

PROGNOSTICKÝ VÝZNAM STANOVENIA DIURNÁLNEHO INDEXU KRVNÉHO TLAKU

THE PROGNOSTIC IMPORTANCE OF DETERMINING THE DIURNAL BLOOD PRESSURE INDEX

prof. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.^{1,2}

MUDr. Juraj Štofko, PhD., MBA, MPH¹

¹ *Inštitút fyzioterapie, balneológie a liečebnej rehabilitácie Piešťany, UCM Trnava*

² *I. interná klinika LFUK a UN Bratislava*

Abstrakt

Artérová hypertenzia je jedným z najdôležitejších rizikových faktorov kardiovaskulárnych chorôb, vrátane ischemických a hemoragických cievnych mozgových príhod, koronárnej choroby srdca, srdcového zlyhávania, ale i demencie, straty zraku a zlyhania obličiek. Riziko kardiovaskulárnych komplikácií narastá kontinuálne s krvným tlakom. Ambulantné monitorovanie krvného tlaku (AMTK) umožňuje sledovať cirkadiánnu variabilitu krvného tlaku so stanovením diurnálneho indexu. Poskytuje tiež nepostrádateľné informácie o účinnosti farmakoterapie vo vzťahu ku redukcii hodnôt krvného tlaku, trvaní účinnosti liekov v priebehu času (chronofarmakologické aspekty) a vplyve liečby na variabilitu krvného tlaku. Podľa viacerých štúdií je nočný krvný tlak lepším prediktorom kardiovaskulárnej morbidity a mortality než denné hodnoty krvného tlaku. Zachovaný diurnálny rytmus je asociovaný so signifikantne lepšou prognózou.

Kľúčové slová: Ambulantné monitorovanie krvného tlaku (AMTK), diurnálny rytmus, diurnálny index krvného tlaku, dipping, prognóza

Abstract

Arterial hypertension is one of the most important risk factors for cardiovascular diseases, including ischemic and haemorrhagic stroke, coronary heart disease, heart failure, also dementia, vision loss and kidney failure. Risk of cardiovascular complications increases

continuously with blood pressure. Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) allows to monitor circadian blood pressure variability with determination of the diurnal index. It provides also indispensable information about the effectiveness of drug therapy in relation to the blood pressure values reduction, duration of the drug effectiveness over time (chronofarmacological aspects) and influence of medical treatment on blood pressure variability. According to several studies, the nocturnal blood pressure is a better predictor of cardiovascular morbidity and mortality as a daily blood pressure. Preserved diurnal rhythm of blood pressure is associated with a significantly better prognosis.

Key words: Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM), Diurnal Rhythm, Diurnal Blood Pressure Index, Dipping, Prognosis

Úvod:

Krvný tlak v priebehu dňa nie je konštantný, hodnoty TK sú v priebehu času výrazne variabilné. Okamžitá výška krvného tlaku je ovplyvnená mnohými faktormi, z ktorých niektoré sú náhodné, avšak mnohé nie sú ovplyvnené náhodnými vplyvmi a sú rytmicky sa opakujúce s rozličným intervalom. **Tabuľka č. 1** ilustruje spektrum biologických rytmov a trvanie ich periódy (1).

Tabuľka č. 1. Spektrum biologických rytmov a trvanie ich periódy (1)

Označenie rytmu	Trvanie periódy
ultradiánny	< 20 h
cirkadiánny	$\sim 24 \pm 4$ h
infradiánny	> 28 h
cirkasemiseptánny	$\sim 3,5$ dňa
cirkaseptánny	$\sim 7 \pm 3$ dni
cirkavigintánny	$\sim 21 \pm 3$ dni
cirkatrigintánny	$\sim 30 \pm 5$ dni
cirkasemianuálny	~ 6 mesiacov
cirkaanuálny	~ 1 rok ± 2 mesiace
solárny cyklus	$\sim 10,5$ roku

Obdobne ako mnohé biologické funkcie organizmu je krvný tlak ovplyvnený z rytmických dejov najvýraznejšie cirkadiánnym rytmom. Tieto fluktuácie nie sú však náhodné, ale rytmicky sa opakujú s frekvenciou 0.1 Hz, t.j. 6 cyklov za minútu. Za normálnych okolností dosahuje TK najvyššie hodnoty v skorých ranných hodinách a v noci počas spánku dochádza k poklesu TK. Na neurohumorálnej regulácii sa podľa súčasných poznatkov najvýraznejšie podieľajú populácie neurónov v suprachiasmatickom jadre predného hypotalamu, prostredníctvom humorálnych pôsobkov a eferentných nervových dráh. Cirkadiánnny rytmus biologických funkcií, vrátane krvného tlaku, je významne pod kontrolou autonómneho nervového systému, ktorý sám podlieha cirkadiánnemu rytmu, čo ukazujú zmeny v plazmatických hladinách katecholamínov v priebehu dňa. Vplyv a úloha autonómneho nervového systému na krvný tlak a jeho variabilitu sú komplexné a jeho poruchy môžu viesť k zmenám vo variabilite krvného tlaku v priebehu dňa (24-hodín), (2, 3, 4). Dôsledne sledovať a analyzovať cirkadiánne zmeny vo výške krvného tlaku umožnilo 24-hodinové (a dlhšie) ambulantné monitorovanie tlaku krvi (AMTK), ktoré sa významne uplatňuje v manažmente pacientov s artériovou hypertenziou. Určením diurnálneho indexu a zmeny diurnálneho znaku, možno popísať štyri základné profily tlaku krvi v priebehu dňa, t. j. 24 hodín.

Zmeny TK v priebehu 24 hodín delíme do 4 základných profilov:

1. Fyziologický diurnálny rytmus - **dipping** (pokles nočného TK o 10-20 %)
2. Nedostatočný pokles nočných hodnôt TK v porovnaní s dennými – **non-dipping** (pokles nočného TK o 0 – 9 %)
3. Nadmerný pokles nočných hodnôt TK - **extrémny dipping** (pokles nočného TK nad 20 %)
4. Vzostup priemerného nočného TK oproti dennému označujeme ako **reverzný dipping – rising**.

Pokles priemerného nočného TK o 10 - 20% oproti priemerným denným hodnotám je znakom normálneho fyziologického diurnálneho rytmu tlaku krvi, ide o „dipping“. Pokiaľ nedochádza k dostatočne výraznému poklesu priemerných nočných hodnôt TK (pokles do 10%), hovoríme o „non-dippingu“. U hypertonikov ide o častú poruchu cirkadiánného rytmu, asociovanú so subklinickým a klinickým orgánovým poškodením, ako sú hypertrofia svaloviny ľavej komory, mikroalbuminúria, cerebrovaskulárnymi a kardiovaskulárnymi príhodami. V prípade, že priemerné hodnoty TK v nočnom čase namiesto fyziologického

poklesu naopak stúpajú nad priemerné denné hodnoty, hovoríme o „reverse dippingu“. Prognóza týchto pacientov je ešte menej priaznivá ako u nondipperov. Pri nadmernom poklese nočného tlaku (o viac ako 20%) oproti denným hodnotám sa jedná o „extreme dipping“, pri ktorom sú pacienti vo vyššom riziku cerebrovaskulárnych príhod (5). Zmeny diurnálneho profilu sú asociované s rozličným stupňom orgánového poškodenia. Pretrvávajúce vysokých hodnôt TK aj v nočných hodinách predstavuje záťaž pre kardiovaskulárny systém a negatívne ovplyvňuje srdce a cievy, keďže v noci počas spánku je na adekvátnu perfúziu orgánov potrebný nižší TK. V obličkách je počas odpočinku tonus aferentnej arterioly nižší, a tak pri vyššom TK stúpa aj tlak v glomeruloch, preto vyšší TK v noci vedie k renálnemu poškodeniu (6, 7). Štúdie hodnotiace 24-hodinové ambulantné monitorovanie TK a vplyv denného a nočného priemerného tlaku krvi ako prediktora morbidít a mortality ukazujú, že oba majú signifikantný prognostický význam (8, 9). Niektoré štúdie poukazujú na nočný TK ako lepší prediktor kardiovaskulárneho rizika a mortality ako denný TK (4, 5). Zachovaný diurnálny pokles TK v noci je v mnohých štúdiách spojený so signifikantne lepšou prognózou (6). Non-dipping môže odrážať zníženú schopnosť regulačných mechanizmov krvného tlaku, non-dipperci mali v publikovaných štúdiách signifikantne horšiu prognózu vo výskyte kardiovaskulárnych príhod. Porucha fyziologického nočného poklesu TK môže byť dôsledkom poruchy regulácie autonómneho nervového systému, nočného objemového preťaženia alebo zníženej sodíkovej exkrécie. S vyššou prevalenciou non-dippingu boli vo viacerých štúdiách asociované dlhotrvajúca a závažná hypertenzia, hyperaldosteronizmus, diabetes mellitus, autonómna dysfunkcia a renálne ochorenia (10). Zníženie poklesu nočného TK v priemere o 5% zvyšuje kardiovaskulárnu mortalitu o 20% (8). S redukciou nočného poklesu tlaku alebo s jeho vzostupom je podľa publikovaných výsledkov z epidemiologických ukazovateľov spojený vyšší vek, ženské pohlavie, obezita, dyslipidémia, diabetes mellitus 2. typu, kardiovaskulárne a renálne ochorenia. U liečených hypertonikov je non-dipping spojený s užívaním väčšieho počtu antihypertenzív (5). Niektoré štúdie poukázali na to, že redukcia, prípadne inverzia fyziologického nočného poklesu TK, je u niektorých subjektov asociovaná s vysokým príjmom sodíka a citlivosťou na jeho príjem (11, 12, 13, 14, 15). Fukuda a spol. (16) vyslovili hypotézu, podľa ktorej k poklesu TK nedochádza v noci pre nižšiu schopnosť vylúčiť sodík cez deň. Preto na udržanie 24-hodinovej nátrievej homeostázy krvný tlak v noci stúpa, aby zvýšil exkréciu sodíka. Ide o mechanizmus tlakom vyvolanej nátriurézy – kompenzačné zvýšenie exkrécie sodíka a udržanie nátrievej homeostázy. Artérová hypertenzia zvyšuje riziko rozvoja ďalších chorôb a tým aj výrazne ovplyvňuje morbiditu

a mortalitu jej nositeľov. Artérová hypertenzia je významným nezávislým rizikovým faktorom rozvoja a progresie koronárnej choroby srdca, srdcového zlyhávania, cievnych mozgových príhod, periférnej artériovej obliterujúcej choroby, chronickej obličkovej choroby a hypertonickej retinopatie. Ide o modifikovateľný rizikový faktor, ktorého odstránením alebo zmiernením jeho pôsobenia, môžeme významne ovplyvniť prevalenciu kardiovaskulárnych ochorení a incidenciu ich komplikácií. AH má veľký vplyv i na progresiu chronickej obličkovej choroby, pričom až 28 % jej terminálneho štádia je v príčinnej súvislosti s AH (17). Rozsah orgánových komplikácií pri AH nie je podmienený a ovplyvnený iba samotnou hodnotou systémového krvného tlaku, ale i variabilitou krvného tlaku a diurnálnym rytmom. Z klinického pohľadu majú práve poruchy diurnálneho rytmu rozhodujúci vplyv na výskyt orgánových komplikácií (18). Už v roku 1983 Perloff a spol. (19) poukázali na to, že výsledky získané ambulantným monitorovaním krvného tlaku (AMTK) sú lepším prediktorom rizika mortality ako hodnoty krvného tlaku získané meraním TK v ambulancii lekára. V roku 2005 Dolan a spol. (20) zistili, že najlepším prognostickým ukazovateľom 5-ročného absolútneho rizika kardiovaskulárneho úmrtia sú priemerné hodnoty TK v nočnej fáze AMTK. Z prognostického hľadiska nasledujú priemerné 24-hodinové hodnoty AMTK, priemerné hodnoty dennej fázy AMTK a napokon hodnoty TK získané meraním v ambulancii lekára. Platí to ako pre systolický, tak i diastolický krvný tlak. Austrálska štúdia ANBP 2 (21) so staršími hypertonikmi taktiež ukázala, že nočná hypertenzia má signifikantný vzťah ku kardiovaskulárnym príhodám alebo riziku smrti. Každý vzostup priemerných nočných hodnôt TK o 10 mmHg zvyšuje riziko závažných kardiovaskulárnych príhod o 18 % (22). Z uvedeného vyplýva význam ambulantného monitorovania krvného tlaku, ktoré umožňuje získať prehľad o absolútnych hodnotách a variabilite krvného tlaku v časovo definovaných periódach (deň – noc). Poskytuje tiež nenahraditeľné informácie ohľadom efektivity farmakoterapie, a to nielen vo vzťahu ku miere zníženia hodnôt TK, ale aj o trvaní účinnosti použitých liekov v priebehu času (chronofarmakologické aspekty). AMTK má v porovnaní s jednorázovým meraním krvného tlaku väčšiu presnosť, spoľahlivosť a reprodukovateľnosť nameraných údajov. AMTK umožňuje sledovať cirkadiánnu variabilitu TK so stanovením diurnálneho znaku a indexu.

Non-dipper majú vyššie riziko kardiovaskulárnych príhod, je u nich vyšší výskyt CMP a tiež IM. Prevalencia non-dipperov je vysoká predovšetkým u pacientov so závažnou hypertenziou, sekundárnymi formami AH, chronickým obličkovým ochorením a autonómnou dysfunkciou. Až 25 % pacientov s esenciálnou hypertenziou má tento profil. Extrémni dipperi

majú vyšší ako 20-percentný pokles nočného krvného tlaku v porovnaní s denným. Títo pacienti sú vystavení niekoľkonásobne vyššiemu riziku cerebrovaskulárnych príhod v porovnaní s hypertonikmi so zachovaným diurnálnym profilom (23). Riseri majú v nočných hodinách vyšší TK v porovnaní s dennou fázou merania. Vo viacerých štúdiách sa zistilo, že títo pacienti majú výraznejšie orgánové zmeny a zvýšenú celkovú i kardiovaskulárnu mortalitu. Pretrvávajúce vysokého krvného tlaku i v nočných hodinách predstavuje veľkú záťaž ako pre kardiovaskulárny systém s poškodením srdca a cievnych štruktúr, tak i obličiek s morfológickými a funkčnými zmenami. S vyšším nočným tlakom sa dáva do súvisu aj syndróm spánkového obštrukčného apnoe, hyperinzulinémia a poškodenie cievnych stien procesom aterosklerózy. Z ďalších faktorov sa uplatňuje i dysbalancia medzi sympatikovým a parasympatikovým nervovým systémom. Sledovanie diurnálneho rytmu je opodstatnené aj u pacientov vo vyšších vekových skupinách (70 a viac ročných), hoci je známe, že samotný vek ovplyvňuje diurnálnu variabilitu TK. Menej výrazný pokles TK v tejto vekovej skupine môže súvisieť so zníženou fyzickou aktivitou počas dňa, so sekundárnou hypertenziou, alebo aj často sa vyskytujúcimi poruchami spánku, čo pri vyhodnocovaní AMTK záznamov treba brať do úvahy (24). Vzhľadom na zmenené limity autoregulácie cerebrálnej a koronárnej perfúzie vo vyšších vekových dekádach, je táto problematika vo vzťahu ku orgánovým komplikáciám (cievne mozgové príhody, koronárna choroba srdca) klinicky veľmi významná. Na regulácii cirkadiánnych rytmov sa podieľa hypotalamus. Do hypotalamu vedie tractus retinohypothalamicus, ktorý ako 3. neurón sietnice vedie vlákna do nucleus suprachiasmaticus. Vďaka tejto trajektórii sa do CNS dostávajú signály o dĺžke denného svetla, ako aj o striedaní svetla a tmy (25). Z tejto skutočnosti vyplýva poznatok, že pri hodnotení AMTK záznamov, treba brať do úvahy viacero faktorov, pričom údaj o práci na zmeny s nočnou prácou, je významným faktorom narušenia diurnálneho znaku. Pacienti s nočnou hypertenziou majú zvýšený výskyt hypertrofiu ľavej komory, zvýšenú incidenciu mikroalbuminúrie, ako prejavu endotelovej a obličkovej dysfunkcie, ako i zvýšený výskyt ischemických a hemoragických cievnych mozgových príhod. Zvýšené je i riziko ich recidívy. Viaceré štúdie poukázali na skutočnosť, že so zvyšujúcou sa závažnosťou AH a sprievodnou hypertrofiou stien ľavej komory, narastá i výskyt komorových porúch rytmu, vrátane komplexných foriem. To sa odráža i vo zvýšenom riziku náhlej srdcovej smrti. Korelácia medzi závažnosťou hypertenzie pri AMTK a komplexnou formou srdcovej arytmie sa potvrdila ako pre systolický, tak i diastolický TK (26). Pomocou AMTK je možné diagnostikovať takzvanú maskovanú hypertenziu, pri ktorej hodnoty TK pri klinickom meraní

nedosahujú 140/90 mmHg, ale pri ambulantnom monitorovaní dosahujú patologické hodnoty počas dňa a/alebo noci, prípadne priemerná hodnota TK je 130/80 mmHg a viac. Maskovaná hypertenzia sa vyskytuje v populačných štúdiách s prevalenciou približne 10-17 % (27). **Novšou klinickou jednotkou, ktorej diagnostika si bezpodmienečne vyžaduje využitie metódy AMTK je izolovaná nočná hypertenzia (INH).** Odporúčania 2018 ESC/ESH manažmentu artériovej hypertenzie (28) presne definujú diagnostické kritéria pri využití AMTK pre hypertenziu u osôb, ktoré nie sú na antihypertenzívnej liečbe. Izolovaná hypertenzia počas noci je definovaná ako priemerný krvný tlak 120/70 mmHg a viac, pričom priemerný TK v dennej fáze je pod 135/85 mmHg. Z multietnickej medzinárodnej databázy ambulantných monitorovaní krvného tlaku vyplýva, že prevalencia izolovanej nočnej hypertenzie je vyššia u čínskej a japonskej populácie (10,9 a 10,2 %) a u Juhoafričanov (10,5 %). V krajinách západnej Európy sa zistila prevalencia 6 % a v krajinách východnej Európy 7,9 % (29). Pri INH je zvýšené kardiovaskulárne riziko a skôr sa pozorujú i orgánové zmeny. Vo viacerých štúdiách sa zistilo, že v súboroch osôb s nočnou hypertenziou boli prítomné echokardiografické známky hypertrofie stien ľavej komory srdca bez ohľadu na antihypertenzívnu liečbu a u pacientov s diabetes mellitus 1. typu bola nočná hypertenzia asociovaná so zvýšeným IMT (hrúbkou intimy/médie) na karotických artériách (30). Z patofyziologických mechanizmov vzniku INH sa predpokladá, že rozhodujúcu úlohu zohráva porucha sodíkového metabolizmu s narušenou natriúrou, zmeny arteriálnej tuhosti ako i zmeny vegetatívneho systému pri obštrukčnom syndróme spánkového apnoe. Z prognostického hľadiska, je izolovaná nočná hypertenzia obdobne riziková ako porucha diurnálneho rytmu s non-dippingom (31). INH je typickým príkladom indikácie pre chronoterapiu. Podávaním antihypertenzív aj vo večerných hodinách možno významne napomôcť k lepšej kontrole TK a predchádzaniu resp. oddialeniu komplikácií asociovaných s artériovou hypertenziou (32, 33).

Záver:

Poruchy diurnálneho rytmu sú významným prognostickým ukazovateľom, preto im treba pri hodnotení záznamov AMTK venovať adekvátnu pozornosť. Absencia fyziologického nočného poklesu tlaku krvi je asociovaná so subklinickým orgánovým poškodením, pričom nočná hypertenzia v rámci non-dippingu, reverzného-dippingu (rising), ako i pri izolovanej nočnej artériovej hypertenzii, je spojená aj so závažnými klinickými kardiovaskulárnymi komplikáciami. Diagnostika nočnej hypertenzie a následný manažment pacientov, aj so zohľadnením chronoterapie, môže napomôcť ku zlepšeniu ich prognózy.

LITERATÚRA:

BANACH M, ARONOW WS: Blood pressure J-curve, current concepts. *Curr Hypertens Rep* 2012; 14 (6): 556-566.

BEN-DOV IZ, KARK JD, BEN-ISHAY D, et al.: Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring. *Hypertension* 2007; 49

CICEK Y, DURAKOGLUGIL ME, KOCAMAN SA, et al.: Non-dipping pattern in untreated hypertensive patients is related to increased pulse wave velocity independent of raised nocturnal blood pressure. *Blood Press*. 2012; 22 (1): 34-38.

CLEMENT DL, DE BUYZERE ML, DE BACQUER DA, et al.: Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *New Engl J Med* 2003; 348: 2407-2415.

ČIHÁK R. *Anatomie 3*. Praha, Grada, 2004. 673 s.

DOLAN E, STANTON A, THIJIS L, et al.: Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality. The Dublin Outcome Study. *Hypertension* 2005; 46: 156-161.

DUKÁT A, SABAKA P, ČELOVSKÁ D, a spol. Izolovaná nočná hypertenzia, prínos ambulantného monitorovania krvného tlaku pre jej diagnostiku. *Interná med.* 2015; 15 (9): 387-390.

DLESK A, KAMENSKÝ G: Chronoterapia v liečbe hypertenzie. *Via pract.* 2011; 8 (1): 9-12.

FAN H Q, LI Y, THIJIS L, et al.: International database on ambulatory blood pressure in relation to cardiovascular outcomes investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens* 2010; 28 (10): 2036-2045.

FUKUDA M, GOTO N, KIMURA G.: Hypothesis on renal mechanism of non-dipper pattern of circadian blood pressure rhythm. *Med Hypotheses* 2006, 67(4):802806.

FUSCHS FD.: Diuretics: still essential drugs for the management of hypertension. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009; 7 (6): 591-598.

GASPAR L, BENDZALA M, GASPAROVA I, et al.: Dipping status and prognosis in older hypertensive patients – 5-year follow-up study. *World Heart Journal*, 2016; 9 (1): 11-21.

GONZALES RODRIGUEZ E, HERNANDEZ A, DIBNER C, et al.: Arterial blood pressure circadian rhythm: significance and clinical implications. *Rev Med Suisse* 2012; 8 (353): 1709-12, 1714-1715.

GOROSTIDI M, VINYOLES E, BANEGAS JR, et al.: Prevalence of white-coat and masked hypertension in national and international registries. *Hypertension Research*, 2015; 38: 1-7.

HADAEGH F, MOHEBI R, KHALILI D, et al.: High normal blood pressure is an independent risk factor for cardiovascular disease among middleaged but not in elderly populations: 9-year results of population based study. *J Hum Hypertens* 2012; doi: 10.1038

HANSEN TW, LI Y, BOGGIA J, et al.: Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011; 57 (1): 3-10.

HOMOLKA P. a kol.: Monitorování krevního tlaku v klinické praxi a biologické rytmy. Praha, Grada, 2010, 208 s.

CHEN HI.: Hemodynamic mechanism of ventricular hypertrophy in hypertension. *Chin J Physiol* 2012; 55 (6): 369-379.

CHOI HJ.: Blood pressure variability and its management in hypertensive patients. *Korean J Fam Med* 2012; 33 (6): 330-335.

KARIO K, SHIMADA K.: Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. *Clin Exp Hypertens*. 2004; 26: 177-189.

PARATI G, OCHOA JE, SALVI P, et al.: Prognostic value of blood pressure variability and average blood pressure levels in patients with hypertension and diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36, Suppl 2: S312-S324.

O'BRIEN E, PARATI G, STERGIOU G, et al.: European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013; 31 (9): 1731-1768.

PERLOFF D, SOKOLOW M, COWAN R.: *JAMA* 1983; 249 (20): 2792-2798.

ROUTLEDGE F, MCFETRIDGE-DURDLE J.: Nondipping blood pressure patterns among individuals with essential hypertension: a review of the literature. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2007, 6(1):9-26.

SACHDEVA A, WEDER AB.: Nocturnal sodium excretion, blood pressure dipping, and sodium sensitivity. *Hypertension* 2006, 48(4):527-533

SHERWOOD A, BOWER JK, ROUTLEDGE FS, et al.: Nighttime blood pressure dipping in postmenopausal women with coronary heart disease. *Am J Hypertens*. 2012; 25 (10): 1077-1082.

STAESSEN JA, BIRKENHAGER W, BULPITT CJ, et al.: The relationship between blood pressure and sodium and potassium excretion during the day and at night. *J Hypertens* 1993, 11(4):443-447.

US Renal Data System. *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States*. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease: Bethesda, MD, USA, 2013.

UZU T, ISHIKAWA K, FUJII T, et al.: Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation* 1997, 96(6):1859-1862.

UZU T, KIMURA G, YAMAUCHI A, et al.: Enhanced sodium sensitivity and disturbed circadian rhythm of blood pressure in essential hypertension. *J Hypertens* 2006, 24(8):1627-1632.

WILLIAMS B, MANCIA G, SPIERING W, et al.: 2018 ESC/ESH Guidelines for Management of Arterial Hypertension. *Eur Heart J* 2018; 39: 3021-3104.

WING LM, REID CM, RYAN P, et al.: Second Australian National Blood Pressure Study (ANBP 2). Australian Comparative Outcome Trial of ACE inhibitor – and diuretic – based treatment of hypertension in the elderly. Management Committee on behalf of the High Blood Pressure Research Council of Australia. *Clin Exp Hypertens* 1997; 19 (5-6): 779-791.

XU T, ZHANG YQ, TAN XR: The dilemma of nocturnal blood pressure. *Clin Hypertens* (Greenwich) 2012; 14: 787-791.

Kontaktné údaje:

prof. MUDr. Ľudovít Gašpar, CSc.

I. interná klinika LFUK a UN Bratislava

Mickiewiczova 13

813 69 Bratislava

E-mail: ludovitgaspar@gmail.com

Tel.: +421 257 290 329

Recenzované: 23.04.2019

Prijaté do tlače: 15.04.2019