου Α. Περίπτωση ασθενούς με βακτηριαιμία από MRSA επί εδάφους νορβηγικής ψώρας. 16ο Πανελλήνιο Συνέδριο Λοιμώξεων, 2016.
12. **Ντινέρη Α**, Κόλλιας Α, Ζενιώδη Μ, Μουσαάκης Ι, Γεωργακόπουλος Δ, Σέρβος Γ, Βαζαίου Α, Στεργίου Γ.Σ. Σχέση 24ωρης κεντρικής αρτηριακής πίεσης και της μεταβλητότητας της με βλάβη οργάνων-στόχων σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες. 15ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης, 2015.
13. **Ντινέρη Α**, Κόλλιας Α, Χαροκοπάκης Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου ΓΣ. Συσχέτιση 24ωρης κεντρικής και περιφερικής αρτηριακής πίεσης με βλάβη οργάνων-στόχων σε εφήβους και νεαρούς ενήλικες. 4ο Πανελλήνιο Συνέδριο του Ινστιτούτου Μελέτης, Έρευνας & Εκπαίδευσης για το σακχαρώδη διαβήτη & τα μεταβολικά νοσήματα, 2014.
14. Κόλλιας Α, Δαφνή Μ, Νασοθύμιου Ε, **Ντινέρη Α**, Βαζαίου Α, Αχείμαστος Α, Στεργίου ΓΣ. Υγιεινοδιαιτητικές συνήθειες και αρτηριακή σκλήρυνση σε παιδιά και εφήβους. 4ο Πανελλήνιο Συνέδριο του Ινστιτούτου Μελέτης, Έρευνας & Εκπαίδευσης για το σακχαρώδη διαβήτη & τα μεταβολικά νοσήματα, 2014.

#### ΟΜΙΛΙΕΣ ΣΕ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- **2/2020** «Ασθενής με εποχιακή διακύμανση αρτηριακής πίεσης». Μετεκπαιδευτικά Σεμινάρια Μελέτης Υπέρτασης, 30<sup>η</sup> Σειρά 2020 (2<sup>ο</sup> Σεμινάριο)
- **3/2018** «Παρουσίαση κατευθυντήριων οδηγιών με αφορμή κλινικές περιπτώσεις: Ασθενής Ασιατικής καταγωγής με διαταραχές λόγου και κυστική εξεργασία εγκεφάλου». Ημέρες Παθολογίας 27<sup>ο</sup> Έτος

- **1/2018** «Θεραπευτική αντιμετώπιση φλεβικής θρομβοεμβολικής νόσου. Ελαστικές κάλτσες: Πότε και γιατί;». 6<sup>η</sup> Εκπαιδευτική Αγγειολογική Ημερίδα. Το μέλλον της θρομβοεμβολικής νόσου στο σήμερα.

### ΕΠΙΜΟΡΦΩΣΗ - ΣΥΝΕΧΗΣ ΚΑΤΑΡΤΙΣΗ

- **1/2018** 2ο Σχολείο Υπέρτασης της Ελληνικής Εταιρείας Υπέρτασης, Αθήνα.
- **9/2015** 2015 ESH Hypertension Summer School, Hernstein Castle, Austria.
- **11/2014-4/2015** 25<sup>η</sup> Σειρά Μετεκπαιδευτικών Σεμιναρίων Μελέτης της Υπέρτασης «Υπέρταση: Θεωρία και Πράξη», Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης, Αθήνα.
- **4/2011** Σεμινάριο Ανανηπτών στην «Εξειδικευμένη υποστήριξη της ζωής» (Advanced Cardiac Life Support, eACLS), Ελληνική Εταιρεία Καρδιοαναπνευστικής Αναζωογόνησης.

### ΑΤΟΜΙΚΕΣ ΔΕΞΙΟΤΗΤΕΣ

<b>Γλώσσες</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ελληνικά. Μητρική γλώσσα.</li> <li>▪ Αγγλικά. Άριστη γνώση -Επίπεδο Γ2. Πτυχία: Certificate of Proficiency in English (CPE) από University of Michigan &amp; University of Cambridge (5/2011)</li> </ul>
<b>Πληροφορική</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Πολύ καλή γνώση χειρισμού Η/Υ. Πιστοποίηση “ECDL Core” [Βασικές Έννοιες Πληροφορικής &amp; Επικοινωνιών, Χρήση Η/Υ &amp; Διαχείριση Αρχείων (Windows), Επεξεργασία Κειμένου (Word), Υπολογιστικά Φύλλα (Excel), Χρήση Βάσεων Δεδομένων (Access), Παρουσιάσεις (Powerpoint), Πλοήγηση στον Ιστό &amp; Επικοινωνία (Internet Explorer &amp; Outlook)], 2/2011.</li> </ul>
<b>Στατιστική</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Γνώση και εμπειρία χειρισμού του στατιστικού πακέτου SPSS.</li> </ul>

### ΠΡΟΣΘΕΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

- Μέλος της Ελληνικής Εταιρείας Υπέρτασης
- Μέλος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης
- Μέλος της Ομάδας Εργασίας της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης για τις τεχνικές μέτρησης της αρτηριακής πίεσης και την καρδιαγγειακή μεταβλητότητα.