

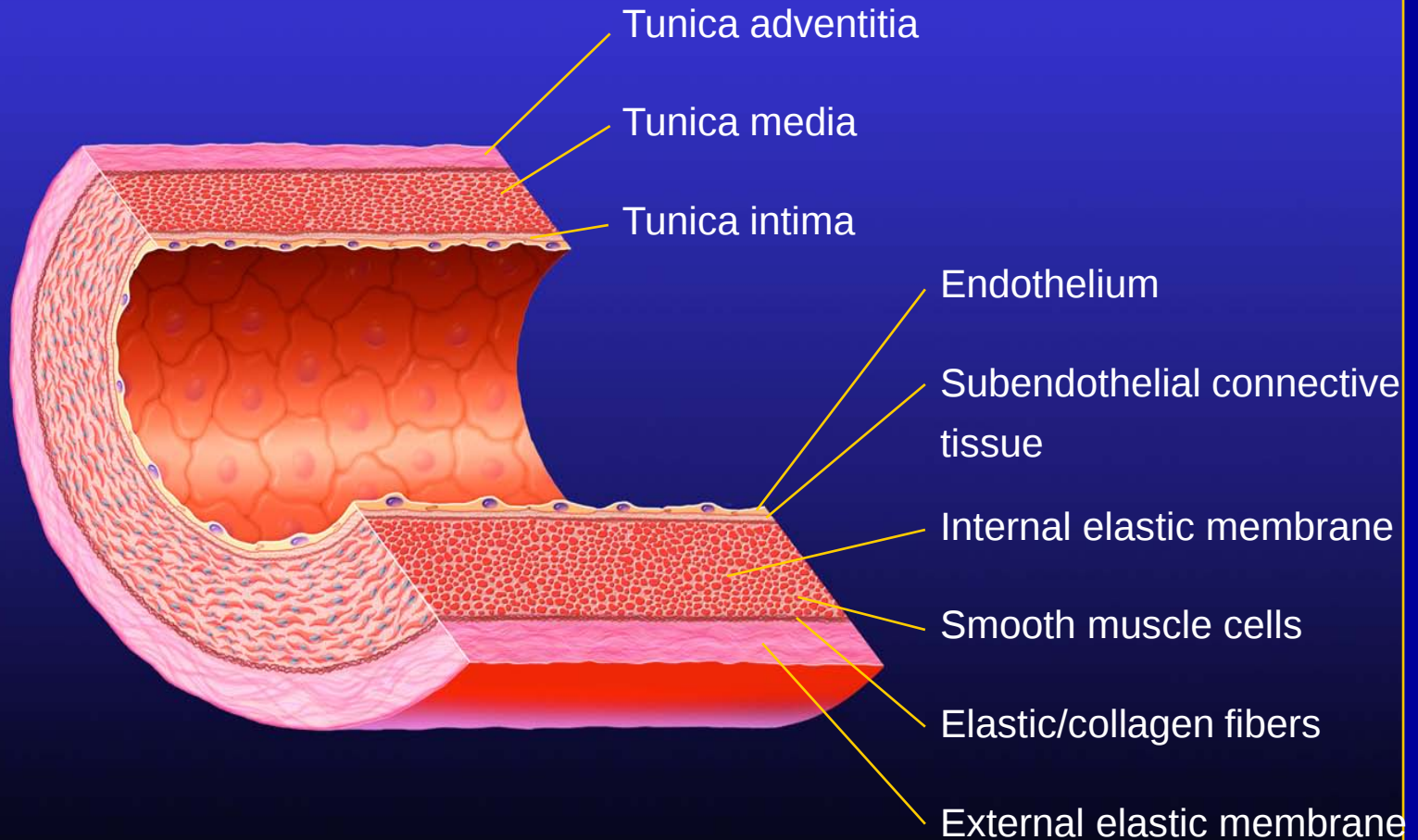
Επιλογή φαρμάκων σε ασθενή με υπέρταση και αθηροσκλήρωση

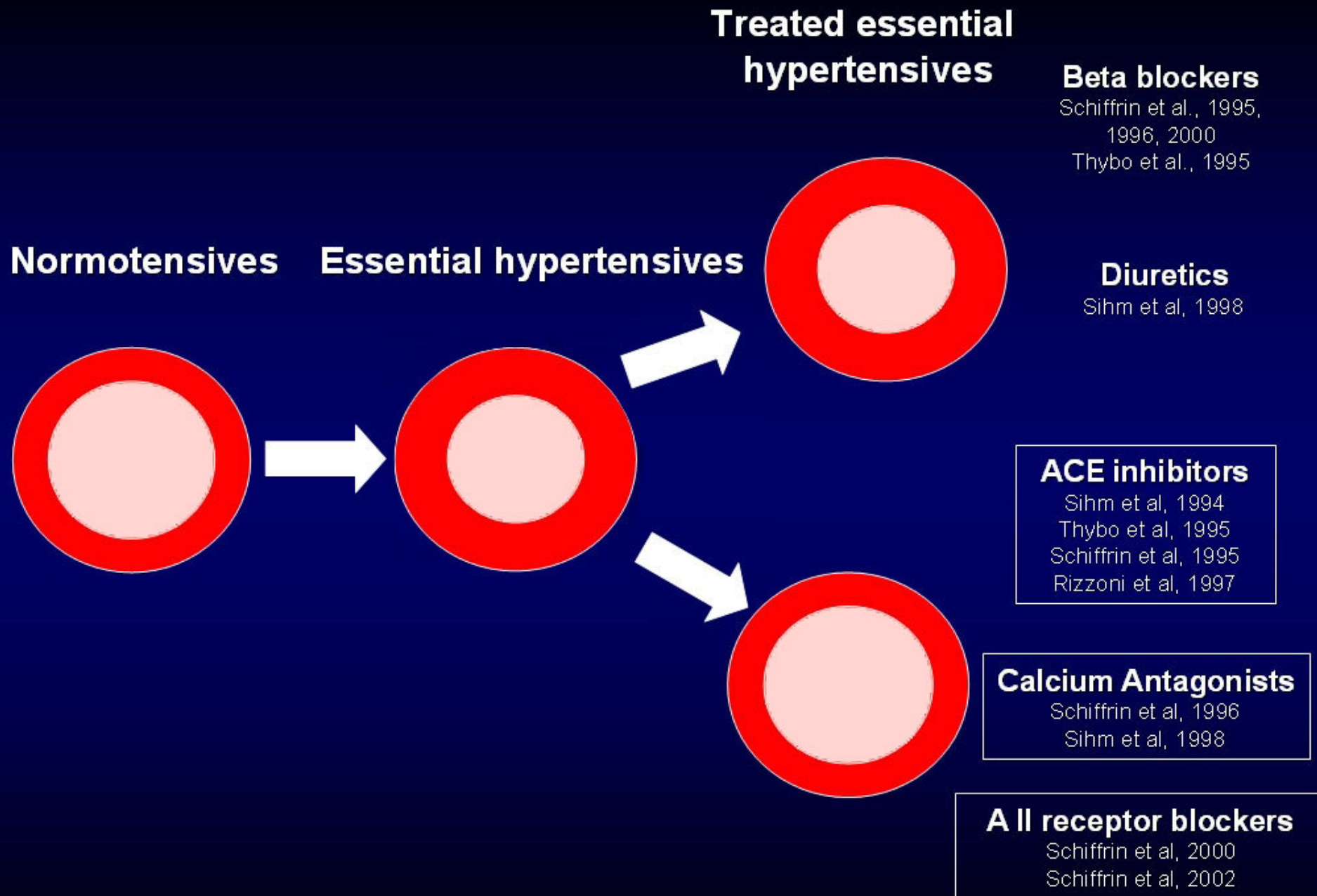
Υπερτασιολογικό Κέντρο ΓΝΑ
« Γ.Γεννηματάς »

Atherosclerosis and Cardiovascular Disease

- Hypertension is a well established risk factor for atherosclerosis
 - About one-half of people who have a first MI and two-thirds who have a first stroke have BPs > 160/95 mmHg
- Atherosclerosis accounts for nearly three-fourths of all deaths from CVD

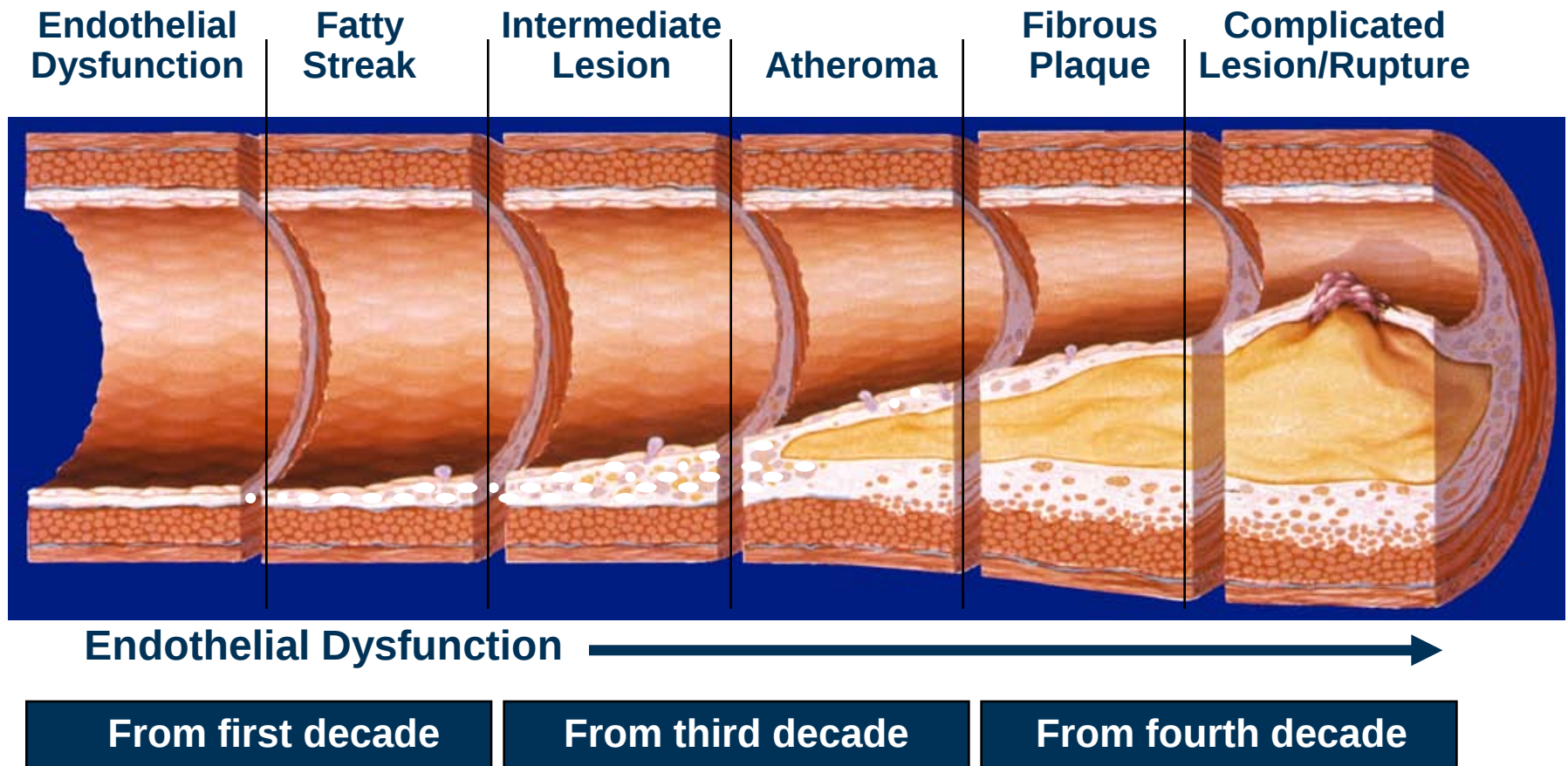
Normal arterial wall



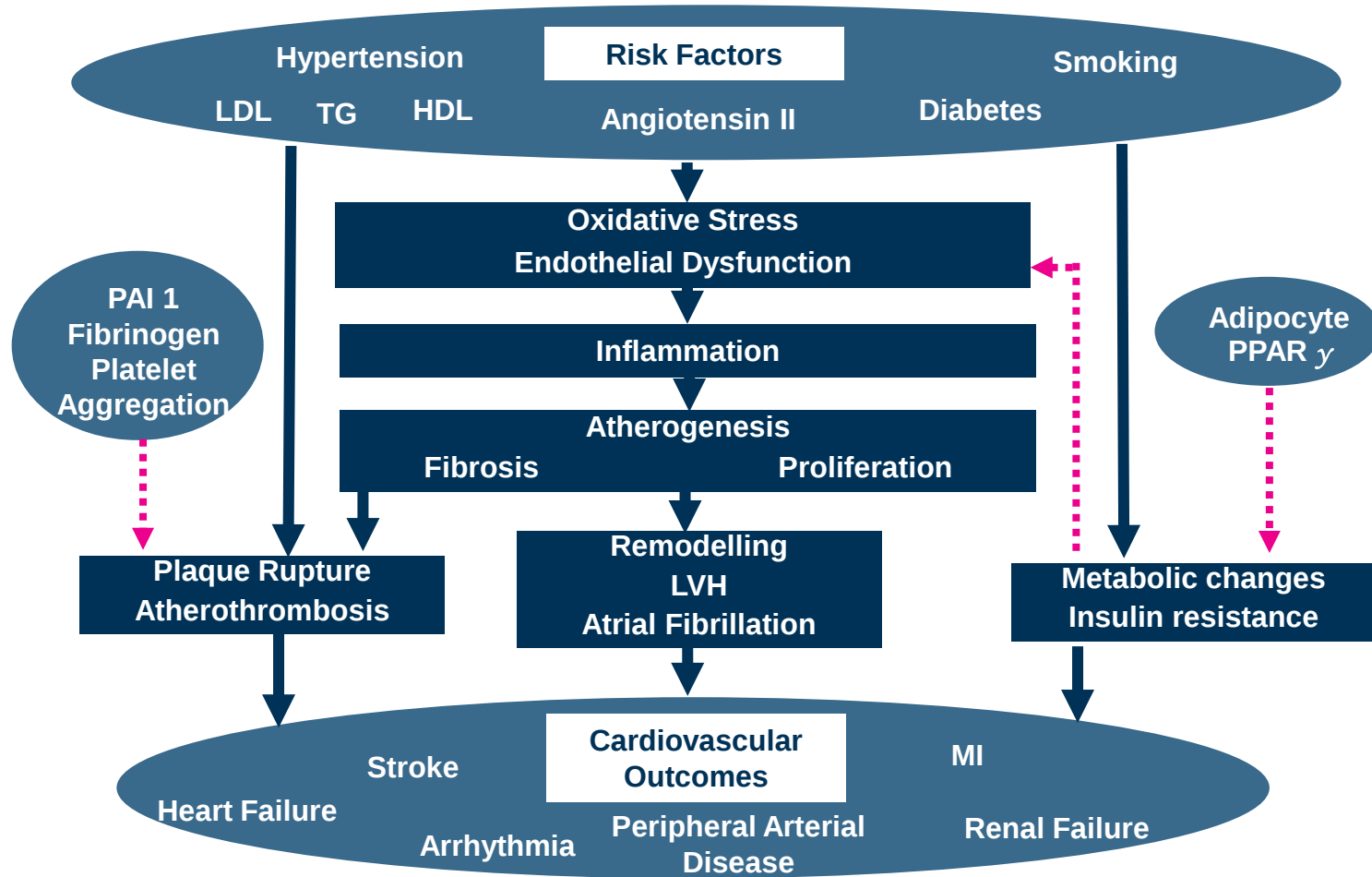


Progression to Atherothrombotic Events

Atherosclerosis is a chronic disease which may progress silently over many years



Atherogenesis – origins and outcomes



Angiotensin II: Target For Vascular Protection

**INHIBITION OF
ANGIOTENSIN II
IS AN
ANTI-ATHEROGENIC
THERAPY**



Angiotensin II

**SMC
proliferation**

SMC migration

Vasoconstriction

Oxidative stress (O_2^-)

Leukocyte adhesion

Leukocyte migration

**↑ PAI-1,
platelet
aggregation**

Leukocyte activation

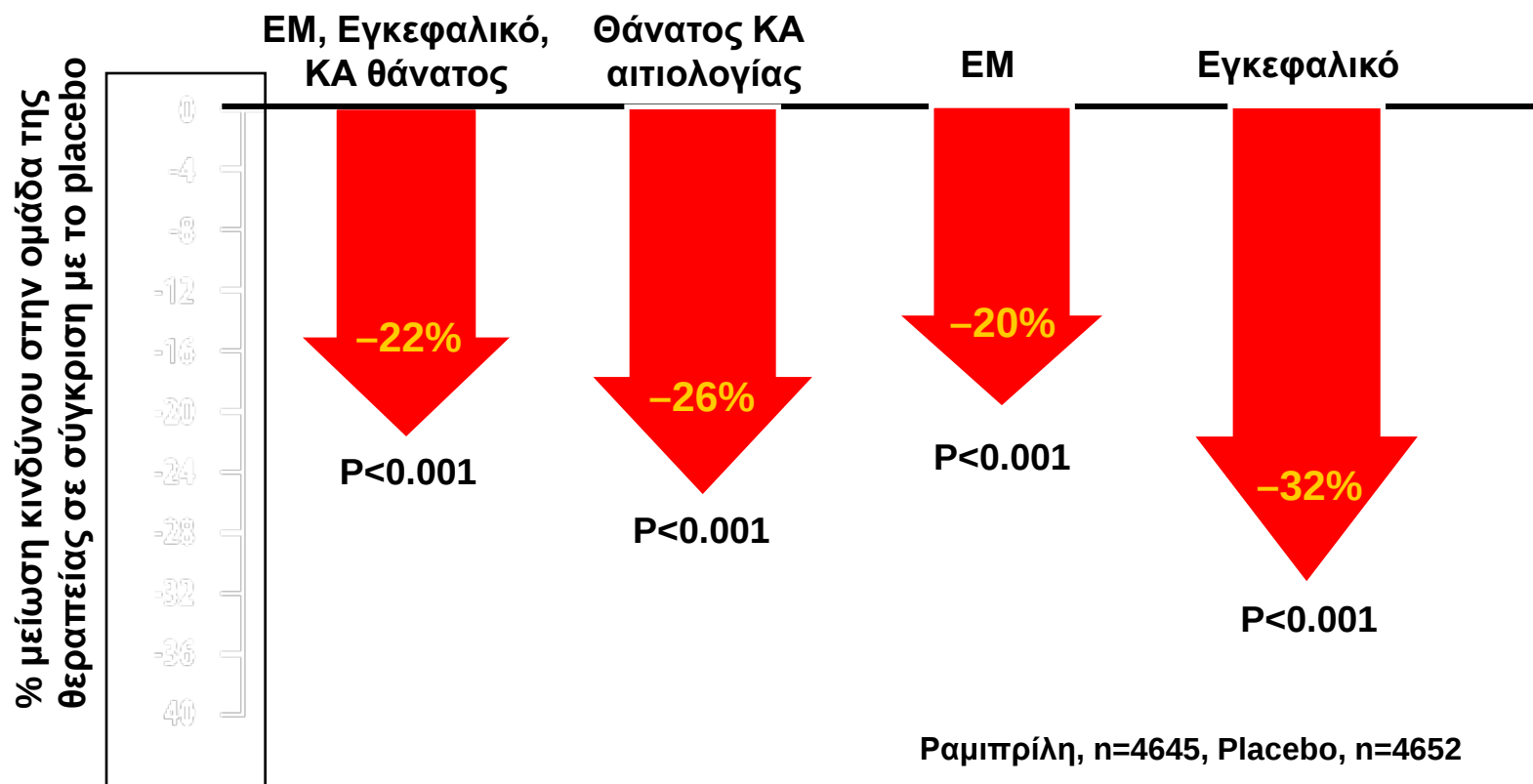
Μελέτες με αναστολείς ΜΕΑ στα διάφορα στάδια καρδιαγγειακής νόσου



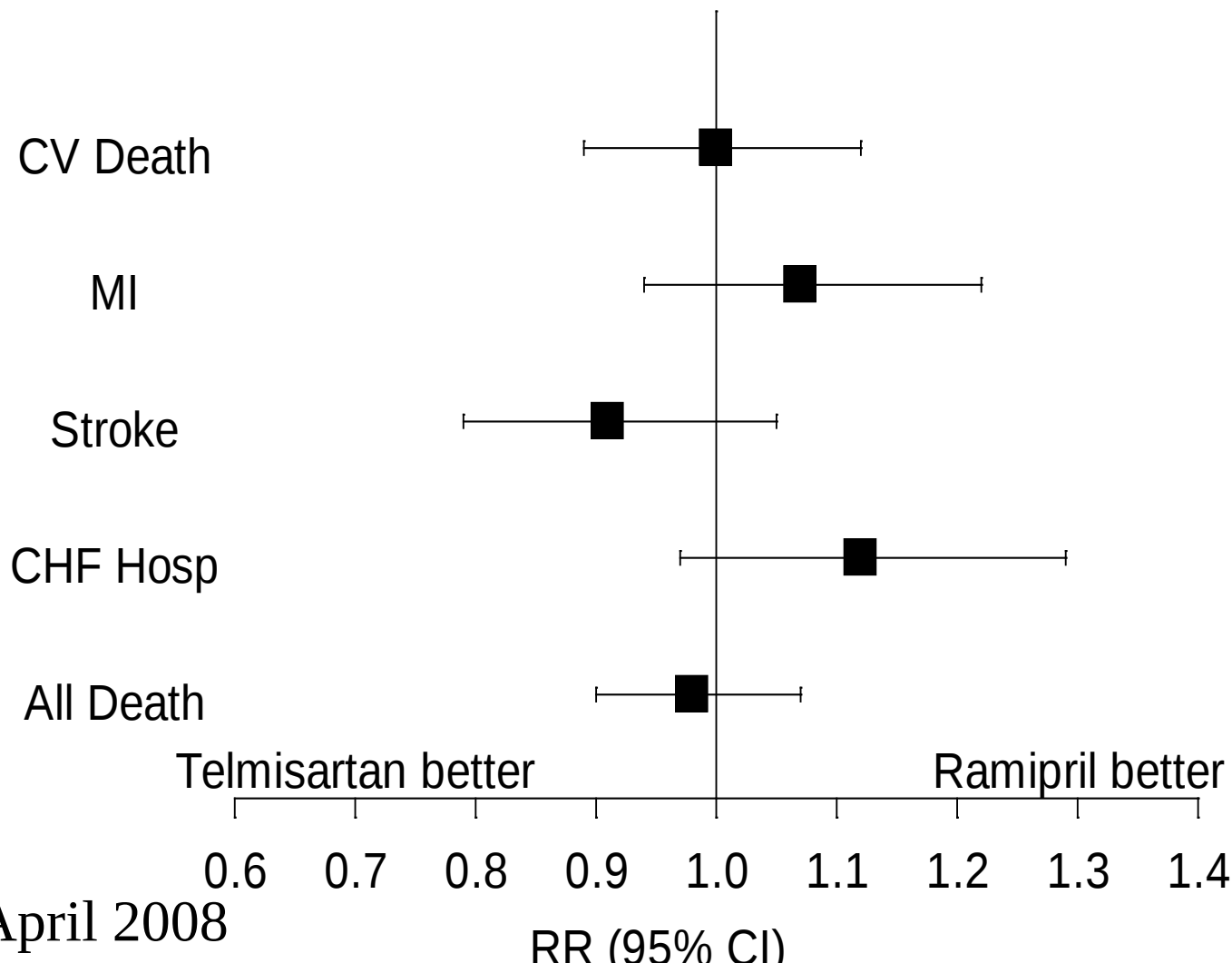
*ΣΔΑΚ: Συστολική Δυσλειτουργία ΑΚ

Προηγούμενα Ευρήματα: Οι Α-ΜΕΑ στη μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας: η μελέτη HOPE (N=9541)

Αποτελεσματικότητα της ραμιπρίλης (n=4,645) έναντι placebo (n=4,652) στην πρόληψη μειζόνων καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με ή χωρίς υπέρταση



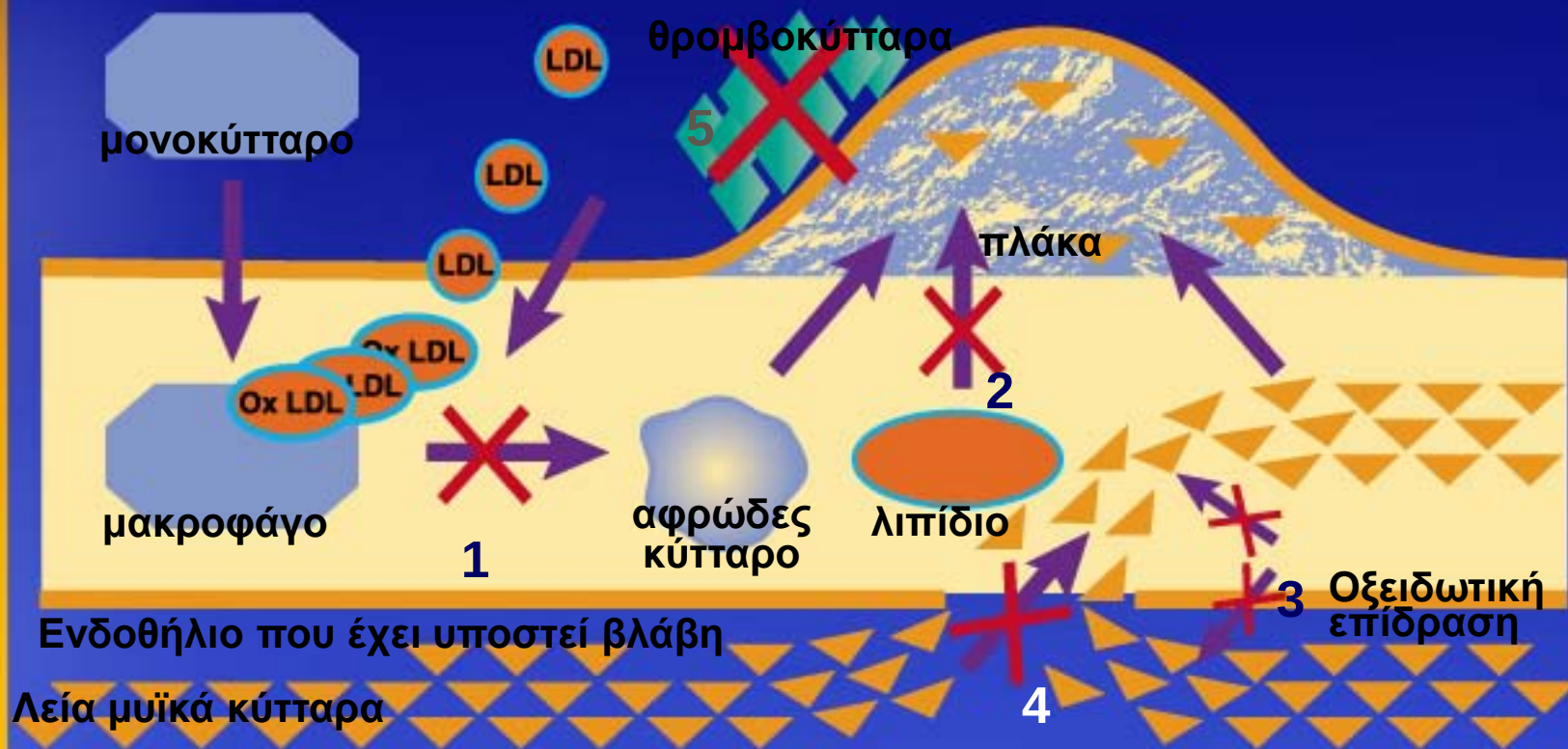
Σύγκριση Τελμισαρτάνης και Ραμιπρίλης σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου



ΜΕΛΕΤΕΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΚΑΙ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

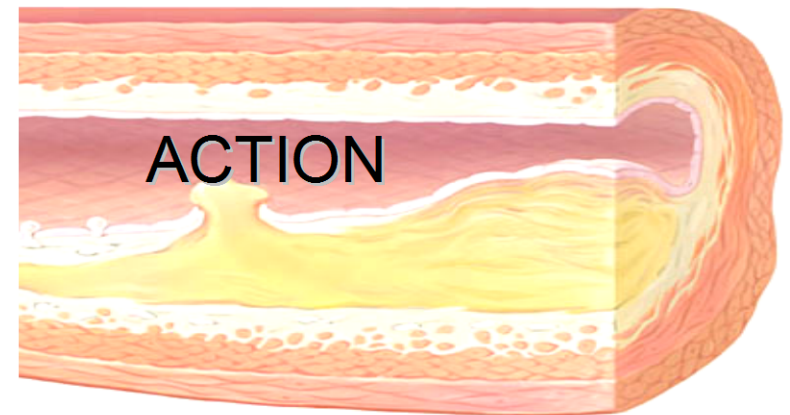
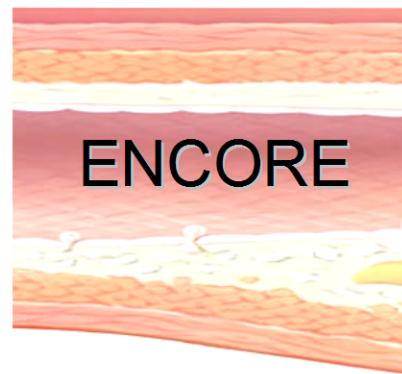
1. Ανταγωνιστές Ca στην Αθηρωμάτωση
2. Ανταγωνιστές Ca στην Υπέρταση
3. Ανταγωνιστές Ca στον Σ. Διαβήτη
4. Ανταγωνιστές Ca στους Ηλικιωμένους
5. Ανταγωνιστές Ca στη Νεφροπάθεια
6. Ανταγωνιστές Ca στη Στεφανιαία Νόσο

Η αντιαθηρωματική δράση των ανταγωνιστών ασβεστίου στον σχηματισμό της πλάκας





Slowing atherosclerosis in patients with established disease is a challenge



Early/intermediate stages

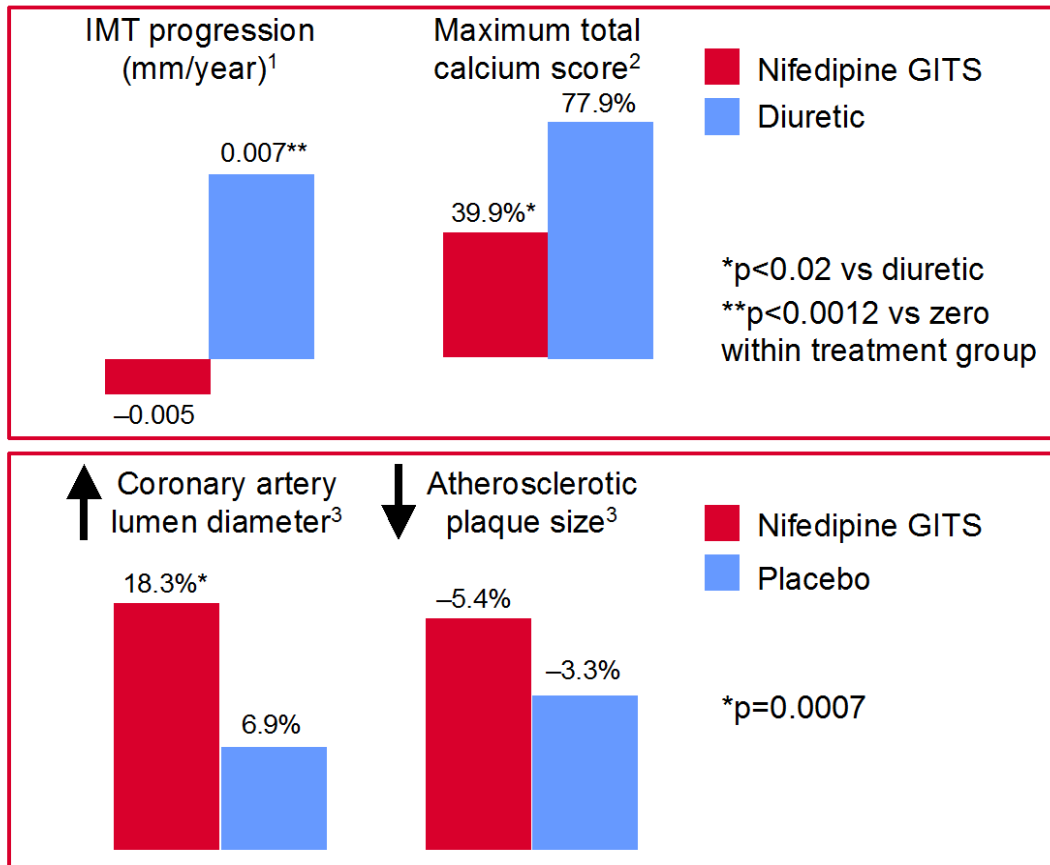
Nifedipine GITS preserves endothelial function and reduces progression of atherosclerosis in patients with early/intermediate stages of CVD

Late stage

In patients with established CVD it is a challenge to reverse or slow the progression of atherosclerosis



Nifedipine GITS has anti-atherosclerotic benefits



- Nifedipine GITS slows the progression of atherosclerosis
- Nifedipine GITS prevents the development of new lesions

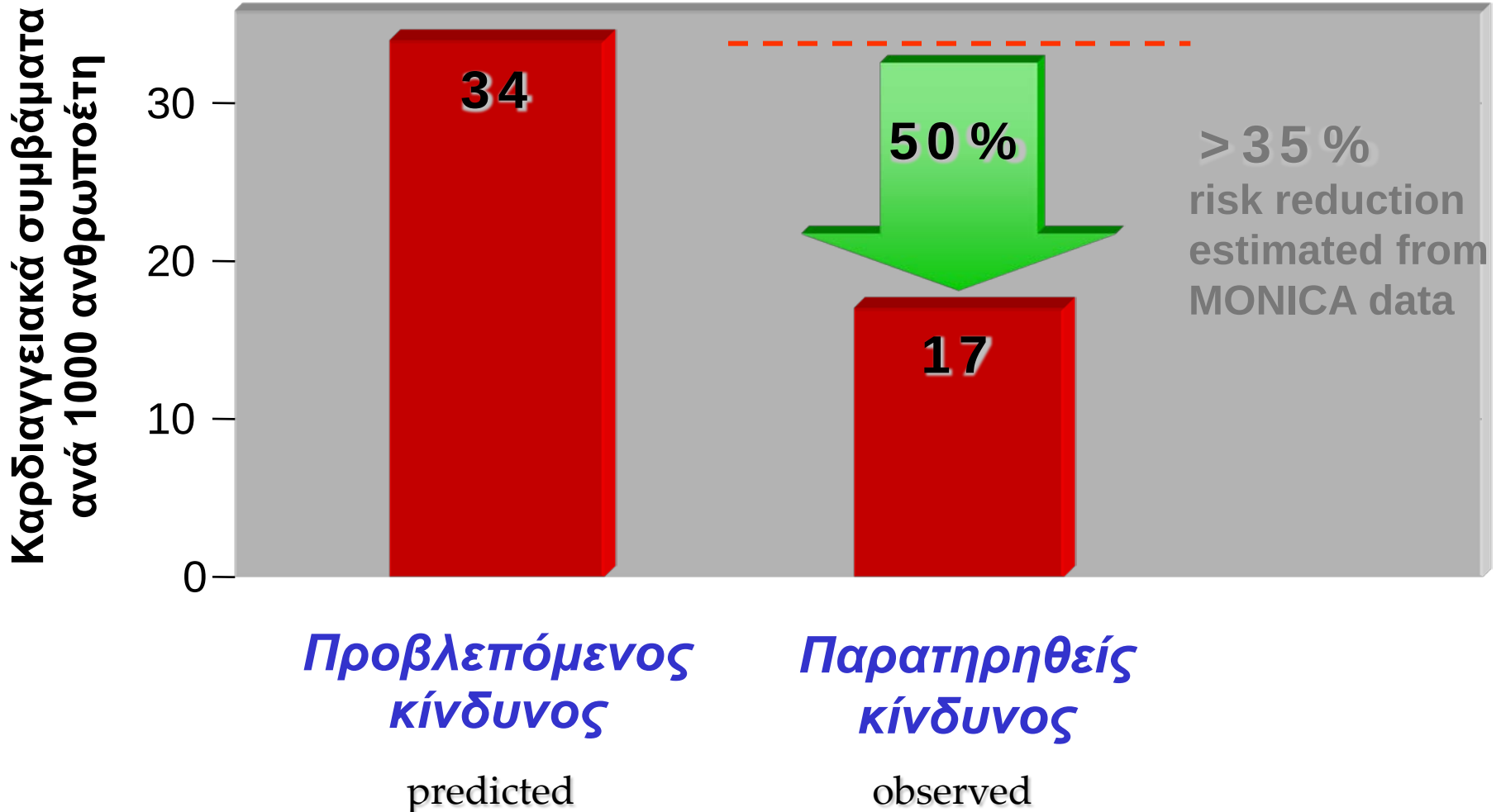
IMT, intima-media thickness.

1. Simon A, et al. Circulation 2001;103:2949–54.

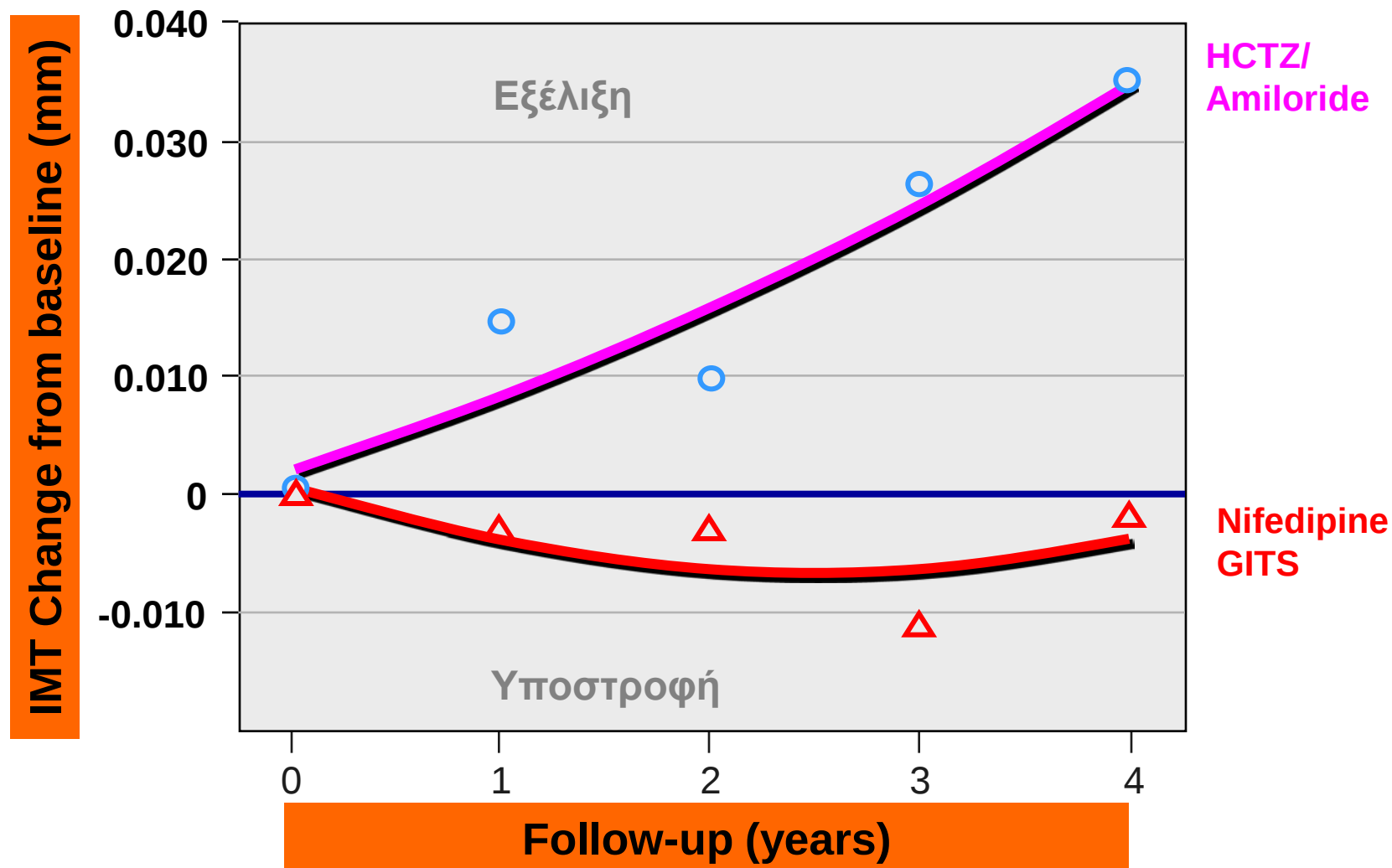
2. Motro M, et al. Hypertension 2001;37:1410–3.

3. Lüscher T, et al. ESC Congress Hotline Session 2004.

Μείωση κινδύνου, υπολογιζόμενη κατά Framingham

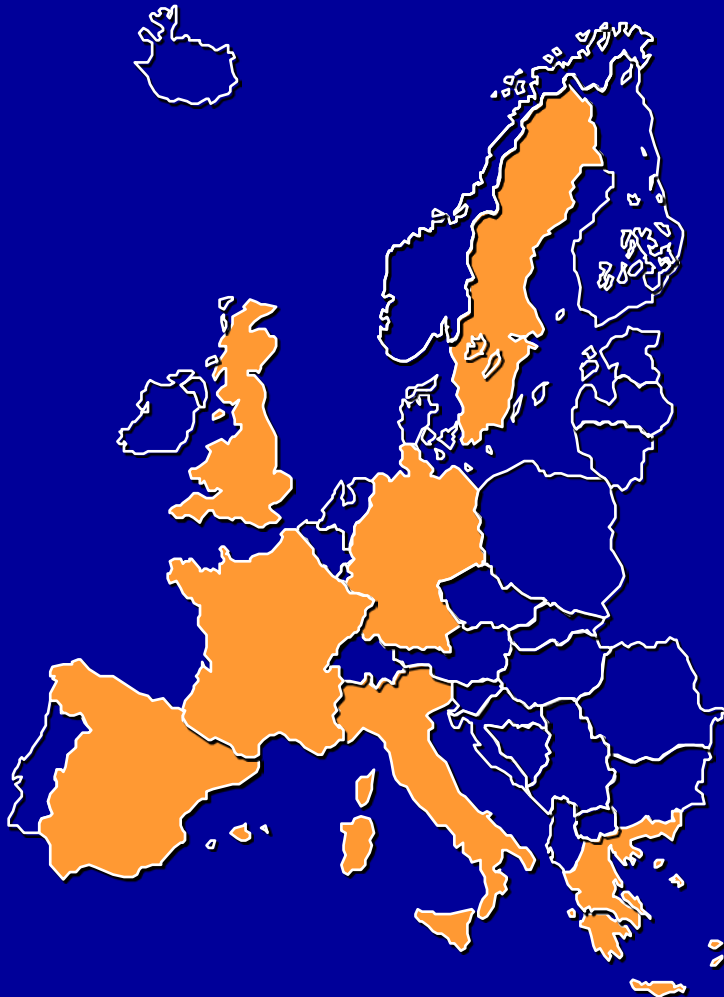


Επίδραση στο πάχος του έσω-μέσου χιτώνα



Η κλινική μελέτη ELSA

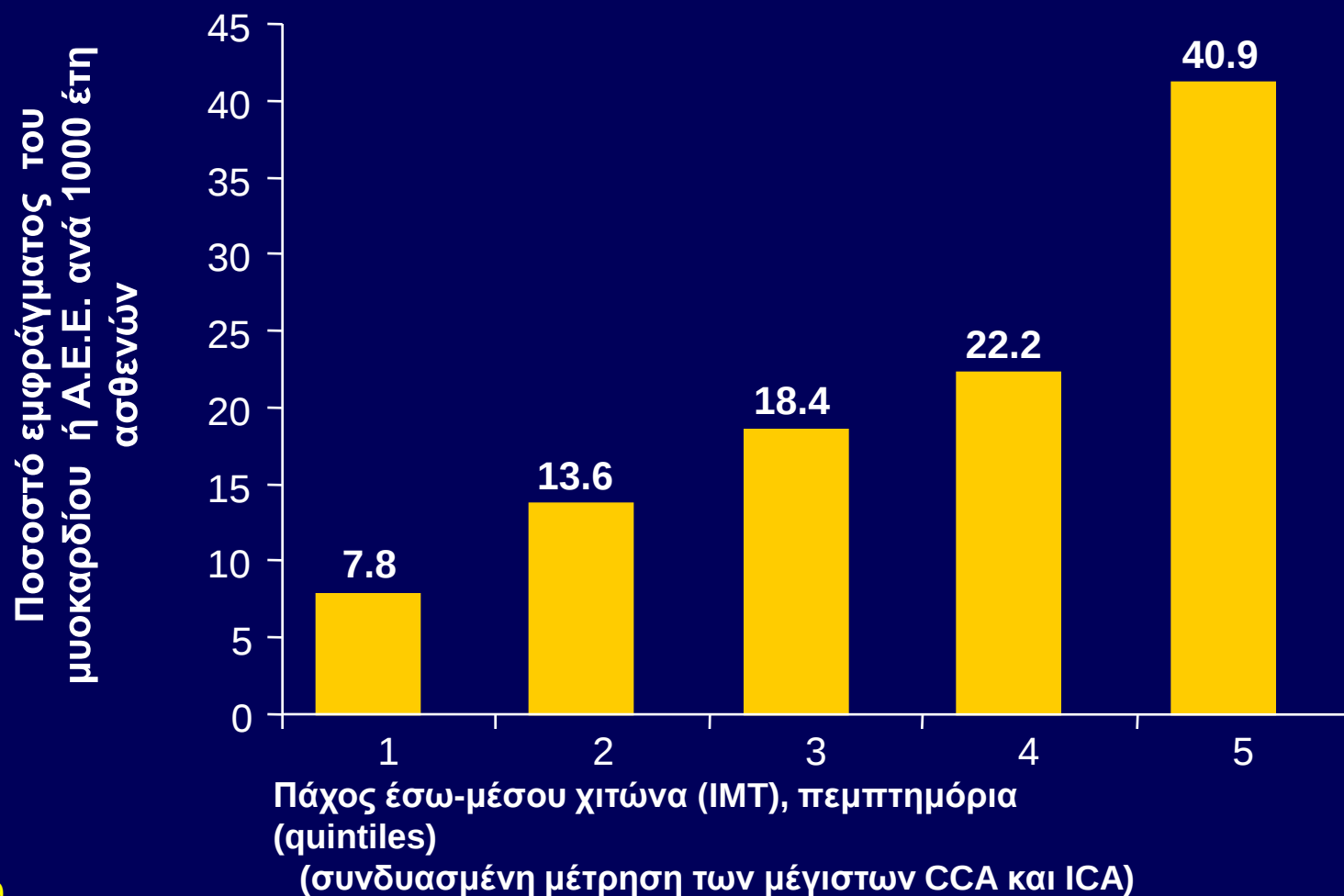
Κέντρα αναφοράς (n = 23)



Πανεπιστήμια των

Μιλάνο	Γλασκώβη
Πάδοβα	Σέφιλντ
Μπρέσια	Μόναχο
Μπολώνια	Βερολίνο
Αγκώνα	Φραγκφούρτη
Πίζα	Μένστερ
Ρώμη	Αμβούργο
Νάπολη	Παρίσι
Μαδρίτη	Γκρενόμπλ
Βαρκελώνη	Νανσύ
Αθήνα	Στοκχόλμη
	Λουντ

Συσχέτιση μεταξύ εμφράγματος του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικού και πάχους της καρωτίδας



The Accomplish Trial

- Ο έτοιμος συνδυασμός ACEI+CCB (Benazepril+amlodipine) χρησιμοποιήθηκε σε μία RCT σε 5721 υπερτασικά άτομα, σε 5741 υπερτασικούς χορηγήθηκε ο συνδυασμός benazepril+HCTZ για την εκτίμηση του μη θανατηφόρου MI & ΑΕΕ, όπως και για νοσηλεία για ασταθή στηθάγχη ή επαναγγείωση. Τα κριτήρια εισαγωγής στην μελέτη ήσαν: ηλικία > 60 ετών και ΣΑΠ >160 mmHg ή να λαμβάνουν αντιυπερτασική θεραπεία και να υπάρχουν στοιχεία καρδιαγγής νόσου ή σημεία βλάβης των οργάνων-στόχων, δηλ.ήσαν υπερτασικοί ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Από τα αποτελέσματαδείχθηκε ότι ο συνδυασμός ACEI+CCB ήταν κλινικά καλύτερος από τον συνδυασμό ACEI+DIURETIC για τον πρωτογενή στόχο κατά 20% (P=0.002). Παρόμοια αποτελέσματα σημειώθηκαν και στην μελέτη ASCOT πριν 3 έτη. Πρέπει να σημειωθεί ότι η μελέτη Accomplish διακόπηκε πρόωρα λόγω της σημαντικής διαφοράςμεταξύ των 2 θεραπευτικων ομάδων,

2007 ESH/ESC Guidelines

Preferred Drugs

Organ Damage



LVH → ACEI/CA/ARB
Asympt. Atheroscl. → CA/ACEI
Microalbuminuria → ACEI/ARB
Renal dysfunction → ACEI/ARB

Clinical Condition



Diabetes → ACEI/ARB
Previous MI → BB/ACEI/ARB
Angina → BB/CA
CHF → D/BB/ACEI/ARB/Antialdo
AF (permanent) → BB/non-DHCA
AF (recurrent) → ARB/ACEI
Peripheral Artery Disease → CA
ESRD → ACEI/ARB/Loop D
Met. Syndrome → ACEI/ARB (+CA)
ISH → D/CA
Previous stroke → Any BP
lowering agent

Demography / Others



Gender → no preference
Age → no preference
Blacks → D/CA
Pregnancy → CA/MD/BB

Συμπεράσματα

- Η αρτηριοσκλήρυνση είναι κύρια αιτία θανάτου σε ασθενείς με καρδιαγγειακή νόσο
- Η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και η φλεγμονή παίζουν σημαντικό ρόλο στην έναρξη και εξέλιξη της αθηροσκλήρυνσης
- Η αγγειοτασίνη II αποτελεί σημαντικό κρίκο στη παθογένεση της αθηροσκλήρυνσης και των θρομβωτικών επιπλοκών

Συμπεράσματα -2

- Οι αναστολείς του RAAS (αΜΕΑ και AT1 αποκλειστές) φαίνεται ότι ασκούν προστατευτική δράση στα αγγεία ανεξάρτητη από τη μείωση της ΑΠ και προσφέρουν οφέλη στη θεραπεία της αθηροσκλήρυνσης.
- Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου (νιφεδιπίνη GITS, λασιδιπίνη, αμλοδιπίνη) προστατεύουν το ενδοθήλιο μέσω αντιφλεγμονωδών μηχανισμών