



**Original Article: INFLUENZA DELLA LUNGA TERAPIA ANTIPERTENSIVA  
SULL'ESPRESSIONE DI "L'EFFETTO DEL CAMICE BIANCO" IN PAZIENTI CON  
IPERTENSIONE STABILE**

**Citation**

Andreeva G.F., Deev A.D., Gorbunov V.M., Molchanova O.V., Influenza della lunga terapia antipertensiva sull'espressione di "l'effetto del camice bianco" in pazienti con ipertensione stabile. *Italian Science Review*. 2014; 4(13). PP. 64-69.  
Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/april/AndreevaG.pdf>

**Author**

G.F. Andreeva, Cand. Med. Sci., FGBI GNITS Preventive Medicine of the Russian Federation, Russia.

A.D. Deev, FGBI GNITS Preventive Medicine of the Russian Federation, Russia.

V.M. Gorbunov, FGBI GNITS Preventive Medicine of the Russian Federation, Russia.

O.V. Molchanova FGBI GNITS Preventive Medicine of the Russian Federation, Russia.

Submitted: March 21, 2014; Accepted: April 5, 2014; Published: April 19, 2014

**Riepilogo.** Abbiamo analizzato i risultati di diversi studi condotti in GNITS Medicina Preventiva, che ha coinvolto pazienti con ipertensione (AG). Prima dell'inizio della terapia antipertensiva è stata valutata la gravità di "effetto camice bianco" in pazienti con AG. L'effetto è stato calcolato sulla base dei risultati del monitoraggio quotidiano di AD come la differenza tra l'annuncio sulla visita di un medico e di livello medio giornaliero di AD. Poi entro 1-3 mesi, i pazienti hanno ricevuto farmaci che riducono AD, in dosi sredneterapevticheskikh. Terapia prolungata con diltiazem, moxonidina, enalapril, lisinopril, telmisartan non ha avuto un impatto statisticamente significativo sulla "effetto camice bianco". Il trattamento a lungo termine con metoprololo e amlodipina ha determinato una significativa diminuzione di questo effetto, e metoprololo ridotta quasi a zero gradi di severità.

**Parole chiave:** effetto camice bianco, ipertensione, terapia antiipertensiva.

Nei paesi economicamente sviluppati, le malattie cardiovascolari (SSZ) ha una posizione di leadership nella struttura di morbilità e mortalità [1-3]. Il più grande contributo al verificarsi, lo sviluppo e la prognosi di SSZ porta un aumento del livello di AD. Per valutare il suo livello, le varie tecniche che possono essere suddivisi in e ambulatoriale clinica. Metodi clinici riguardano la misurazione AD al medico, clinica o altra struttura medica, ambulatoriale - al di fuori della clinica (struttura medica) e senza la partecipazione del personale medico. Valutazione ambulatoriale metodologia AD rispetto clinica in possesso di maggior valore predittivo per la valutazione del rischio di morbilità e mortalità cardiovascolare [4,5]. Tuttavia, il livello di AD clinico da vari motivi può differire da AD, ottenuto in un ambulatorio. Negli ultimi anni, la differenza tra clinica e ambulatoriale AD [6-8] superiore del primo sul secondo è chiamato "effetto camice bianco" (EBH). In futuro, useremo il termine EBH in questo senso, anche se, naturalmente, il metodo di misura

della differenza tra AD clinica e ambulatoriale non riflette appieno tutte le sfumature per migliorare visita ad un medico a causa della reazione allarmante [9]. L'obiettivo della nostra ricerca - valutare l'impatto della terapia antipertensiva a lungo termine della gravità della EBH, misurata con tre metodologie.

#### **Materiali e metodi**

Database analizzato 8 studi effettuati in GNITS medicina preventiva. Tutti gli studi erano aperti, controllato, randomizzato. Criteri di inclusione dei pazienti in questi studi erano simili: la pressione media del sangue al giorno a seconda della SMAD condotta doppiamente 135/85 mm Hg. Art.; età compresa 25-80 anni; l'assenza di malattie concomitanti o croniche gravi che richiedono una terapia medica costante; periodo precedente a studiare per 1-2 settimane il ritiro di droga; durante la monoterapia con farmaci antipertensivi in dosi sredneterapevticheskikh 1-3 mesi; Utilizzare dispositivi "Spacelabs" (modello 90207 e 90217) durante SMAD; almeno 50 misurazioni durante SMAD; no "lacune" durante SMAD più di 1 h efficienti misure di AD; giorni di visita dal medico farmaci antipertensivi dovesse essere presa in presenza di un medico.

Dopo un periodo di assenza di terapia anti-ipertensiva (1-2 settimane) i pazienti è stata condotta due volte SMAD. Apparecchio per SMAD installato la mattina (alle 9:30-10:30). In tutti gli studi, la randomizzazione dei pazienti proceduto al corso di trattamento attivo. Il trattamento è stato iniziato con la dose minima. Dopo 1 settimana di trattamento con l'inefficacia di questa terapia (media AD giornaliera è stata ridotta, secondo SMAD, sotto 135/85 mmHg. Cucchiaino.) Pazienti sono stati trasferiti al trattamento sredneterapevticheskikh dosi di farmaci. I pazienti hanno ricevuto la terapia antipertensiva entro 1-3 mesi: diltiazem (n=20), l'amlodipina (18 persone), losartan (21 persone), moxonidina (17 persone), enalapril (40 persone), lisinopril (55 persone), metoprololo (19 persone),

telmisartan (18 persone). Periodo Day è stato definito come il tempo tra 08:00 h alle 22:00 h, la notte - le 00:00 e le 06:00 se le dosi monoterapia sredneterapevticheskikh del farmaco era inefficace, è stato aggiunto alla terapia di indapamide, però, questi pazienti trattati con la terapia di combinazione non analizzato.

Differenza tra AD clinica e ambulatoriale è stata valutata da tre metodi. Come sono stati presi a base per la valutazione di questa differenza tecnica modificata proposto in [10]. Il primo metodo è definito come la differenza di tasso tra la dimensione massima di AD per 1 ora e media SMAD AD giornaliero (ADD), la seconda - la differenza tra la prima misurazione SMAD (AD clinico, che è stato valutato da un medico sul ABPM unità in modalità manuale) aggiungere media secondo SMAD. Il terzo metodo definito questo come una differenza tra AD media per il 1 SMAD ora, condotto in clinica, e aggiungere mezzo. I valori positivi di questo indice riflettono la gravità della EBH, negativo - della gravità dell'ipertensione latente. Utilizzare un dispositivo per SMAD, la misurazione dC al medico, e di valutare AD ambulatoriale dà l'opportunità di confrontare i risultati ottenuti in base clinica e ambulatoriale.

I risultati ottenuti sono stati elaborati statisticamente utilizzando il "SAS 6,15". Analisi della correlazione è stata effettuata utilizzando il coefficiente Spearman, aggiustato per l'età, il sesso e la durata della AG. Indicatori SMAD sono stati calcolati utilizzando il programma "software APBM - FIT" [11].

#### **I risultati dello studio**

I dati analizzati 208 pazienti con stabile da lieve a moderata AG (64% donne, 36% uomini, età media  $57,2 \pm 8,8$  - anni, durata della malattia significa -  $11,2 \pm 8,3$  anni pazienti linee di base SMAD AG presentati tabella 1.

Terapia antiipertensiva a lungo termine comporta una riduzione significativa AD sia sistolica e diastolica (Tabella 2). EBH pazienti AG persiste dopo la terapia

antipertensiva prolungata. Nonostante il fatto che tutti i farmaci ha ridotto significativamente sistolica e AD diastolica (Tabella 2), tuttavia, farmaci terapia a lungo termine (tranne metoprololo e amlodipina) non ha modificato il livello di EBH: prima e dopo il trattamento, questo livello è stato mantenuto allo stesso livello.

Tuttavia l'uso prolungato di metoprololo (Tabella 3) ha ridotto significativamente la gravità della EBH (la differenza tra la prima misurazione e SMAD aggiungere): SAD per questo indicatore è sceso da  $12,0 \pm 2,8$  a  $0,7 \pm 2,7$  mm Hg. Art. ( $P < 0,005$ ), e per DAD - da  $10,4 \pm 1,8$  a  $3,0 \pm 1,8$  mm Hg. Art. ( $P < 0,005$ ). Amlodipina ha ridotto questa cifra solo per (differenza AD tra la media per la prima ora e SMAD aggiungere) SAD: c  $11,9 \pm 3,0$  a  $3,8 \pm 3,0$  mm Hg. Art. ( $P < 0,05$ ).

#### **Discussione**

Metodi di valutazione ambulatoriale AD ha maggior valore predittivo e sono più associati con danno d'organo, il rischio di SSZ e complicanze rispetto a AD visita di valutazione clinica dal medico [4,5], ma il livello di AD, con conseguente a visitare il medico e un ambulatorio di base, può variare considerevolmente.

Nel nostro studio, abbiamo valutato tre metodi per valutare l'effetto dei farmaci antiipertensivi da tutti i principali gruppi della gravità dell'effetto del trattamento EBH: la differenza tra la prima misurazione e giorno AD AD; differenza tra l' AD media per il 1 ora e il giorno dC; differenza tra il massimo dC per la prima ora e giorno dopo Cristo. Per valutare l'effetto della terapia antipertensiva in EBH più informativi primi due metodi. Essi forniscono un'opportunità per valutare l'efficacia di esposizione a farmaci EBH con diversi meccanismi d'azione, è consigliabile la loro applicazione complessa.

Assunzione prolungata di metoprololo ha determinato una significativa diminuzione della gravità della EBH. Forse questo è dovuto ad una diminuzione attivazione del sistema nervoso simpatico e, di conseguenza, ridurre la gravità della

risposta pressoria alla misura di AD per visitare il medico, che può contribuire alla comparsa di ipertensione in pazienti con latente. CHSS rallentamento nei pazienti trattati con metoprololo mostra anche un calo attivazione del sistema nervoso simpatico. Riduzione EBH su uno sfondo di lunga amlodipina non è associato con l'esposizione al farmaco sul sistema simpato-adrenenergica e il rallentamento del CHSS. Il meccanismo della sua efficacia contro EBH si trova nella vasodilatazione uniforme in qualsiasi momento durante la visita dal medico, che è accompagnato da un CHSS aumento.

#### **Giudizio**

1. L'uso prolungato di metoprololo e amlodipina ha ridotto significativamente la gravità della EBH.

2. Per valutare l'impatto sulle EBH farmaci antiipertensivi con diversi meccanismi d'azione è consigliabile utilizzare diversi EBH misurazione (secondo i risultati di SMAD): la differenza tra la prima misura di AD e AD giorno; differenza tra l' AD media per il 1 ora e il giorno dopo Cristo.

#### **References:**

1. Shalnova S.A., Oganov R.G., Deev A.D., 2004. Risk assessment and management of cardiovascular diseases for the population of Russia. *Kardiovask. Ter. and prof.* 4: pp. 4-11.
2. Shalnova S.A., Deev A.D., Oganov R.G., 2005. Factors influencing mortality from cardiovascular diseases in the Russian population. *Kardiovask. ter. and prof.* 1: pp. 4-8.
3. Shalnova S.A., Deev A.D., 2007. OSCAR Study lessons-"Epidemiology and treatment of high-risk patients in clinical practice 2005-2006." *Kardiovask. ter. and prof.*; 6: 1: pp. 47-53.
4. Hermida R.C., 2007. Ambulatory blood pressure monitoring in the prediction of cardiovascular events and effects of chronotherapy: rationale and design of the MAPEC study. *Chronobiol. Int.* 24: 4: pp. 749-775.

5. Mancia G., Parati G., 2006. Guiding antihypertensive treatment decisions using ambulatory blood pressure monitoring. *Curr. Hypertens. Rep.* 8: 4: pp. 330-337.
6. Parati G., Ulian L., Sampieri L., Palatini P., Villani A., Vanasia A., Mancia G., 2000. Attenuation of the "white-coat effect" by antihypertensive treatment and regression of target organ damage. *Hypertension.* 35: 2: pp. 614-620.
7. Mancia G., 2000. White coat effect. Innocuous or adverse phenomenon? *Eur. Heart J.* 21: pp. 1647-1648.
8. Zakopoulos N.A., Kotsis V.T., Pitiriga V.Ch., Toumanidis S.T., Lekakis J.P., Nanas S.N., Vemmos K.N., Stamatelopoulos S.F., Mouloupoulos S.D., 2002. White-coat effect in normotension and hypertension. *Blood Press Monit.* 7: 5: pp. 271-276.
9. Parati G., Ulian L., Santucci C., Ombroni S., Mancia G., 1998. Difference between clinic and daytime blood pressure is not a measure of the white coat effect. *Hypertension.* 31: 5: pp. 1185-1189.
10. Owens P., Atkins N., O'Brien E., 1999. Diagnosis of white coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension.* 34: pp. 267-272.
11. Zuther P., Witte K., Lemmer B., 1996. ABPM-FIT and CV-SORT: an easy-to-use software package for detailed analysis of data from ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1: pp. 347-354.

Tabella 1

Baseline SMAD (n = 188) in pazienti con ipertensione stabile AG (M ± SD)

Indice SMAD	SAD	DAD
Pressione arteriosa media, mm Hg. Art.		
per notte	143,8±12,6	89,2±7,5
al giorno	147,7±13,4	92,8±9,3
per notte	130,1±14,4	77,3±10,0
Variabilità della pressione sanguigna, mm Hg. Art.		
per notte	9,2±2,3	7,4±1,6
al giorno	13,6±3,5	10,1±2,4
per notte	11,8±3,6	9,7±2,5
Indice di tempo, %		
per notte	56,2±26,8	48,3±25,2
al giorno	64,9±29,0	58,3±28,4
per notte	69,5±31,6	37,5±31,2

Nota. SAD - sistolica AD, DAD - diastolica AD.

Tabella 2

Dinamica di SMAD con la terapia antipertensiva prolungata nei pazienti con AG (M ± SD)

Preparativi	Indicatori SMAD		
	SADd	DADd	CHSS
Diltiazem			
prima del trattamento	153,1±2,1	96,2±1,3	78,4±1,1
dopo il trattamento	139,6±2,1***	88,4±1,3***	76,4±1,1
Amlodipina			
prima del trattamento	148,5±1,9	94,7±1,2	72,0±1,0
dopo il trattamento	137,4±1,9***	88,9±1,2**	75,1±1,0**
Moxonidina			
prima del trattamento	144,1±2,12	87,2±1,3	79,2±1,0
dopo il trattamento	134,7±2,12**	83,9±1,3**	74,9±1,0**
Enalapril			
prima del trattamento	149,9±1,5	95,7±1,0	76,4±1,0
dopo il trattamento	138,3±1,5***	88,6±1,0***	76,8±1,0
Lisinopril			
prima del trattamento	145,2±1,4	87,0±0,9	74,2±0,7
dopo il trattamento	131,9±1,4***	79,9±0,9***	71,4±0,7**
Losartan			
prima del trattamento	143,85±1,9	92,6±1,2	69,7±1,1
dopo il trattamento	137,3±1,9**	87,5±1,2***	70,1±1,1
Metoprololo			
prima del trattamento	145,2±1,4	91,6±1,5	73,3±1,2
dopo il trattamento	131,9±1,4**	85,8±1,5**	67,8±1,2***
Telmisartan			
prima del trattamento	148,1±2,2	94,6±1,4	71,8±1,1
dopo il trattamento	141,2±2,2**	92,1±1,4**	74,7±1,12

Nota. \*\* P <0,005, \*\*\* p <0,0005 rispetto ai valori prima del trattamento Sadd - media diurna sistolica AD, Dadd - media giornaliera AD diastolica, CHSS - CHSS media per notte

Tabella 3

Dynamics EBH gravità nei pazienti con stabile AG con prolungata terapia anti-ipertensiva (M ± SD)

Preparazione	EBH indicatori, misurata come differenza tra					
	Prima misurazione AD e ADd		ADMAX per 1 ora e aggiungere		Media AD per la 1 ora e ADd	
	prima del trattamento	dopo il trattamento	prima del trattamento	dopo il trattamento	prima del trattamento	dopo il trattamento
Per DAD						
Diltiazem	8,9±1,6	4,1±1,6	11,3±1,7	10,8±1,7	5,4±1,3	4,2±1,3
Amlodipina	6,9±2,3	3,4±2,3	10,9±2,3	9,3±2,3	6,5±1,9	3,6±1,9
Moxonidina	9,2±1,7	5,8±1,7	15,0±1,8	11,9±1,8	7,0±1,4	5,2±1,4
Enalapril	6,8±1,6	7,5±1,6	12,2±1,2	12,0±1,2	5,0±1,0	5,8±1,0
Lisinopril	6,1±1,0	8,0±1,0	12,4±1,0	11,0±1,0	5,3±0,9	4,9±0,9
Losartan	6,5±1,6	5,4±1,6	11,9±1,7	8,0±1,7	4,0±1,3	0,3±1,3
Metoprololo	10,4±1,8**	3,0±1,8	12,9±1,9	9,1±1,9	4,2±1,5	2,5±1,5
Telmisartan	6,8±1,7	9,6±1,7	11,9±1,7	15,0±1,7	5,8±1,4	7,4±1,4
Per SAD						
Diltiazem	7,6±2,5	2,5±2,5	16,5±2,7	12,6±2,7	5,1±2,1	2,8±2,1
Amlodipina	13,5±3,5	5,3±3,5	19,6±3,8	14,5±3,8	11,9±3,0	3,8±3,0*
Moxonidina	12,4±2,7	9,9±2,7	19,3±2,9	14,0±2,9	8,3±2,3	2,8±2,3
Enalapril	6,2±1,8	5,7±1,8	17,0±1,9	16,9±1,9	4,8±1,5	2,8±2,1
Lisinopril	9,2±1,6	8,6±1,6	16,2±1,7	14,0±1,7	5,1±1,4	4,5±1,4
Losartan	4,8±2,5	4,5±2,5	14,4±2,7	10,5±2,7	3,2±2,1	0,9±2,1
Metoprololo	12,0±2,8**	0,7±2,7	15,4±3,1	10,6±3,1	0,4±2,4	1,4±2,4
Telmisartan	9,6±2,6	14,7±2,6	19,7±2,8	24,1±2,8	7,5±2,2	11,9±2,2

Nota. \* p&lt;0,05, \*\* p &lt;0,005 rispetto ai valori precedenti il trattamento.