

Αρτηριακή Υπέρταση Και Στεφαναία Νόσος

Δρ. Δημήτρης Π. Παπαδόπουλος-FESC

Επιμελητής

Καρδιολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Υπεύθυνος Αντιυπερτασικού Ιατρείου

Clinical Hypertension Specialist ESH

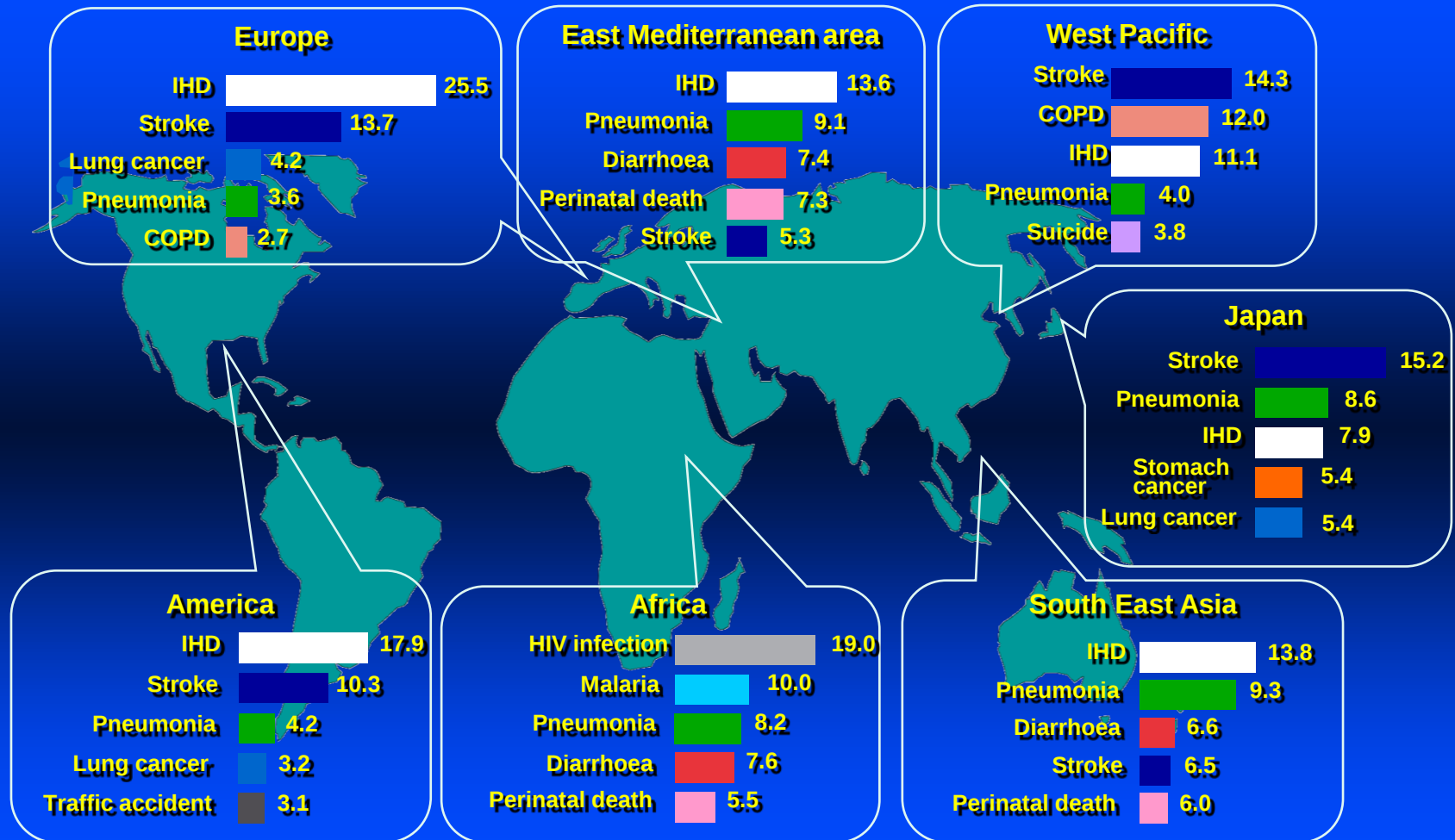
Η καρδιαγγειακή νόσος παγκοσμίως 2002:

- Στην καρδιαγγειακή νόσο οφείλεται το 1/3 όλων των θανάτων παγκοσμίως (**17 εκατομμύρια θάνατοι**)
- Το **80%** αυτών εμφανίστηκαν σε **χώρες** με μεσαία και μικρά εισοδήματα

2020:

- Τα **καρδιαγγειακά νοσήματα** και το **εγκεφαλικό** θα αποτελούν την **κύρια αιτία θανάτου** και **αναπηρίας** παγκοσμίως
- Η **θνησιμότητα** από την **καρδιαγγειακή νόσο** θα **αυξηθεί** στα **20 εκατομμύρια**.

Cardiovascular disease: the leading cause of death worldwide



Values are percentages of death rate.

IHD = ischaemic heart disease; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; HIV = human

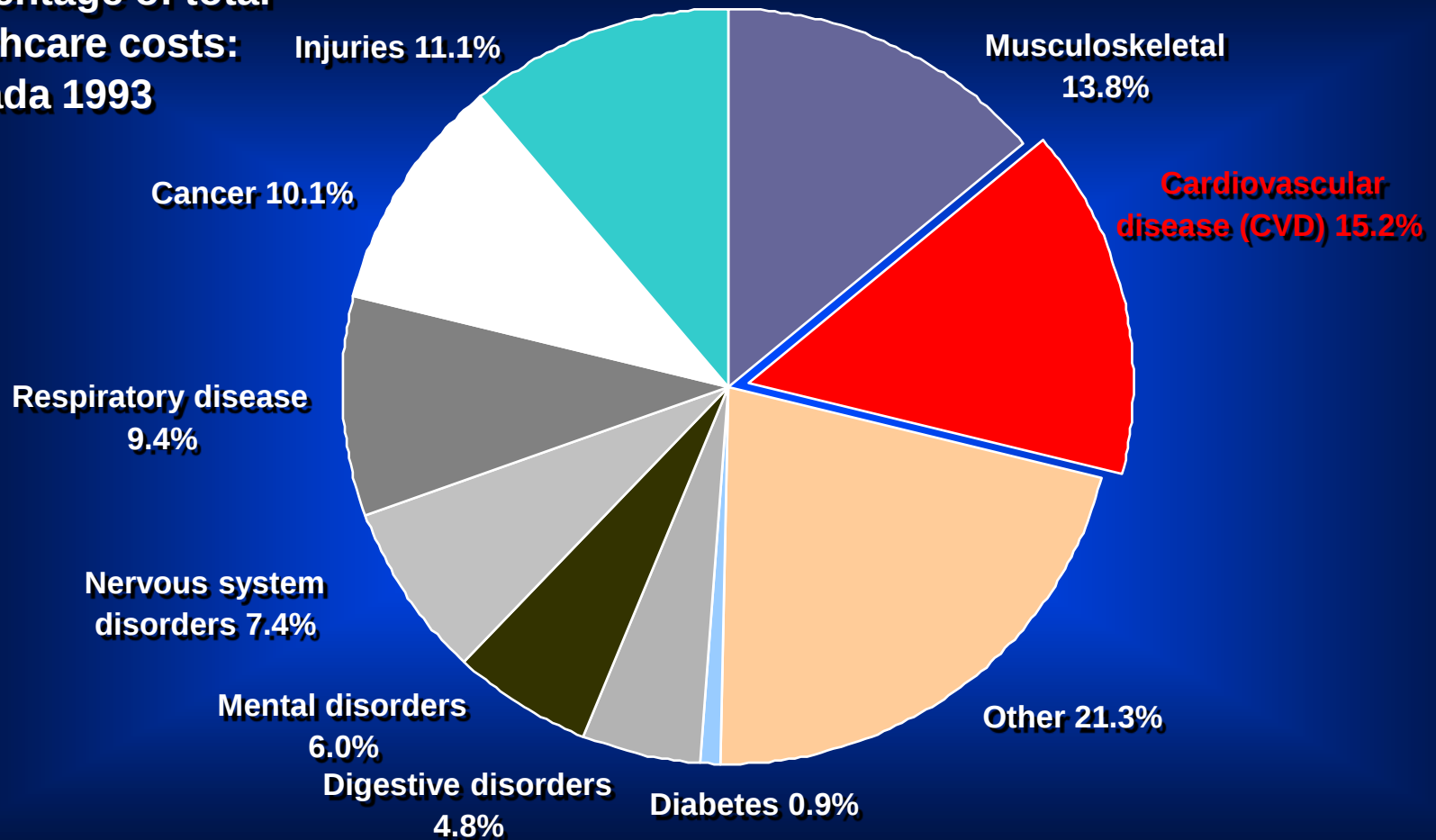
immunodeficiency virus;

CVD = cardiovascular disease

WHO The World Heart Report 1999, Nikkei Medical 1999, Japan Welfare Ministry 1997

CVD has the highest economic impact of all diseases (15% of total healthcare costs)

Percentage of total
healthcare costs:
Canada 1993

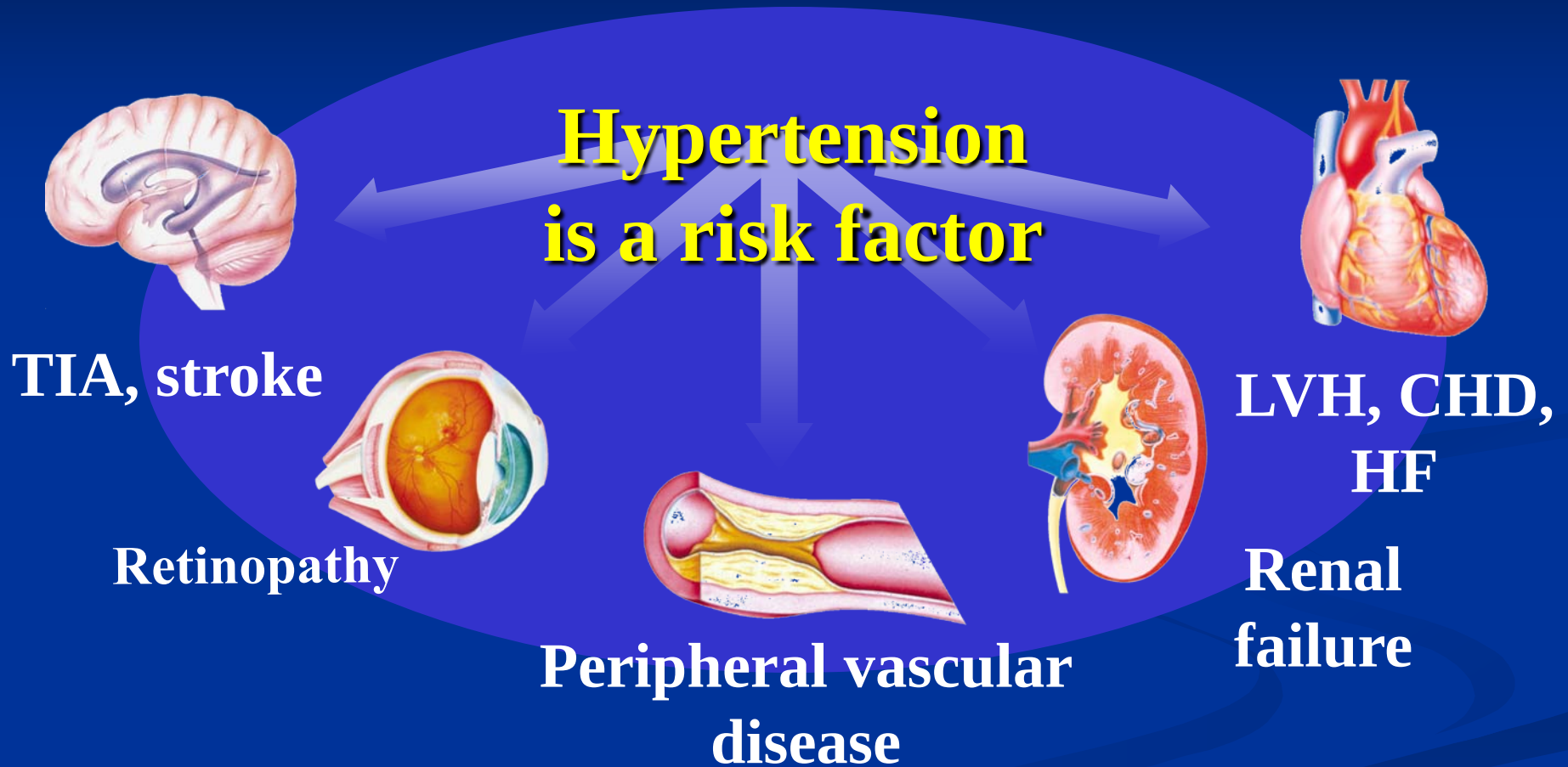


Υπέρταση: Η επιβάρυνση της νόσου

- Η υπέρταση είναι ο **τρίτος** κυριότερος παράγοντας κινδύνου **νοσηρότητας** και **θνησιμότητας** παγκοσμίως :
 - ευθύνεται για **7,1** εκατομμύρια πρόωρους θανάτους κάθε χρόνο
- Παγκοσμίως, η υπέρταση ευθύνεται για:
 - το **62 %** των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων
 - το **49 %** των εμφραγμάτων του μυοκαρδίου

Η αντιμετώπιση της υπέρτασης αποτελεί προτεραιότητα δημόσιας υγείας

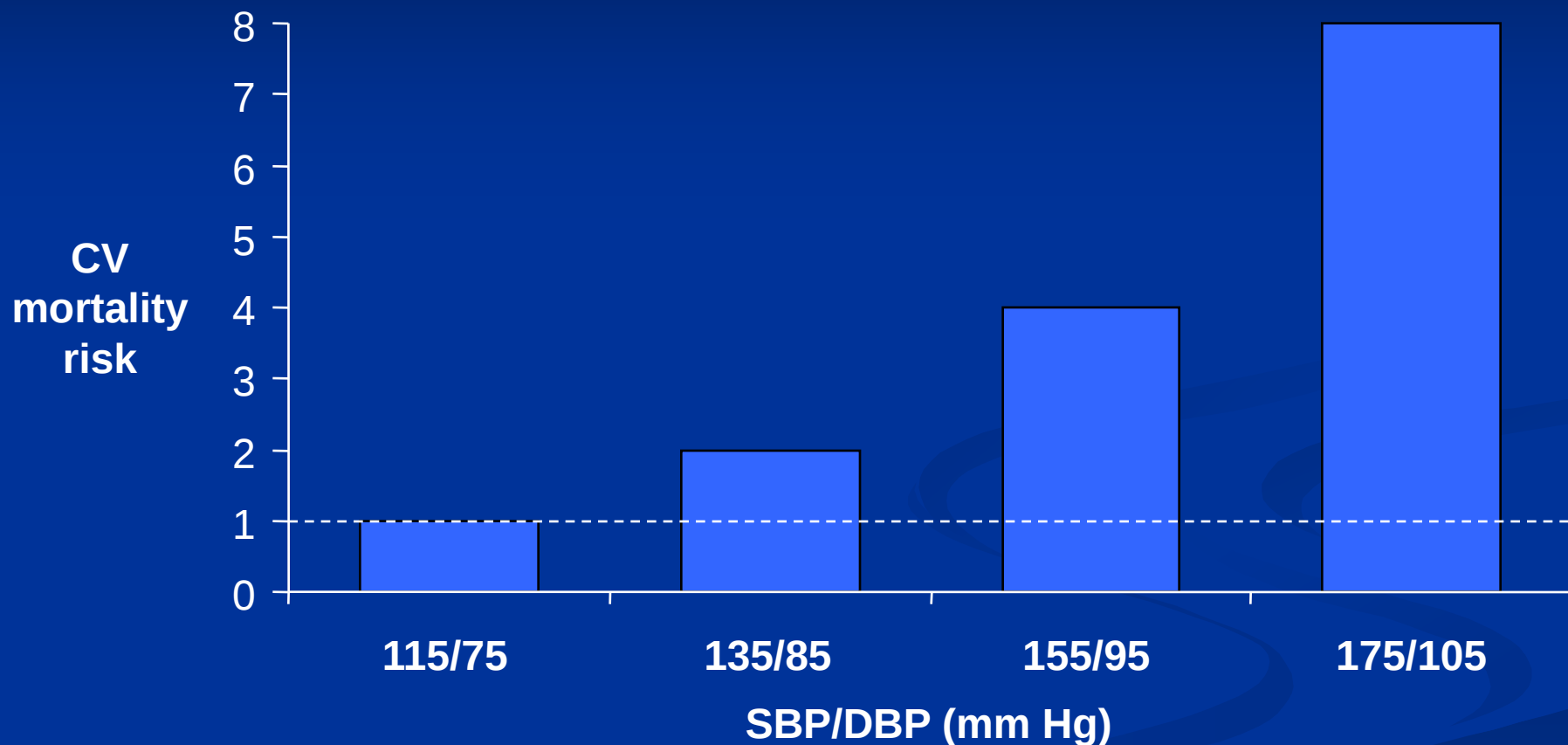
Complications of Hypertension:



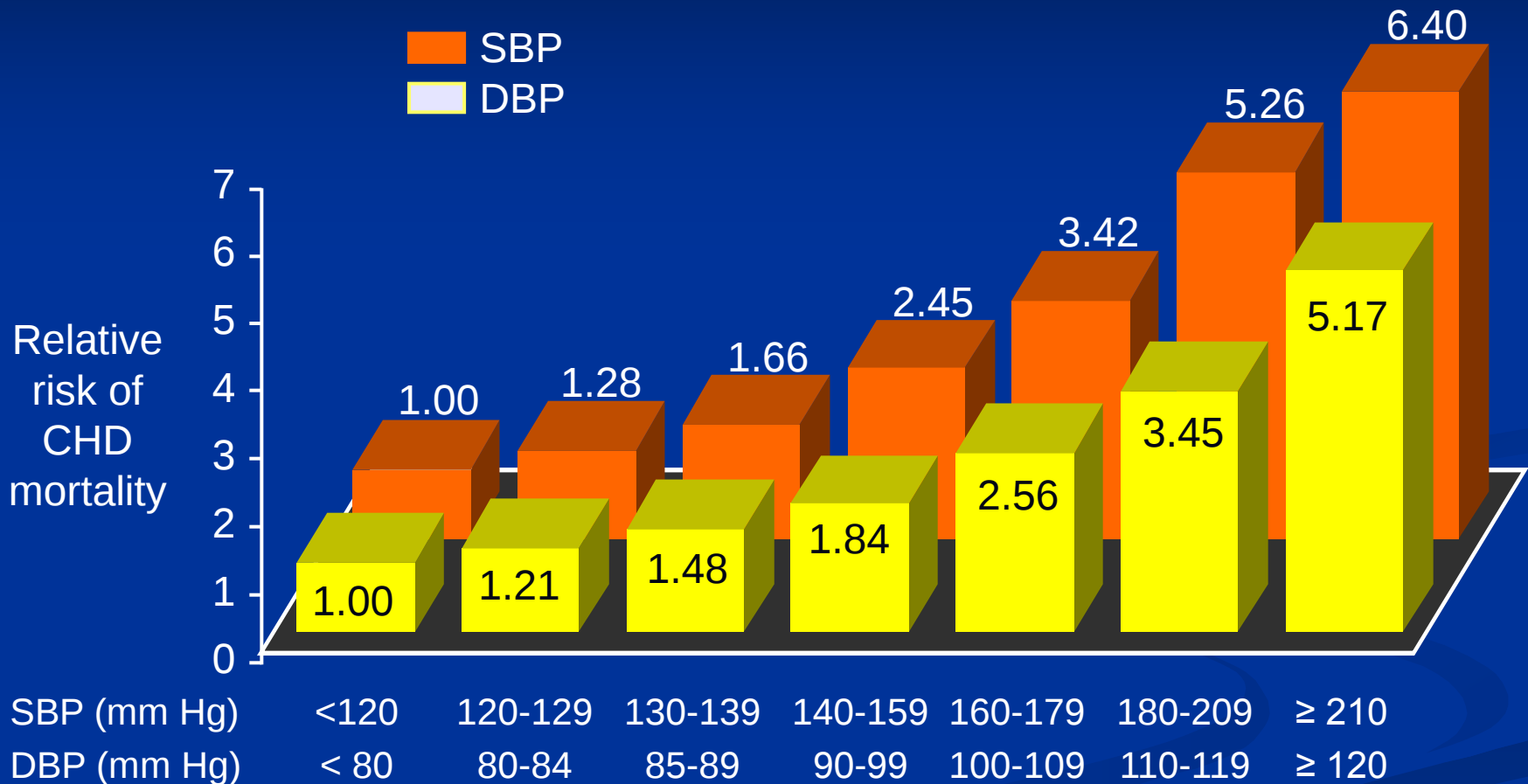
TIA = transient ischemic attack; LVH = left ventricular hypertrophy; CHD = coronary heart disease; HF = heart failure.

Cushman WC. *J Clin Hypertens*. 2003;5(Suppl):14-22.

Ο κίνδυνος Καρδιαγγειακής Θνητότητας διπλασιάζεται όταν η ΣΑΠ/ΔΑΠ αυξάνεται κατά 20/10 mm Hg



BP and Risk of CHD Mortality

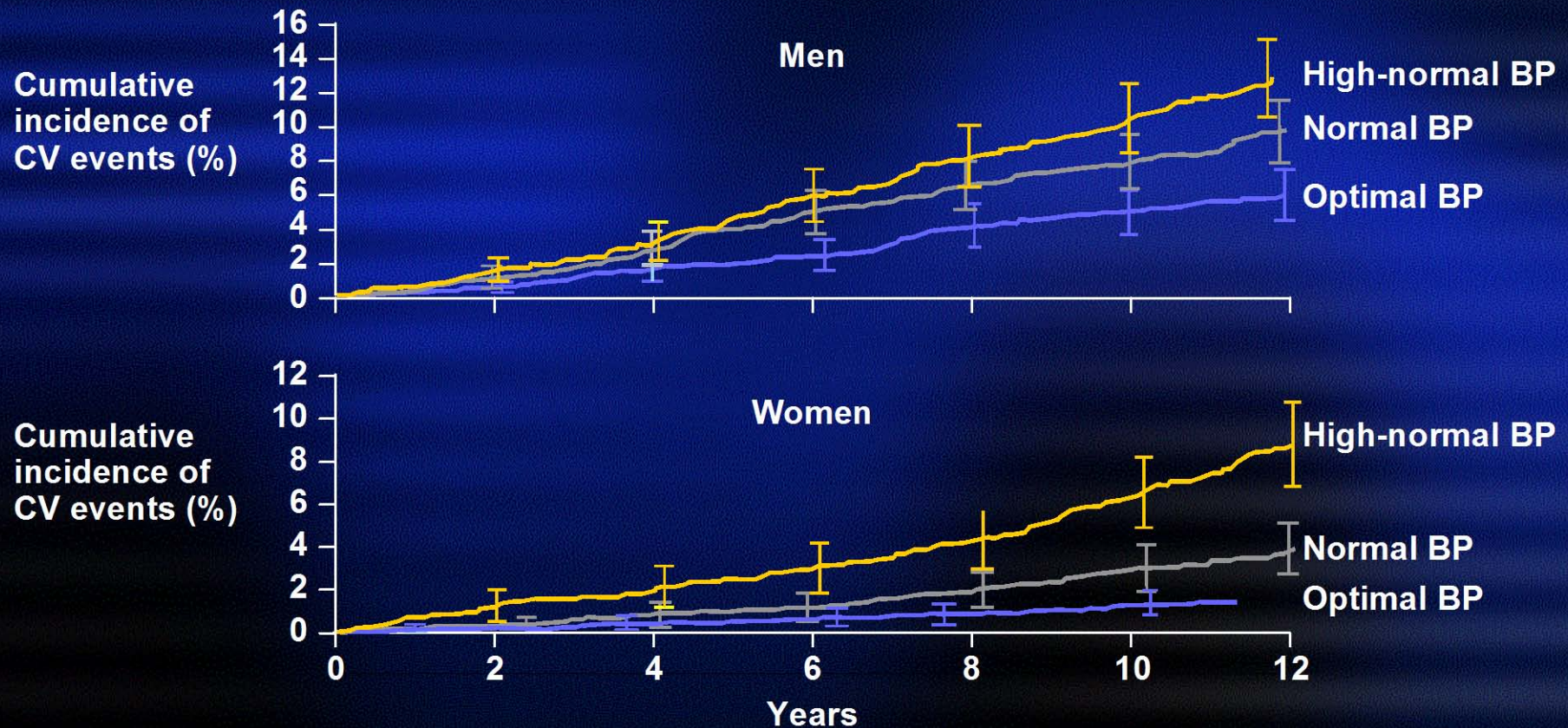


CHD, coronary heart disease.

Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT); n=347,978 men without previous myocardial infarction.

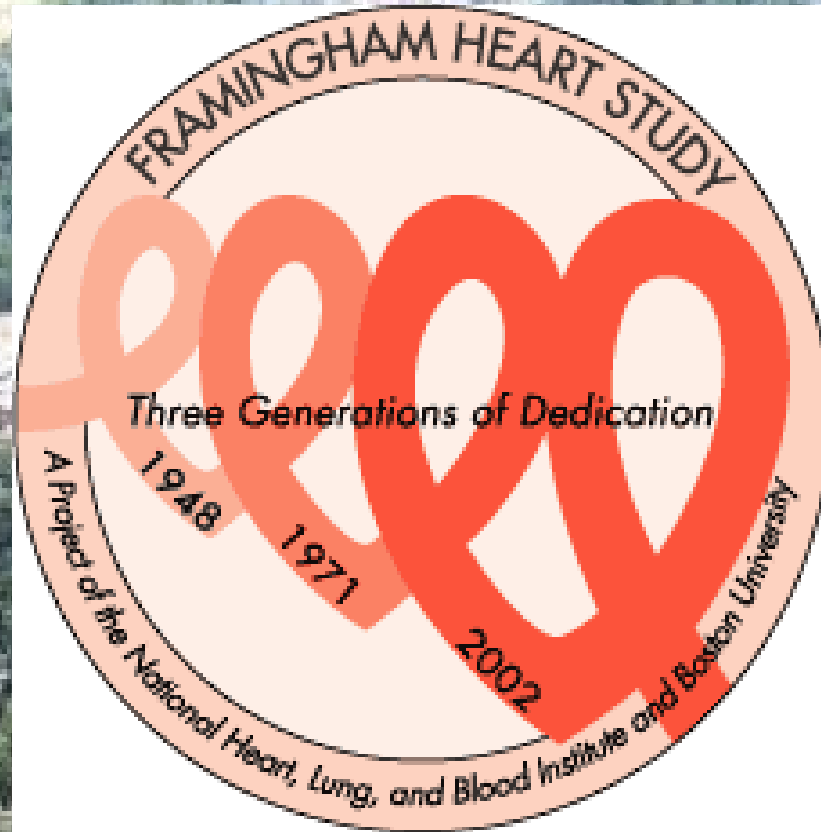
Neaton JD et al. In: *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 1995:127-144.

Impact of high-normal BP on CV risk



Optimal BP: <120/80 mm Hg;
Normal BP: 120-129/80-84 mm Hg
High-normal BP: 130-139/85-89 mm Hg

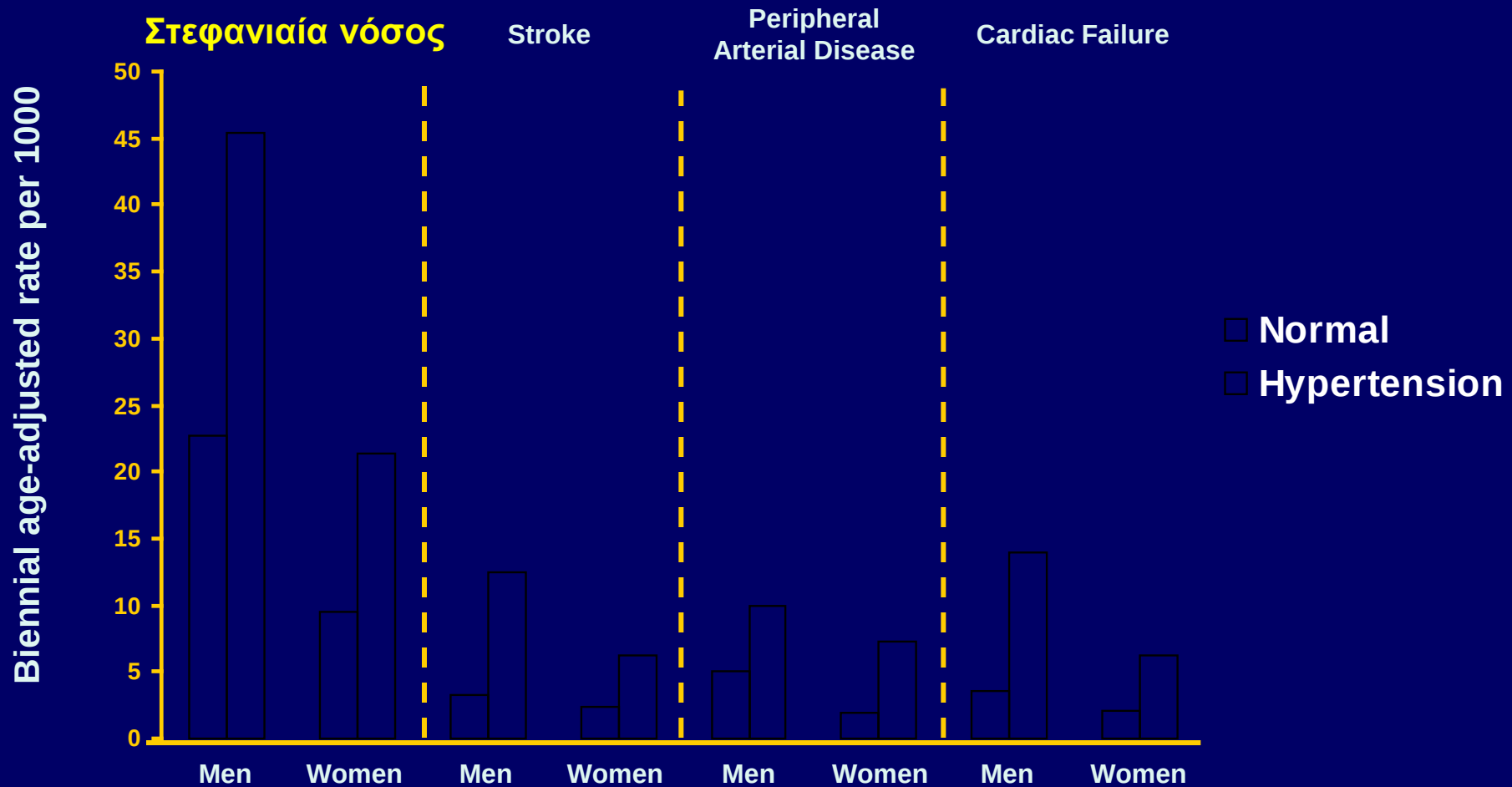
Vasan et al. *N Engl J Med* 2001



Framingha

ΥΠΕΡΤΑΣΗ

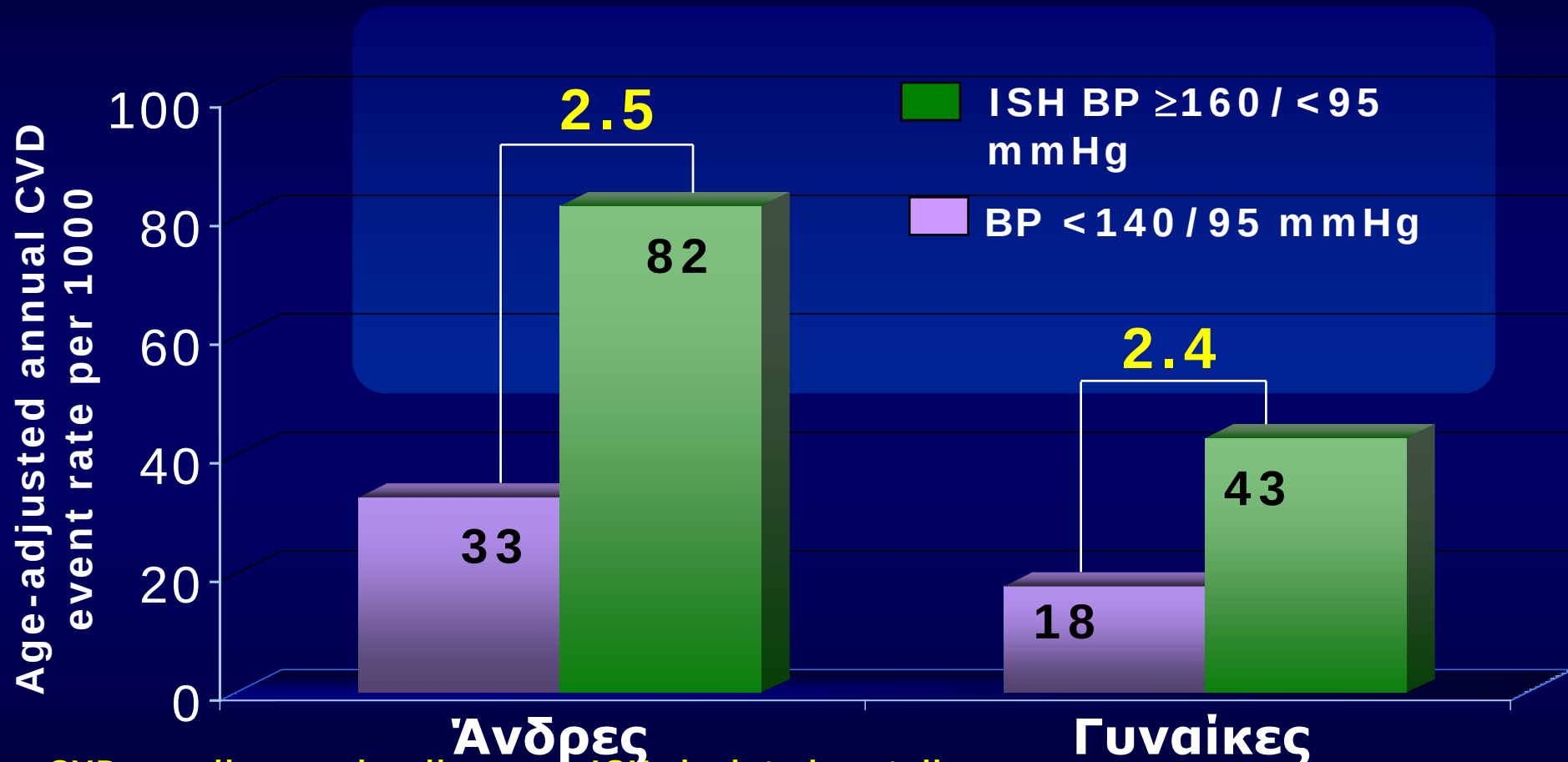
παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή θνητότητα



Risk of CV events by hypertensive status in subjects aged 35 to 64 years, Framingham study, 36-year follow-up.

JAMA. 1996;275:1571-1576

Μεμονωμένη συστολική αρτηριακή υπέρταση (ISH) στη μελέτη Framingham

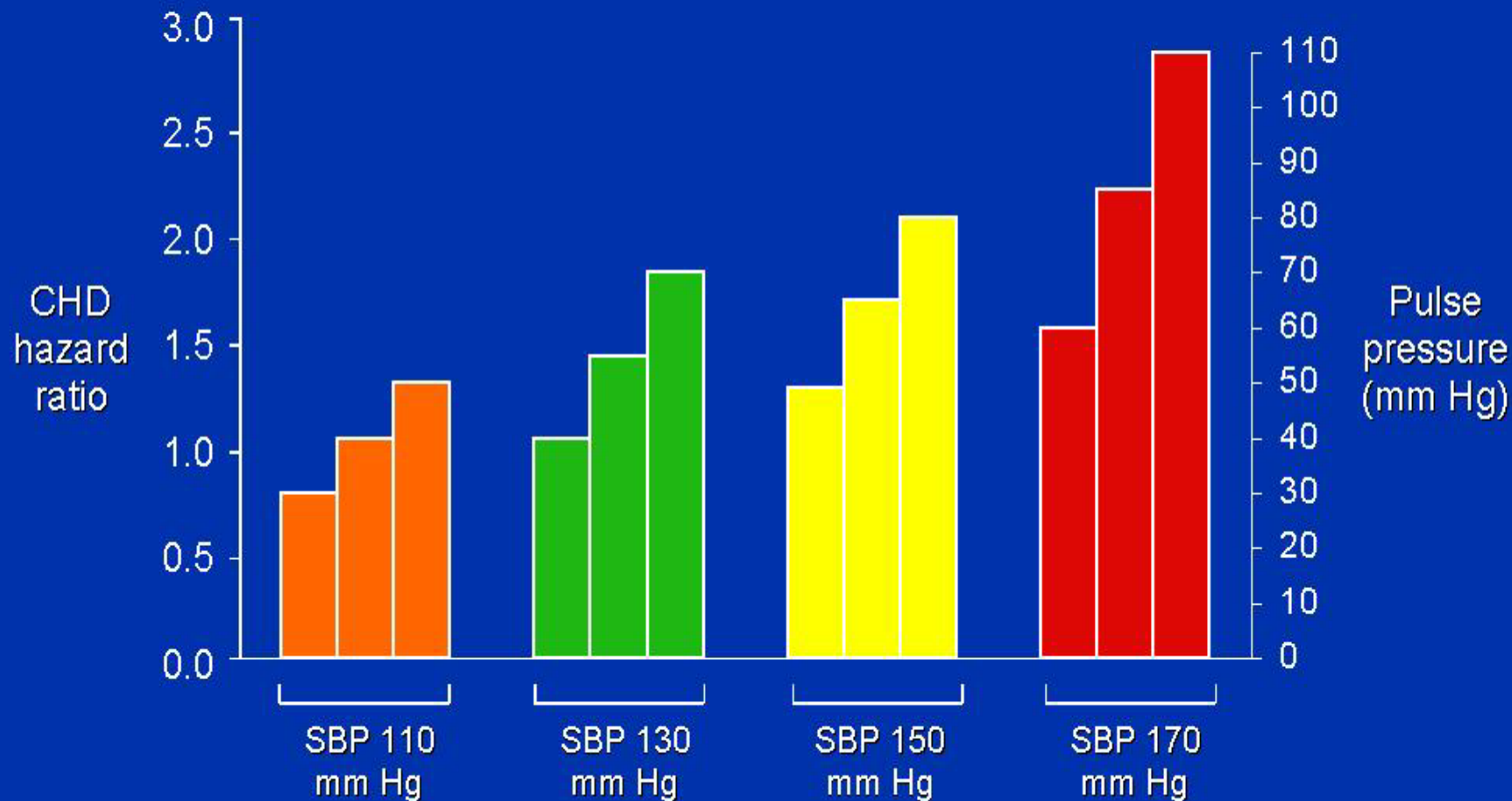


CVD=cardiovascular disease ISH=isolated systolic hypertension

P<0.001 for difference between both men and women with ISH and blood pressure (BP) <140 / 95 mmHg

Independent Influence of Pulse Pressure (PP) on Coronary Heart Disease Risk

The Framingham Heart Study



Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Οι πολλαπλές παθήσεις αυξάνουν τον κίνδυνο 400% με 700%

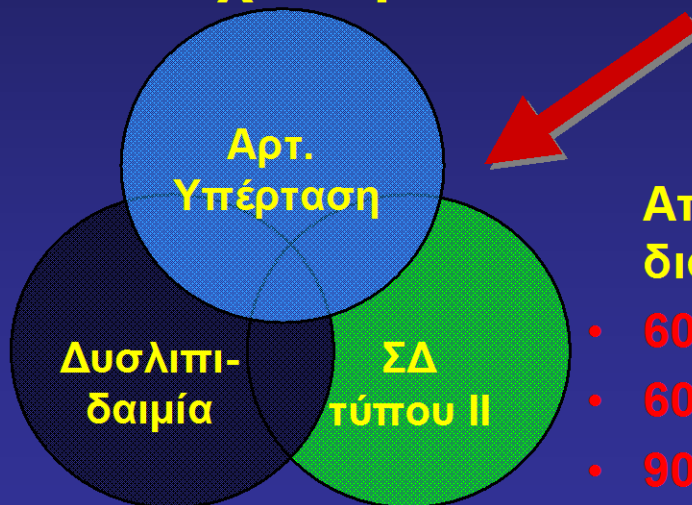
Από όλους τους υπερτασικούς

- 65% έχουν δυσλιπιδαιμία
- 16% έχουν ΣΔ τύπου 2
- 45% είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι



Από όλους τους δυσλιπιδαιμικούς

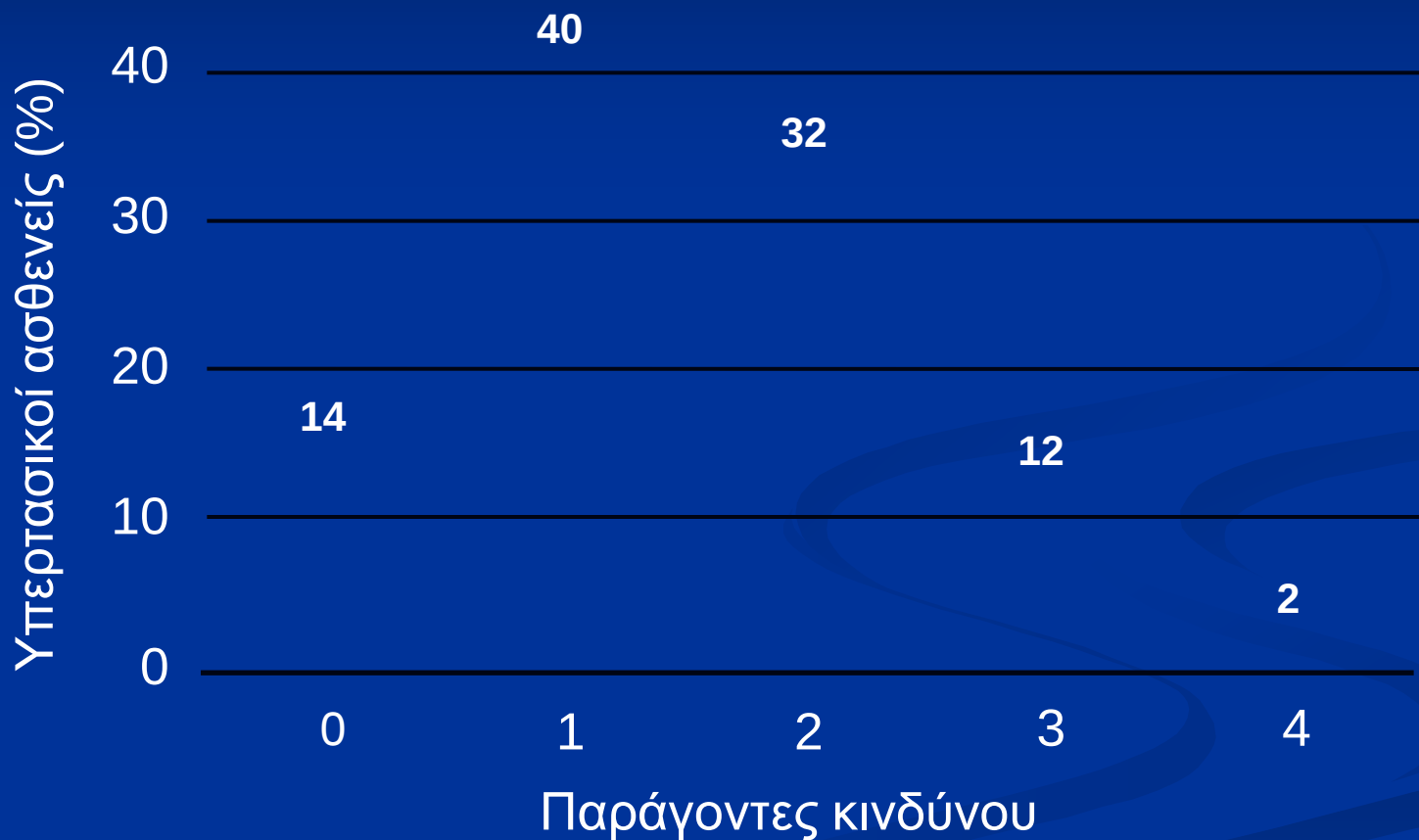
- 48% έχουν αρτηριακή υπέρταση
- 14% έχουν ΣΔ τύπου II
- 35% είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι



Από όλους τους διαβητικούς τύπου II

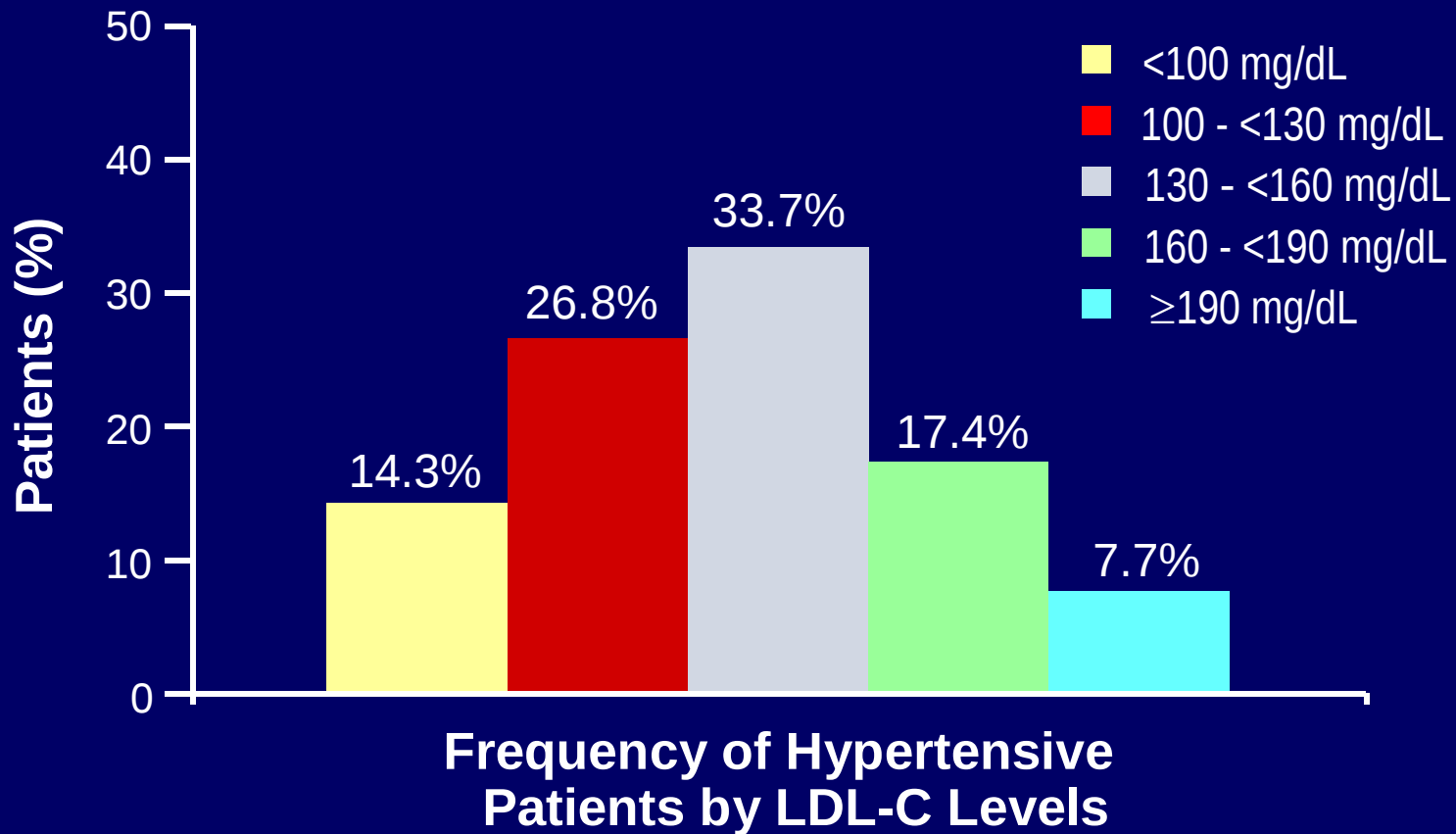
- 60% έχουν υπέρταση
- 60% έχουν δυσλιπιδαιμία
- 90% είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι

Περισσότεροι από 80% των υπέρτασικών ασθενών έχουν επιπλέον παράγοντες κινδύνου



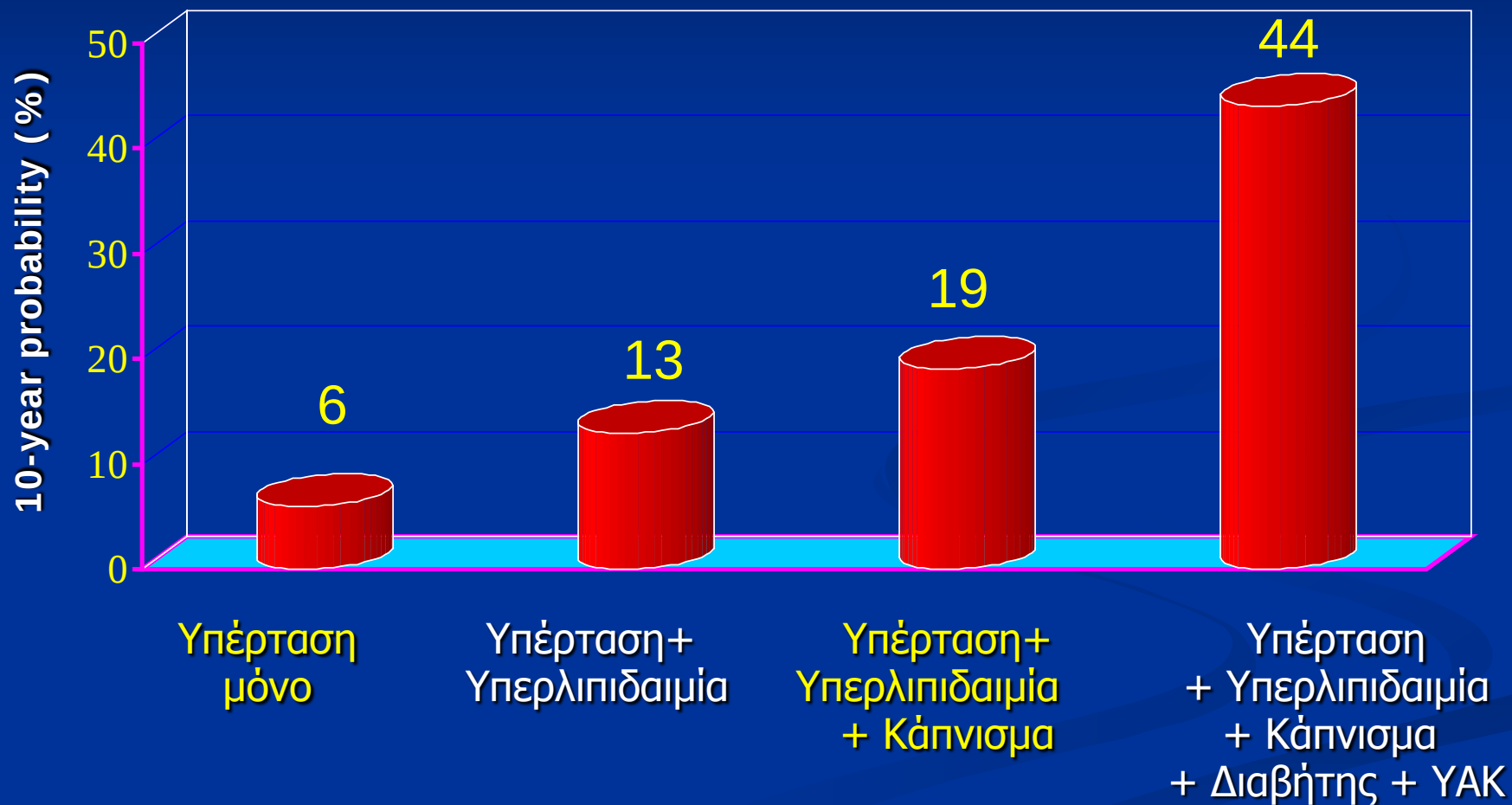
Η πλειονότητα των υπέρτασικών έχουν LDL-C ≥ 100 mg/dl

Only 14.3% of hypertensive patients have LDL-C <100 mg/dL



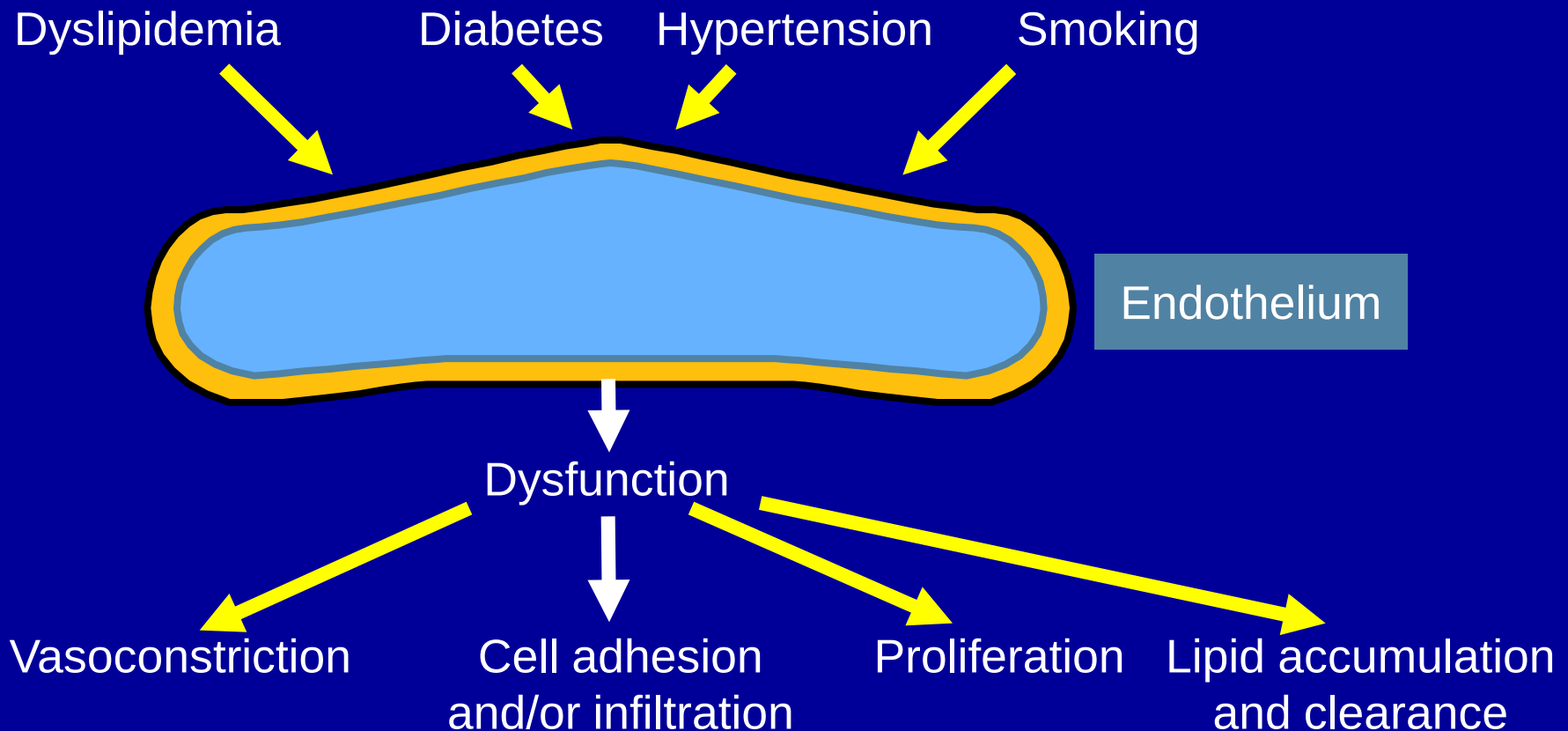
Source: NHANES III Phase 2 Morning Fasting Subset. 2000 Census Data.
(Unweighted N = 7697; Weighted Sample = 200,948,641)

Σχετικός κίνδυνος στεφανιαίας νόσου σε συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου

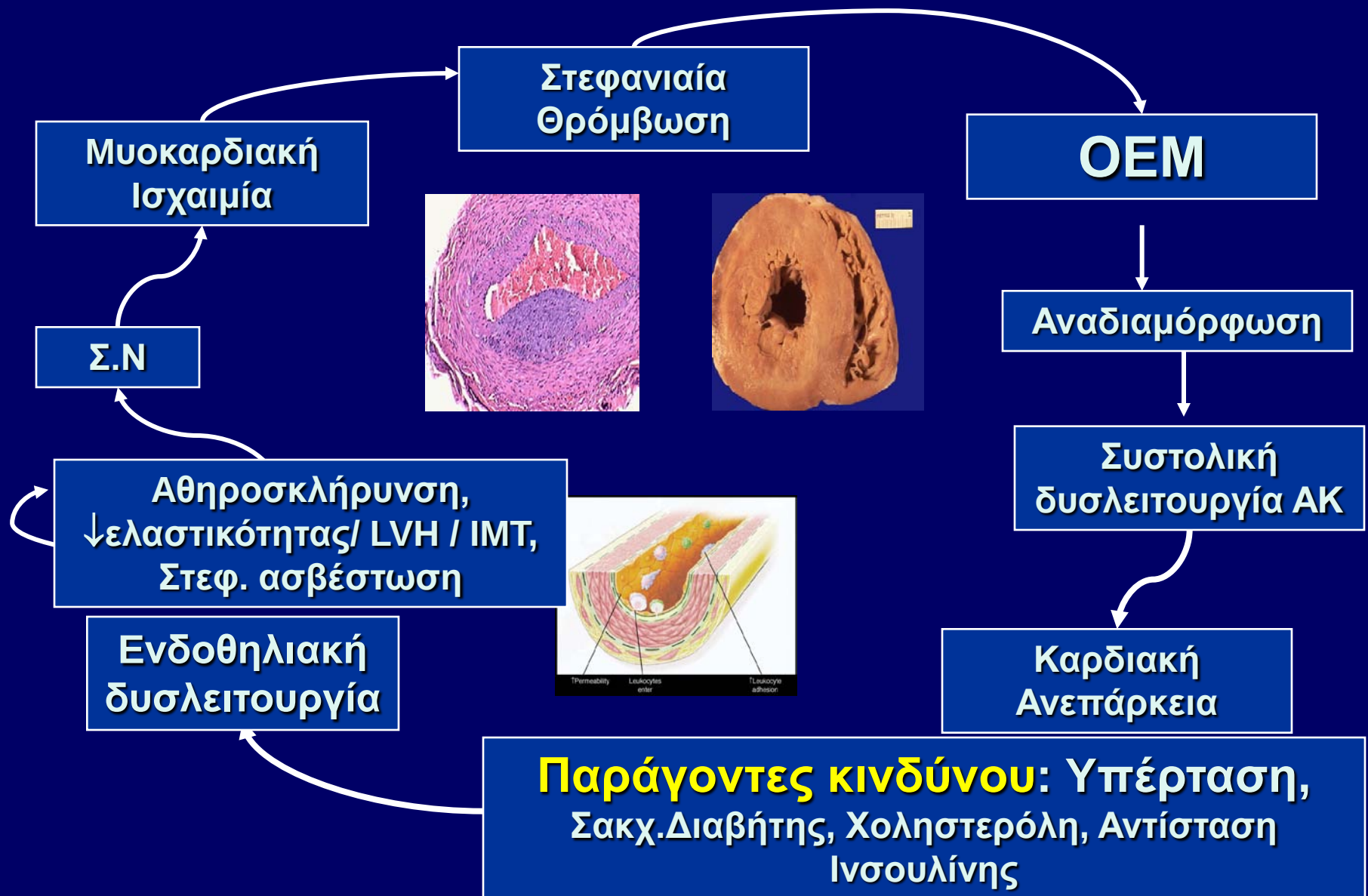


Kannel (1992)

CVD Risk Factors and Endothelial Dysfunction



Από την Υπέρταση στις Καρδιαγγειακές Νόσους



**Θεραπεία της
ΑΥ
στη Στεφανιαία
Νόσο**

JNC VII & ESH- ESC: Στόχοι ΑΠ

Τύπος Υπέρτασης

Στόχος ΑΠ (mmHg)

Μη επιπλεγμένη

<140/90

και σε αιόμα χαμηλότερες
τιμές εφόσον το ανέχεται
καλά ο ασθενής

Επιπλεγμένη

Σακχαρώδης διαβήτης

<130/80

Σε ασθενείς με υψηλό ή πολύ υψηλό
κίνδυνο (εγκεφαλικό, ΕΜ, νεφρική
δυσλειτουργία, πρωτεϊνουρία)

<130/80

Στόχοι της θεραπείας

- Κύριος στόχος της θεραπείας είναι η μακροχρόνια, μεγαλύτερη δυνατή ελάττωση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Απαιτείται ελάττωση της ΑΠ αυτής καθαυτής, αλλά και όλων των συνοδών, δυνητικά αναστρέψιμων παραγόντων κινδύνου.
- Η ΑΠ θα πρέπει να ελαττώνεται σε επίπεδα $\leq 140/90$ mmHg (ΣΑΠ/ΔΑΠ) και όσο το δυνατό χαμηλότερα αν είναι ανεκτά από τους υπερτασικούς ασθενείς.

Επίδραση μεταβολών του τρόπου ζωής στην

ΑΥ

Μεταβολή	Μείωση της ΣΑΠ
Μείωση ΣΒ	5-20 mmHg/10 kg μείωσης ΣΒ
Αποδοχή δίαιτας DASH	8-14 mmHg
Μείωση άλατος	2-8 mmHg
Άσκηση	4-9 mmHg
Περιορισμός αλκοόλ	2-4 mmHg

Επιλογή αντιυπερτασικού φαρμάκου

- Η επιλογή του πρώτου φαρμάκου από τις πέντε κύριες κατηγορίες δεν έχει ιδιαίτερη σημασία, διότι οι περισσότεροι ασθενείς θα χρειασθούν συνδυασμό δύο ή και περισσότερων φαρμάκων.
- Όμως, υπάρχουν συνοδές με την υπέρταση κλινικές καταστάσεις, στις οποίες ορισμένα φάρμακα υπερτερούν έναντι άλλων ως πρώτη επιλογή ή ως μέρος του συνδυασμού.

Επιλογή αντιυπερτασικών φαρμάκων σε συνοδές καταστάσεις

Καρδιαγγειακή νόσος

- Ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου BB, ACEI, ARB
- Στεφανιαία νόσος BB, CA
- Καρδιακή ανεπάρκεια Διουρητικά, BB, ACEI, ARB, ανταγωνιστές ALDO
- Ιστορικό ΑΕΕ Οποιοδήποτε αντιυπερτασικό φάρμακο

ONTARGET: The ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial

**ACE-inhibitors (e.g. ramipril in the HOPE trial)
reduces CV death, MI, stroke and HF hosp in
those with CVD or DM in the absence of
ventricular dysfunction or heart failure**

**ACE-inhibitors are not tolerated by 15% to 25%
of patients**

**Will an ARB (telmisartan) be as effective and
better tolerated?**

Is the combination superior?

ONTARGET

Questions:

1. Is telmisartan “non-inferior” to ramipril?

2. Is the combination superior to ramipril?

Outcome:

1. Primary: CV death, MI, stroke, CHF hosp

2. Key secondary: CV death, MI, stroke (HOPE trial outcome)

Design:

Single blind run-in (n=29,019)

Randomized, double blind, double dummy study conducted in 733 centers in 40 countries (n=25,620)

56 months follow-up with 99.8% outcome ascertainment

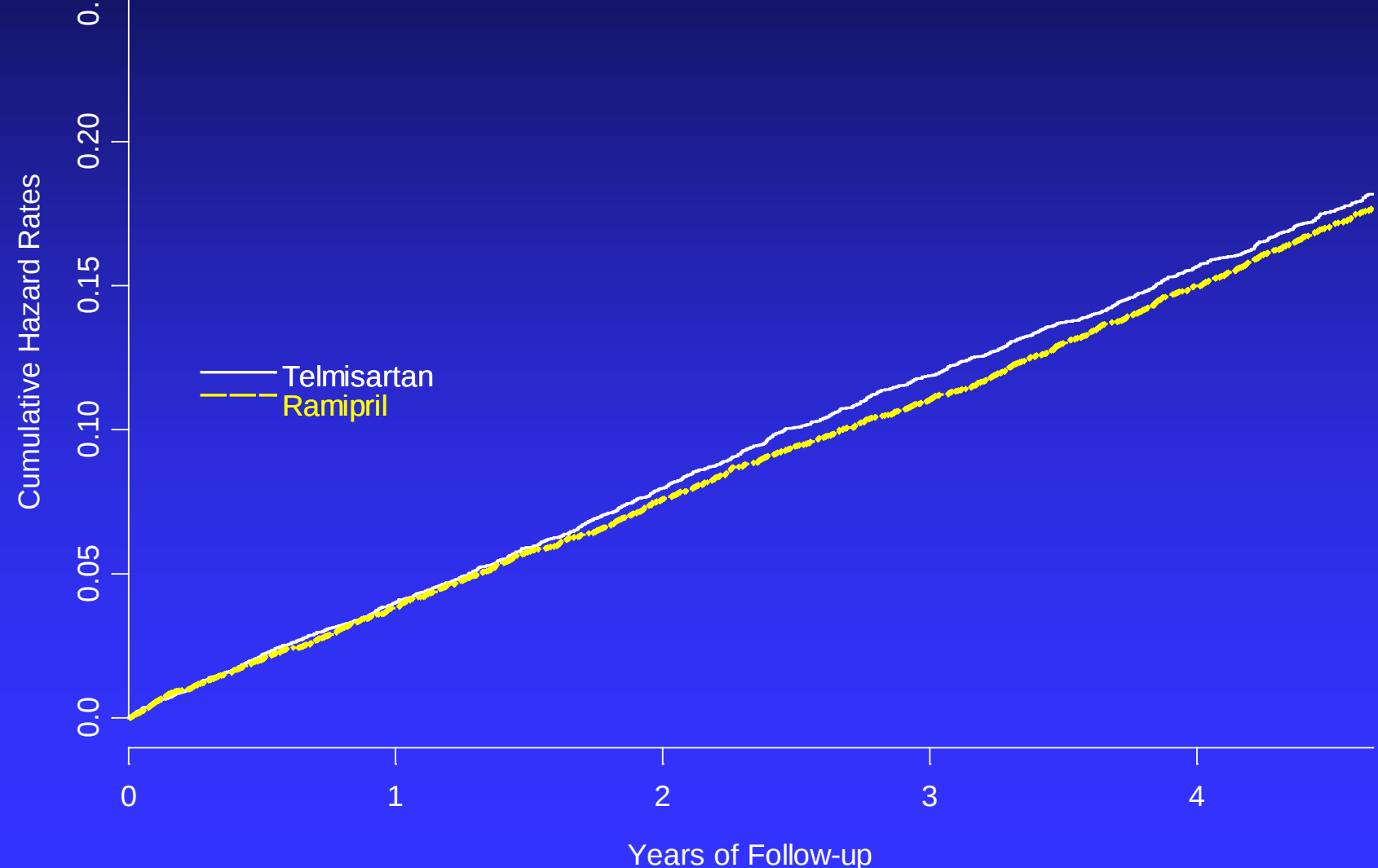
ONTARGET

Key Baseline Characteristics

	Ramipril	Telmisartan	Combination
N	8576	8542	8502
Age	66.4	66.4	66.5
% females	27.2	26.3	26.5
% CAD	74.4	74.5	74.7
% Stroke/TIA	21.0	20.6	20.9
% Diabetes	36.7	38.0	37.9
BP	141.8/82.1	141.7/82.1	141.9/82.1
Statins	61.0	62.0	61.8
Antiplatelet	80.5	81.1	81.1
β-blocker	56.5	56.9	57.4

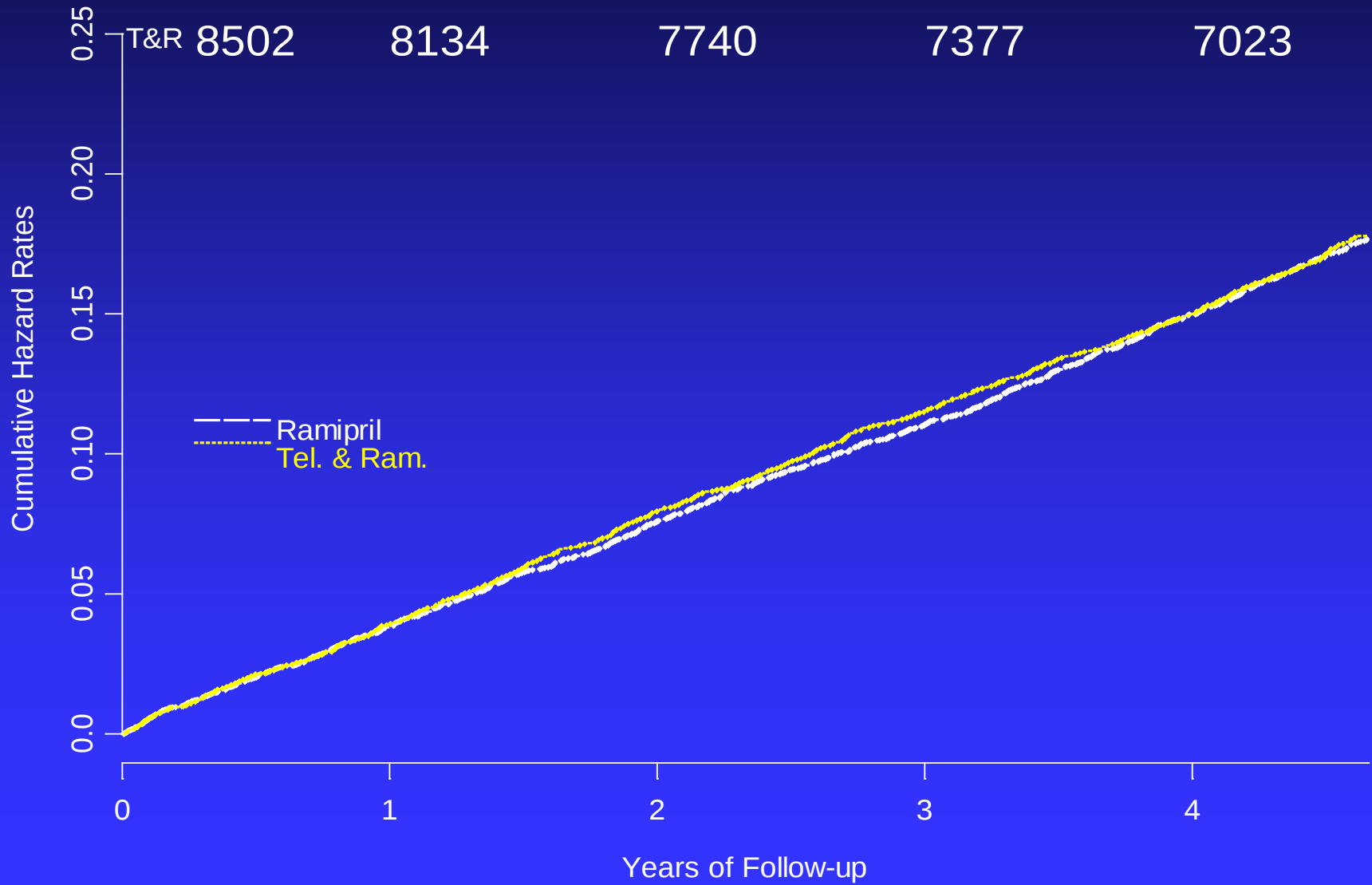
ONTARGET Time to Primary Outcome

	# at Risk	Yr 1	Yr 2	Yr 3	Yr 4
T	8542	8176	7778	7420	7051
R	8576	8214	7832	7473	7095



Time to Primary Outcome

	# at Risk	Yr 1	Yr 2	Yr 3	Yr 4
R	8576	8214	7832	7473	7095
T&R	8502	8134	7740	7377	7023





Avoiding Cardiovascular Events through COMbination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension

**Kenneth Jamerson¹, George L. Bakris², Bjorn Dahlöf³, Bertram Pitt¹,
Eric J. Velazquez⁴, and Michael A. Weber⁵
for the ACCOMPLISH Investigators**

**University of Michigan Health System, Ann Arbor, MI¹; University of Chicago-Pritzker School of Medicine,
Chicago, IL²; Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden³; Duke University School of Medicine,
Durham, NC⁴; SUNY Downstate Medical College, Brooklyn, NY⁵**

Original Article

Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients

Kenneth Jamerson, M.D., Michael A. Weber, M.D., George L. Bakris, M.D., Björn Dahlöf, M.D., Bertram Pitt, M.D., Victor Shi, M.D., Allen Hester, Ph.D., Jitendra Gupte, M.S., Marjorie Gatlin, M.D., Eric J. Velazquez, M.D., for the ACCOMPLISH Trial Investigators

N Engl J Med
Volume 359(23):2417-2428
December 4, 2008



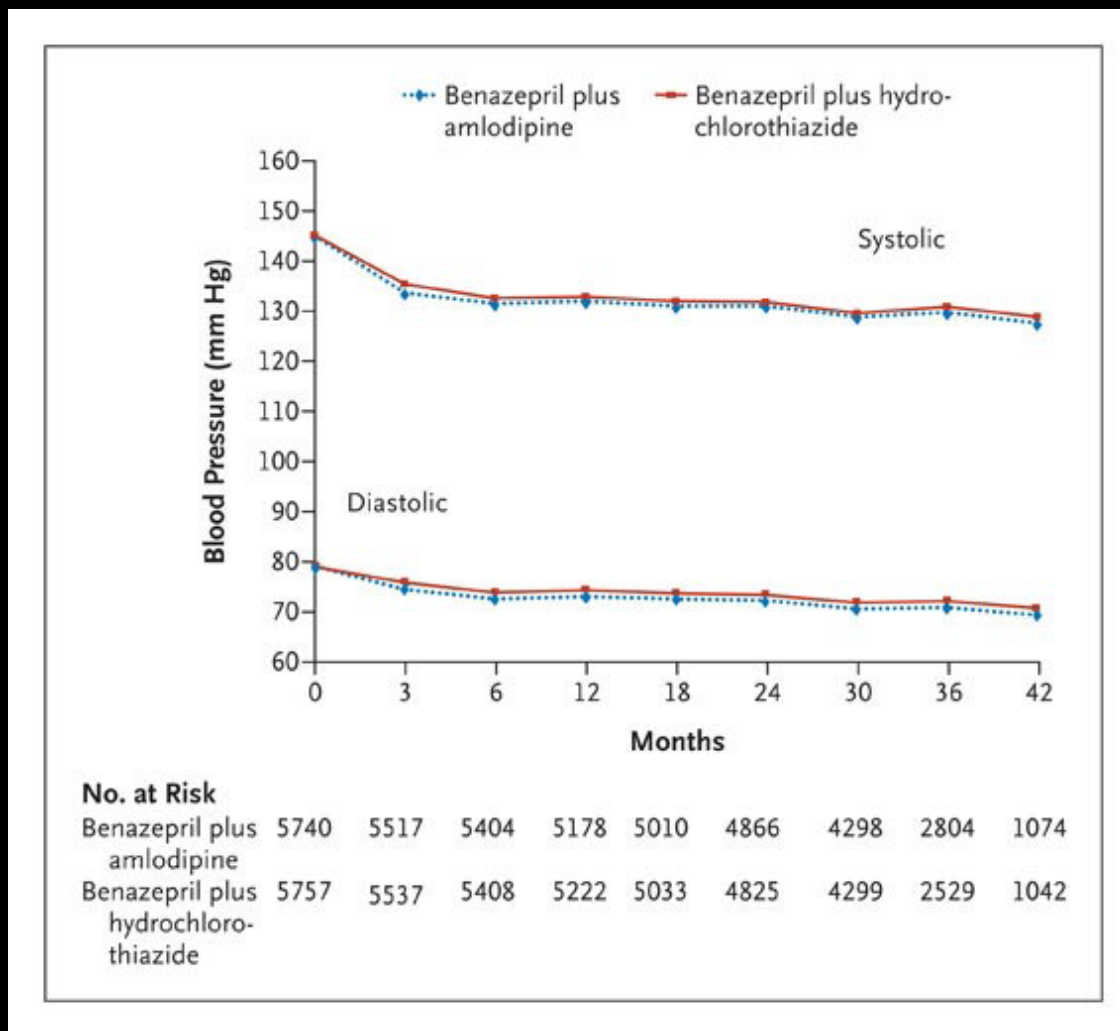
The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Baseline Traits of the ACCOMPLISH Cohort

- 50% of patients were obese
- 60% of patients had Diabetes Mellitus
- 97% of patients were treated previously for hypertension
- 74% of patients were treated with ≥ 2 antihypertensive agents
- **Only 37.5% of patients were controlled to $<140/90$ mmHg**



Effects of Treatment on Systolic and Diastolic Blood Pressure over Time

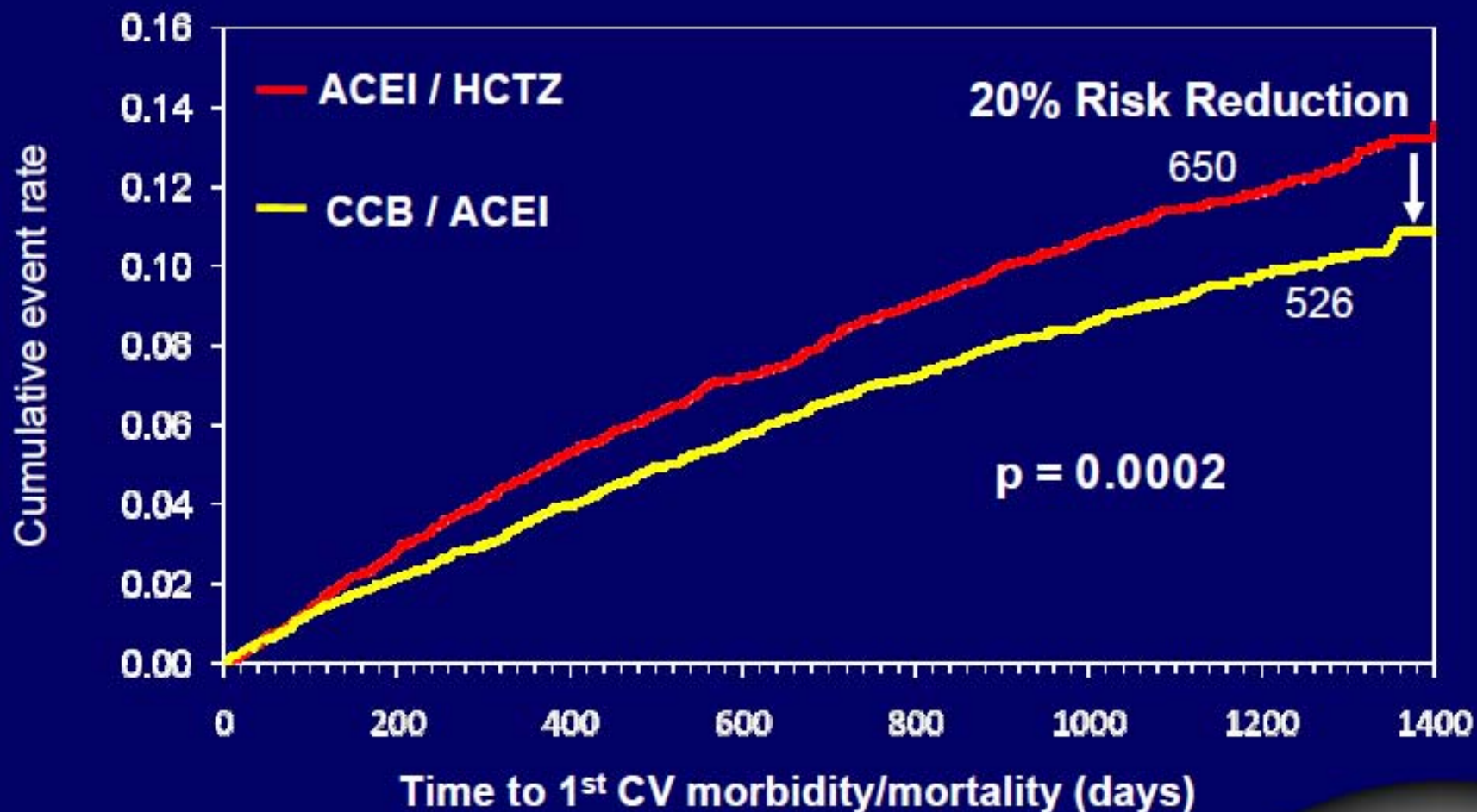


Jamerson K et al. N Engl J Med 2008;359:2417-2428



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Kaplan Meier for Primary Endpoint



HR (95% CI): 0.80 (0.72, 0.90)

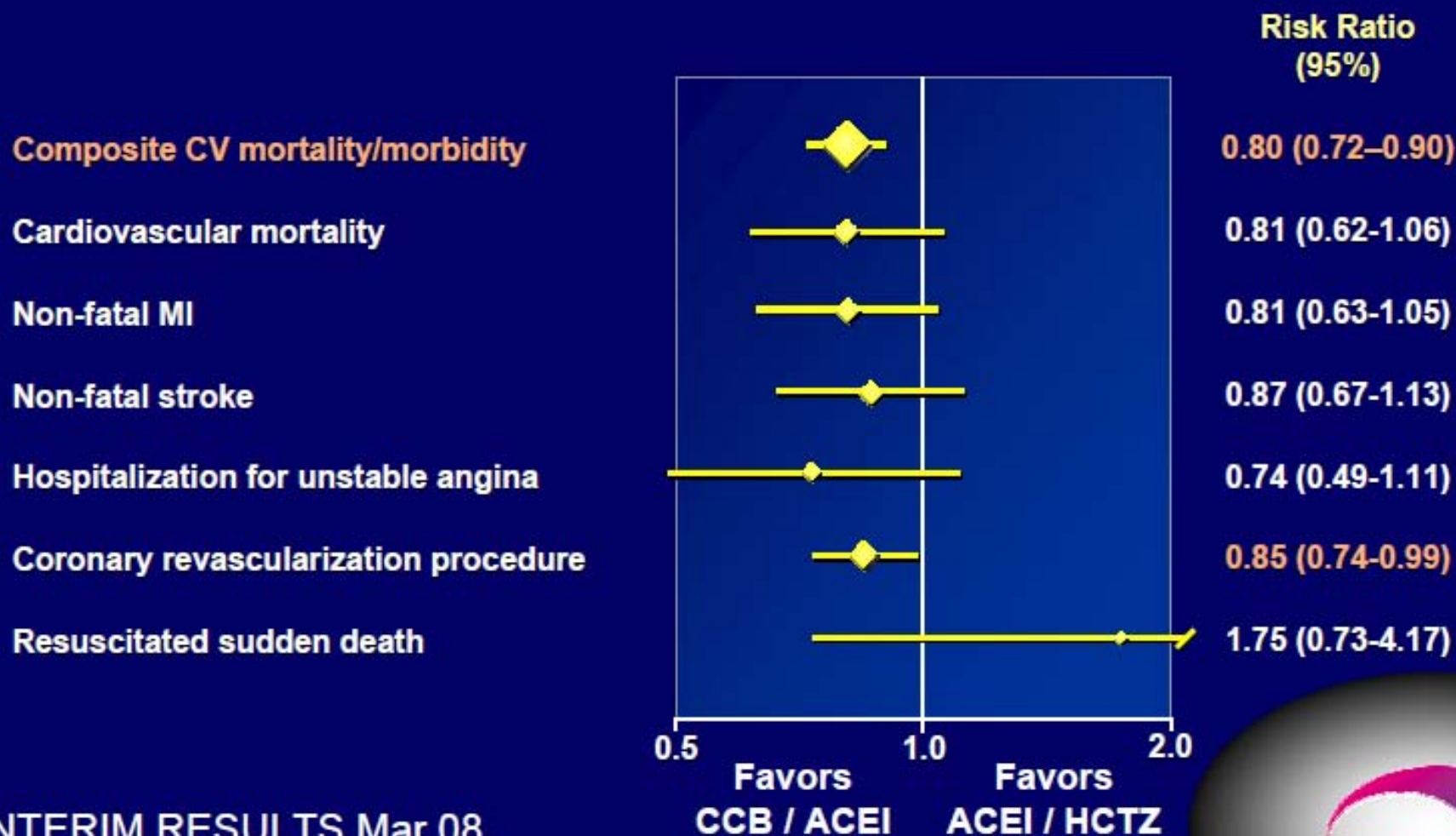
INTERIM RESULTS Mar 08



Primary Endpoint and Components

Incidence of adjudicated primary endpoints, based upon cut-off analysis date 3/24/2008

(Intent-to-treat population)



INTERIM RESULTS Mar 08



Αντιμετώπιση των συνοδών παραγόντων κινδύνου

Υπολιπιδαιμικά φάρμακα

- Όλοι οι υπερτασικοί ασθενείς με επιβεβαιωμένη καρδιαγγειακή νόσο ή σακχαρώδη διαβήτη **θα πρέπει να λαμβάνουν στατίνη, με στόχο την επίτευξη επιπέδων LDL-χοληστερόλης <100mg/dl.**
- Οι υπερτασικοί ασθενείς χωρίς εμφανή καρδιαγγειακή νόσο, αλλά με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (**≥20% κίνδυνος για εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε 10 έτη**) θα πρέπει να λαμβάνουν στατίνη, ακόμη και όταν τα βασικά επίπεδα ολικής και LDL-χοληστερόλης δεν είναι αυξημένα.

Αντιαιμοπεταλιακή αγωγή

- Μικρή δόση ασπιρίνης συνιστάται σε υπερτασικούς ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου.
- Μικρή δόση ασπιρίνης συνιστάται και σε υπερτασικούς ασθενείς χωρίς ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, που είναι όμως μεγαλύτεροι από 50 χρόνων ή έχουν μικρή αύξηση των επιπέδων κρεατινίνης ορού ή εμφανίζουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο.
- Η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή θα πρέπει να χορηγείται μετά από καλή ρύθμιση της ΑΠ, με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου.

Atherosclerosis: a multifactorial

