

## Γράμμα του Προέδρου της ΕΚΕ

### Αρτηριακή Υπέρταση

ΙΩΑΝΝΗΣ Ε. ΚΑΛΛΙΚΑΖΑΡΟΣ

Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος, Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο, Πρόεδρος ΕΚΕ



**Η** αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) είναι ένα από τα συχνότερα χρόνια νοσήματα του ανθρώπου, δεδομένου ότι έχει προσβάλει πάνω από ένα δισεκατομμύριο άτομα παγκοσμίως. Οι επιπλοκές της, συμπεριλαμβανομένων των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων, της στεφανιαίας νόσου, της καρδιακής ανεπάρκειας και της νεφρικής νόσου αποτελούν κύριες αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας, με σημαντικό αντίκτυπο στη δημόσια υγεία. Η μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) στα άτομα με ΑΥ προλαμβάνει ή μειώνει δραστικά αυτές τις επιπλοκές.

Στο γενικό πληθυσμό ο επιπολασμός της ΑΥ είναι γύρω στο 30-45%, με ραγδαία αύξηση στις προχωρημένες ηλικίες. Στις χώρες της Δυτικής Ευρώπης κυριαρχεί πτωτική τάση, εν' αντιθέσει με τις χώρες της ανατολικής Ευρώπης που δείχνουν μια σαφή αύξηση στον επιπολασμό αυτής της νόσου. Στην Ελλάδα ο επιπολασμός της ΑΥ παρουσιάζει μεγάλες διακυμάνσεις, από 28,4% στη μελέτη Didima<sup>1</sup> μέχρι 69,1% στη μελέτη Νεμέα,<sup>2</sup> κυρίως λόγω ετερογένειας των μελετώμενων πληθυσμών. Παρόλο που στη χώρα μας έχουμε οργανωμένο δίκτυο πρωτοβάθμιας φροντίδας στις αγροτικές περιοχές, η έλλειψη πρωτοβάθμιας φροντίδας στις αστικές περιοχές, καθώς και η ανυπαρξία ενός φορέα οργάνωσης και διαχείρισης επιδημιολογικών μελετών, έχουν ως αποτέλεσμα την ένδεια επαρκών στοιχείων, αντιπροσωπευτικών του γενικού πληθυσμού.

Η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με υπέρταση (95%) – με τα σημερινά δεδομένα – πάσχουν από ιδιοπαθή - αγνώστου αιτιολογίας - ΑΥ, ενώ μόνο στο 5% των υπερτασικών μπορεί να ανιχνευθεί κάποιο συγκεκριμένο αίτιο. Παθήσεις που οδηγούν δευτεροπαθώς σε ΑΥ είναι τα νεφροπαρεγχυματικά και νεφροαγγειακά νοσήματα, τα νοσήμα-

τα των επινεφριδίων (πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός, σύνδρομο Cushing, φαιοχρωμοκύτωμα), άλλα ενδοκρινικά νοσήματα (θυρεοειδοπάθεια κ.ά.), η παχυσαρκία, καθώς και το σύνδρομο υπνικής άπνοιας. Η αρχική διερεύνηση του υπερτασικού ασθενούς στοχεύει τόσο στη διάγνωση αυτών των καταστάσεων, οι οποίες συνήθως απαιτούν εξειδικευμένη θεραπευτική αντιμετώπιση, όσο και στην εκτίμηση της παρουσίας των υποκλινικών βλαβών οργάνων στόχων.

Όντως, οι πρόσφατες Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας και της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης,<sup>3</sup> ακολουθώντας την ίδια μέθοδο εκτίμησης του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου που καθιέρωσαν ήδη από τις Κατευθυντήριες οδηγίες του 2003, προτείνουν σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς να γίνεται αξιολόγηση τόσο των συνυπαρχόντων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, όσο και των υποκλινικών βλαβών οργάνων στόχων, δεδομένου ότι η συνύπαρξη πολλαπλών παραγόντων κινδύνου δρα συνεργικά, αυξάνοντας εκθετικά το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Για την εκτίμηση του συνολικού κινδύνου έχουν αναπτυχθεί μαθηματικά μοντέλα πρόβλεψης, όπως το γνωστό HeartScore, το οποίο εκτιμά το δεκαετή κίνδυνο καρδιαγγειακής θνητότητας και κατατάσσει τους ασθενείς σε χαμηλού, μετρίου, υψηλού και πολύ υψηλού κινδύνου. Ωστόσο για την πληρέστερη εκτίμηση των υπερτασικών θεωρείται απαραίτητη η εκτίμηση της παρουσίας των υποκλινικών βλαβών των οργάνων στόχων. Η παρουσία και η βαρύτητα αυτών των βλαβών αυξάνει ακόμα περισσότερο τον κίνδυνο των υπερτασικών ασθενών και συνήθως απαιτεί εξειδικευμένες και εντατικοποιημένες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Τα κύρια όργανα που υφίστανται τις βλαπτικές επιδράσεις της ΑΥ είναι η καρδιά, οι

νεφροί, ο εγκέφαλος, οι οφθαλμοί και το συστηματικό αρτηριακό δίκτυο που αρδεύει αυτά τα όργανα. Η διερεύνηση της ασυμπτωματικής βλάβης των οργάνων στόχων αποτελεί προτεραιότητα και περιλαμβάνει έναν λεπτομερή κλινικοεργαστηριακό έλεγχο που σε κάθε περίπτωση δεν θα πρέπει να παραλείπεται.

Το πιο χρήσιμο εργαλείο για την ανίχνευση και διάγνωση του υπερτασικού πληθυσμού είναι η μέτρηση της ΑΠ, η οποία πλέον περιλαμβάνει τη μέτρηση της ΑΠ στο ιατρείο (OBPM), στο σπίτι (HBPM), σε 24ωρη περιπατητική καταγραφή (ABPM), καθώς και τη μέτρηση της κατά τη διάρκεια κόπωσης. Παρόλο που η OBPM παραδοσιακά χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της ΑΥ, υστερεί σημαντικά στην αποκάλυψη των ατόμων με μεμονωμένη ΑΥ ιατρείου ή συγκεκαλυμμένη ΑΥ και δεν αντιπροσωπεύει το πραγματικό αιμοδυναμικό φορτίο, στο οποίο είναι εκτεθειμένος ο ασθενής. Έτσι, τα τελευταία χρόνια κερδίζει έδαφος η HBPM και η ABPM, οι οποίες εμφανίζουν σαφώς καλύτερη προγνωστική αξία, τόσο όσον αφορά την αποκάλυψη των βλαβών οργάνων στόχων, όσο και το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο. Επιπλέον, οι μέθοδοι καταγραφής της ΑΠ εκτός ιατρείου πλεονεκτούν όσον αφορά την εκτίμηση των κικράδιων διακυμάνσεων και των μεταβολών που αυτή υφίσταται υπό την επίδραση των καθημερινών δραστηριοτήτων του ασθενούς. Έτσι, τα τελευταία χρόνια έχουν προκύψει παθολογικές καταστάσεις, όπως η νυκτερινή υπέρταση, η μειωμένη νυκθημέρια μεταβλητότητα της ΑΠ (Non-Dipping) και η έντονη άνοδος της ΑΠ αμέσως μετά την πρωινή έγερση (morning surge), οι οποίες χαρακτηρίζονται από αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο και χρήζουν περαιτέρω διερεύνησης και επιθετικής αντιμετώπισης.

Βάσει των πρόσφατων κατευθυντήριων οδηγιών ως ΑΥ παραμένει η τιμή της ΣΑΠ >140 mmHg και/ή ΔΑΠ >90 mmHg. Με τη διάγνωση της υπέρτασης στον εκάστοτε ασθενή τίθεται αυτομάτως το ερώτημα της επίτευξης του στόχου της ιδανικής ΑΠ κατά περίπτωση. Οι τελευταίες οδηγίες λοιπόν προτείνουν ότι ΣΑΠ <140 mmHg συνιστάται πλέον σε όλους τους ασθενείς (χαμηλού, μέσου και υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου). Μόνο στους ασθενείς με νεφροπάθεια και έκδηλη πρωτεϊνουρία προτείνεται ΣΑΠ <130 mmHg με την προϋπόθεση της στενής παρακολούθησης του eGFR. Επίσης, στους ηλικιωμένους ασθενείς < 80 ετών, με ΣΑΠ ≥160 mmHg, προτείνεται ΣΑΠ μεταξύ 150 και 140 mmHg. Αντιθέτως, στους ηλικιωμένους ασθενείς > 80 ετών, με αρχική ΣΑΠ ≥160 mmHg, συστήνεται η μείωση της ΣΑΠ

σε 150 και 140 mmHg, υπό την προϋπόθεση ότι βρίσκονται σε καλή φυσική και διανοητική κατάσταση. Όσον αφορά τη ΔΑΠ, η τιμή της θα πρέπει να διατηρείται σε όλους τους ασθενείς <90 mmHg, με μόνη εξαίρεση τους διαβητικούς ασθενείς στους οποίους προτιμάται ΔΑΠ <85 mmHg. Γενικά πρέπει να θεωρείται ότι ΔΑΠ μεταξύ 80 και 85 mmHg είναι ασφαλής και καλά ανεκτή.

Πληθώρα μεγάλων επιδημιολογικών μελετών έχουν πλέον επιβεβαιώσει ότι οι υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις, με διακοπή του καπνίσματος, περιορισμό της κατανάλωσης άλατος, καθημερινή φυσική δραστηριότητα μέτριας έντασης (τουλάχιστον 45 λεπτά γοργό περπάτημα ημερησίως), απώλεια υπερβάλλοντος σωματικών βάρους, αποφυγή καθιστικού τρόπου διαβίωσης και διατροφή πλούσια σε φρούτα και λαχανικά, οδηγούν σε σημαντική μείωση της ΑΠ, ανεξάρτητα από τις φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Ωστόσο, το ποσοστό των ασθενών που συμμορφώνεται στις παραπάνω υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες είναι δυστυχώς απογοητευτικά χαμηλό.

Όταν λοιπόν αποτύχουν οι υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις να ρυθμίσουν την ΑΠ ή αντιμετωπίζουμε ασθενείς με επιπλέον παράγοντες κινδύνου ή που είναι υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου, τότε στη φαρέτρα μας υπάρχει η φαρμακευτική θεραπεία. Σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες ως κατάλληλες για έναρξη θεραπείας προτείνονται όλες οι κατηγορίες των αντιυπερτασικών (διουρητικά β αναστολείς, ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης AT2). Ορισμένες κατηγορίες προτιμώνται σε συγκεκριμένες βλάβες οργάνων στόχων και ομάδες ασθενών, δεδομένου ότι έχουν δείξει την υπεροχή τους σε μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες. Η έναρξη της αντιυπερτασικής αγωγής με συνδυασμό δυο φαρμάκων προτιμάται ειδικά σε ασθενείς με υψηλή αρχική ΑΠ ή σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Ο συνδυασμός δυο διαφορετικών ανταγωνιστών του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης δεν συστήνεται και θα πρέπει να αποφεύγεται, λόγω του αυξημένου κινδύνου παρενεργειών. Οποιοσδήποτε άλλος συνδυασμός φαρμάκων μπορεί να χρησιμοποιηθεί, παρόλα αυτά, συνδυασμοί που έχουν επιτυχώς χρησιμοποιηθεί σε μελέτες θα πρέπει να προτιμώνται.

Παρά την πληθώρα αντιυπερτασικών σκευασμάτων που διαθέτουμε, εντούτοις ένα σεβαστό ποσοστό των υπερτασικών ασθενών αδυνατεί να πετύχει τους στόχους της ΑΠ, όντας «ανθεκτικοί» σε τρία σκευά-

σματα, συμπεριλαμβανομένου διουρητικού, σε επαρκείς δόσεις. Τα τελευταία χρόνια η ιατρική έρευνα έχει στραφεί στη δημιουργία εναλλακτικών θεραπευτικών στρατηγικών για την αντιμετώπιση αυτών των ασθενών. Έτσι, επί αποτυχίας των παραδοσιακών μέτρων, οι επεμβατικές θεραπείες έχουν ωριμάσει αρκετά και είναι σε θέση να προσφέρουν τη λύση. Δυο είναι οι κύριες μέθοδοι: η πρώτη είναι η ηλεκτρική διέγερση των τασεοϋποδοχέων του καρωτιδικού κόλπου με εμφυτεύσιμες συσκευές<sup>4</sup> και η δεύτερη τεχνική που κερδίζει έδαφος και φαίνεται ότι θα αποτελέσει επικουρική των φαρμάκων στρατηγική στην αντιμετώπιση της ανθεκτικής ΑΥ –και όχι μόνο, είναι η διαδερμική μηχανική<sup>5</sup> ή χημική<sup>6</sup> κατάλυση με ειδικούς καθετήρες της συμπαθητικής νεύρωσης των νεφρών. Σε πρόσφατες μεγάλες κλινικές μελέτες η τεχνική αυτή έχει αποδείξει της ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της, δεδομένου ότι επιτυγχάνει τη ρύθμιση της ΑΠ στην πλειοψηφία των ασθενών με ανθεκτική ΑΥ.<sup>7</sup> Οι ασθενείς που ανταποκρίνονται σε αυτή την τεχνική καταφέρνουν να επαναφέρουν την ΑΠ στα φυσιολογικά επίπεδα, είτε με λιγότερα αντιυπερτασικά φάρμακα, είτε και χωρίς καθόλου φαρμακευτική αγωγή. Στην Ελλάδα ήδη έχουν δημιουργηθεί εξειδικευμένα κέντρα, τα οποία εφαρμόζουν αυτή την τεχνική στους κατάλληλους υπερτασικούς ασθενείς.

## Βιβλιογραφία

1. Stergiou GS, Thomopoulou GC, Skeva II, Mountokalakis TD. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Greece: the Didima study. *Am J Hypertens* 1999; 12: 959-965.
2. Skliros EA, Papaioannou I, Sotiropoulos A, Giannakaki G, Milingou M, Lionis C. A high level of awareness but a poor control of hypertension among elderly Greeks. The Nemea primary care study. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 285-287.
3. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013; 34: 2159-2219.
4. Doumas M, Faselis C, Kokkinos P, Anyfanti P, Tsioufis K, Papademetriou V. Carotid baroreceptor stimulation: A promising approach for the management of resistant hypertension and heart failure. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013 Jul 31. [Epub ahead of print].
5. Tsioufis C, Dimitriadis K, Thomopoulos C, Doumas M, Papademetriou V, Stefanadis C. Renal and cardiac effects of renal sympathetic denervation and carotid baroreceptor stimulation. *Curr Vasc Pharmacol*. 2013 Jul 31. [Epub ahead of print]
6. Stefanadis C, Toutouzas K, Vlachopoulos C, et al. Chemical denervation of the renal artery with vincristine for the treatment of resistant arterial hypertension: First-in-man application. *Hellenic J Cardiol*. 2013; 54: 318-321.
7. Schmieder RE, Redon J, Grassi G, et al. Updated ESH position paper on interventional therapy of resistant hypertension. *EuroIntervention*. 2013 May; 9 Suppl R: R58-66. doi: 10.4244/EIJV9SRA11.