

Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες 2013 για την Αρτηριακή Υπέρταση: Νεότερα Δεδομένα και Μελλοντικοί Ορίζοντες

ΜΑΡΙΑ ΜΑΡΚΕΤΟΥ

Καρδιολογική Κλινική,
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Λέξεις Ευρετηρίου:

Αρτηριακή Υπέρταση,
Κατευθυντήριες Οδηγίες,
Καρδιαγγειακός Κίνδυνος



Μαρία Ε. Μαρκέτου
Επιμελήτρια Α'

Διεύθυνση Επικοινωνίας:
Καρδιολογική Κλινική, ΠΑΓΝΗ
Οδός Πανεπιστημίου
ΤΚ 71110 Ηράκλειο, Κρήτη
Τηλ.: +30 2810 392706
email: maryemarle@yahoo.gr

Η αρτηριακή υπέρταση είναι το πιο συχνό από τα χρόνια νοσήματα. Η επίπτωση και η αντιμετώπισή της έχουν μεγάλη σημασία για την νοσηρότητα και θνησιμότητα του πληθυσμού. Η θεραπεία των επιπλοκών της υπέρτασης έχει τεράστιο κόστος και σε ανθρώπινο δυναμικό αλλά και οικονομική επιβάρυνση για τα συστήματα υγείας. Το 2008 περίπου το 40% των ενηλίκων άνω των 25 ετών είχαν αρτηριακή υπέρταση ενώ ο αριθμός των υπερτασικών από 600 εκατομμύρια το 1980 έφθασε το 1 δισεκατομμύριο το 2008.¹ Με το σκεπτικό της συνεχούς επαγρύπνησης για την πρόληψη και αντιμετώπιση της νόσου δημοσιεύθηκαν πρόσφατα οι καινούριες ευρωπαϊκές οδηγίες για την αρτηριακή υπέρταση. Τα τελευταία 4 χρόνια, ένας μεγάλος αριθμός μελετών που δημοσιεύθηκε συνέβαλε στην ανάγκη τροποποίησης κάποιων οδηγιών ενώ παράλληλα ανοίχτηκαν νέες θεραπευτικές προοπτικές τις οποίες οι οδηγίες έπρεπε να συμπεριλάβουν.

Η βασική διαφορά στην απόδοση των τελευταίων οδηγιών σε σχέση με τις προηγούμενες, είναι ότι δεν περιορίζονται μόνο στην συζήτηση των δεδομένων από τις κλινικές μελέτες στο κείμενο αλλά συνοδεύονται και από το επίπεδο της κατηγορίας της κάθε σύστασης (I, IIa, IIb, C) και των αποδεικτικών της στοιχείων (A, B, C).² Επιπλέον, παρέχουν έναν μεγάλο αριθμό πινάκων που συνοψίζουν τις συστάσεις οι οποίοι περιέχουν και την αντίστοιχη βιβλιογραφία. Έτσι ο αναγνώστης μπορεί πιο εύκολα να διαχειριστεί τις οδηγίες και να τις προσαρμόσει στην κλινική του πράξη κάθε φορά. Ωστόσο, ούτε αυτές οι κατευθυντήριες οδηγίες απέφυγαν το γεγονός ότι ένας μεγάλος αριθμός συστάσεων που απευθύνονται σε καθημερινά κλινικά ερωτήματα – λόγω έλλειψης μεγάλων κλινικών μελετών – δεν είναι καλά τεκμηριωμένοι και βασίστηκε ή σε μικρές μελέτες (επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων Β) ή ακόμα και στην γνώμη μόνο των ειδικών που τις συνέταξαν (επίπεδο αποδεικτικών στοιχείων C).

Αρτηριακή υπέρταση και συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος

Στις οδηγίες του 2013² η ταξινόμηση των σταδίων της αρτηριακής υπέρτασης διατηρείται όπως ήταν, όμως ιδιαίτερη βαρύτητα δίνεται στον υπολογισμό του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου. Και αυτές οι οδηγίες υπογραμμίζουν ότι η αντιμετώπιση του υπερτασικού ασθενούς δεν μπορεί να είναι απλά μια μέτρηση της αρτηριακής πίεσης. Το ηλεκτρονικό μοντέλο SCORE (www.heartscore.org) συνεχίζει να αποτελεί τη βάση για τον υπολογισμό του καρδιαγγειακού κινδύνου. Ωστόσο, τονίζονται οι αδυναμίες του, επισημαίνεται ότι κάποιες παράμετροι δεν λαμβάνονται υπ' όψη και ο συνολικός κίνδυνος μπορεί να είναι ακόμα μεγαλύτερος π.χ. σε άτομα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία (ιδιαίτερα νέα), άτομα με διαταραχές του μεταβολισμού

του σακκάρου, με οικογενειακό ιστορικό για στεφανιαία νόσο (ΣΝ) ή άτομα χαμηλής κοινωνικοοικονομικής τάξης. Επίσης, υπογραμμίζουν την ισχυρή επίδραση της ηλικίας σε αυτά τα μοντέλα έτσι ώστε νέα άτομα ακόμα και με πολλούς παράγοντες κινδύνους εμφανίζονται με χαμηλό 10-ετή καρδιαγγειακό κίνδυνο που μπορεί να είναι παραπλανητικός λόγω του μακρού τους προσδόκιμου επιβίωσης. Αντίθετα, τα ηλικιωμένα άτομα αποσπούν τη μεγαλύτερη προσοχή λόγω του αυξημένου κινδύνου που παρουσιάζουν αφού λόγω ηλικίας και μόνο έχουν μικρό προσδόκιμο επιβίωσης.

Επιπλέον, στις οδηγίες του 2013 η διαστρωμάτωση κινδύνου από 4 επίπεδα γίνεται 5 [ασθενείς χωρίς καθόλου παράγοντες κινδύνου (ΠΚ), με 1-2 ΠΚ, με > 3 ΠΚ, με βλάβες οργάνων στόχων (ΒΟΣ), χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (ΧΝΑ) σταδίου 3 ή σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) και τέλος σε ασθενείς με συμπτωματική ΣΝ, ΧΝΑ σταδίου 4 ή ΣΔ με ΒΟΣ και άλλους ΠΚ] (Εικόνα 1). Στην πραγματικότητα στις προηγούμενες οδηγίες του 2007³ οι ασθενείς με πολλούς ΠΚ και ΒΟΣ ήταν στην ίδια κατηγορία. Ωστόσο ήδη από το 2009 που είχε δημοσιευθεί μια αναθεώρηση των οδηγιών⁴ είχε επισημανθεί η σημασία της ύπαρξης ΒΟΣ στην πρόγνωση του υπερτασικού ασθενούς. Πλέον έχει επιβεβαιωθεί ότι οι ΒΟΣ έχουν ισχυρή προγνωστική αξία ανεξάρτητα από το μοντέλο στην καρδιαγγειακή θνητότητα και ο έλεγχος για ΒΟΣ είναι απαραίτητος ιδιαίτερα σε ασθενείς που κατά τα

άλλα εμφανίζουν μέτριο κίνδυνο.⁵

Όσον αφορά την πιθανότητα θνησιμότητας από καρδιαγγειακό συμβάν στην επόμενη 10-ετία, στον καρδιαγγειακό κίνδυνο διατηρείται η ίδια κατάσταση και στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2013 δηλαδή χαμηλού, μετρίου, υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, έχουν γίνει κάποιες πολύ μικρές αλλαγές στην εκτίμηση του. Συγκεκριμένα προστέθηκε η πίεση παλμού (Pulse Pressure) μεγαλύτερη από 60 mmHg στους ηλικιωμένους ενώ τα όρια της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας μειώθηκαν (LVM index: στους άνδρες > 115 g/m² και στις γυναίκες > 95 g/m² από LVMi στους άνδρες > 125 g/m² και στις γυναίκες >110 g/m²). Αντίστοιχα πιο αυστηρά έγιναν τα κριτήρια και για τη καρπιδομηριαία ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (PWV) >10 m/s από 12 m/s. Η αναφορά στο μεταβολικό σύνδρομο ξεχωριστά παραλείπεται αφού οι συνιστώσες του αυτές καθ' εαυτές αποτελούν παραμέτρους που επηρεάζουν την πρόγνωση. Τέλος αυτή τη φορά δίνεται και έμφαση στην αξία της ορθοστατικής υπότασης καθώς και της αυξημένης καρδιακής συχνότητας στην ηρεμία σαν προγνωστικούς παράγοντες για καρδιαγγειακά συμβάντα.^{6,7}

Διαγνωστική προσέγγιση

Η μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο με τη χρήση καλά

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ (mmHg)				
ΑΛΛΟΙ ΠΚ ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΟΡΓΑΝΩΝ Η ΝΟΣΟΣ	Υψηλή φυσιολογική ΣΑΠ 130-139 ή ΔΑΠ 85-89	ΣΤΑΔΙΟΥ 1 ΣΑΠ 140-159 ή ΔΑΠ 90-99	ΣΤΑΔΙΟΥ 2 ΣΑΠ 160-179 ή ΔΑΠ 100-109	ΣΤΑΔΙΟΥ 3 ΣΑΠ ≥180 ή ΔΑΠ ≥110
ΧΩΡΙΣ ΠΚ	ΟΧΙ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής για αρκετούς μήνες Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ<140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής για αρκετές εβδομάδες Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ<140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Άμεσα προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ<140/90
1-2 ΠΚ	Υγιεινοδιαιτητικές αλλαγές και αλλαγές τρόπου ζωής	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής για αρκετές εβδομάδες Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής για αρκετές εβδομάδες Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Άμεσα προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90
≥ 3 ΠΚ	Υγιεινοδιαιτητικές αλλαγές και αλλαγές τρόπου ζωής	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής για αρκετές εβδομάδες Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Άμεσα προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90
ΒΟΣ, ΧΝΑ Σταδίου 3, ΣΔ	Υγιεινοδιαιτητικές αλλαγές και αλλαγές τρόπου ζωής	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Άμεσα προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90
Συμπτωματική ΣΝ, ΧΝΑ σταδίου ≥4, ΣΔ με ΒΟΣ ή ΠΚ	Υγιεινοδιαιτητικές αλλαγές και αλλαγές τρόπου ζωής	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Μετά προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90 	<ul style="list-style-type: none"> Αλλαγές τρόπου ζωής Άμεσα προσθήκη φαρμάκων για ΑΠ <140/90

ΕΙΚΟΝΑ 1: Έναρξη θεραπευτικής αντιμετώπισης ανάλογα με τα επίπεδα της ΑΠ. Ο πίνακας πάρθηκε από τα 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension (J Hypertens 2013 Oct;31(10):1925-38). Το πράσινο χρώμα υποδεικνύει χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, το κίτρινο-πράσινο χαμηλό προς μέτριο, το κίτρινο μέτριο, το κίτρινο-πορτοκαλί μέτριο προς υψηλό, το πορτοκαλί υψηλό, το πορτοκαλί-κόκκινο υψηλό προς πολύ υψηλό και το κόκκινο πολύ υψηλό. ΠΚ: παράγοντες κινδύνου, ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΒΟΣ: βλάβες οργάνων στόχων, ΣΔ: σακχαρώδης διαβήτης, ΣΝ: στεφανιαία νόσος, ΧΝΑ: χρόνια νεφρική ανεπάρκεια.

στανταρισμένου με τυποποιημένα πρωτόκολλα πιεσόμετρου⁸ αποτελεί πάντα τον ακρογωνιαίο λίθο για τη διάγνωση και θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης. Αρτηριακή υπέρταση εξακολουθεί να ορίζεται συστολική ΑΠ ≥ 140 mmHg και/ή διαστολική ΑΠ ≥ 90 mmHg. Για τη διάγνωση απαιτούνται τουλάχιστον δύο μετρήσεις ΑΠ σε καθιστή θέση ανά επίσκεψη σε δύο τουλάχιστον ξεχωριστές επισκέψεις. Οι τελευταίες οδηγίες ενθαρρύνουν την εγκατάλειψη των υδραργυρικών σφυγμομανόμετρων και την αντικατάστασή τους με σπινθοσκοπικά ή με ημιαυτόματα ταλαντωσιμετρικά σφυγμομανόμετρα.

περιπτώσεις με τη βοήθεια ενός επισκέπη υγείας – καθώς και για τον τρόπο που θα αξιολογήσει αυτές τις πληροφορίες ο θεράπων ιατρός. Συγκεκριμένα η ΑΠ πρέπει να μετράται καθημερινά τουλάχιστον για 3-4 συνεχόμενες ημέρες –κατά προτίμηση 7 ημέρες- πρωί και βράδυ. Για μεγαλύτερη αξιοπιστία από αυτής της καταγραφής από τον άρρωστο, είναι προτιμότερο τα δεδομένα των μετρήσεων να αποθηκεύονται στη μνήμη του ηλεκτρονικού πιεσόμετρου. Η ΗΒΡΜ είναι ο μέσος όρος αυτών των μετρήσεων αφαιρώντας τις μετρήσεις της πρώτης ημέρας. Επίσης με τη σύγχρονη τεχνολογία και τη χρήση τηλε-

Με τις οδηγίες του 2013 τα όρια της ΑΠ που καθορίζουν κάποιον ως υπερτασικό με βάση την 24-ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ (ΑΒΡΜ) είναι για την 24-ωρη ΑΠ 130/80 mmHg, για την ημερησία 135/85 mmHg και για την νυκτερινή 120/70 mmHg. Αντίστοιχα για τις μετρήσεις στο σπίτι (ΗΒΡΜ) τα όρια είναι 135/85 mmHg.

Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην μέτρηση της ΑΠ εκτός ιατρείου η οποία είναι καθοριστική για τη διαγνωστική προσέγγιση του υπερτασικού ασθενούς αλλά και στην αξιολόγηση της θεραπείας. Η εκτός ιατρείου μέτρηση της ΑΠ αφορά τις μετρήσεις κατ' οίκον (ΗΒΡΜ) και την 24-ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ (ΑΒΡΜ). Με τις οδηγίες του 2013 τα όρια της ΑΠ που καθορίζουν κάποιον ως υπερτασικό με βάση το ΑΒΡΜ είναι για την 24-ωρη ΑΠ 130/80 mmHg, για την ημερησία 135/85 mmHg και για την νυκτερινή 120/70 mmHg. Αντίστοιχα για την ΗΒΡΜ είναι 135/85 mmHg. Η κύρια ένδειξη για την πραγματοποίηση των εκτός ιατρείου μετρήσεων είναι η αποκάλυψη υπέρτασης της λευκής μπλούζας ή συγκαλλημένης υπέρτασης. Άλλες ενδείξεις είναι η υποψία υπότασης, η μέτρηση της μεταβλητότητας της ΑΠ και η ανθεκτική αρτηριακή υπέρταση. Οι μετρήσεις με ΑΒΡΜ και ΗΒΡΜ παρέχουν διαφορετικές κλινικές πληροφορίες για τον ασθενή και θεωρούνται συμπληρωματικές ενώ δεν ανερούν η μια την άλλη. Επίσης, οι μετρήσεις του ΑΒΡΜ δεν είναι αντίστοιχες με αυτές του ιατρείου (που είναι και η πιο υψηλή συνήθως) και του ΗΒΡΜ και όσο αυξάνονται τα επίπεδα της ΑΠ τόσο οι διαφορές μεγαλώνουν.

Επιπλέον, αυτήν τη φορά δίνονται λεπτομερείς οδηγίες για τη συχνότητα των μετρήσεων με το ΗΒΡΜ. Στις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες δίνονται πιο συγκεκριμένες συμβουλές για τον τρόπο με τον οποίο πρέπει να γίνεται η καταμέτρηση της ΑΠ στο σπίτι από τον ίδιο τον ασθενή – ή σε κάποιες

μόνιτορινγκ και κινητών τηλεφώνων η ΗΒΡΜ μπορεί να δώσει ακόμα πιο άμεσες πληροφορίες στο θεράποντα ιατρό. Συγκριτικά με το ΑΒΡΜ παρέχονται πληροφορίες για ένα μεγαλύτερο βάθος χρόνου, πιο φθηνή και πιο εύκολη στην πραγματοποίηση. Η ΗΒΡΜ έχει καλύτερη συσχέτιση και προγνωστική αξία με τις ΒΟΣ απ' ότι η ΑΠ στο ιατρείο, σχεδόν όση και το ΑΒΡΜ.⁹

Από την άλλη πλευρά οι μετρήσεις του ΑΒΡΜ δίνουν πληροφορίες για την ΑΠ κατά τη διάρκεια του ύπνου και των δραστηριοτήτων. Οι μετρήσεις με το ΑΒΡΜ συνιστάται να γίνονται κάθε 15 min κατά τη διάρκεια της ημέρας και κάθε 30 min κατά τη διάρκεια της νύχτας. Από την άλλη οι οδηγίες δεν αποκλείουν οι μετρήσεις μέρα και νύχτα να έχουν την ίδια συχνότητα κάθε 20 min. Ωστόσο τα μεγάλα διαστήματα μεταξύ των μετρήσεων πρέπει να αποφεύγονται γιατί μειώνεται η ακρίβεια της εξέτασης. Μια άλλη παράμετρος του ΗΒΡΜ είναι και ο υπολογισμός της νυκτερινής πτώσης (dipping) που ορίζεται σαν τον λόγο μεταξύ νυκτερινής και ημερησίας ΑΠ. Φυσιολογική νυκτερινή πτώση της ΑΠ θεωρείται μια μείωση της τάξης του 10%. Η τιμή αυτή είναι αυθαίρετη. Οι κατηγορίες του είναι όταν 1) δεν υπάρχει σημαντική νυκτερινή πτώση της ΑΠ (λόγος >1), 2) νυκτερινή αύξηση της ΑΠ (λόγος $>1,0$), 3) ήπια νυκτερινή πτώση ($0,9 < \text{λόγος} < 1,0$), 4) φυσιολογική νυκτερινή πτώση ($0,8 < \text{λόγος} < 0,9$), 5) υπερβολική πτώση (λόγος $< 0,8$). Η νυκτερινή πτώση ή αύξηση της ΑΠ αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάντα

αυτή καθ'εαυτή,¹⁰ όμως δεν προσθέτει κάτι επιπλέον αν συνυπολογισθεί στους προαναφερόμενους προγνωστικούς δείκτες και στην 24-ωρη ΑΠ.

Όσον αφορά τη μεμονωμένη υπέρταση του ιατρού (ή αλλιώς την υπέρταση που δημιουργείται από την επίδραση της λευκής μπλούζας) εκεί οι οδηγίες βασιζόμενες σε κάποιες νέες μελέτες αναφέρουν ότι τα δεδομένα δε είναι ξεκάθαρα ούτε όσον αφορά την πρόγνωση αλλά ούτε όσον αφορά την αντιμετώπιση αυτών των ασθενών. Ωστόσο προτείνεται η στενή παρακολούθηση αυτών των ασθενών διότι αφενός έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να μεταπέσουν σε πραγματική αρτηριακή υπέρταση, αφετέρου έχουν συνήθως περισσότερους προδιαθεσιακούς παράγοντες για ΣΝ ακόμα και αν η ΑΠ στο σπίτι είναι φυσιολογική, συνήθως είναι πιο υψηλή σε σχέση με τους νορμοτασικούς - γεγονός που εξηγεί και τη χειρότερη πρόγνωση αυτών που αναφέρουν κάποιες μελέτες.¹¹ Ωστόσο πέρα από μια μικρή υπομελέτη δεν έχει τεκμηριωθεί η ωφέλεια αυτών των ασθενών από τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής.¹²

Διερεύνηση για ΒΟΣ σε ασυμπτωματικούς ασθενείς

Στις οδηγίες του 2013 γίνονται εκτενείς αναφορές στην ανίχνευση βλαβών στην καρδιά και στα αγγεία με ειδική μνεία στην υπερτροφία της αριστερής κοιλίας με το υπερηχογράφημα καρδιάς. Αναφέρεται η συνεχής συσχέτιση της υπετροφίας της αριστερής κοιλίας και του καρδιαγγειακού κινδύνου η οποία γίνεται πιο ισχυρή από 95 g/m² για τις γυναίκες και 115 g/m² για τους άνδρες.^{13,14} Επιπλέον εκτός από το LVM index μεγάλη αξία έχει και η μέτρηση του σχετικού πάχους τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας (2 x πάχος οπισθίου τοιχώματος / τελοδιαστολική διάμετρο αριστερής κοιλίας). Κυρίως η συγκεντρική υπετροφία της αριστερής κοιλίας (σχετικό πάχος τοιχωμάτων > 0,42 με υπετροφία της αριστερής κοιλίας), αλλά και η έκκεντρη (σχετικό πάχος τοιχωμάτων < 0,42 με υπετροφία της αριστερής κοιλίας), και η συγκεντρική αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας (σχετικό πάχος τοιχωμάτων > 0,42 χωρίς υπετροφία της αριστερής κοιλίας) έχουν μεγάλη προγνωστική αξία για καρδιαγγειακή νοσηρότητα.¹⁵ Επίσης εισάγεται ο όρος "καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης" που συχνά μπορεί να έχουν οι υπερτασικοί αντί για "διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια" των προηγούμενων οδηγιών. Παρέχονται κάποιες πιο λεπτομερείς οδηγίες για την εκτίμηση της διαστολικής δυσλειτουργίας με βάση νέες μελέτες. Συνιστάται η διαμυροειδική ροή να συνδυάζεται με το παλμικό ιστικό Doppler. Βασικές μετρήσεις για

τη διάγνωσή της είναι μέγεθος του αριστερού κόλπου και ο λόγος διαμυροειδικού κύματος E προς το πρώιμο διαστολικό ιστικό κύμα e' του μυροειδικού δακτυλίου. Η μείωση της πρώιμης διαστολικής ταχύτητας e' είναι συχνή στους υπερτασικούς και συνήθως το διαφραγματικό κύμα e' μειώνεται περισσότερο από το πλάγιο. E/e' >13 σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο στους υπερτασικούς ανεξάρτητα από το LVM index.¹⁶

Στις ΒΟΣ ειδική αναφορά γίνεται αυτή τη φορά στις αρρυθμίες και ιδιαίτερα στην κολπική μαρμαρυγή η οποία έχει αυξημένη επίπτωση στους υπερτασικούς. Η έγκαιρη ανίχνευση της με ταυτόχρονη έναρξη αντιπηκτικής αγωγής οδηγεί σε πρόληψη και μείωση των εγκεφαλικών επεισοδίων σε αυτούς τους ασθενείς.

Επιπλέον έμφαση δίνεται στη διάγνωση της μυοκαρδιακής ισχαιμίας στους υπερτασικούς. Αν και η φυσιολογική δοκιμασία κόπωσης έχει υψηλή αρνητική προγνωστική αξία, τα ελλείματα αιμάτωσης είναι συχνά στους υπερτασικούς ακόμα και με φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία στα οποία μια από τις αιτίες είναι η μειωμένη στεφανιαία εφεδρεία και η μικροαγγειακή νόσος.¹⁷

Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς έχει θέση στην εκτίμηση της αριστερής κοιλίας όταν ο ασθενής δεν έχει καλά ακουστικά παράθυρα για υπερηχογραφική εκτίμηση ή όταν η πραγματοποίησή της είναι απαραίτητη σε θεραπευτικές αποφάσεις.

Όσον αφορά τη λειτουργική μελέτη της αρτηριακής σκλήρυνσης της αορτής θεωρείται ότι η μέθοδος εκλογής είναι η καρωτιδομυριαία ταχύτητα μετάδοσης του σφυγμικού κύματος (PWV). Το PWV παρουσιάζει θετική συσχέτιση με τον κίνδυνο μελλοντικών καρδιαγγειακών συμβάντων στους υπερτασικούς και έχει πρόσθετη κλινική αξία με το σύστημα SCORE και τους παραδοσιακούς παράγοντες κινδύνου. Στις οδηγίες ωστόσο του 2013 με βάση μια τελευταία μελέτη¹⁸ χρησιμοποιείται σαν όριο αυξημένου κινδύνου τα 10 m/s από 12 m/s που ήταν παλαιότερα.

Γενικά και σε αυτές τις οδηγίες τονίζεται η σημασία του ελέγχου των ΒΟΣ αφού αυτές δε συμβαδίζουν πάντα με τα επίπεδα της ΑΠ.¹⁹ Ωστόσο, η βελτίωση αυτών κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης των υπερτασικών ασθενών δεν έχει μελετηθεί αρκετά κατά πόσο επηρεάζει την πρόγνωση τους και αυτό τίθεται από τη συγγραφική επιτροπή των οδηγιών σαν πρωταρχικός στόχος μελλοντικών μελετών. Αυτό θα αναδείξει κατά πόσο οι ΒΟΣ καθώς και άλλοι σημαντικοί παράμετροι όπως η μεταβλητότητα της ΑΠ, η νυκτερινή πτώση της ΑΠ κ.λ.π. πρέπει να αποτελούν θεραπευτικούς στόχους πέρα από τα επίπεδα της ΑΠ.

Θεραπευτικοί στόχοι

Πότε ξεκινάμε φαρμακευτική αγωγή και με ποιο στόχο ΑΠ?

Οι οδηγίες του 2007 είχαν μια πιο επιθετική προσέγγιση στην φαρμακευτική θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης. Συνιστούσαν έναρξη φαρμακευτικής αγωγής ακόμα και σε στάδιο 1 υπέρτασης χωρίς ΠΚ εάν οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις δεν κατάφερναν να φέρουν τα επίπεδα της ΑΠ στα φυσιολογικά όρια. Αυτό συμπεριελάμβανε ακόμα και τους ηλικιωμένους ασθενείς. Επιπλέον σε ασθενείς υψηλού κινδύνου όπως αυτούς με ΣΔ, ΣΝ και ΧΝΑ τα όρια της ΑΠ έφεταν πιο χαμηλά από 130/80 mmHg και η έναρξη της θεραπείας ξεκινούσε ακόμα και όταν η ΑΠ ήταν στο ανώτερο φυσιολογικό (130–139/85–89 mmHg). Αυτό αναθεωρήθηκε στην επανοδιατύπωση των οδηγιών το 2009⁴ μετά από μια ενδελεχή μελέτη της βιβλιογραφίας. Έτσι όσον αφορά τη συστολική ΑΠ ο στόχος είναι το 140 mmHg (με εξαίρεση τους ηλικιωμένους) και όσον αφορά τη διαστολική είναι τα 90 mmHg στο γενικό πληθυσμό και τα 85 mmHg στους διαβητικούς. Όμως και εδώ χρειάζονται ακόμα περισσότερα δεδομένα που να εστιάζουν σε υποκατηγορίες αυτών των ασθενών

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ	ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ	ΕΠΙΠΕΔΟ ΓΝΩΣΗΣ
Στόχος ΣΑΠ <140mmHg σε:		
α) σε ασθενείς με χαμηλό-μέτριο καρδιαγγειακό κίνδυνο	I	B
β) σε ασθενείς με παλαιό ΑΕΕ ή παροδικό ΑΕΕ	I	A
γ) σε ασθενείς με παλαιό ΑΕΕ ή παροδικό ΑΕΕ	Ila	B
δ) σε ασθενείς με καρδιακή ισχαιμική νόσο	Ila	B
ε) σε ασθενείς με διαβητική ή μη ΧΝΑ	Ila	B
Σε ηλικιωμένους < 80 ετών με ΣΑΠ ≥ 160mmHg μείωση ΣΑΠ μεταξύ 150 και 140mmHg	I	A
Σε ηλικιωμένους σε πολύ καλή γενική κατάσταση < 80 ετών, μπορούμε να βάλουμε στόχο ΣΑΠ<140mmHg, ενώ σε ηλικιωμένους με πιο εύθραστη γενική κατάσταση η μείωση της ΣΑΠ πρέπει να εξοικονομείται ανάλογα με το ποια είναι ανεκτή	Iib	C
Σε άτομα > 80 ετών με αρχική ΣΑΠ ≥ 160mmHg, συνιστάται μείωση της ΣΑΠ μεταξύ 140 και 150mmHg, δεδομένου ότι βρίσκονται σε καλή φυσική και πνευματική κατάσταση	I	B
Για τη ΔΑΠ ο στόχος πρέπει να είναι < 90mmHg, εκτός από τους διαβητικούς όπου συνιστάται να είναι < 85mmHg. Ωστόσο πρέπει να σημειωθεί ότι ΔΑΠ μεταξύ 80 και 85mmHg είναι ασφαλής και καλά ανεκτή	I	A

ΕΙΚΟΝΑ 2: Στόχοι αρτηριακής πίεσης στους υπερτασικούς ασθενείς. Ο πίνακας πάρθηκε από τα 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension (*J Hypertens* 2013 Oct;31(10):1925-38). ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ: διαστολική αρτηριακή πίεση

με μεγάλες προοπτικές μελέτες. Για παράδειγμα μια μεγάλη μεταανάλυση αφήνει ερωτηματικά σχετικά με τη δευτερογενή πρόληψη σε ασθενείς που έχουν περάσει εγκεφαλικό και είναι υψηλού κινδύνου. Συγκεκριμένα μια μετανάλυση 11 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών με 42.572 ασθενείς έδειξε ότι ενώ γενικά οι ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο δεν ωφελούνταν από επιθετική μείωση της συστολικής ΑΠ < 130 mm Hg, ασθενείς που είχαν περάσει εγκεφαλικό και ήταν υψηλού κινδύνου είχαν πρόσθετη ωφέλεια.²⁰

Αν και τα περισσότερα δεδομένα τα έχουμε από μελέτες για στάδιο 2 και 3 υπέρτασης (I, A), φαίνεται ότι και σε στάδιο 1 σε ασθενή υψηλού κινδύνου η ΑΠ πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψη σαν ξεχωριστός ΠΚ και να θεραπεύεται (I, B). Το στάδιο 1 χαμηλού ή μετρίου κινδύνου πρέπει να αντιμετωπίζεται φαρμακευτικά να αντιμετωπίζεται εφ' όσον τα μη φαρμακευτικά μέτρα δεν αποδώσουν.

Γενικά οι καινούργιοι στόχοι της ΑΠ που τέθηκαν από τις οδηγίες είναι πιο ρεαλιστικοί, πιο καλά τεκμηριωμένοι από την υπάρχουσα βιβλιογραφία και λιγότερο επιθετικοί από τους προηγούμενους. Ωστόσο υπάρχουν φόβοι ότι μπορεί να αυξήσουν "τη χαλαρότητα των θεραπόντων ιατρών" όσον αφορά την καλή ρύθμιση της ΑΠ.²¹ Οι νέες οδηγίες δεν πρέπει να αφήσουν την εντύπωση ότι δεν πειράζει η ΑΠ να είναι πιο ψηλή αλλά ότι άλλαξαν οι στόχοι για κάποιες ομάδες ασθενών. ΑΠ ψηλότερη από αυτά τα επίπεδα είναι εις βάρος της καλής έκβασης του ασθενούς οπότε η στενή παρακολούθηση και η τροποποίηση της αγωγής όπου χρειάζεται εξακολουθεί να πρέπει να είναι επιθετική.

Μεμονωμένη συστολική υπέρταση στους νέους

Ειδική σύσταση γίνεται για τη μεμονωμένη συστολική αρτηριακή υπέρταση των νέων. Μερικές φορές κάποιος νέος άνδρας χαμηλού κατά τα άλλα καρδιαγγειακού κινδύνου μπορεί να έχουν συστολική ΑΠ > 140 mmHg και διαστολική ΑΠ < 90 mmHg. Σε αυτούς δεν υπάρχουν δεδομένα ότι η άμεση έναρξη αντιυπερτασικής θεραπείας θα τους βοηθήσει αντίθετα υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι η κεντρική ΑΠ είναι φυσιολογική και αυτοί δεν θα εμφανίσουν υπέρταση.²² Σε αυτούς επιβάλλονται υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις και στενή παρακολούθηση. Γενικά σε ασθενείς κάτω από 50 ετών υπάρχει έλλειψη μελετών και φαίνεται ότι σε αυτούς η διαστολική ΑΠ είναι πιο σημαντική από τη συστολική.

Υπέρταση στους ηλικιωμένους

Από την άλλη πλευρά για τους ηλικιωμένους ασθενείς αν και η φαρμακευτική αντιμετώπιση έχει αποδείξει την αξία της τα όρια είναι ακόμα λιγότερο

επιθετικά. Καμιά μελέτη για ηλικιωμένους με θετική έκβαση δεν είχε στόχο ΑΠ < 140/90 mmHg. Επιπλέον όταν συγκρίθηκε η πιο επιθετική μείωση της ΑΠ < 135 mmHg δεν φάνηκαν πλεονεκτήματα σε σχέση με μείωση της συστολικής ΑΠ στο 140 mmHg.^{23,24} Με βάση αυτά οι οδηγίες του 2007 για τους ηλικιωμένους που συνιστούσαν ΑΠ < 140/90 mmHg όπου αυτή ήταν ανεκτή επαναδιατυπώνονται. Τώρα αναφέρεται ότι σε ηλικιωμένους με συστολική ΑΠ > 160 mmHg συνιστάται αυτή να μειωθεί μεταξύ 140-150 mmHg ενώ σε αυτούς σε πολύ καλή κατάσταση θα μπορούσε να μειωθεί < 140 mmHg χωρίς όμως για αυτούς να υπάρχουν δεδομένα. (Εικόνα 2)

Υπέρταση σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και σε αυτούς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο

Ήδη από το 2009 είχε επαναδιατυπωθεί ο στόχος ΑΠ < 130 mmHg για τους υψηλού κινδύνου ασθενείς αφού δεν τον συνόδευαν ανάλογα κλινικά δεδομένα. Όσον αφορά τους διαβητικούς, αν εξαιρέσει κανείς μια μελέτη,²⁵ σε καμία άλλη δεν περιλαμβάνονταν διαβητικοί που ωφελήθηκαν από μείωση της ΑΠ < 130/89 mmHg.^{26,27} Αντίθετα για τη διαστολική ΑΠ υπάρχουν δεδομένα που σηματοδοτούν ότι ο στόχος πρέπει να είναι λίγο πιο κάτω από το γενικό πληθυσμό των υπερτασικών στα 80-85 mmHg.^{28,29} Ανάλογα ισχύουν και για τις άλλες ομάδες υψηλού κινδύνου όπως οι ασθενείς με ΧΝΑ και προηγούμενο καρδιαγγειακό συμβάν. Οι οδηγίες τονίζουν ότι δεν υπάρχουν δεδομένα που να ενθαρρύνουν την επιθετική μείωση της ΑΠ.

Επιθετική μείωση της ΑΠ και καμπύλη J

Στις τελευταίες οδηγίες αναπτύσσεται μεγάλος προβληματισμός γύρω από την καμπύλη J. Η θεωρία της καμπύλης J είναι ο λογικός αντίποδας απέναντι στη θεωρία ότι όσο χαμηλότερη είναι η ΑΠ τόσο καλύτερη η έκβαση του ασθενούς. Είναι αυτονόητο ότι όταν η ΑΠ φτάσει στο μηδέν αυτό δεν είναι συμβατό με τη ζωή. Επίσης θεωρείται ότι υπάρχει ένα όριο ΑΠ μέχρι το οποίο υπάρχει αυτορύθμιση, κάτω από το οποίο δε γίνεται με επάρκεια η αιμάτωση κάθε ζωτικού όργανου και το οποίο μπορεί να αλλάξει όταν υπάρχει αγγειακή βλάβη σ' αυτό. Ωστόσο τα συμπεράσματά μας για την καμπύλη J βγαίνουν μόνο έμμεσα από άλλες μελέτες που δε δείχνουν ωφέλιμο ή δείχνουν ακόμα αύξηση καρδιαγγειακών συμβάντων όταν η ΑΠ πέσει πολύ χαμηλά. Η καμπύλη J δεν έχει μελετηθεί σαν πρωταρχικός στόχος σε μεγάλη κλινική μελέτη παρά μόνο στη μελέτη HOT²⁸ και η οποία αφορούσε τη διαστολική ΑΠ ενώ υπάρχουν κάποιες άλλες μελέτες που δείχνουν ότι η καμπύλη J αφορά κυρίως τα καρδιακά συμβάντα και όχι τα εγκεφαλικά επεισόδια.²⁰ Οι τελευταίες

Ευρωπαϊκές οδηγίες σημειώνουν ότι επειδή είναι πρωταρχικής σημασίας χρήζει ακόμα μεγαλύτερης έρευνας για να καταλήξουμε σε πιο λεπτομερή και ασφαλή συμπεράσματα.

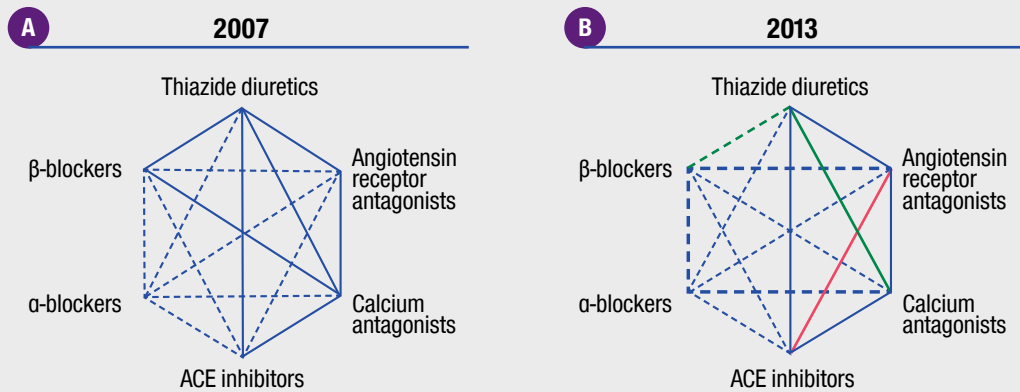
Αντιυπερτασική θεραπεία

Φαρμακευτική αντιμετώπιση

Οι αλλαγές του τρόπου ζωής και οι υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις εξακολουθούν να αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο της αντιμετώπισης της υπέρτασης και σε αυτές τις κατευθυντήριες οδηγίες. Όσον αφορά τις φαρμακευτικές κατηγορίες των αντιυπερτασικών σε όλες το βασικό πλεονέκτημα είναι η ρύθμιση της ΑΠ η οποία αυτή είναι που σχετίζεται και με τη πρόγνωση. Οι διαφορές όσον αφορά την έκβαση είναι μικρές, ενώ η επιλογή μας επηρεάζεται από τα πλεονεκτήματα που μπορεί να έχει ένα αντιυπερτασικό σε συνυπάρχοντα νοσήματα ή στην πιθανότητα παρενεργιών που συχνά αποτελεί αιτία διακοπής της θεραπείας. Επίσης δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία ότι η ηλικία ή το φύλλο επηρεάζει την αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής θεραπείας. Η εξαίρεση εδώ είναι μόνο για τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (αΜΕΑ) και τους αποκλειστές των υποδοχέων της (ΑΥΑ) που σε εγκύους ή σε γυναίκες που πρόκειται να κυοφορήσουν είναι αντένδειξη διότι είναι τερατογόνοι για το έμβρυο.³⁰ Επιπλέον τονίζεται ότι από τις μεταναλύσεις δεν προκύπτει τελικά συσχέτιση μεταξύ της λήψης ΑΥΑ και καρκίνου.

Από τις μελέτες της τελευταίας 5-ετίας έχουν προκύψει κάποια νέα δεδομένα για κάποιες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων. Όσον αφορά τους β-αποκλειστές αν και θεωρούνταν ότι υπολείπονταν σε αποτελεσματικότητα από άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών σε κάποιες κλινικές καταστάσεις (όπως για παράδειγμα από τους ανταγωνιστές ασβεστίου στην πρόληψη των εγκεφαλικών επεισοδίων), τελευταίες μεταanalύσεις δείχνουν ότι είναι εξίσου αποτελεσματικά με τα υπόλοιπα για την πρωτογενή πρόληψη των καρδιακών συμβάντων ενώ υπερτερούν στη δευτερογενή.³¹ Επιπλέον τα μειονεκτήματα και οι περιορισμοί των παλαιότερων β-αποκλειστών (με τους οποίους έχουν γίνει και όλες οι μεγάλες μελέτες) δεν μπορούν να αποδοθούν στους νεώτερους –όπως η σελιπρολόλη, νεμιπιβολόλη και καρβεντιλόλη – οι οποίοι κυρίως χρησιμοποιούνται σήμερα στην αρτηριακή υπέρταση. Αυτοί φαίνεται ότι μειώνουν και την κεντρική αρτηριακή πίεση (που ήταν το βασικό μειονέκτημα των παλαιότερων) και δεν επηρεάζουν τόσο την ανοχή στη γλυκόζη.^{32,33,34} Τέλος, ενδιαφέρουσες νέες συστάσεις δίνονται σχετικά με τη χρόνια αποφρακτική

ΠΙΘΑΝΟΙ ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΙ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΙΣ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΤΟΥ 2007 ΚΑΙ ΤΟΥ 2013



ΕΙΚΟΝΑ 3: Α) Οι παχιές γραμμές υποδεικνύουν τους προτιμώμενους συνδυασμούς (J Hypertens 2007 Sep;25(9):1751-62). Β) Οι πράσινες παχιές γραμμές υποδεικνύουν τους προτιμώμενους συνδυασμούς, οι πράσινες διακεκομμένες γραμμές προτιμώμενους συνδυασμούς που έχουν όμως κάποιους περιορισμούς, οι μαύρες γραμμές πιθανούς συνδυασμούς όχι καλά μελετημένους και οι κόκκινες συνδυασμούς που πρέπει να αποφεύγονται (J Hypertens 2013 Oct;31(10):1925-38).

πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ) και την περιφερική αρτηριοπάθεια. Μια τελευταία μελέτη σε ασθενείς με ΧΑΠ έδειξε ότι οι β-αναστολείς σε κατάλληλες δόσεις μπορεί να μειώνουν τις παροξύνσεις και τη θνησιμότητα σε αυτούς τους ασθενείς.³⁵ Όσον αφορά τη περιφερική αρτηριοπάθεια όπου οι β-αποκλειστές αποφεύγονται επειδή θεωρείται ότι επιδεινώνουν τη διαλείπουσα χωλότητα, αυτό δε φαίνεται να ισχύει για τη μικρού και μέτριου βαθμού νόσο.³⁶

Νεώτερα δεδομένα έχουμε και από τη μελέτη ONTARGET³⁷ όπου δοκιμάστηκε ο συνδυασμός τελμιζαρτάνης και ραμιπρίλης αλλά και από μελέτες της αλιζικιρένης³⁸ που δείχνουν ότι ο συνδυασμός φαρμάκων του άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνης πρέπει να αποφεύγεται λόγω του φόβου επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας (III, A).

Οι τελευταίες οδηγίες τροποποίησαν το κλασικό εξάγωνο ή ρόμβο των φαρμακευτικών συνδυασμών όπου η ομάδα των άλφα-αποκλειστών αντικαταστάθηκε από το "άλλα αντιυπερτασικά" δηλαδή άλφα-αποκλειστές, κεντρικώς δρώντα φάρμακα και ανταγωνιστές των αλατοκορτικοειδών (Εικόνα 3). Επίσης, και σ' αυτές ενθαρύνεται η χρήση σταθερών συνδυασμών σ' ένα χάπι διότι με τη μείωση των χαπιών φαίνεται ότι βελτιώνεται η τήρηση της θεραπείας (IIIb, B).

Υπέρταση σε ειδικές ομάδες πληθυσμού

Όσον αφορά την υπέρταση στην εγκυμοσύνη γίνεται η παραδοχή ότι δεν υπάρχουν μεγάλες τυχαίοποιημένες μελέτες και οι οδηγίες βασίζονται στη γνώμη των ειδικών και στα συμπεράσματα που βγαίνουν έμμεσα από μελέτες σε άλλες κατηγορίες ασθενών.

Σύμφωνα με τις οδηγίες του 2007, η αντιυπερτασική αγωγή δεν ήταν καλά τεκμηριωμένη για ΑΠ έως 160/110 mmHg. Ωστόσο σε μια πρόσφατη μελέτη στις Η.Π.Α. παρατηρήθηκε αυξημένος αριθμός εγκεφαλικών επεισοδίων σε έγκυους με αυξημένη ΑΠ.³⁹ Στις οδηγίες του 2013 συνηγορείται η πρώιμη αντιμετώπιση από επίπεδα >140/90 mmHg σε γυναίκες με υπέρταση της κύησης ή σε ασυμπτωματικές με ΒΟΣ ή συμπτώματα (IIIb, C).

Σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, το οποίο θεωρείται μια προδιαβητική κατάσταση θα πρέπει να προτιμούνται φάρμακα του άξονα ρενίνης – αγγειοτασίνης και ανταγωνιστές ασβεστίου. Οι παλαιότεροι β-αποκλειστές που προδιαθέτουν σε διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης θα πρέπει να αποφεύγονται ενώ τα διουρητικά να προστίθενται επιπλέον μαζί με καλιοσυντηρητικούς παράγοντες (IIIa, C).

Ασθενείς με νεφραγγειακή υπέρταση ή νεφρική νόσο

Η θέση της επεμβατικής αντιμετώπισης στη νεφραγγειακή υπέρταση ακόμα δεν έχει ξεκαθαρισθεί. Αν και στην ινομυώδη δισπαλασία έχει καλά αποτελέσματα⁴⁰ (IIIa, B) δεν έχει αποδειχθεί ότι βοηθάει στην αθηροσκληρυντική νόσο. Η πρόσφατη μελέτη ASTRAL δεν ανέδειξε καμιά διαφορά ανάμεσα σε ασθενείς με στένωση νεφρικής αρτηρίας που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική σε σχέση με το σκέλος της φαρμακευτικής θεραπείας όσον αφορά τον έλεγχο της ΑΠ, τη νεφρική λειτουργία και τα καρδιαγγειακά συμβάντα.⁴¹ Έτσι δεν συνηγορείται όταν η νεφρική λειτουργία είναι σταθερή τους τελευταίους

6-12 μήνες και η ΑΠ ελέγχεται (III, B). Σε ασθενείς με νεφρική νόσο συνιστάται συστολική ΑΠ <140mmHg (IIa,B) ενώ σε αυτούς με μεγάλη πρωτεϊνουρία ίσως βοηθάει και <130 mmHg αλλά με συχνό έλεγχο της νεφρικής λειτουργίας (IIb, B).⁴²

Ασθενείς με σεξουαλική δυσλειτουργία

Σε αυτές τις οδηγίες γίνεται αναφορά και στους υπερτασικούς με σεξουαλική δυσλειτουργία, φαινόμενο αρκετά συχνό στην κλινική πράξη που αφορά κυρίως τους άνδρες με στυτική δυσλειτουργία. Αποτελεί επιβαρυντικό προγνωστικό παράγοντα και πρώιμο δείκτη ΒΟΣ. Οι υγιεινοδιατροφικές παρεμβάσεις βοηθάνε⁴³ όπως και τα νεώτερα αντιυπερτασικά (φάρμακα του άξονα ρενίνης – αγγειοτασίνης, αγγειοδιασταλτικά).⁴⁴ Επιπλέον, η χορήγηση των αναστολέων της φωσφοδιεστεράσης-5 θεωρείται ασφαλής, με προσοχή όμως σε αυτούς που παίρνουν άλφα, αποκλειστές.⁴⁵ Δεδομένα για αντίστοιχο πρόβλημα στις γυναίκες δεν υπάρχουν.

Ανθεκτική υπέρταση

Ανθεκτική υπέρταση ορίζεται σαν ανθεκτικότητα στη θεραπεία η οποία περιλαμβάνει ικανές υγιεινοδιατροφικές παρεμβάσεις και συνδυασμό ενός διουρητικού (όχι απαραίτητα ανταγωνιστή των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών) με δύο άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών σε ικανές δόσεις και παρ' όλα αυτά η ΑΠ είναι > 140/90 mmHg. Οι οδηγίες για την ανθεκτική υπέρταση του 2013 είναι πιο συστηματοποιημένες αφού έχουν προκύψει νέα στοιχεία και νέες θεραπείες διαφαίνονται στον ορίζοντα. Έτσι στις οδηγίες περιλαμβάνονται για πρώτη φορά και οι μη φαρμακευτικές θεραπείες στην αρτηριακή υπέρταση, οι οποίες υιοθετούνται με προσοχή και περιορισμούς, ωστόσο αποτελούν τη μεγαλύτερη και πιο πολλά υποσχόμενη εξέλιξη.

Γενικά, σε αυτούς τους ασθενείς συστήνεται να γίνεται μια προσεκτική εκτίμηση από τον θεράποντα ιατρο στο κάθε φάρμακό τους και κατά πόσο αυτό βοηθά στη μείωση της ΑΠ, διαφορετικά θα πρέπει να διακόπτεται (I, C). Πρέπει να προστίθενται ανταγωνιστές των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών, αμιλορίδη, άλφα 1-αποκλειστής δοξαζοσίνη εφ' όσον δεν κάνουν παρενέργειες (IIa, B). Σε περιπτώσεις μη ικανής ρύθμισης μόνο με τα φάρμακα θα πρέπει να λαμβάνονται υπ' όψη επεμβατικές θεραπείες όπως η απονεύρωση των νεφρικών αρτηριών ή η ενεργοποίηση των τασεοϋποδοχέων (IIb, C). Οι θεραπείες αυτές θα πρέπει να προτείνονται μόνο σε περιπτώσεις πραγματικά ανθεκτικής υπέρτασης όπου συστολική ΑΠ > 160 mmHg και/ή διαστολική ΑΠ >110 mmHg και η ανθεκτικότητα έχει επιβεβαιωθεί με ABPM (I, C).

Παρακολούθηση υπερτασικού ασθενούς

Οι καινούριες οδηγίες δεν διαφοροποιούνται σημαντικά από τις προηγούμενες όσον αφορά την παρακολούθηση των υπερτασικών ασθενών. Αρχικά η παρακολούθηση πρέπει να είναι πιο στενή έως ότου ρυθμιστεί η ΑΠ. Ανάλογα με το σύστημα υγείας πολλές από τις μετέπειτα επισκέψεις μπορεί να πραγματοποιηθούν με παραιατρικό προσωπικό όπως νοσηλευτικό. Για ασθενείς που θεωρούνται ρυθμισμένη η επικοινωνία με τον ιατρό μπορεί να γίνεται και ηλεκτρονικά όπου θα καταγράφεται η ΗΒΡΜ (SMS, e-mail, κοινωνικά δίκτυα, τηλεϊατρική κ.λ.π.) εάν χρειάζεται.⁴⁶ Ωστόσο, τουλάχιστον κάθε δύο χρόνια συνιστάται πλήρη κλινική επανεκτίμηση, των ΠΚ και πιθανών ΒΟΣ. Οι ασθενείς με υπέρταση της λευκής μπλούζας ή ανώτερης φυσιολογικής ΑΠ χρειάζονται επανεκτίμηση τουλάχιστον ανά έτος ενώ ανά έτος καλό είναι να εκτιμούνται και οι υπερτασικοί ασθενείς που χρειάζονται ενθάρυνση και περισσότερη καθοδήγηση για υγιεινοδιατροφικές παρεμβάσεις.

Επίσης, στους υπερτασικούς ασθενείς πρέπει να ρυθμίσουμε και την υπολιπιδαιμική αγωγή για την οποία με νέες μελέτες όπως η JUPITER⁴⁷ έχουμε νέα δεδομένα. Συγκεκριμένα οι οδηγίες του 2013 ενισχύουν τη σύσταση για υπολιπιδαιμική αγωγή σε υπερλιπιδαιμικούς ασθενείς με υπέρταση. Ωστόσο είναι λίγο πιο ανεκτικές στους στόχους. Συνιστάται επιθετική μείωση με στόχο τα 70 mg/dL για την LDL σε ασθενείς με επιβεβαιωμένη καρδιαγγειακή νόσο και <115 mg/dL σε μετρίου με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο (I, A). Αν και φαίνεται ότι η μείωση της LDL <135 μειώνει τα καρδιαγγειακά συμβάντα και τη θνησιμότητα, δεν είναι ξεκάθαρο πόσο χαμηλά πρέπει να πάμε ιδίως σε χαμηλού και μετρίου κινδύνου ασθενείς.

Τέλος, με βάση δεδομένα της μελέτης ADVANCE⁴⁸ και της ACCORD⁴⁹ και το υψηλό ποσοστό υπογλυκαιμικών επεισοδίων σε αυτούς που ακολούθησαν επιθετική μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της αυξημένης θνησιμότητας συνιστάται HbA1c από επίπεδα 6,5% σε <7,0% με αντιδιαβητικά (I, B). Σε πιο επιβαρυσμένους ασθενείς με συνοδά νοσήματα, μεγάλη διάρκεια ΣΔ και υψηλού κινδύνου επίπεδα μεταξύ 7,5 -8% μπορεί να είναι ανεκτά (IIa, C).

Για την καλή εφαρμογή όμως των οδηγιών στην κλινική πράξη και τελικά τον καλύτερο έλεγχο της αρτηριακής υπέρτασης στην Ευρώπη, σημασία έχει η σωστή ιατρική προσέγγιση, η τήρηση της θεραπείας από την πλευρά του ασθενούς αλλά και η διευκόλυνση όλων αυτών από το σύστημα υγείας που ανήκουν.

Αμερικάνικες οδηγίες για υψηλή ΑΠ 2014: Υπάρχουν σημαντικές διαφορές με τις Ευρωπαϊκές για τον κλινικό γιατρό;

Πολύ πρόσφατα ανακοινώθηκαν και οι νέες Αμερικάνικες οδηγίες⁵⁰ για την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης. Ο στόχος τους ήταν να δώσουν οδηγίες όσο γίνεται καλύτερα τεκμηριωμένες με βάση μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες ενώ αποκλείστηκαν μελέτες που θεωρήθηκαν αδύναμες. Η μεγαλύτερη διαφορά τους με τις Ευρωπαϊκές είναι ότι επειδή οι Αμερικάνικες οδηγίες συμπεριέλαβαν βιβλιογραφία με πολύ αυστηρά κριτήρια δεν επεκτάθηκαν σε πολλές παραμέτρους της αντιμετώπισης της αρτηριακής υπέρτασης και ο στόχος τους ήταν να απαντήσουν σε τρία ερωτήματα: α) σε ποια επίπεδα ΑΠ πρέπει να ξεκινήσει η φαρμακευτική αγωγή, β) ποιοι είναι οι στόχοι της ΑΠ και γ) ποιες είναι οι καλύτερες φαρμακευτικές επιλογές. Ωστόσο και σ'αυτές η γνώμη των ειδικών παίζει μεγάλο ρόλο. Οι συστάσεις των δυο εταιρειών δε διαφέρουν σημαντικά οπότε δεν προκαλείται σύγχυση στο κλινικό γιατρό. Υπάρχουν κάποιες μικρές διαφοροποιήσεις οι οποίες βασίζονται κυρίως σε γεωγραφικές, διαφορές στο σύστημα υγείας και σε πληθυσμιακές διαφορές. Όσον αφορά την έναρξη φαρμακευτικής θεραπείας αναφέρεται ότι στο γενικό πληθυσμό > 60 ετών ισχυρά στοιχεία υπάρχουν μόνο για στόχο ΑΠ <150/90 mmHg ενώ το <140mmHg βασίζεται στη γνώμη των ειδικών. Για τις άλλες ηλικίες καθώς και σε ασθενείς με ΣΔ ή ΧΝΑ οι συστάσεις είναι παρόμοιες. Στην αντιυπερτασική θεραπεία οι Αμερικάνικες οδηγίες αναφέρουν ότι υπάρχουν μέτριας ισχύος δεδομένα ότι για τους μη έγχρωμους ξεκινάμε με αΜΕΑ, ΥΑΥ, ανταγωνιστή ασβεστίου ή θειαζιδικό διουρητικό. Δεν αναφέρουν τον β-αποκλειστή ως πρώτη εκλογή και συμπληρώνουν ότι στους μαύρους υπερτασικούς σακχαροδιαβητικούς ή μη προτιμάται ο ανταγωνιστής ασβεστίου ή το θειαζιδικό διουρητικό.

Οι νέες Αμερικάνικες συστάσεις για την υπέρταση δημιουργήθηκαν με μια διαφορετική φιλοσοφία από τις Ευρωπαϊκές εξαιτίας του ότι τελευταία στην Αμερική, η δημιουργία κατευθυντήριων οδηγιών είναι εξαιρετικά πολύπλοκη. Δεν είναι τυχαίο ότι τον Ιούνιο του 2013 το NHLBI ανακοίνωσε τη διακοπή της παραγωγής κατευθυντήριων οδηγιών συμπεριλαμβανομένων και της υπέρτασης.

Βιβλιογραφία

1. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.

2. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013 Oct; 31(10): 1925-1938.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2007; 25(9): 1751-1762.
4. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al; European Society of Hypertension. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*. 2009; 27(11): 2121-2158.
5. Volpe M, Battistoni A, Tocci G, et al. Cardiovascular risk assessment beyond systemic coronary risk estimation: a role for organ damage markers. *J Hypertens*. 2012;30:1056-1064.
6. Fagard RH, De Cort P. Orthostatic hypotension is a more robust predictor of cardiovascular events than night-time reverse dipping in elderly. *Hypertension*. 2010; 56:56-61
7. Julius S, Palatini P, Kjeldsen SE, et al. Usefulness of heart rate to predict cardiac events in treated patients with high-risk systemic hypertension. *Am J Cardiol*. 2012; 109:685-692.
8. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ*. 2001; 322:531-536.
9. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home vs. ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2012; 30:1289-1299.
10. Chatzistamatiou EI, Moustakas GN, Veioglanis S, et al. Nocturnal hypertension: poor correlation with office blood pressure but strong prognostic factor for target organ damage. *Hellenic J Cardiol*. 2012; 53(4): 263-272
11. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006; 47:846-853.
12. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, et al. Response to antihypertensive therapy in older patients with sustained and nonsustained systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. *Circulation*. 2000; 102:1139-1144.
13. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006; 7:79-108.
14. Karabinos I, Grassos C, Kostaki P, Kranidis A. Echocardiography in the evaluation of a hypertensive patient: an invaluable tool or simply following the routine? *Hellenic J Cardiol*. 2013; 54(1):47-57.
15. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med*. 1991; 114:345-352.
16. Sharp AS, Tapp RJ, Thom SA, et al. Tissue Doppler E/e ratio is a powerful predictor of primary cardiac events in a hypertensive population: an ASCOT sub-study. *Eur Heart J*. 2010; 31:747-752.

17. Chin D, Battistoni A, Tocci G, Passerini J, Parati G, Volpe M. Noninvasive diagnostic testing for coronary artery disease in the hypertensive patient: potential advantages of a risk estimation-based algorithm. *Am J Hypertens.* 2012; 25:1226–1235.
18. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012; 30:445–448.
19. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2000; 342:145–153.
20. Lee M, Saver JL, Hong KS, Hao Q, Ovbiagele B. Does achieving an intensive versus usual blood pressure level prevent stroke? *Ann Neurol.* 2012; 71:133–140.
21. Mancia G, Fagard R. New blood pressure control goals, more rational but facilitating therapeutic inertia? *J Hypertens.* 2013; 31(12):2463.
22. O'Rourke MF, Adji A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth. *J Hypertens.* 2013; 31:649–654.
23. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res.* 2008; 31:2115–2127.
24. Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, et al. Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension Study. *Hypertension.* 2010; 56:196–202.
25. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int.* 2002; 61:1086–1097.
26. Reboli G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in patients. *J Hypertens.* 2011; 29:1253–1269.
27. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010; 362:1575–1585.
28. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet.* 1998; 351:1755–1762.
29. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *Br Med J.* 1998; 317:703–713.
30. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomized trials. *BMJ.* 2008; 336:1121–1123.
31. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009; 338:b1665.
32. Dhakam Z, Yasmin, McEniery CM, Burton T, Brown MJ, Wilkinson IB. A comparison of atenolol and nebivolol in isolated systolic hypertension. *J Hypertens.* 2008; 26:351–356.
33. Kampus P, Serg M, Kals J, et al. Differential effects of nebivolol and metoprolol on central aortic pressure and left ventricular wall thickness. *Hypertension.* 2011; 57:1122–1128.
34. Stears AJ, Woods SH, Watts MM, et al. A double-blind, placebo-controlled, crossover trial comparing the effects of amiloride and hydrochlorothiazide on glucose tolerance in patients with essential hypertension. *Hypertension.* 2012; 59:934–942.
35. Rutten FH, Zuithoff NP, Halk F, Grobbee DE, Hoes AW. Beta-Blockers may reduce mortality and risk of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Arch Intern Med.* 2010; 170:880–887.
36. Paravastu SC, Mendonca DA, da Silva A. Beta blockers for peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009; 38:66–70.
37. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 2008; 372:547–553.
38. Parving HH, Persson F, Lewis JB, Lewis EJ, Hollenberg NK. Aliskiren combined with losartan in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2008; 358:2433–2446.
39. Kuklina EV, Tong X, Bansil P, George MG, Callaghan WM. Trends in pregnancy hospitalizations that included a stroke in the United States from 1994 to 2007: reasons for concern? *Stroke.* 2011; 42:2564–2570.
40. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2001; 344:431–442.
41. Wheatley K, Ives N, Gray R, et al. Revascularization vs. medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med.* 2009; 361:1953–1962.
42. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. *Ann Intern Med.* 2011; 154:541–548.
43. Gupta BP, Murad MH, Clifton MM, Prokop L, Nehra A, Kopecky SL. The effect of lifestyle modification and cardiovascular risk factor reduction on erectile dysfunction: a systematic review and metaanalysis. *Arch Intern Med.* 2011; 171:1797–1803.
44. Manolis A, Doumas M. Sexual dysfunction: the 'prima ballerina' of hypertension-related quality-of-life complications. *J Hypertens.* 2008; 26:2074–2084.
45. Pickering TG, Shepherd AM, Puddey I, et al. Sildenafil citrate for erectile dysfunction in men receiving multiple antihypertensive agents: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens.* 2004; 17:1135–1142.
46. McManus RJ, Mant J, Bray EP, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010; 376:163–172.
47. Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, Wedel H, ASCOT Investigators. Antihypertensive therapy and the benefits of atorvastatin in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: lipid-lowering arm extension. *J Hypertens.* 2009; 27:947–954.
48. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358:2560–2572.
49. Gerstein HC, Miller ME, Genuth S, et al. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. *N Engl J Med.* 2011; 364:818–828.
50. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* doi:10.1001/JAMA.2013.284427