

Αρτηριακή Υπέρταση Και Υψηλός Καρδιαγγειακός Κίνδυνος

Δημήτρης Π. Παπαδόπουλος-FESC

Επιμελητής

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

Υπεύθυνος Αντιυπερτασικού Ιατρείου

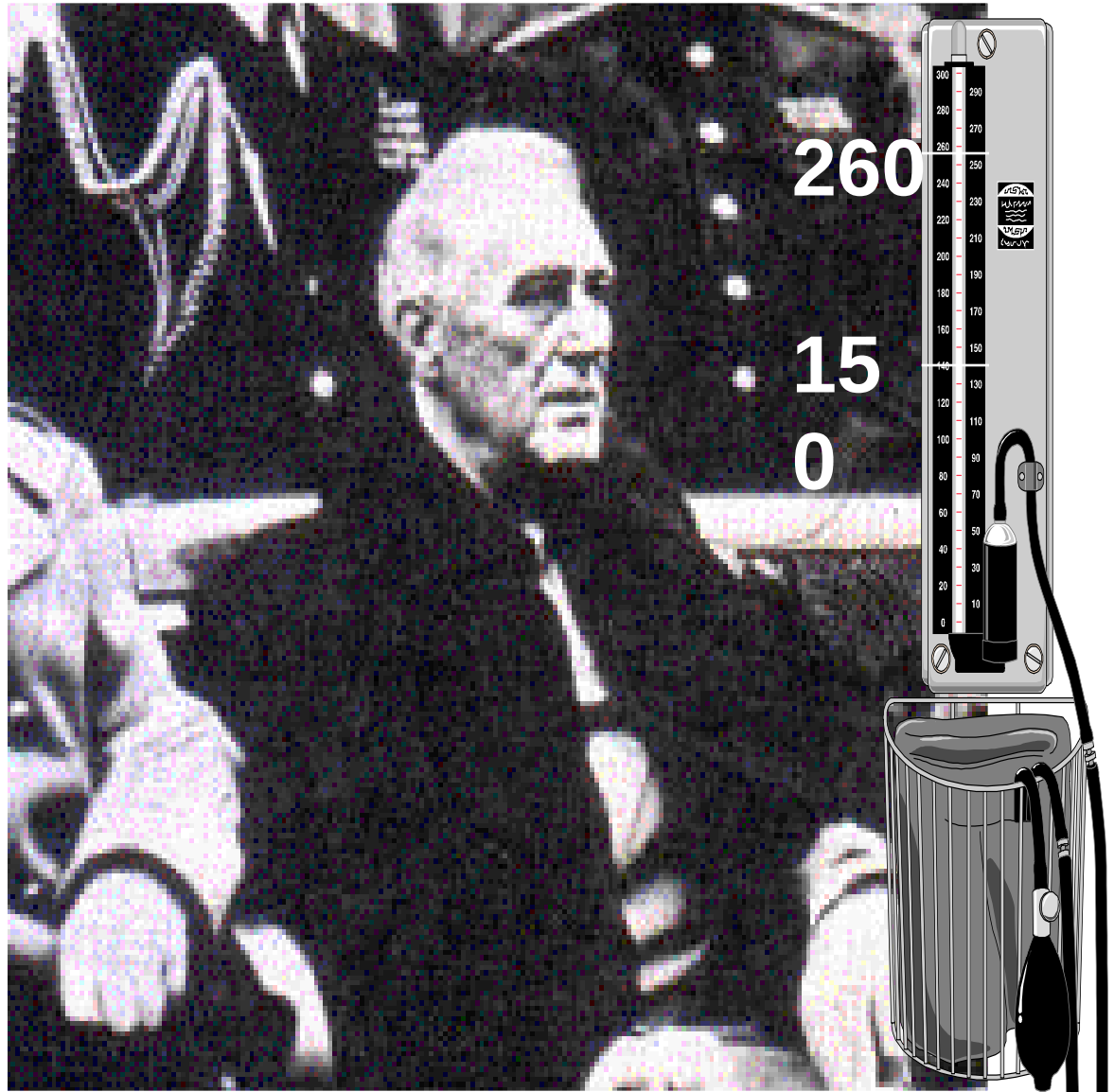
Clinical Hypertension Specialist ESH

Ο μεγαλύτερος κίνδυνος
για έναν άνθρωπο είναι να
του βρουν ότι έχει υπέρταση
και κάποιος ανόητος να
προσπαθήσει να του την
ελαττώσει

John Hay (1931)

Η υπέρταση μπορεί να αποτελεί ένα σπουδαίο μηχανισμό αντιρρόπησης στον οποίο δεν θα έπρεπε κανείς να παρεμβαίνει ακόμα και αν ήταν βέβαιο ότι θα κατόρθωνε να τον ελέγξει.

P.D. White:
Heart Disease,
2nd ed, N. York, 1937



**Franklin D. Roosevelt, 63
Yalta conference, Febr 4, 1945**

Δεν υπάρχει διαχωριστική γραμμή. Η σχέση μεταξύ αρτηριακής υπέρτασης και θνησιμότητας είναι ποσοτική: όσο υψηλότερη είναι η πίεση τόσο χειρότερη είναι η πρόγνωση

THE NATURE OF ESSENTIAL HYPERTENSION

Sir GEORGE PICKERING
M.D., F.R.C.P., F.R.S.



J. & A. CHURCHILL LTD.
104 Gloucester Place, London, W. 1
1961

Υπέρταση: Η επιβάρυνση της νόσου

- Η υπέρταση είναι ο τρίτος κυριότερος παράγοντας κινδύνου νοσηρότητας 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

Υπέρταση: Η επιβάρυνση της νόσου

- **72 εκατομμύρια** ενήλικες στις **ΗΠΑ** πάσχουν επίσημα από **ΑΥ**
- **59 %** βρίσκεται ήδη υπό αγωγή
- **39%** ρυθμίζεται σε επίπεδα <140/90 mmHg.

Επιδημιολογικά δεδομένα

Υπέρτασικοί ασθενείς: **1 δις παγκοσμίως**



- Το έτος 2025 υπολογίζεται ο αριθμός να ανέλθει σε 1.5 δις
- Σε παγκόσμια κλίμακα το 20% των ενηλίκων πάσχουν από υπέρταση



Στην Ελλάδα 2.8 εκατομμύρια Έλληνες έχουν υπέρταση. Σχεδόν το 25% του πληθυσμού

- 25000 ετησίως χάνουν την ζωή τους από εγκεφαλικά επεισόδια

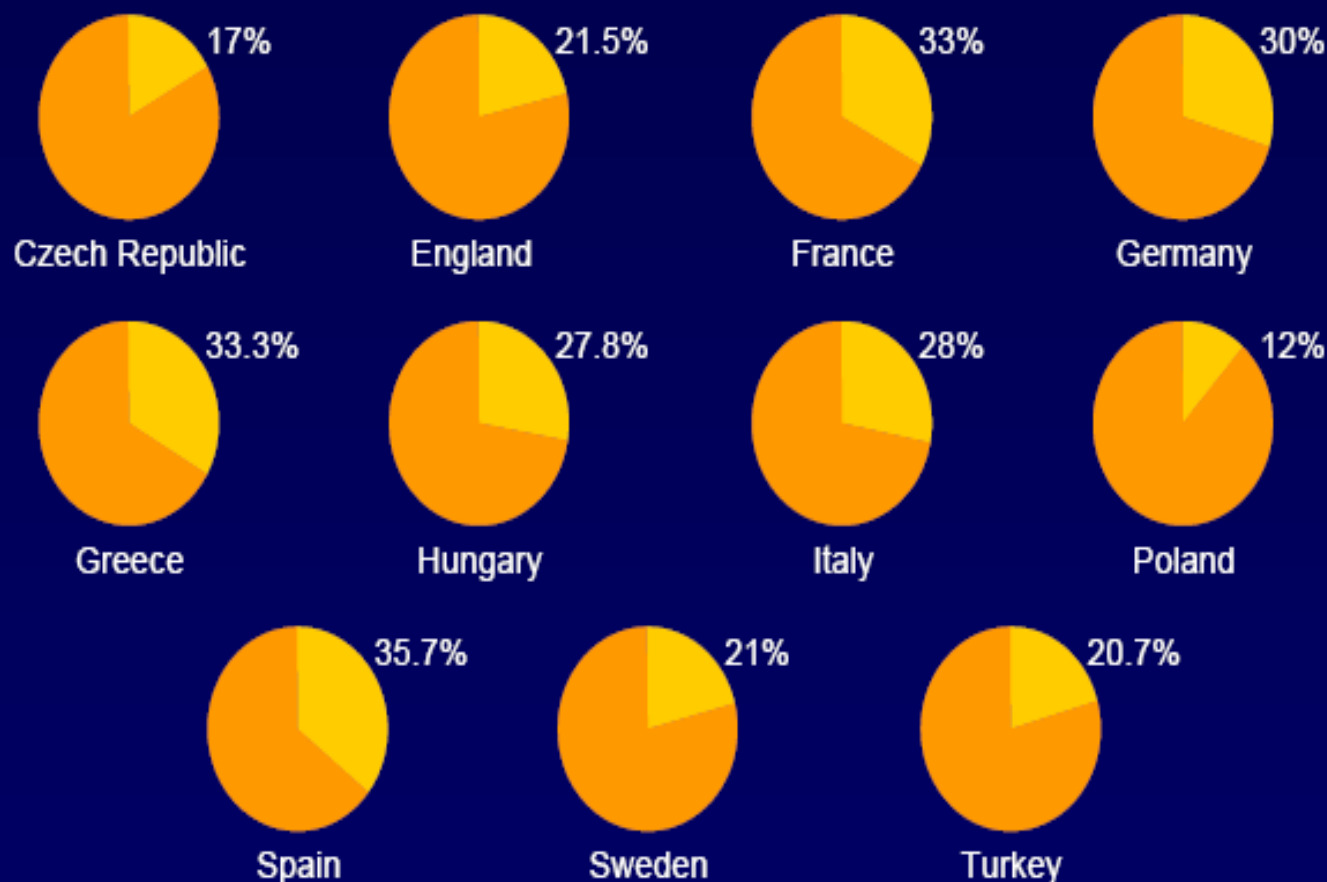


European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Update on Hypertension Management

2007; 8: No. 3
revised version

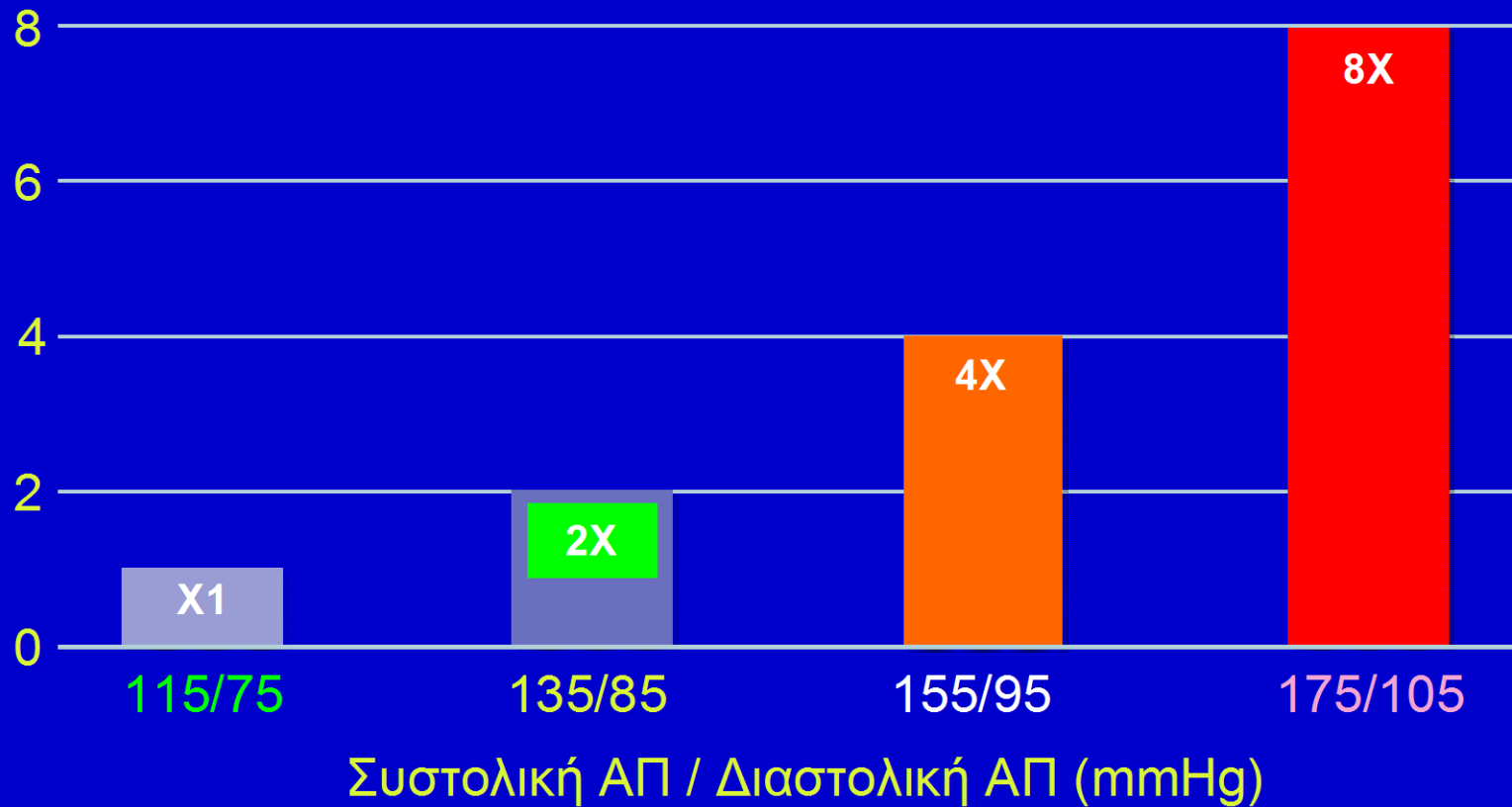
HOW WELL IS HYPERTENSION CONTROLLED IN EUROPE?

Serap Erdine, Head of Hypertension Unit, Cardiology Department, Cerrahpasa School of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey



Ο Κίνδυνος Καρδιαγγειακής Θνητότητας Διπλασιάζεται με κάθε Αύξηση κατά 20/10 mmHg της Συστολικής / Διαστολικής Αρτηριακής Πίεσης*

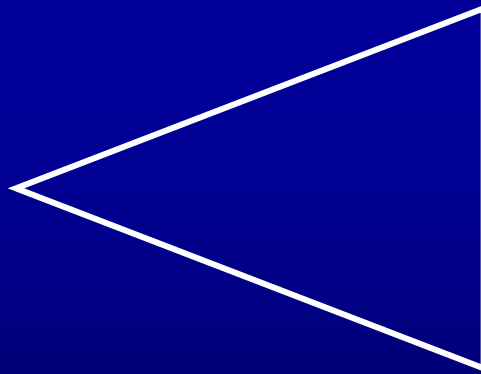
Κίνδυνος καρδιαγγειακής θνητότητας



Μείωση της ΣΑΠ κατά 2 mm Hg μειώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακού επεισοδίου έως 10%

- Μετανάλυση 61 προοπτικών μελετών παρατήρησης
- 1.000.000 ενήλικες
- 12.7 εκατομ. ανθρωποέτη

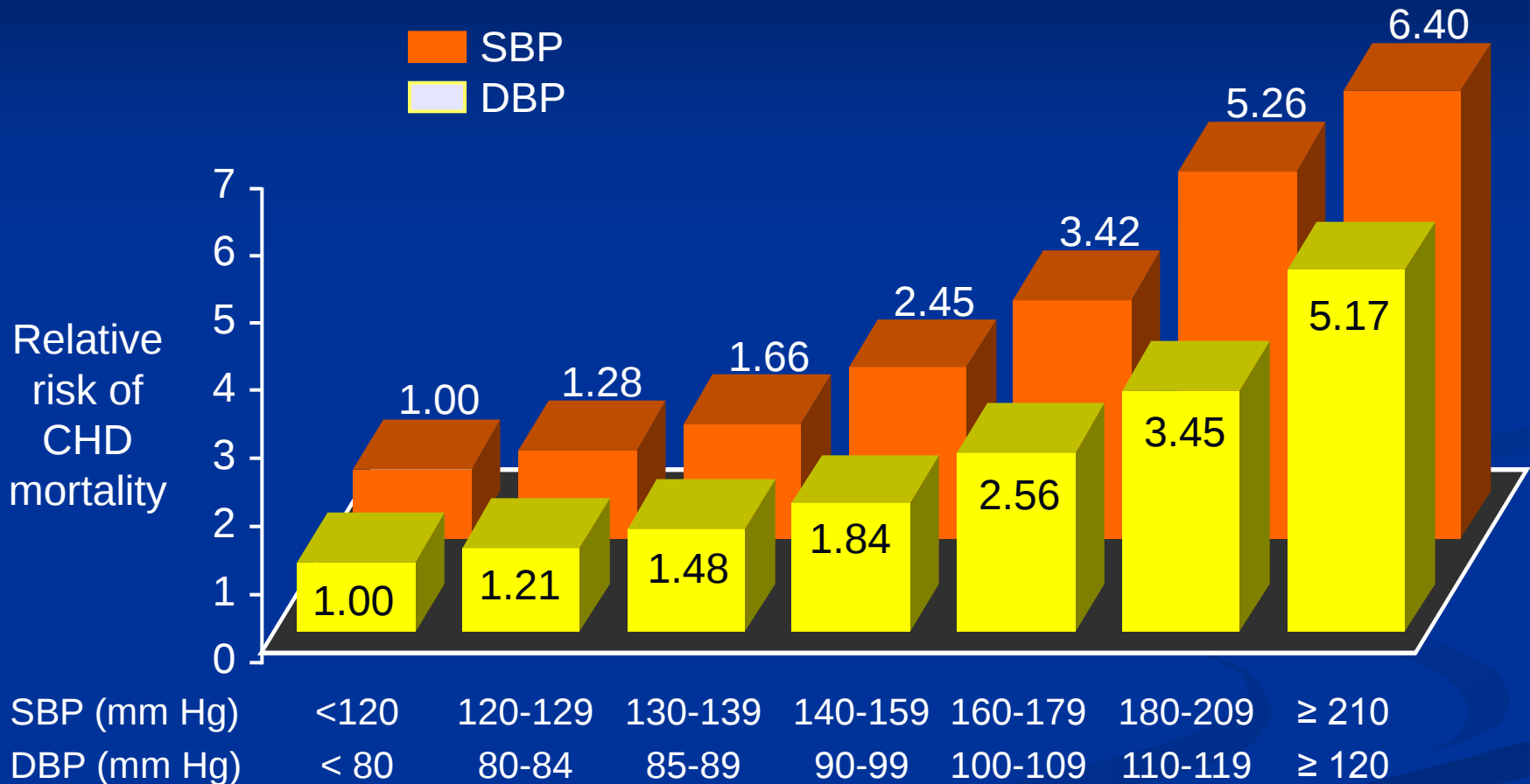
2 mm Hg
μείωση της
μέσης ΣΑΠ



7% μείωση
θνησιμότητας
από ισχαιμική
καρδιοπάθεια

10% μείωση της
θνησιμότητας
λόγω
εγκεφαλικού

BP and Risk of CHD Mortality

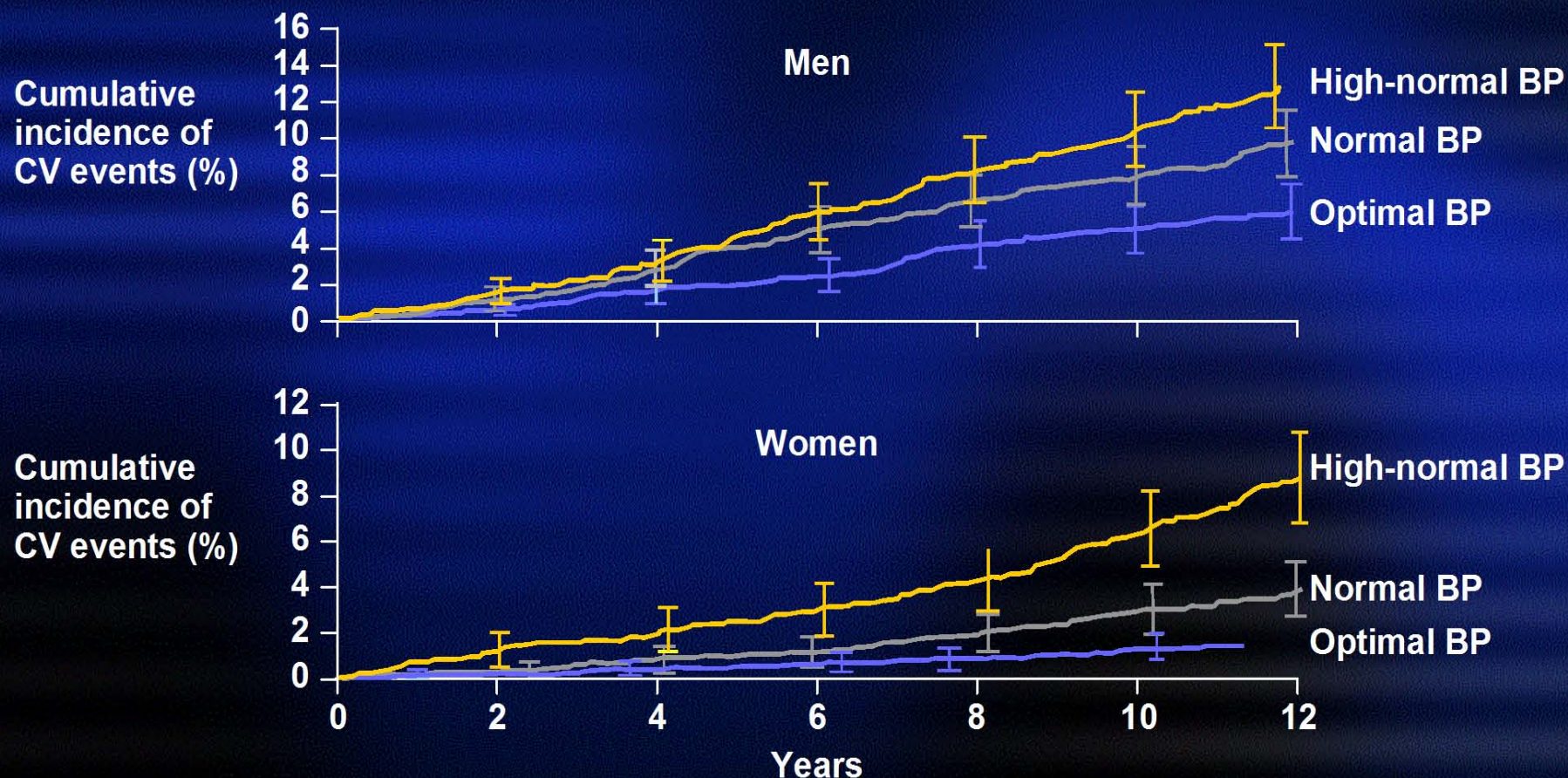


CHD, coronary heart disease.

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

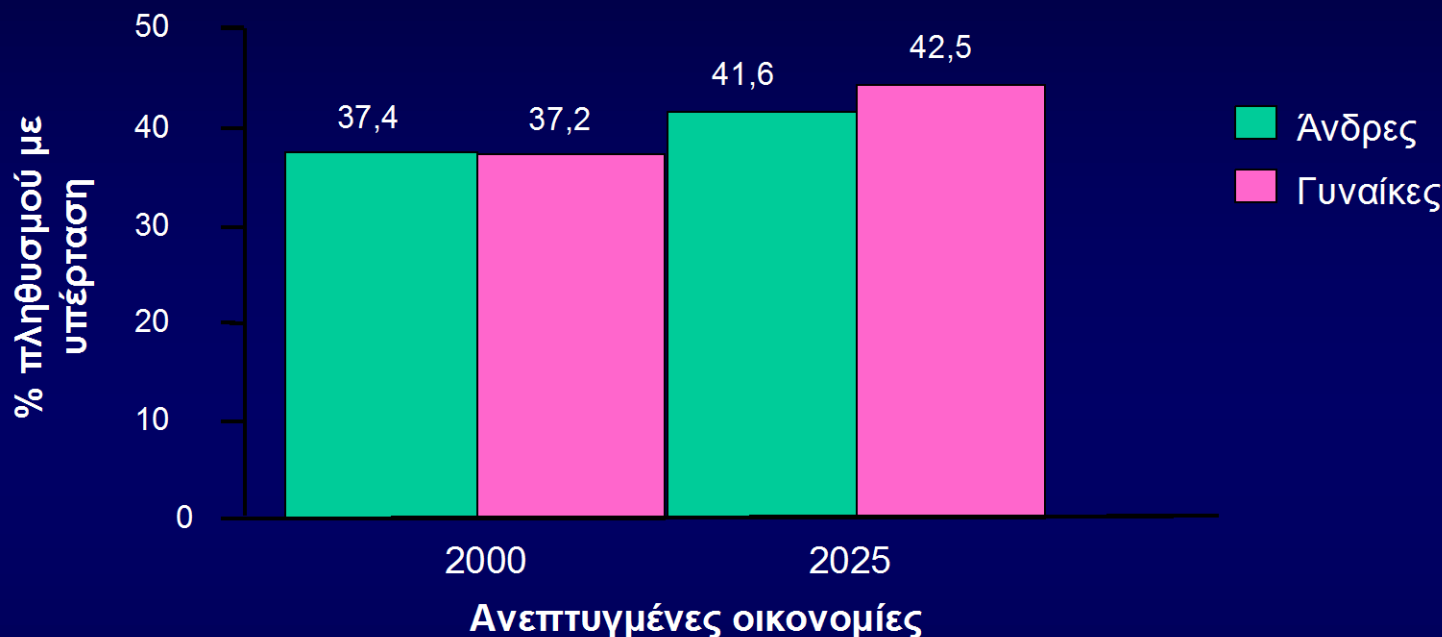
Neaton JD et al. In: *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management*. 1995:127-144.

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

Η υπέρταση συνιστά μια σημαντική πρόκληση δημόσιας υγείας



Ο επιπολασμός της υπέρτασης είναι υψηλός και αναμένεται να αυξηθεί ακόμα περισσότερο τις προσεχείς δεκαετίες

Η πρόληψη, η διάγνωση, η θεραπεία και ο έλεγχος της νόσου πρέπει να αποτελούν υψηλή προτεραιότητα

Συνύπαρξη νόσων σε Υπερτασικούς Ασθενείς

• Ισχαιμική καρδιοπάθεια (IHD)	20-30%
• Συμφορητική καρδ. ανεπάρκεια (CHF)	10-20%
• Δυσλιπιδαιμία	25-35%
• Σ. Διαβήτης	10-15%
• Αρρυθμίες	10-15%
• Υπερτροφία της Αρ. Κοιλίας	10-40%
• Νεφρική βλάβη	3 - 5%
• Άσθμα	5 -10%
• Περιφερική αρτηριοπάθεια	10-15%
• <i>Χωρίς άλλη νόσο (ανεπίπλεκτη)</i>	<i>~ 20%</i>

Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν πολλαπλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου

Οι πολλαπλές παθήσεις αυξάνουν τον κίνδυνο 400% με 700%

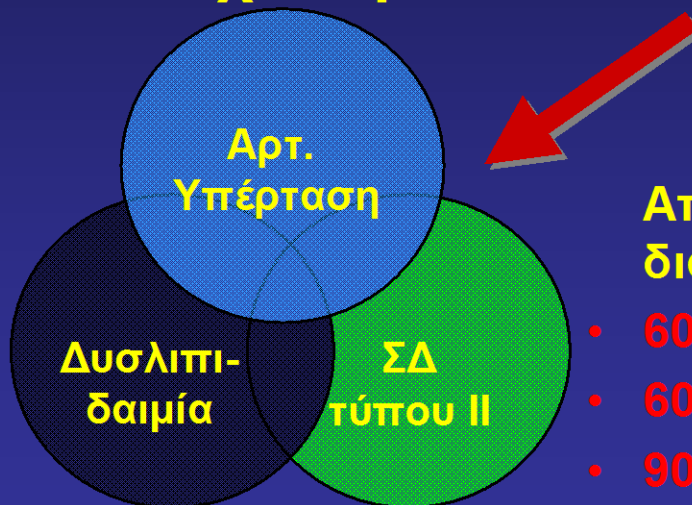
Από όλους τους υπερτασικούς

- 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

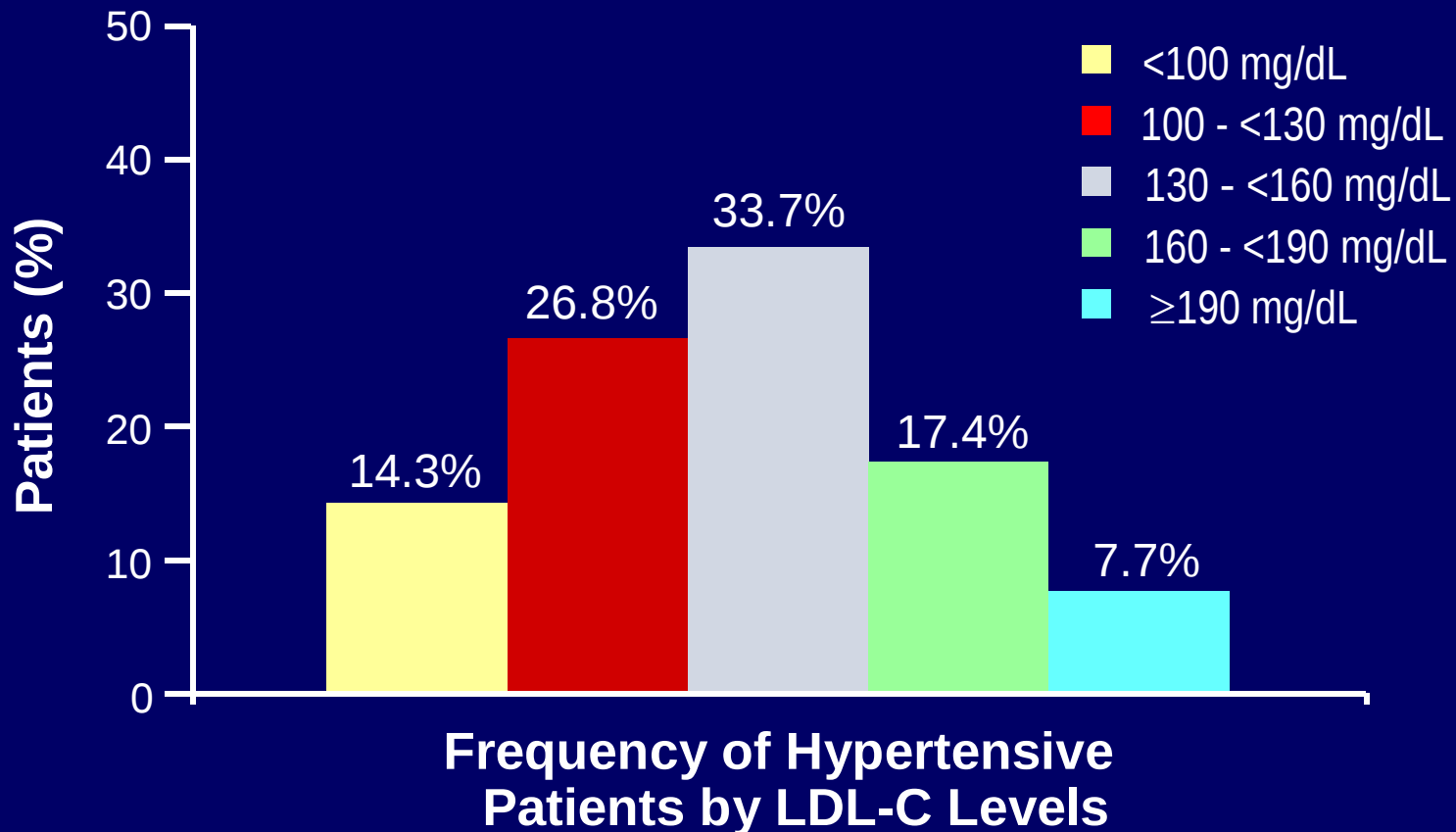


Από όλους τους διαβητικούς τύπου II

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

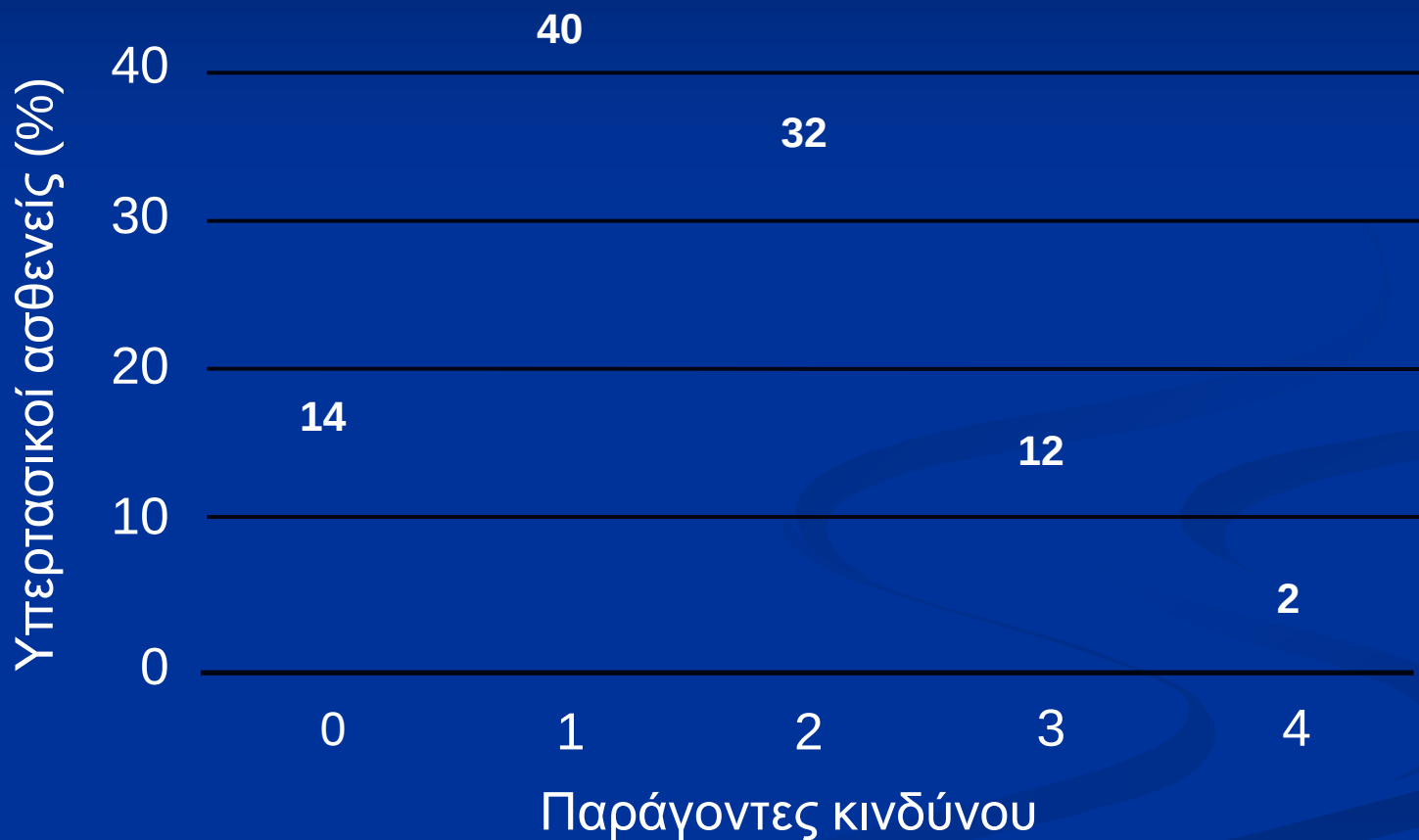
Η πλειονότητα των υπέρτασικών έχουν LDL-C ≥ 100 mg/dl

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

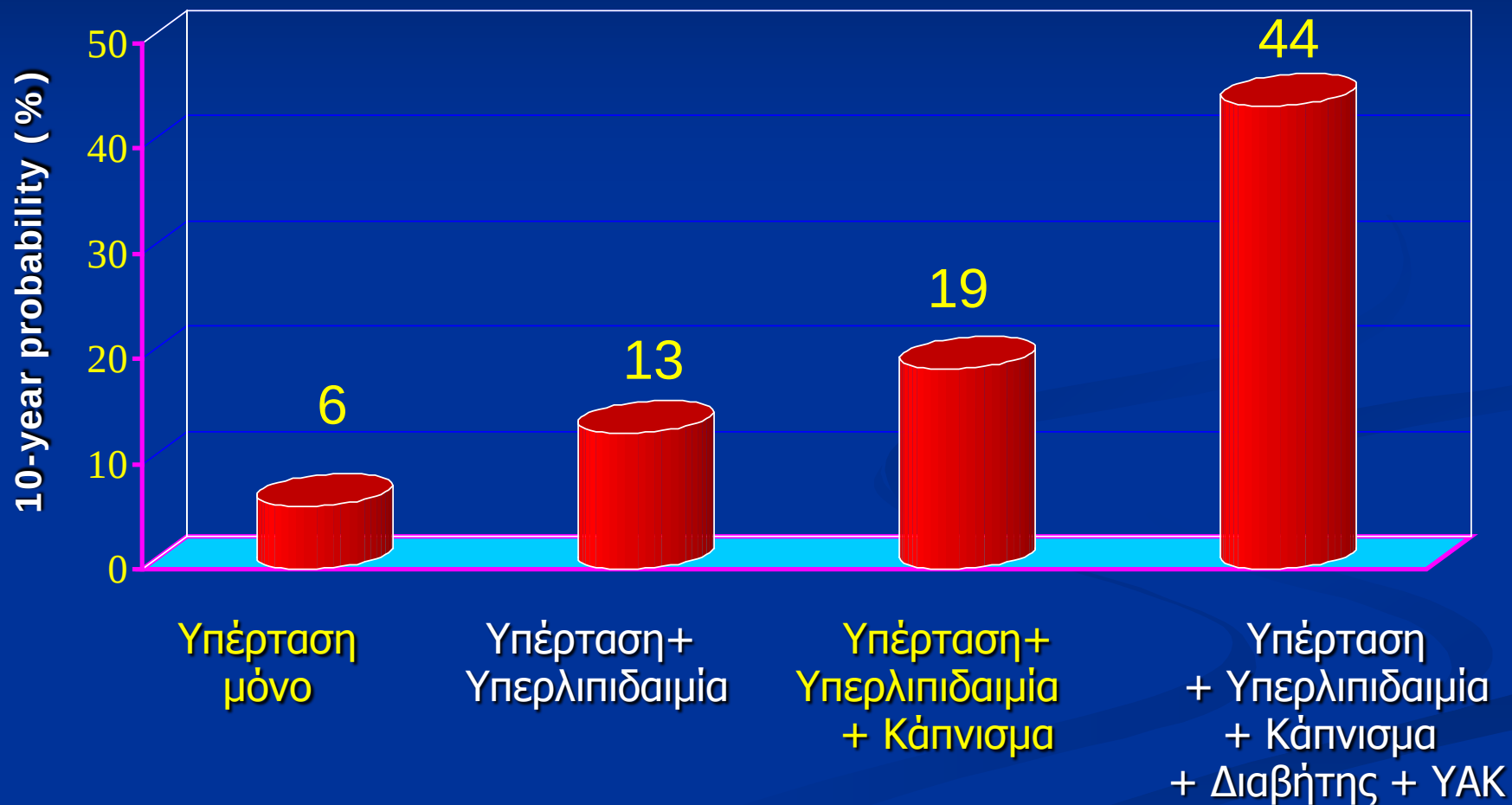


Source: NHANES III Phase 2 Morning Fasting Subset. 2000 Census Data.
(Unweighted N = 7697; Weighted Sample = 200,948,641)

Περισσότεροι από 80% των υπέρτασικών ασθενών έχουν επιπλέον παράγοντες κινδύνου

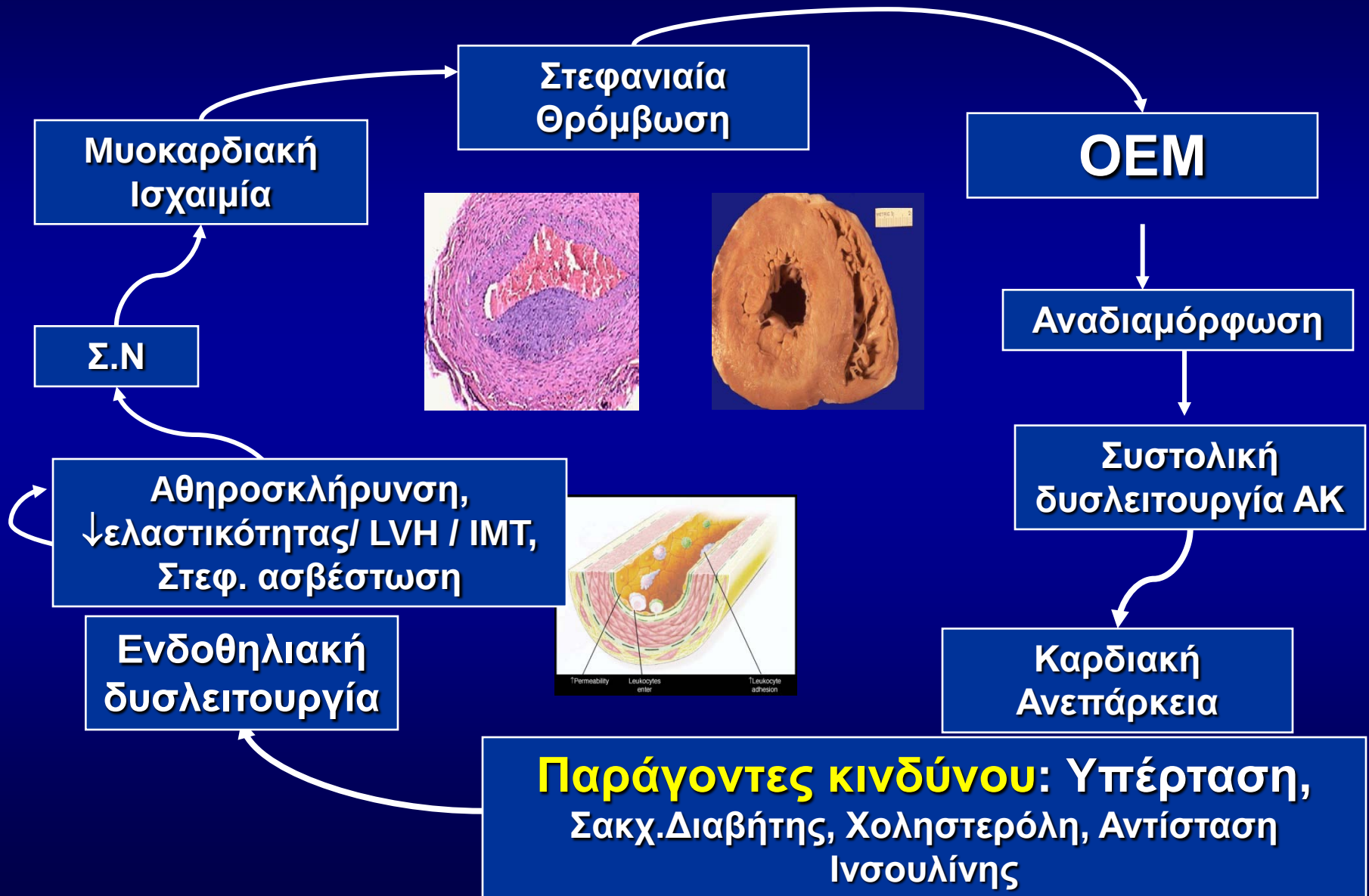


Σχετικός κίνδυνος στεφανιαίας νόσου σε συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου



Kannel (1992)

Από την Υπέρταση στις Καρδιαγγειακές Νόσους



Ταξινόμηση του Καρδιαγγειακού Κινδύνου: Η επίδραση της Αρτηριακής Πίεσης

Αρτηριακή πίεση (mmHg)

Άλλοι παράγοντες (†) κινδύνου και ιστορικό νόσου	Φυσιολογική ΣΑΠ 120-129 ή ΔΑΠ 80-84	Ανώτατη φυσιολογική ΣΑΠ 130-139 ή ΔΑΠ 85-89	Βαθμού 1 ΣΑΠ 140-159 ή ΔΑΠ 90-99	Βαθμού 2 ΣΑΠ 160-179 ή ΔΑΠ 100-109	Βαθμού 3 ΣΑΠ ≥180 ή ΔΑΠ ≥ 110
Κανένας άλλος παράγοντας κινδύνου	Μέσος κίνδυνος	Μέσος κίνδυνος	Χαμηλός πρόσθετος κίνδυνος	Μέτριος πρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός πρόσθετος κίνδυνος
1-2 παράγοντες κινδύνου	Χαμηλός πρόσθετος κίνδυνος	Χαμηλός πρόσθετος κίνδυνος	Μέτριος πρόσθετος κίνδυνος	Μέτριος πρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός πρόσθετος κίνδυνος
≥ 3 παράγοντες κινδύνου, βλάβη οργάνου-στόχου ή διαβήτης	Μέτριος πρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός πρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός πρόσθετος κίνδυνος	Υψηλός πρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός πρόσθετος κίνδυνος
Σχετιζόμενες κλινικές καταστάσεις	Υψηλός πρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός πρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός πρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός πρόσθετος κίνδυνος	Πολύ υψηλός πρόσθετος κίνδυνος

(†) Περιλαμβάνονται το κάπνισμα, η παχυσαρκία και η ηλικία

Κατά προσέγγιση απόλυτος κίνδυνος σε ασθενείς ηλικίας άνω των 60 ετών

10-15 %	15-20 %	20-30 %	30 %
< 4 %	4-5 %	5-8 %	> 8 %

Συχνότητα καρδιαγγειακών επεισοδίων σε 10 χρόνια

Κίνδυνος καρδιαγγειακού θανάτου σε 10 χρόνια (SCORE)



Παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση του υπερτασικού ατόμου

Σακχαρώδης Διαβήτης

- Σάκχαρο νηστείας πλάσματος ≥ 7.0 mmol/l (126 mg/dl) σε επανειλημμένες μετρήσεις, ή
- Μετά φόρτιση σάκχαρο πλάσματος > 11.0 mmol/l (198 mg/dl)

Εγκατεστημένη Καρδιαγγειακή ή Νεφρική Νόσος

- **Αγγειοεγκεφαλική Νόσος:** Ισχαιμικό ή Αιμορραγικό ΑΕΕ; Παροδικό ισχαιμικό ΑΕΕ
- **Καρδιακή Νόσος:** OEM, Στηθάγχη, Αορτοστεφανιαία παράκαμψη, Καρδιακή ανεπάρκεια
- **Νεφρική Νόσος:** Διαβητική Νεφροπάθεια, Νεφρική Ανεπάρκεια (Κρεατινίνη Α > 1.5 , Γ > 1.4 mg/dl), Πρωτεинуρία (> 300 mg/24 h)
- **Περιφερική Αγγειοπάθεια**
- **Προχωρημένη Αμφιβληστροειδοπάθεια:** Αιμορραγίες ή Εξιδρώματα, Οίδημα θηλής

Ατομα Υψηλού / Πολύ Υψηλού κινδύνου

- **ΣΑΠ** $\geq 180\text{mmHg}$ &/ή **ΔΑΠ** $\geq 110\text{mmHg}$
- **ΣΑΠ** $> 160\text{mmHg}$ με χαμηλή **ΔΑΠ** $< 70\text{ mmHg}$
- Σακχαρώδης Διαβήτης
- Μεταβολικό Σύνδρομο
- ≥ 3 Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου

Ατομα Υψηλού / Πολύ Υψηλού κινδύνου

Μία ή περισσότερες υποκλινικές βλάβες οργάνων στόχων :

- ΗΚΓφική (ειδικά με strain) ή Υπερηχοκαρδιογραφική (ειδικά συγκεντρική) **LVH**
- Υπερηχογραφική απόδειξη **πάχυνσης τοιχώματος καρωτίδων (IMT)** ή αθηρωματική πλάκα
- Αυξημένη **αρτηριακή σκληρία**
- Μικρή αύξηση **Κρεατινίνης ορού**
- Μείωση υπολογιζόμενου ρυθμού σπειραματικής διήθησης (**GFR**) ή **Κάθαρσης Κρεατινίνης**
- **Μικρολευκωματινουρία** ή **Πρωτεινουρία**
- Εγκατεστημένη **Καρδιαγγειακή** ή **Νεφρική Νόσος**

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.

Στόχοι της θεραπείας

- Τα επίπεδα-στόχος της ΑΠ θα πρέπει να είναι $\leq 130/80$ mmHg σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και σε ασθενείς υψηλού ή πολύ υψηλού κινδύνου, όπως σε ασθενείς με:
 - Εγκεφαλικό επεισόδιο
 - Έμφραγμα του μυοκαρδίου
 - Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας
 - Πρωτεϊνουρία

Θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης

1. Μη φαρμακευτική
2. Φαρμακευτική

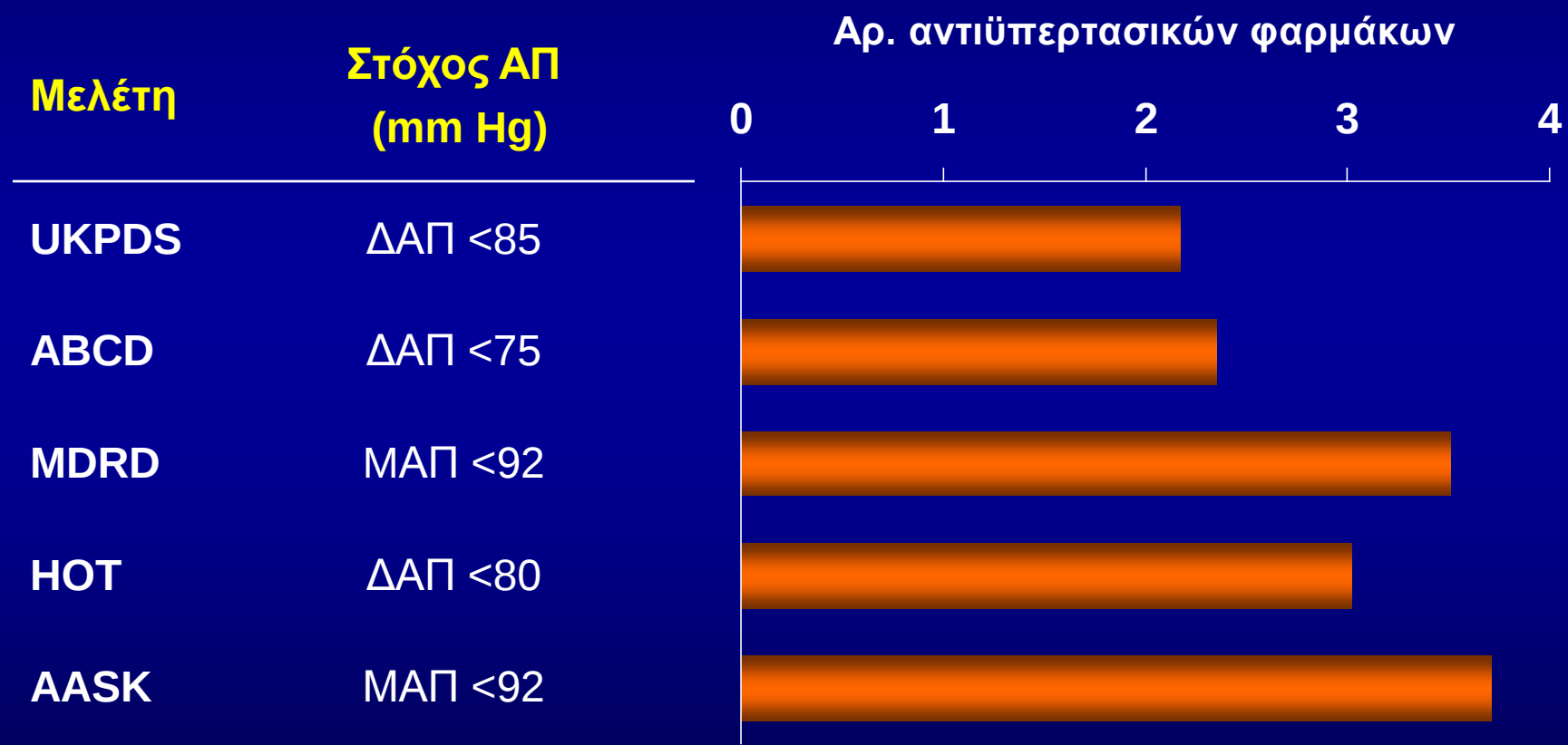
Επίδραση μεταβολών του τρόπου ζωής στην ΑΥ

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

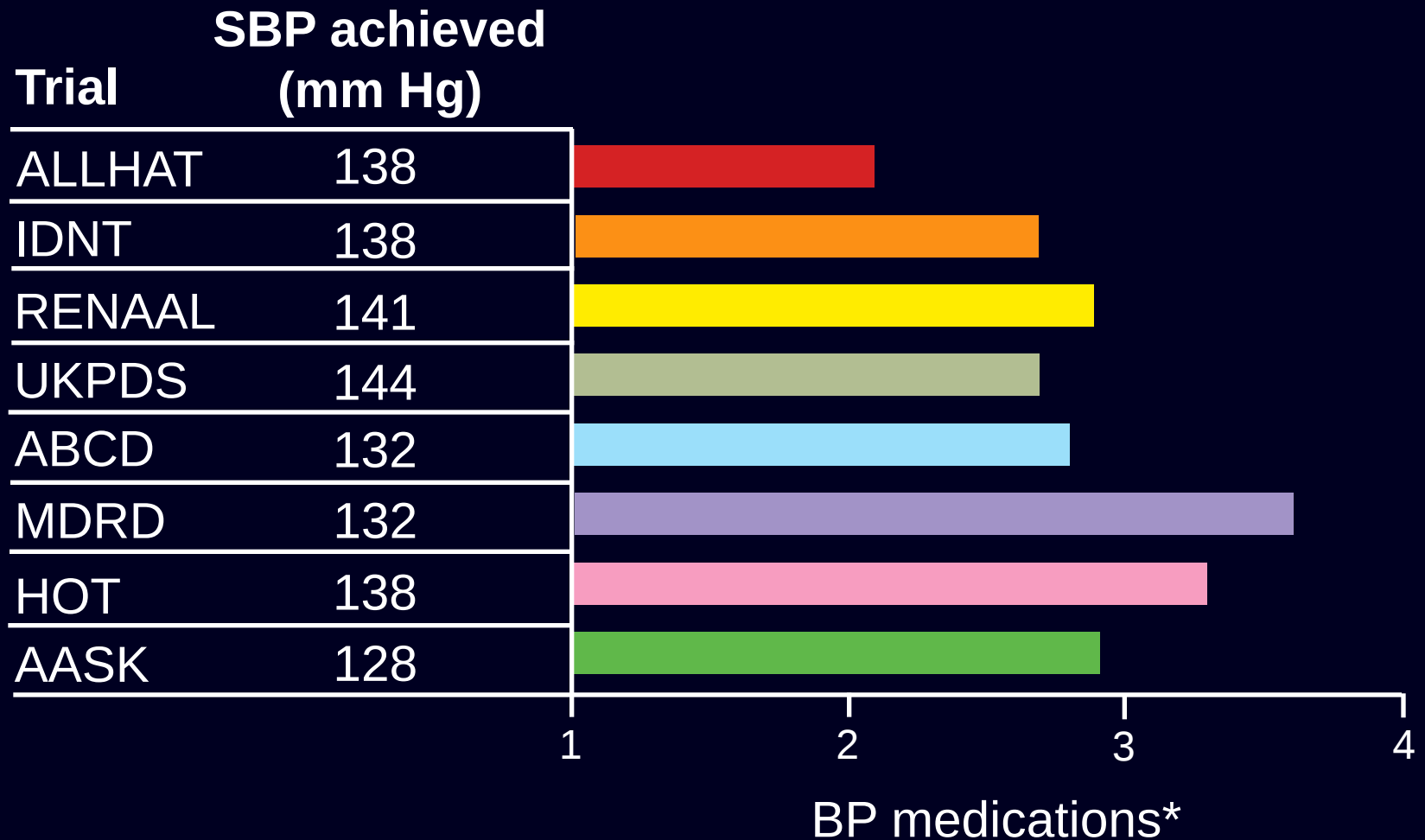
Επιλογή αντιυπερτασικού φαρμάκου

- 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.**

Πολλά αντιυπερτασικά φάρμακα χρειάζονται για να επιτευχθεί ο στόχος ρύθμισης της ΑΠ



Number of antihypertensive agents needed to achieve systolic BP control



*Average number per patient

Bakris GL. *Am J Med.* 2004;116:30S-38S.

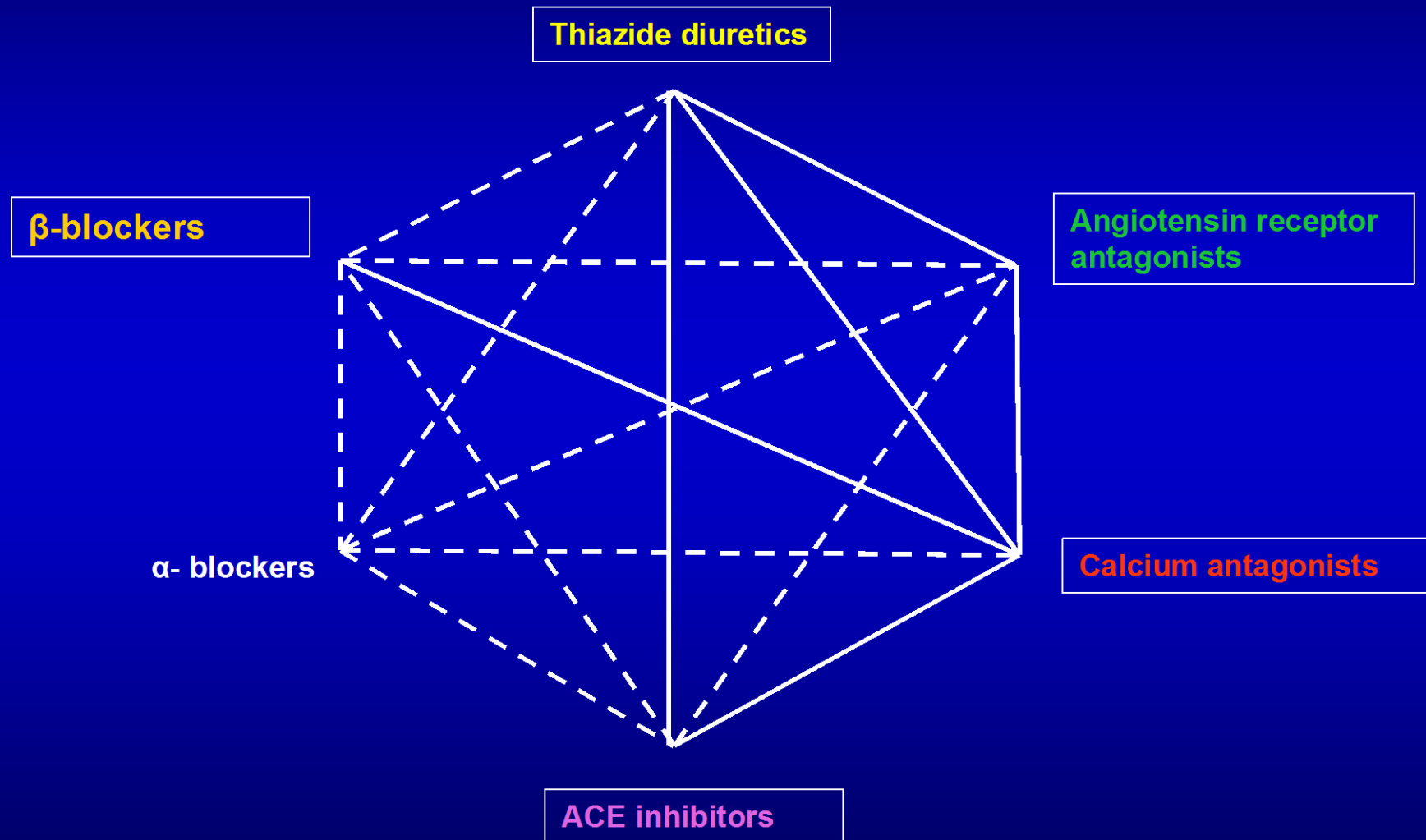
Μονοθεραπεία έναντι συνδυασμένης θεραπείας

- Ανεξάρτητα από το φάρμακο που θα επιλεγεί, η μονοθεραπεία επιτυγχάνει τη ρύθμιση της ΑΠ σε περιορισμένο αριθμό ασθενών.
- Ο σταθερός συνδυασμός δύο φαρμάκων απλοποιεί το δοσολογικό σχήμα και ευνοεί τη συμμόρφωση του ασθενή.
- Σε πολλούς ασθενείς απαιτείται ο συνδυασμός τριών ή και περισσότερων φαρμάκων.

Μονοθεραπεία έναντι συνδυασμένης θεραπείας

- Σε ασθενείς με ανεπίπλεκτη αρτηριακή υπέρταση και στους ηλικιωμένους, η αντιυπερτασική θεραπεία θα πρέπει να εφαρμόζεται σταδιακά.
- Όμως, σε ασθενείς **με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο** η αντιυπερτασική θεραπεία θα πρέπει είναι επιθετική, συνήθως με συνδυασμό φαρμάκων, διότι έχει αποδειχθεί ότι η **όσο το δυνατό γρηγορότερη ρύθμιση της ΑΠ** προσφέρει μακροχρόνια προστασία από την εμφάνιση **καρδιαγγειακών συμβαμάτων.**

Possible combinations between some classes of Antihypertensive drugs



The preferred combinations in the general hypertensive population are represented as thick lines. The frames indicate classes of agents proven to be beneficial in controlled intervention trials

Επιλογή αντιυπερτασικών φαρμάκων σε συνοδές καταστάσεις

Υποκλινική βλάβη σε όργανα –στόχους

- Υπερτροφία αριστεράς κοιλίας **ACEI, ARB, CA**
- Ασυμπτωματική αθηροσκλήρωση **CA, ACEI**
- Μικρολευκωματινουρία **ACEI, ARB**
- Νεφρική δυσλειτουργία **ACEI, ARB**

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

Επιλογή αντιυπερτασικών φαρμάκων σε συνοδές καταστάσεις

Καρδιαγγειακή νόσος

- Κολπική μαρμαρυγή
Υποτροπιάζουσα
Μόνιμη
ARB, ACEI
BB, μη διυδροπυριδινικοί CA
- ΧΝΑ/λευκωματουρία
ACEI, ARB,
διουρητικά αγκύλης
- Περιφερική αρτηριακή νόσος
CA

Επιλογή αντιυπερτασικών φαρμάκων σε συνοδές καταστάσεις

Διάφορες καταστάσεις

- | | |
|--------------------------------|--------------------|
| • Μεμονωμένη ΣΑΠ (ηλικιωμένοι) | Διουρητικά, CA |
| • Μεταβολικό σύνδρομο | ACEI, ARB, CA |
| • Σακχαρώδης διαβήτης | ACEI, ARB |
| • Κύηση | CA, μεθυλντόπα, BB |

JNC 7: Compelling indications for antihypertensive drug classes

High-risk conditions with compelling indication	Recommended drugs					
	Diuretic	β -Blocker	ACEI	ARB	CCB	AA
Heart failure	●	●	●	●		●
Prior MI		●	●			●
High risk of coronary disease	●	●	●		●	
Diabetes	●	●	●	●	●	
Chronic kidney disease			●	●		
Recurrent-stroke prevention	●		●			

AA = aldosterone antagonist

Chobanian AM et al. JAMA 2003;289:2560-72.

Αντιμετώπιση των συνοδών παραγόντων κινδύνου

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.

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 ($\geq 20\%$ 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.

ESH/ESC Guidelines J Hypertension 2007; 25:1105–1187

Atherosclerosis: a multifactorial

