

Άρθρο Ανασκόπησης

Μια Κριτική «Ματιά» στις Νεότερες Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης για τη Διαχείριση της Αρτηριακής Υπέρτασης. Γίναμε «Περισσότερο» ή «Λιγότερο» Σοφοί;

ΧΑΡΗΣ ΓΡΑΣΣΟΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΧΛΑΠΟΥΤΑΚΗΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΦΛΩΡΟΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΜΠΑΜΠΑΛΗΣ

Ιατρείο Υπέρτασης, Καρδιολογική Κλινική Γενικού Νοσοκομείου Αττικής ΚΑΤ

Λέξεις ευρετηρίου:
Κατευθυντήριες οδηγίες, αρτηριακή υπέρταση, διάγνωση, θεραπεία.

Ημερ. παραλαβής εργασίας:
15 Απριλίου 2008·
Ημερ. αποδοχής:
10 Δεκεμβρίου 2008

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Χάρης Γράσος

Διόξ 7
151 27 Άνω Μελίσσια
Αθήνα
e-mail:
harigrass@yahoo.gr

Οι νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες για την αρτηριακή υπέρταση που δημοσιεύτηκαν τον Ιούνιο του 2007, τροποποίησαν αρκετά το υπερτασικό τοπίο όσον αφορά στη διάγνωση, στη θεραπεία και στην παρακολούθηση του υπερτασικού ασθενούς. Η ανάγκη για τη δημιουργία νέων κατευθυντηρίων οδηγιών για την υπέρταση, προέκυψε από το γεγονός ότι οι οδηγίες για την υπέρταση το 2003 έγιναν καλά αποδεκτές από τον κλινικό κόσμο ενώ τα τελευταία 2 έτη υπήρξε αξιοσημείωτος αριθμός στοιχείων σε σημαντικά θέματα που αφορούν διαγνωστικές και θεραπευτικές προσεγγίσεις. Ένα άλλο στοιχείο ήταν ότι επειδή οι κατευθυντήριες οδηγίες των WHO/ISH απευθύνονταν σε χώρες με μεγάλη διακύμανση στην έκταση της υγειονομικής περίθαλψης, πιθανόν να περιέχουν διαγνωστικές και θεραπευτικές συστάσεις, που μπορεί να μην είναι κατάλληλες για τις Ευρωπαϊκές χώρες. Δίνεται πλέον έμφαση στην εξατομίκευση αυτής καθαυτής της αντιυπερτασικής αγωγής, σταδιοποιώντας τον καρδιαγγειακό κίνδυνο ανεξάρτητα από την τιμή της αρτηριακής πίεσης, ενώ καινούργιοι προγνωστικοί δείκτες και νέες τιμές στόχοι στην αρτηριακή πίεση ασθενών υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου μπαίνουν πλέον στην καθημερινή κλινική πράξη. Όσον αφορά την θεραπευτική αγωγή η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης κρατάει ίσες αποστάσεις στην χρήση των β-αποκλειστών, που παραμένουν στη θεραπευτική φαρέτρα στους ασθενείς με ειδικές ενδείξεις, ενώ ο συνδυασμός τους με διουρητικά πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο ή υποψία ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη.

Η αποστολή ενός συγγραφέα που αποπειράται να δει με κριτικό βλέμμα τις κατευθυντήριες οδηγίες μιας εταιρείας του μεγέθους και του κύρους της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης είναι αρκετά δυσχερής. Τούτο διότι αφενός οι οδηγίες γεννώνται από τα αποτελέσματα μεγάλων πολυκεντρικών μελετών και από το αντάμωμα της πείρας και της γνώσης προσωπικοτήτων αδιαμφισβήτητης επιστημονικής αξίας και αφετέρου γιατί αυτός καθαυτός «ο θε-

σμός» της συγγραφής κατευθυντηρίων οδηγιών, έχει ανά τον κόσμο φανατικούς θιασώτες αλλά και πολέμιους. Δεν είναι λίγες οι φωνές που έχουν ακουστεί στο παρελθόν και οι οποίες αμφισβήτησαν το κλινικό όφελος που τελικά εισπράττει ο ασθενής από την ύπαρξη αυτών των κειμένων, προέβαλαν την περιστολή της ιατρικής αυτενέργειας από την επιβολή θεραπευτικών πλάνων, μίλησαν για τη χρήση τους από συστήματα υγείας με σκοπό τον περιορισμό των δαπανών από τη συ-

νταγογράφηση καθώς και προβληματίσαν για τον πλουτισμό κάποιων φαρμακευτικών εταιριών που παρήγαγαν τα ενδεικνύμενα από τις οδηγίες σκευάσματα. Όλο αυτό το σκηνικό, αλλά και το παρασκήνιο, πυροδότησε κατά καιρούς συζητήσεις και γενικότερη «φιλολογία» που είχε όμως μικρό αντίκρυσμα στην βελτίωση της υγείας του υπερτασικού ασθενούς.¹ Η τελευταία αναθεώρηση των κατευθυντήριων οδηγιών της ESC/ESH για την αρτηριακή υπέρταση, κομίζει την εύχρη είδηση που αναμέναμε εδώ και έτη. Ο υπερτασικός ασθενής τοποθετείται πάλι στο κέντρο της ιατρικής προσπάθειας για την θεραπεία της υπέρτασης με κύριο όπλο την ιατρική κρίση για την εξατομίκευση της αγωγής του.

Επίκεντρο ο ασθενής

Η συγγραφική ομάδα των κατευθυντήριων οδηγιών της ESC/ESH ξεκινάει με την τοποθέτηση ότι σε καμιά περίπτωση οι οδηγίες της δεν πρέπει να υπονομεύσουν τον πρωταρχικό στόχο του ιατρού που αποτελεί η θεραπευτική αντιμετώπιση του εκάστοτε ασθενούς, όπως αυτή υπαγορεύεται από την εκτίμηση του σχετικού καρδιαγγειακού του κινδύνου. Επίσης θεωρεί ότι οι μη μεταβλητοί παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία ή το φύλο όταν είναι ευνοϊκοί για κάποιον ασθενή, δεν θα πρέπει σε καμιά περίπτωση να αποθαρρύνουν τον ιατρό από την σύσταση της κατάλληλης αγωγής. Έτσι για παράδειγμα η θεραπεία μιας σχετικά νέας υπερτασικής γυναίκας δεν θα πρέπει να αναστέλλεται, διότι από μόνη της η ύπαρξη της αρτηριακής υπέρτασης αυξάνει τον σχετικό κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων στο βάθος του χρόνου.

Αρχική εκτίμηση

Οι πρόσφατες οδηγίες διευρύνουν το ρόλο της αρχικής εκτίμησης του ασθενούς και επαναλαμβάνουν της αναγκαιότητα για μια πλήρη κλινική προσέγγιση, από το οικογενειακό ιστορικό μέχρι τη φυσική εξέταση και την πλήρη καρδιολογική εκτίμηση. Δεν είναι πλέον αποδεκτή η επιπόλαια τεχνική μέτρησης της αρτηριακής πίεσης και οι πρόχειρες σημειώσεις. Έτσι συνιστάται επιβεβαίωση της αρτηριακής υπέρτασης, και για τις μετρήσεις του Ιατροείου απαιτούνται 2 τουλάχιστον μετρήσεις σε κάθε επίσκεψη σε τουλάχιστον 2 επισκέψεις, η μέτρηση μπορεί να γίνει από τον γιατρό ή το νοσηλευτικό προσωπικό. Ο όρος μέση τιμή των μετρήσεων στις διαφορετικές επισκέψεις δεν είναι σαφής στις οδηγίες. Ποιες εί-

ναι οι τιμές που λαμβάνονται υπόψη σε κάθε επίσκεψη (Ο μέσος όρος δεύτερης και τρίτης μέτρησης;) Στις μεγάλες διαφορές μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέτρησης υπολογίζουμε μόνο την τρίτη; Ουσιαστικά στη πράξη υπολογίζουμε τον μέσο όρο δεύτερης και τρίτης μέτρησης σε κάθε επίσκεψη. Η δε επιβεβαίωση θα πρέπει να γίνεται σε δύο μήνες στη περίπτωση της ήπιας υπέρτασης και πιο σύντομα για άλλα πιο σοβαρά στάδια υπέρτασης.

Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται πλέον στον εντοπισμό της βλάβης του οργάνου στόχου, ως σημείο που καταδεικνύει την εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου και επομένως την επιδείνωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Στις οδηγίες του 2007, ένα ξεχωριστό κεφάλαιο είναι αφιερωμένο σε αυτό το θέμα και μάλιστα παρατίθενται επιπλέον στοιχεία πάνω στον κίνδυνο που προκύπτει για κάθε υποκλινική μεταβολή καθώς και αιτιολόγηση για τις τιμές που οριοθετούν το παθολογικό. Η μέτρηση της μικρολευκωματινής των ούρων πρέπει να γενικευτεί σαν εξέταση ρουτίνας σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς και όχι να περιορίζεται μόνο στους διαβητικούς. Η χρήση αυτής της εξέτασης επεκτείνεται στους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο και υψηλή φυσιολογική αρτηριακή πίεση, μιας και η συγκεκριμένη ομάδα διατρέχει εξαιρετική υψηλό κίνδυνο. Στις οδηγίες του 2007 δίνεται μεγαλύτερη έμφαση, σε σχέση με τα παλαιότερα κείμενα, στο μεταβολικό σύνδρομο σαν μια διακριτή νοσολογική οντότητα που αυξάνει τον καρδιαγγειακό κίνδυνο πολλαπλάσια σε σχέση με το άθροισμα του κινδύνου των επιμέρους παραγόντων.

Για πρώτη φορά εισάγεται η ταχύτητα σφυγμικού κύματος στην καρωτίδα και την μηριαία αρτηρία σαν «χρήσιμη», μη επεμβατική μέθοδος για την ανίχνευση της αγγειακής βλάβης. Έχει αποδειχτεί ότι η μέθοδος αυτή έχει ανεξάρτητη προγνωστική αξία για την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, τα στεφανιαία επεισόδια και τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια σε ασθενείς με μη επιπλεγμένη αρτηριακή υπέρταση. Μια άλλη μέθοδος που προτείνεται για την εκτίμηση της αγγειακής αθηρωμάτωσης είναι η μέτρηση του μέσου χιτώνα του διχασμού και των έσω καρωτίδων «intima-media thickness» (IMT). Η τελευταία εξέταση φαίνεται να έχει υψηλή ευαισθησία μιας και μικρές βλάβες σε αυτά τα αγγεία είναι συχνές ακόμα και σε υπερτασικούς ασθενείς χωρίς ανιχνεύσιμη με άλλες μεθόδους βλάβη σε όργανα στόχους. Ο δείκτης ενίσχυσης “augmentation index” αναφέρεται πρώτη φορά ως μια νέα χρήσιμη μέθοδος για τη μη επεμβατική εκτίμηση της «κεντρικής» αρτηριακής πίεσης στην αορτή - νεφρική αρτηρία,

με την μέτρηση της πίεσης του σφυγμικού κύματος σε επίπεδο περιφερικής αρτηρίας (συνήθως κερκιδικής). Αν και χρειάζονται κλινικές μελέτες για να βρεθεί ο προγνωστικός ρόλος της κεντρικής σε σχέση με την περιφερική αρτηριακή πίεση, τα πρώτα στοιχεία που δημοσιεύτηκαν δείχνουν ότι η κεντρική αρτηριακή πίεση σχετίζεται ισχυρά με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (CAFE study).

Είναι αξιοσημείωτο ότι μειώνεται η έμφαση στον όρο «υπέρταση της λευκής μπλούζας», ως μια απλή αντίδραση στην ιατρική εξέταση ή στον ιατρό αυτό καθ' εαυτό. Αν και έχει αναγνωριστεί εδώ και αρκετά χρόνια ως μια υπεραπλούστευση και θεωρούμε ότι ο περιγραφικότερος και λιγότερο μηχανιστικός όρος «μεμονωμένη υπέρταση ιατρείου» είναι προτιμότερος, δυστυχώς χρησιμοποιείται ακόμα τόσο στην καθημέρα πράξη, όσο και στην παραϊατρική και ιατρική βιβλιογραφία.

Το ακριβώς αντίστροφο φαινόμενο κατά το οποίο ο ασθενής παρουσιάζει φυσιολογική μέτρηση στο ιατρείο και παθολογικές τιμές στο σπίτι ή στο holter πίεσεως ονομάζεται «συγκεκαλυμμένη υπέρταση». Η επίπτωσή της στον πληθυσμό είναι ίδιος με την «μεμονωμένη υπέρταση ιατρείου» και υπολογίζεται ότι 1 στα 8 άτομα που επισκέπτονται το ιατρείο και αναγνωρίζονται ως νορμοτασικοί εμπίπτουν σε αυτή την κατηγορία. Έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς με συγκεκαλυμμένη υπέρταση έχουν πιο συχνά βλάβη οργάνων στόχων και επομένως παρουσιάζουν μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Πολλά ερωτήματα γεννιούνται στη συγκεκαλυμμένη αρτηριακή υπέρταση (masked hypertension) όπως αν μέσα στα άτομα που έχουν υψηλή αρτηριακή πίεση υπάρχουν και άτομα με συγκεκαλυμμένη και ποια είναι η πίεση ιατρείου που συγκρίνεται; Η συστολική, η διαστολική ή και οι δύο σε σχέση με τις μετρήσεις εκτός ιατρείου; Ορίζουμε “masked hypertension” χωρίς αγωγή ή και με αγωγή; Και τέλος ποιες μετρήσεις εκτός ιατρείου θέλουμε; Την πίεση ηρεμίας (home) ή την περιπατητική (ambulatory); Ερωτήματα που θα απαντηθούν μέσω μεγάλων πολυκεντρικών μελετών υπέρτασης και τα αποτελέσματά τους θα περιληφθούν σε νεώτερες κατευθυντήριες οδηγίες.

Ο όρος προϋπέρταση που είχε επιλεγεί από τις οδηγίες της Αμερικάνικης Υπερτασικής Εταιρείας (JNC7) του 2003 για να εντάξει άτομα με υψηλή φυσιολογική πίεση σε μια διακριτή ομάδα που διατρέχει κίνδυνο ανάπτυξης αρτηριακής υπέρτασης στο μέλλον, δεν υιοθετείται από τις Ευρωπαϊκές οδηγίες τόσο του 2003 όσο και του 2007, και φαίνεται ότι δεν

είναι αναγκαίος όρος διότι δημιουργεί στην κοινωνία άγχος, αναστάτωση, αυξάνει το Υγειονομικό κόστος ενώ είναι διαφορετικός ο κίνδυνος που απορρέει από τα φυσιολογικά και υψηλά φυσιολογικά επίπεδα αρτηριακής υπέρτασης. Σύμφωνα με τις τελευταίες κατευθυντήριες οδηγίες δεν υπάρχει σαφές όριο πάνω από το οποίο ένας ασθενής χαρακτηρίζεται υπερτασικός. Τα όρια πλέον είναι ελαστικά και μπορεί να είναι υψηλότερα ή χαμηλότερα ανάλογα με τους παράγοντες κινδύνου του ασθενούς. Η θεραπευτική απόφαση πρέπει πλέον να λαμβάνεται με την συνεκτίμηση των παραγόντων κινδύνου και ιδιαίτερα με την συνύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου. Κάτω από αυτή τη σκοπιά οι ασθενείς με προϋπέρταση είναι μια ετερόκλητη ομάδα ασθενών με ευρύτατη διακύμανση, από ασθενείς που δεν χρήζουν αντιμετώπισης μέχρι εκείνους που χαρακτηρίζονται από ένα βαρύτατο προφίλ κινδύνου.

Οι στόχοι επίτευξης της αρτηριακής πίεσης < 130/80 mmHg επεκτάθηκε εκτός από τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και νεφρική νόσο και σε ασθενείς υψηλού κινδύνου (αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο – έμφραγμα μυοκαρδίου – πρωτεϊνουρία), ανεύρυσμα αορτής και ίσως και σους ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο. Κατά τη Νεφρολογική Εταιρεία στον ασθενή με νεφροπάθεια ή διαβητική νεφροπάθεια με πρωτεϊνουρία (Λεύκωμα > 1gr/24ωρο) η αρτηριακή του πίεση πρέπει να είναι < 120/75 mm Hg. Σχετικά με νέες Αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες (JNC8), η προοπτική είναι να ανακοινωθούν το 2009, θεωρώντας ότι είναι σκόπιμο να αναθεωρούνται οι κατευθυντήριες οδηγίες κάθε 3-4 χρόνια. Μετά την ανακοίνωση των Ευρωπαϊκών οδηγιών (EHS 2007), υπήρξε άμεση διορθωτική παρέμβαση για τους στόχους στην αρτηριακή υπέρταση, από την Αμερικανική Καρδιολογική Ένωση για τους ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου. Για την πρόληψη εμφράγματος μυοκαρδίου στόχος τιμές αρτηριακής πίεσης 140/90mmHg, στο έμφραγμα στόχος: 130/80mmHg, για την στηθάγχη καθώς και για τους ασθενείς μεγάλου καρδιαγγειακού κινδύνου: στόχος 130/80mmHg, τέλος στην καρδιακή ανεπάρκεια ο στόχος είναι 120/80 mmHg.

Στόχος είναι η μείωση της αρτηριακής υπέρτασης

Στο παρελθόν, γράφτηκαν αρκετά άρθρα πάνω σε μελέτες που συνέκριναν διαφόρων κατηγοριών φάρμακα και στις οποίες φαινόταν μια μικρή ή ακόμα και ασήμαντη διαφορά στην μείωση της αρτηρια-

κής πίεσης που συνδεόταν όμως θεωρητικά με σημαντική διαφορά στην αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, όσον αφορά τα καρδιαγγειακά συμβάματα. Η φιλολογία που αναπτυσσόταν πάνω σε αυτά τα θέματα, καθώς και η ποικιλότητα των απόψεων που αναφέρονταν, πολλές φορές εκμηδένιζαν την σημαντικότητα της θεραπείας αυτής καθαυτής. Σύμφωνα με τις νεότερες οδηγίες, απόλυτος στόχος είναι η θεραπεία του υπερτασικού ασθενούς, ανεξάρτητα του ποιος φαρμακευτικός παράγοντας θα χρησιμοποιηθεί. Αυτό είναι, ιδιαίτερα εμφανές σε περιπτώσεις που απαιτούνται πολλαπλοί παράγοντες για την ρύθμιση της αρτηριακής υπέρτασης (και αρχίζει να διαφαίνεται ότι αυτή η περίπτωση είναι ο κανόνας και όχι η εξαίρεση), και στις οποίες η αλληλουχία των φαρμακευτικών ουσιών δεν διαφαίνεται να παίζει κάποιο ιδιαίτερο ρόλο. Η συγγραφική ομάδα προχωράει ένα ακόμη βήμα, σε σχέση με το 2003, συστήνοντας συνδυασμό φαρμάκων σε όλες τις περιπτώσεις με μόνη επιφύλαξη τους υπερτασικούς ασθενείς πρώτου σταδίου, οι οποίοι έχουν αυξημένα ποσοστά ρύθμισης με ένα παράγοντα. Ένα άλλο σημείο στο οποίο δίνεται έμφαση είναι η επίτευξη των θεραπευτικών στόχων, ανεξάρτητα των μέσων που χρησιμοποιούνται (υγιεινοδιαιτητικά ή φαρμακευτικά) εκτός από τις περιπτώσεις που συντρέχουν ειδικοί λόγοι.

Εξατομίκευση της θεραπευτικής αγωγής

Οι οδηγίες περιλαμβάνουν ενότητες όπου αναφέρεται «γνώση» και εμπειρία από παλαιότερα ονομαστά ερευνητικά πρωτοκόλλα για τη θεραπεία του υπερτασικού ασθενούς. Εδώ όμως η εστίαση παραμένει στον ασθενή και το ζητούμενο είναι το πώς αυτή η γνώση θα συνδυαστεί, για να μας καθοδηγήσει στην θεραπεία του ασθενούς. Το επίκεντρο πλέον είναι ο ασθενής και όχι η θεραπεία του, όπως γινόταν παλαιότερα.

Όπως είχε αναφερθεί και στις οδηγίες του 2003, τα οφέλη από την μείωση της αρτηριακής πίεσης οφείλονται σε αυτή καθαυτή την μείωση και όχι σε ποιο φάρμακο ή συνδυασμό φαρμάκων έχουν χρησιμοποιηθεί. Τούτο πρέπει πάντα να λαμβάνεται υπόψη κατά την λήψη της θεραπευτικής απόφασης. Η προσπάθεια για εξατομίκευση της αγωγής, απαιτεί από τον ιατρό να συμπεριλάβει ένα σύνολο παραγόντων, όπως η επιθυμητή μείωση της αρτηριακής πίεσης, οι παρενέργειες των φαρμάκων που θα χρησιμοποιηθούν, το προφίλ του καρδιαγγειακού κινδύνου του ασθενούς, τις τυχόν βλάβες σε όργανα στό-

χους, τα συνοδά νοσήματα καθώς και οι οικονομικές δυνατότητες του ασθενούς ή του συστήματος υγείας που τον περιθάλλει (χωρίς όμως να γίνεται έκπτωση στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της αγωγής).

Κατά συνέπεια η ανωτερότητα των θειαζιδικών διουρητικών, όσον αφορά την σχέση κόστους – αποτελέσματος, ανατρέπεται σε ασθενείς που έχουν εμφανώς επηρεασμένη ανοχή στην γλυκόζη. Επίσης η μειωμένη ικανότητα των β- αποκλειστών να προφυλάξουν τον ασθενή από το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, αντισταθμίζεται από τα ευεργετικά τους αποτελέσματα στα στεφανιαία επεισόδια και στην μείωση της θνητότητας σε υπερτασικούς ασθενείς που πάσχουν από γνωστή στεφανιαία νόσο. Αυτό σημαίνει ότι οι ιδιαιτερότητες του κάθε ασθενή υπαγορεύουν τον θεραπευτικό συνδυασμό φαρμάκων, έτσι ώστε να επιτευχθούν οι στόχοι που έχουν οριστεί. Συνεπώς, φάρμακα που δεν δίνονται ως μονοθεραπεία όπως οι Α-αναστολείς, τα κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά, οι αναστολείς αλδοστερόνης όπως η επλερενόνη² αν και έχουν περιορισμένη αξία σε μελέτες αποτελεσματικότητας, είναι πολύτιμα φάρμακα όταν προστίθενται σε συνδυασμένη αγωγή σε συγκεκριμένους ασθενείς, κυρίως με «ανθεκτική υπέρταση». Ελπιδοφόρα μηνύματα προκύπτουν από την κλινική εφαρμογή του πρώτου αναστολέα της ρενίνης (Aliskeren)³ στη ρύθμιση και θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης.

Στο πολύ σημαντικό ζήτημα της συμμόρφωσης και κατ' επέκταση της διατήρησης του αντιυπερτασικού αποτελέσματος, μεγάλο ρόλο παίζει η προσωπικότητα του κάθε ασθενούς και η ένταση που βιώνει ή αντιλαμβάνεται τις πιθανές παρενέργειες. Σε αυτή τη γραμμή πορεύεται η οδηγία που αναφέρθηκε και παραπάνω ότι η προσέγγιση του στόχου πρέπει να επιδιώκεται με τη χρήση συνδυασμού φαρμάκων. Ειδικά για τον συνδυασμό β-αποκλειστού και διουρητικού που προϋπήρχε στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2003, πλέον δεν είναι αποδεκτός σε ασθενείς με μεταβολικό σύνδρομο, εκτός της περίπτωσης συγχροήγησης τους με άλλα φάρμακα, όταν οι στόχοι επιτυγχάνονται δύσκολα.

Η θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης στον διαβητικό ασθενή αποτελεί πρωταρχικό στόχο, αφού τόσο ο σακχαρώδης διαβήτης όσο και η αρτηριακή υπέρταση αποτελούν νοσολογικές οντότητες που βρίσκονται συνεχώς σε άμεση συσχέτιση και είναι ξεκάθαρα τα ευεργετικά αποτελέσματα της μείωσης της αρτηριακής πίεσης στην επιβίωση του διαβητικού ασθενούς.⁴⁻⁶ Παρόλα αυτά είναι αμφίβολο

το αν τελικά οι οδηγίες της ESC/ESH εφαρμοστούν στην καθ' ημέρα πράξη απ' τους διαβητολόγους ή τις διαβητολογικές κλινικές, μιας και η επίτευξη του στόχου της ΑΠ < 130/80 απαιτεί σκληρή δουλειά και συνδυασμό φαρμάκων. Συνεχίζει να υφίσταται στην διαβητολογική κοινότητα η αντίληψη ότι η νεφροπροστατευτική επίδραση των αποκλειστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ΑΤΙΙ), είναι μια ιδιότητα που κατέχει μόνο αυτή η κατηγορία και ίσως μοιράζεται με τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ΑΜΕΑ), ενώ υπάρχει μικρότερη εμπειρία με τους υπόλοιπους αντιυπερτασικούς παράγοντες. Οι β-αποκλειστές σε αντίθεση με τα κεντρικώς δρώντα συμπαθητικολυτικά επιδεινώνουν την αντίσταση στην ινσουλίνη, ενώ ελπιδοφόρα είναι τα μηνύματα από τους αγγειοδιασταλτικούς β- αποκλειστές (νεμπιβολόλη και καρβεδιλόλη).

Συνεχιζόμενα κενά στη γνώση

Αν και η αρτηριακή υπέρταση είναι ένα από τα καλύτερα μελετημένα πεδία, παραμένουν σημεία όπου η συγγραφική ομάδα έχει αφήσει κάποια κενά ή εστιάζει σε περιοχές όπου η γνώση μας είναι ακόμα περιορισμένη. Σε κάποιες περιπτώσεις πρόκειται για υποθέσεις που περιμένουν την επιβεβαίωσή τους την επόμενη 5ετία, σε κάποιες άλλες πρόκειται για περισσότερο περίπλοκα προβλήματα ή ζητήματα που αφορούν μια πολύ μικρή μειονότητα ασθενών.

Ο συνδυασμός ΑΜΕΑ και ΑΤΙΙ αναστολέων, μετά την ανακοίνωση των αποτελεσμάτων της μελέτης ONTARGETT, δεν προσφέρει περισσότερα οφέλη από την μεμονωμένη χορήγηση ΑΜΕΑ ή ΑΤΙΙ αναστολέων σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου.⁷

Το γεγονός ότι τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια οφείλονται στην αρτηριακή υπέρταση, γίνεται όλο και περισσότερο εμφανές. Κατ' επέκταση οι ασθενείς με περισσότερο εξεσημασμένη άνοδο της αρτηριακής τους πίεσης, είναι περισσότερο επιρρεπείς στο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και απαιτούν πιο επιθετική θεραπεία. Ο ρόλος και η προοπτική της μείωσης της αρτηριακής υπέρτασης στην περίοδο αμέσως μετά το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο παραμένει λιγότερο ξεκάθαρος. Οι οδηγίες της ESC/ESH συνεχίζουν να υποστηρίζουν ότι απαιτείται μεγάλη προσοχή στην μείωση της αρτηριακής πίεσης παρά τα καθυστερημένα ευρήματα της ACCESS⁸ (Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors). Η διαπίστωση αυτή προκαλεί ιδιαίτερη εντύπωση μιας και θεωρούσαμε ότι η γνώση

μας επί του ζητήματος ήταν επαρκής εδώ και μια δεκαετία. Οι μελέτες που τρέχουν πιστεύουμε ότι θα δώσουν απαντήσεις.^{9,10}

Ένα άλλο σημείο στο οποίο η πληροφόρηση φαίνεται κάπως αβέβαιη είναι η θεραπεία της υπέρτασης κατά την κατάκλιση που συνδυάζεται με ορθοστατική υπόταση. Αυτό αν και είναι ένα συχνό φαινόμενο στο ηλικιωμένο πληθυσμό, δεν δίνεται κάποια σαφής οδηγία για την αντιμετώπισή της. Απ' αυτού για άλλη μια φορά οι συγγραφείς εστιάζουν στην ορθή αναγνώριση της ορθοστατικής υπότασης και συστήνουν τη σωστή διαχείριση και εξατομίκευση της αγωγής.

Ο ορισμός της διαστολικής καρδιακής ανεπάρκειας είναι αναπόσπαστα συνδεδεμένος με την υπερτασική καρδιοπάθεια. Παρόλα αυτά, οι οδηγίες της ESC/ESH 2007 αποτυγχάνουν να προβάλουν αυτή τη σχέση, μέχρι σημείου πλήρους έλλειψης δεδομένων πάνω στην διαχείριση αυτής της κατάστασης. Αυτό θεωρείται μια σημαντική έλλειψη μιας και αφορά μια μεγάλη πληθυσμιακή ομάδα με σημαντικό κλινικό ενδιαφέρον (σε αυτή την κατηγορία ανήκουν το 50% του αριθμού των νοσηλειών μεσηλικών με καρδιακή ανεπάρκεια).

Η συσχέτιση μεταξύ της κολπικής μαρμαρυγής προσφάτου ενάρξεως, και της υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας είναι κάτι που δεν απαιτείται να επαναδιατυπωθεί. Οι οδηγίες της ESC/ESH 2007 περιέχουν αρκετές μελέτες που αποδίδουν ένα πιο συγκεκριμένο ρόλο στους ΑΤΙΙ αναστολείς σε σχέση με τον έλεγχο αυτού του φαινομένου. (Παρόλα αυτά η φύση της παραπάνω συσχέτισης απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση μιας και τα δεδομένα έχουν αποτύχει να μας δώσουν μια νέα στρατηγική για την μείωση της αρτηριακής πίεσης). Οι ΑΜΕΑ επίσης φαίνεται να έχουν μια παρόμοια επίδραση.¹¹

Στις οδηγίες φαίνεται καθαρά ότι οι ΑΜΕΑ και ΑΤΙΙ αναστολείς δεν πρέπει ποτέ να δίνονται στην εγκυμοσύνη, αν και ο κίνδυνος τερατογένεσης στο πρώτο τρίμηνο φαίνεται να είναι χαμηλός. Συστήνεται απλά η αλλαγή της φαρμακευτικής αγωγής και αποθαρρύνεται η διακοπή της κύησης. Η επίδραση αυτών των παραγόντων στην μείωση της αρτηριακής πίεσης στις έγχρωμες μητέρες είναι λιγότερο αποτελεσματική.

Οι οδηγίες της ESC/ESH χρησιμοποιούν τον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου από το εθνικό πρόγραμμα για την χοληστερόλη και όχι της διεθνούς διαβητολογικής εταιρείας. Φλεγμονώδεις παράγοντες όπως η hsCRP δεν είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου¹² για τον γενικό υπερτασικό πληθυσμό και γι' αυτό δεν συστήνεται ως εξέταση ρουτίνας στις οδηγίες

του 2007 για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου του υπερτασικού ασθενούς εν' αντιθέσει με τις οδηγίες του 2003. Ειδικά όμως για το μεταβολικό σύνδρομο έχει βρεθεί ότι η αύξηση της hsCRP σχετίζεται με αυξημένη αθηροθρομβωτική δράση γεγονός που συντελεί στην περαιτέρω αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου.¹³ Ενώ οι κατευθυντήριες οδηγίες υπογραμμίζουν την αποτελεσματικότητα της απώλειας βάρους στον υπολογιζόμενο αγγειακό κίνδυνο, καθώς και στον κίνδυνο που αποδίδεται στο μεταβολικό σύνδρομο, δεν αναγνωρίζουν τη σημαντικότητα της παραμονής μη σχετιζόμενων με το βάρος παραγόντων κινδύνου. Είναι σημαντικό εδώ να τονιστεί ότι δεν έχει ακόμα αποδειχθεί ότι η ελάττωση του σωματικού βάρους οδηγεί στη μείωση της συχνότητας των αγγειακών συμβαμάτων.

Δεδομένου του γεγονότος ότι κάποιος ασθενής μπορεί να χρειαστεί τρία ή περισσότερα σκευάσματα για την ρύθμιση της αρτηριακής του πίεσης, οι επιλογές για κατηγορίες φαρμακευτικών ουσιών είναι μεγάλες. Ο ρόλος φαρμάκων όπως η σπιρονολακτόνη, σαν ένας παράγοντας που μπορεί να προστεθεί σε διάφορα θεραπευτικά σχήματα, κατά κάποιο τρόπο υπονομεύεται από την αποτελεσματικότητα της αμιλοριδίνης ως επιπρόσθετη αγωγή. Παρόλα αυτά η σπιρονολακτόνη φαίνεται να κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος παρά το γεγονός ότι ο μηχανισμός δράσης της δεν έχει πλήρως εξηγηθεί (μπορεί να είναι απλά θεραπεία δευτερογενούς υπεραλδοστερονισμού με συνοδό απρόσφορη κατακράτηση νατρίου).

Προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι οι κατευθυντήριες οδηγίες ευνοούν τον συνδυασμό της ezetimibe με μία στατίνη, σε εξατομικευμένα περιστατικά που δεν επιτυγχάνονται οι στόχοι για τη μείωση της χαμηλής πυκνότητας LDL.

Έχουν γραφτεί πολλά για την σχετική αποτελεσματικότητα ή την μη αποτελεσματικότητα που έχουν διάφορες στατίνες καθώς και για την αυξανόμενη επίπτωση παρενεργειών των τελευταίων λόγω αυξημένης δοσολογίας. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την παλαιότερη τακτική της αυξανόμενης δόσης ενός παράγοντα, η οποία ήταν υποκειμένη παρενεργειών.

Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός ότι υπάρχουν λίγες αναφορές για συγκεκριμένες εθνικές ομάδες όπως οι Αφρικανοί οι οποίοι έχουν διαφορετική αντίδραση στην αντιυπερτασική αγωγή σε σχέση με τους κανκασίους, για νοσήματα όπως ο GRH (υπεραλδοστερονισμός που διορθώνεται με γλυκοκορτικοειδή) ή το φαιοχρωμοκύτωμα, τα οποία τελευταία προσελκύουν όλο και μεγαλύτερο ενδιαφέρον. Οι φυλετικές αυτές ομάδες απαντούν σε όλο και μεγα-

λύτερο ποσοστό στις δυτικές κοινωνίες, ως οικονομικοί μετανάστες, και πρέπει να γίνονται μέρος ενός γενικότερου σχεδιασμού υγείας, που να συμπεριλαμβάνει τις δικές τους ιδιαιτερότητες και θεραπευτικές απαιτήσεις. Θεωρούμε ότι αυτό είναι μια μεγάλη έλλειψη αυτών των κατευθυντήριων οδηγιών που πιστεύουμε θα καλυφθεί στις επόμενες.

Η υπόθεση της αντίστροφης αναδιαμόρφωσης (remodeling) που θα επέτρεπε μια μείωση της αντιυπερτασικής αγωγής είναι ένα θέμα που δεν έχει ακόμα ερευνηθεί αρκετά. Γίνεται αναφορά σε αυτό σαν μια υπαρκτή δυνατότητα, αλλά απαιτεί έναν καλύτερο ορισμό καθώς και δεδομένα αποτελεσματικότητας όσον αφορά στην μείωση των αγγειακών συμβαμάτων. Η απόσυρση από την αγωγή ενός διαγνωσμένου υπερτασικού ασθενή, είναι ένα πολύ σοβαρό ζήτημα που δεν πρέπει να παραμένει ασαφές.

Ενδυναμώνοντας την Ευρωπαϊκή προσπάθεια για τη θεραπεία της υπέρτασης

Η προσπάθεια της συγγραφικής ομάδας να συνθέσει και να ταξινομήσει τη γνώση σε ένα εκτεταμένο κείμενο που εστιάζει στην κλινική πράξη, αξίζει πολλών συγχαρητηρίων. Ειδικότερα τονίζουν ότι ο ρόλος των κατευθυντήριων οδηγιών είναι συχνά δυσχερής, κατ' αρχήν από το γεγονός ότι απευθύνεται σε ένα πλουραλιστικό περιβάλλον συστημάτων υγείας και ασθενών, που καθένας από αυτούς έχει τις οργανικές και νοσολογικές του ιδιαιτερότητες.

Δίνεται έμφαση, όπως και στις οδηγίες του 2003, ότι σκοπός του πονήματος είναι πληροφοριακός και όσο το δυνατόν λιγότερο ρυθμιστικός.

Οι περισσότεροι από τους συγγραφείς ανήκουν σε διαφορετική γενιά ειδικών από ότι παλαιότερα. Η παλαιά φρουρά των ερευνητών και καθηγητών στον χώρο, που θεωρούσαν ότι η αρτηριακή υπέρταση ήταν πάνω από όλα έχει περάσει ανεπιστρεπτή. Αυτό είναι μια βαθμιαία αλλαγή, μια εξέλιξη, που θα έχει ως αποτέλεσμα την καλύτερη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών.

Παρόλα αυτά το πρώτο τεύχος της αγγλικής υπερασιολογικής εταιρείας «Hypertension news» περιλαμβάνει ένα σχόλιο του καθηγητή Bryan Williams (πρόεδρου της αγγλικής ομάδας εργασίας για τις κατευθυντήριες οδηγίες) πάνω στις οδηγίες της ESC/ESH, στον οποίο μεταξύ άλλων αναφέρει «το κείμενο ετοιμάστηκε χωρίς να έχει γίνει συστηματική ανασκόπηση των δεδομένων και χωρίς την αυστηρότητα που έχει υιοθετήσει η βρετανική ομάδα εργασίας» και συνεχίζει λέγοντας «είναι πολύ μακροσκελές

και στερούνται τον πραγματισμό που απαιτείται για να είναι εφαρμόσιμες». Ολοκληρώνοντας το σχολιασμό του επισημαίνει «η βρετανική ομάδα εργασίας των κατευθυντήριων οδηγιών για την υπέρταση, συνιστά προς τους Βρετανούς ιατρούς να συνεχίσουν να χρησιμοποιούν τις οδηγίες της».

Κατά την άποψη μας οι νέες κατευθυντήριες οδηγίες έχουν γραφτεί προς το συμφέρον του ασθενούς και των εθνικών εταιρειών υπέρτασης που αντιμετωπίζουν το πρόβλημά του, είτε από τη σκοπιά της πρωτοβάθμιας φροντίδας υγείας, είτε του νοσοκομείου, είτε του υπερτασικού ιατροείου. Θα επιθυμούσαμε να συναντούσαμε τέτοια έμφαση και σαφήνεια και σε κατευθυντήριες οδηγίες άλλων πεδίων της καρδιαγγειακής ιατρικής. Αναμφίβολα είναι μακροσκελείς και λεπτομερείς. Όμως ειλικρινά δεν βλέπουμε κάποιο ιδιαίτερο πρόβλημα στο μέγεθος, αν λάβουμε υπόψη μας ότι σκοπός του κειμένου είναι να καθυστερήσει την είσοδο του ασθενούς στην μονάδα εμφραγμάτων ή στη μονάδα αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων ή στο χειρουργικό κρεβάτι για bypass. Το πιο σημαντικό όμως είναι ότι αυτές οι οδηγίες έχουν συνοχή, είναι εφαρμόσιμες, καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα, και θα σχολιαστούν από όσους εμπλέκονται στην φροντίδα του καρδιολογικού ασθενούς σε οποιοδήποτε πεδίο και αν δραστηριοποιούνται. Ειδικά για τους ιατρούς της πρωτοβάθμιας υγείας, έχουν κυκλοφορήσει περιληπτικά σε μέγεθος τσέπης (pocket edition), κάτι που πιστεύουμε ότι θα βοηθήσει σημαντικά στην ευρύτερη διάδοσή τους. Οι πιο σημαντική ομάδα βεβαίως είναι οι διαχειριστές των τοπικών συστημάτων υγείας, που πρέπει να αναγνωρίσουν την ανάγκη για χρηματοδότηση και συντονισμό της προσπάθειας για την θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης.

Βιβλιογραφία

- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G et al. 2007 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* 2007; 28: 1462-1536.
- Gosse P, MacFadyen RJ. Does eplerenone have a future in the management of hypertension in Europe? *J Hum Hypertens* 2006; 20: 829-832.
- Strasser RH, Puig JG, Farsang C, Croket M, Li J, van Ingen H. A comparison of the tolerability of the direct renin inhibitor aliskiren and lisinopril in patients with severe hypertension. *J Hum Hypertens* 2007, [E-pub ahead of print: 31 May 2007; doi:10.1038/sj.jhh.1002220].
- Patel A, Chalmers J, Poulter N. ADVANCE: action in diabetes and vascular disease. *J Hum Hypertens* 2005; 19(Suppl 1): S27-S32.
- Varughese GI, Patel JV, Lip GY. Blood pressure control in the setting of diabetes mellitus: new targets, new hope for improvement? *J Hum Hypertens* 2006; 20: 635-637.
- Czupryniak L, Saryusz-Wolska M, Pawlowski M, Loba J. Elevated systolic blood pressure is present in almost all individuals with newly diagnosed diabetes. *J Hum Hypertens* 2006; 20: 231-233.
- Telmisartan, Ramipril, or both in patients at High Risk for Vascular Events. *NEJM*: April 10, vol 358, No 15 2008.
- Schrader J, Luders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J, et al. Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors Study Group. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke* 2003; 34: 1699-1703.
- Borlongan CV, Hess DC. Stroke, with or with no ice? Observations on amphetamine for the management of acute stroke. *J Hum Hypertens*. 2007; 21: 594-597.
- Chrysant SG. Possible pathophysiologic mechanisms supporting the superior stroke protection of angiotensin receptor blockers compared to angiotensin-converting enzyme inhibitors: clinical and experimental evidence. *J Hum Hypertens*. 2005; 19: 923-931.
- Boos CJ, Lip GY. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in atrial fibrillation: from pathophysiology to clinical trials. *J Hum Hypertens*. 2005; 19: 855-859.
- TJ Wang, P Gona, MG Larson, GH Tofler, D Levy C, et al. Multiple Biomarkers for the Prediction of First Major Cardiovascular Events and Death. - *New England Journal of Medicine*, 2006 ; 355: 2631-2639.
- Leong-Sit P, Anand SS. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events. *Vasc Med*. 2003 May; 8: 147-148.

1. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard