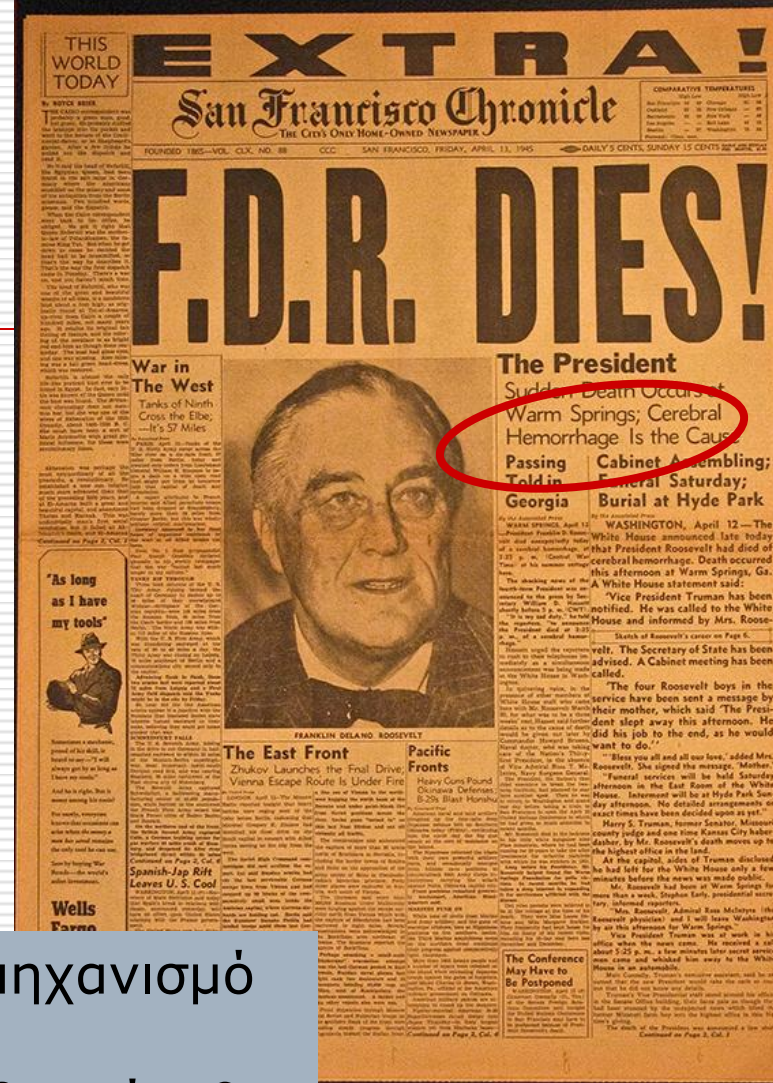


Η υπέρταση ως παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου

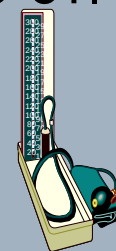
Σταμάτης Παναγιώτης
Καρδιολόγος
Δ/ντής Κ/Δ Τμήματος
ΕΑΝΠ Μεταξά



"Η υπέρταση αποτελεί έναν σημαντικό μηχανισμό αντιρρόπησης στον οποίο δεν πρέπει να παρέμβουμε ακόμα και αν θεωρείται βέβαιο ότι θα κατορθώσουμε να τον ελέγξουμε"

P.D.White

Heart Disease 2nd ed ,N.York,1937





Αρτηριακή Υπέρταση

Hypertension: The Silent Killer



- Ισχυρός και ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για Στεφανιαία Νόσο, Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο, Περιφερική αρτηριοπάθεια, Καρδιακή ανεπάρκεια, Νεφρική ανεπάρκεια.
- Τα οφέλη από τη μείωση της ΑΠ με φαρμακολογική θεραπεία είναι βαθμιαία και συνεχή
- Σιωπηλός δολοφόνος-διαδράμει ασυμπτωματικά και υποκλινικά απεργάζεται βλάβες στα όργανα-στόχους



Ταξινόμηση ΑΠ

ESC-ESH 2007

JNC 7

Κατηγορία	ΣΑΠ (mm Hg)		ΔΑΠ (mm Hg)		Κατηγορία	ΣΑΠ (mm Hg)		ΔΑΠ (mm Hg)
Βέλτιστη	<120	και	80	→	Φυσιολογική	<120	και	80
Φυσιολογική	120-129	και	80-84	→	Προϋπέρταση	120-139	ή	80-89
Υψηλή φυσιολογική	130-139	ή	85-89	→				
Υπέρταση								
Στάδιο 1	140-159	ή	90-99	→	Στάδιο 1	140-159	ή	90-99
Στάδιο 2	160-179	ή	100-109	→	Στάδιο 2	≥160	ή	≥100
Στάδιο 3	≥180	ή	≥110	→				

Στόχοι ΑΠ

ESH/ESC 2007

**Υπερτασικοί
ασθενείς**

**< 140/90
mmHg**

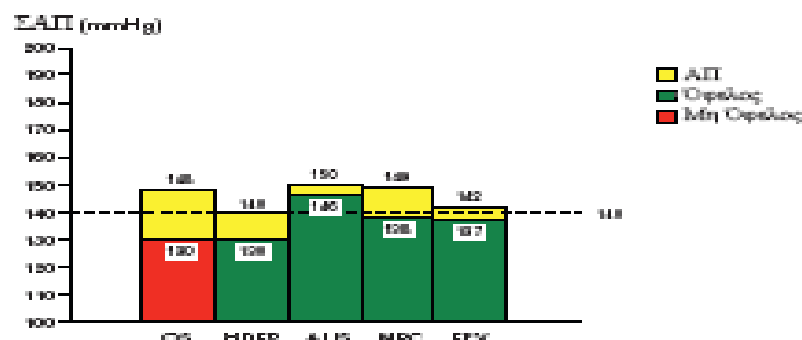
ΣΔ

**Ασθενείς με
υψηλό
καρδιαγγειακό
κίνδυνο**

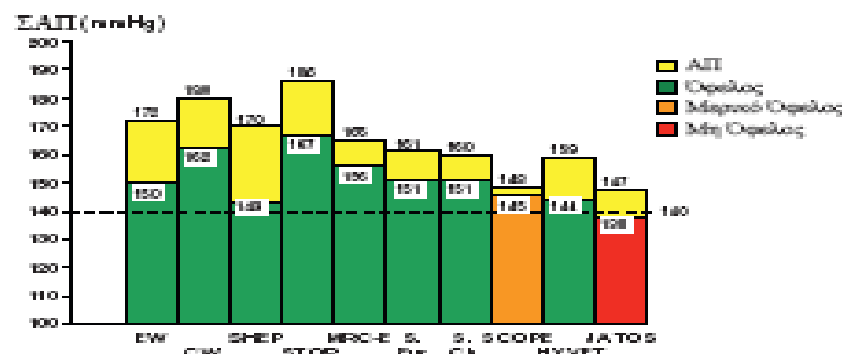
**< 130/80
mmHg**

Μέχρι πού να μειώσουμε την ΑΠ;

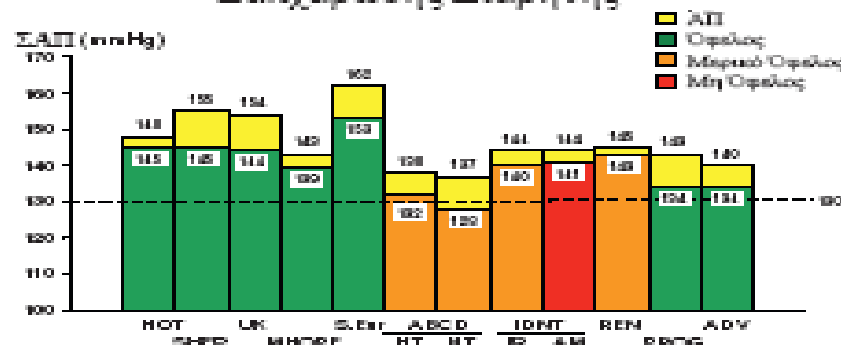
Ανεπίπλεκτη Υπέρταση



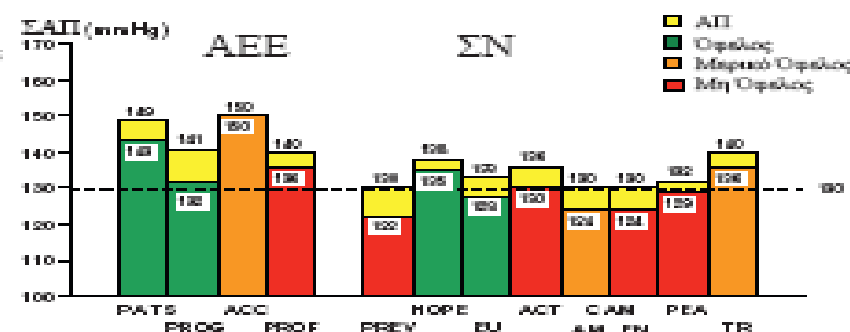
Ηλικιωμένοι



Σακχαρώδης Διαβήτης

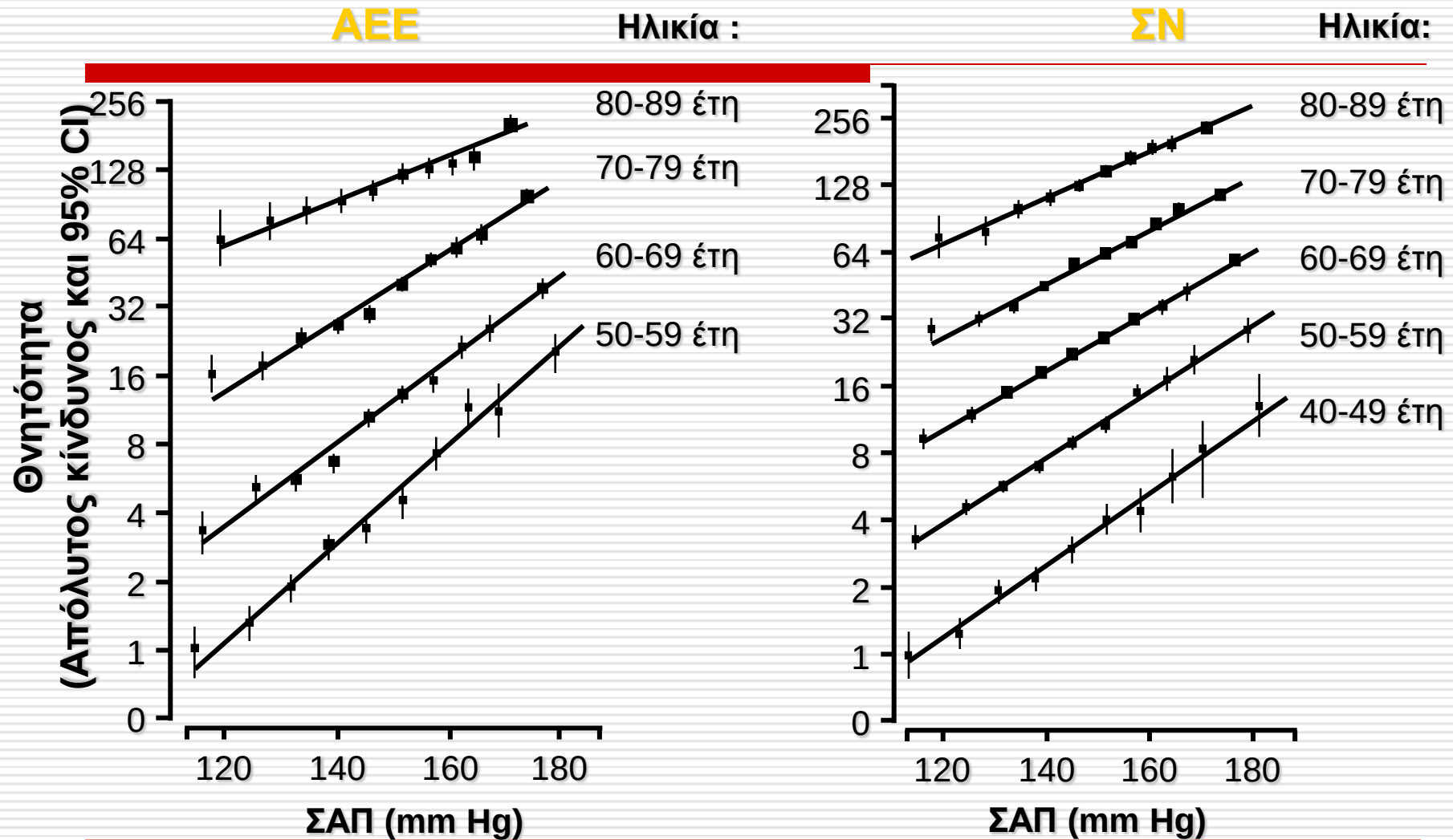


Προηγούμενη Καρδιαγγειακή Νόσος

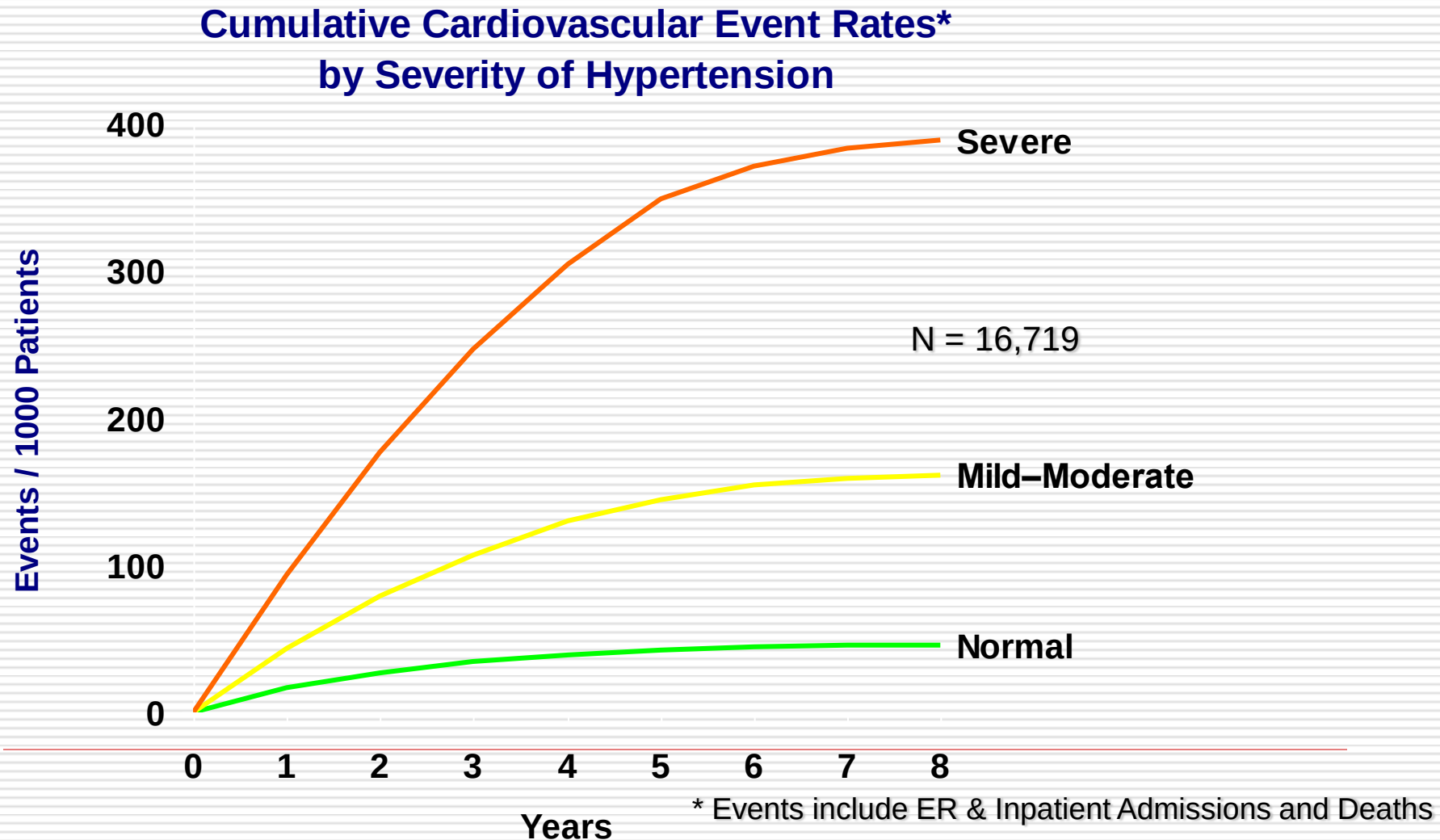


Η ΣΑΠ που επιτεύχθηκε σε ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν σε περισσότερο ενεργό (κάτω τμήμα ορθογώνιων ιστογραμμάτων) ή λιγότερο ενεργό (άνω τμήμα ορθογώνιων ιστογραμμάτων) θεραπεία, σε μελέτες ανεπίπλεκτης υπέρτασης (αριστερό κάτω τμήμα), σε ηλικιωμένους υπερτασικούς (δεξιό κάτω τμήμα), ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη (αριστερό κάτω τμήμα) και ασθενείς με προηγούμενη καρδιαγγειακή νόσο (δεξιό κάτω τμήμα). Το κάτω τμήμα του ορθογώνιου ιστογράμματος δείχνει την μεταξύ των ομάδων διαφορά (Δ) της επιτευχθείσας ΣΑΠ. Τα πράσινα, κίτρινα και πορτοκαλί χρώματα ορθογώνια ιστογράμματα, δείχνουν αντίστοιχα, μελέτες με σημαντικό οφέλος της περισσότερο ενεργού θεραπείας, μελέτες χωρίς σημαντικό οφέλη και μελέτες με σημαντικό οφέλη της περισσότερο ενεργού θεραπείας, που περιορίζονταν σε μικρά δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία. Οι συντμήσεις στη βάση των ορθογώνιων ιστογραμμάτων, δείχνουν τις διάφορες μελέτες ως εξής: OS, OSLO study; HDPP, HDPP-studium I; AUS, Australian; MRC, MRC-mild; FEV, FEVER; EW, EWPHE; CW, Coore and Wapenaar; SHEP, SHEP; STOP, STOP; MRC-e, MRC-elderly; S.Eur, Syst-Eur; S.Ch, Syst-China; SCOPE, SCOPE; HYVET, HYVET; JATOS, JATOS; HOT, HOT; UKPDS, UKPDS; MHOPE, MICROHOPE; ABCD, ABCD (HT, hypertension; NT, non-treatment); IDNT, IDNT (IR, irbesartan; AM, amlodipine); REN, RENAL; PROG, PROGRESS; ADV, ADVANCE; PATS, PATS; ACC, ACCESS; PROF, PROFESS; PREV, PREVENT; HOPE, HOPE; EU, EUROPA; ACT, ACTION; CAM, CAMELOT (AM, amlodipine; EN, enalapril); PEA, PEACE; TR, TRANSCEND.

Η θνητότητα από ΑΕΕ και Στεφανιαία νόσο με βάση τη ΣΑΠ ανά ηλικία



Συσχέτιση συμβάντων με το στάδιο υπέρτασης



ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΟΡΓΑΝΩΝ-ΣΤΟΧΩΝ

- ☐ Υπερτροφία αριστ.κοιλίας
- ☐ Αποβολή λευκώματος με τα ούρα
- ☐ Αύξηση κρεατινίνης πλάσματος-Μείωση ρυθμού σπειραματικής διήθησης(GFR)
- ☐ Πάχυνση τοιχώματος καρωτίδων

Εγκέφαλος

Καρδιά

Αρτηρίες

σβάλλονται?

Οφθαλμοί

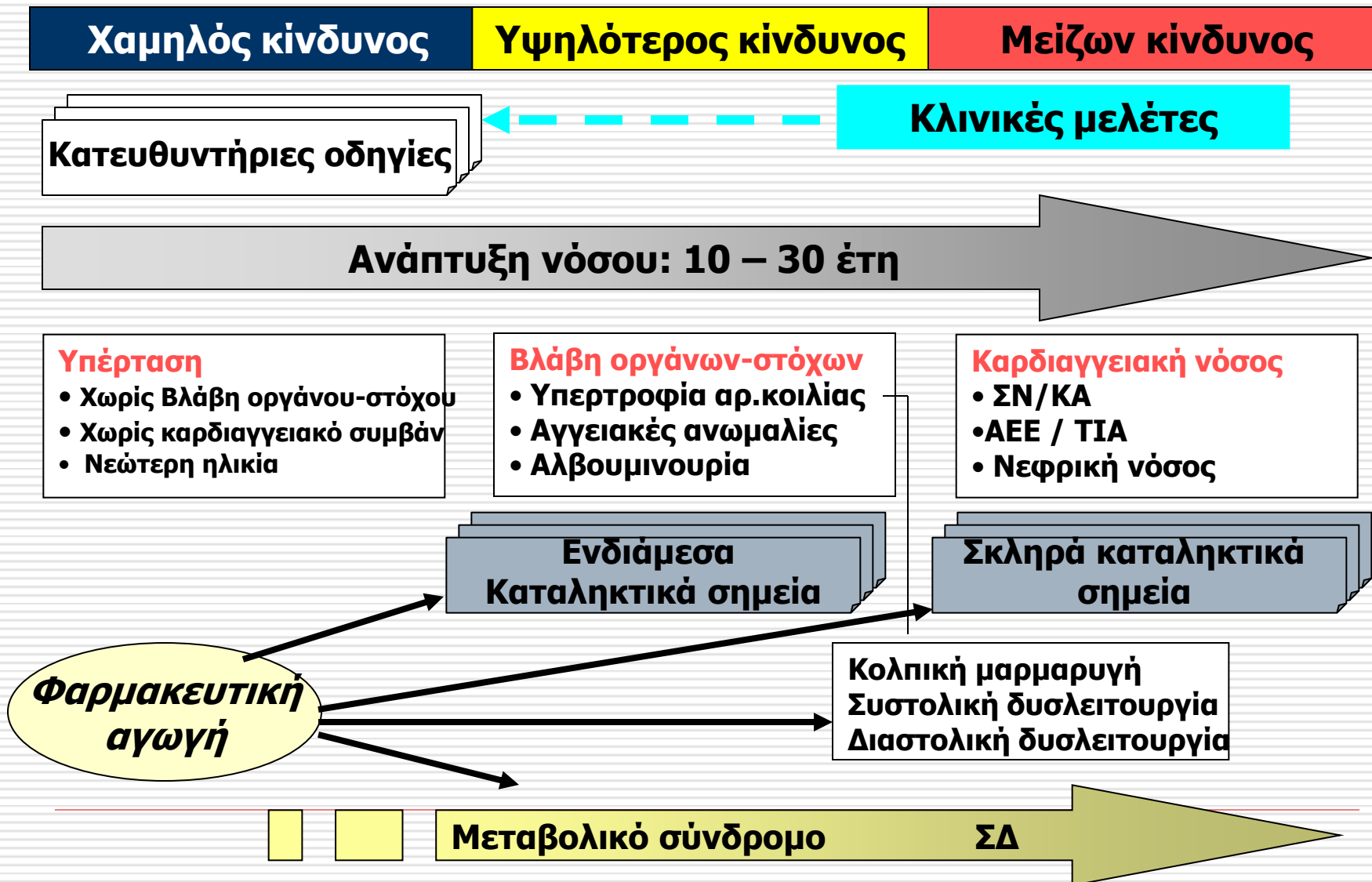
ΕΓΚΑΤΕΣΤΗΜΕΝΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ- ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

- ☐ Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- ☐ Στεφανιαία νόσος(έμφραγμα,στηθάγχη , καρδιακή ανεπάρκεια)
- ☐ Χρόνια νεφρική βλάβη
- ☐ Περιφερική αγγειοπάθεια
- ☐ Ανεύρυσμα αορτής

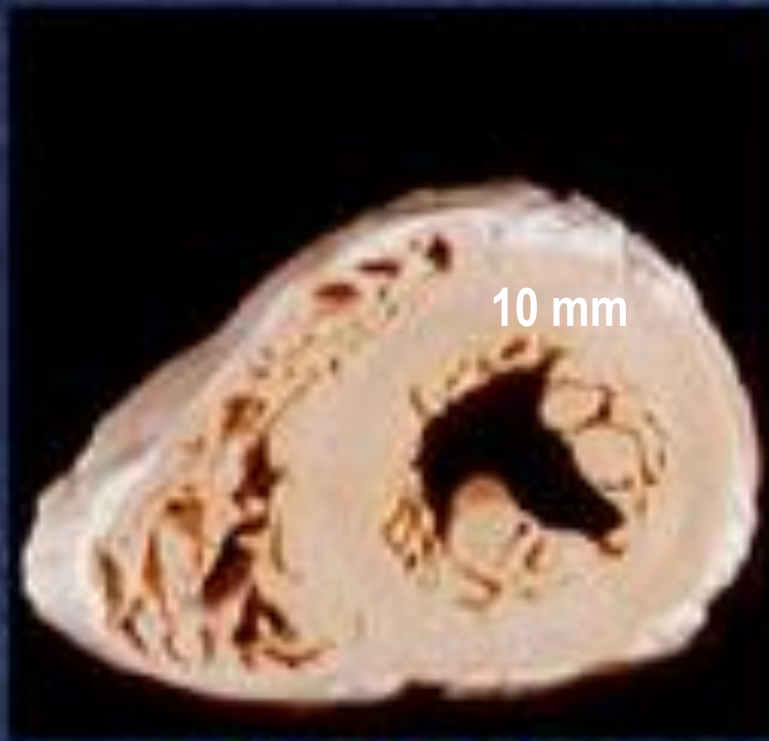
Βλάβη οργάνων-στόχων

- **Υπερτροφία αριστεράς κοιλίας**
ΗΚΓ
Υπερηχογράφημα
- **Υπερηχογραφική εκτίμηση πάχους αρτηριακού τοιχώματος**
(carotid IMT ≥ 0.9 mm)
- **Μικρή αύξηση κρεατινίνης ορού**
Ανδρες: 1.3–1.5, Γυναίκες :1.2–1.4 mg/dl
- **Μικρολευκωματοουρία**
30–300 mg/24 h

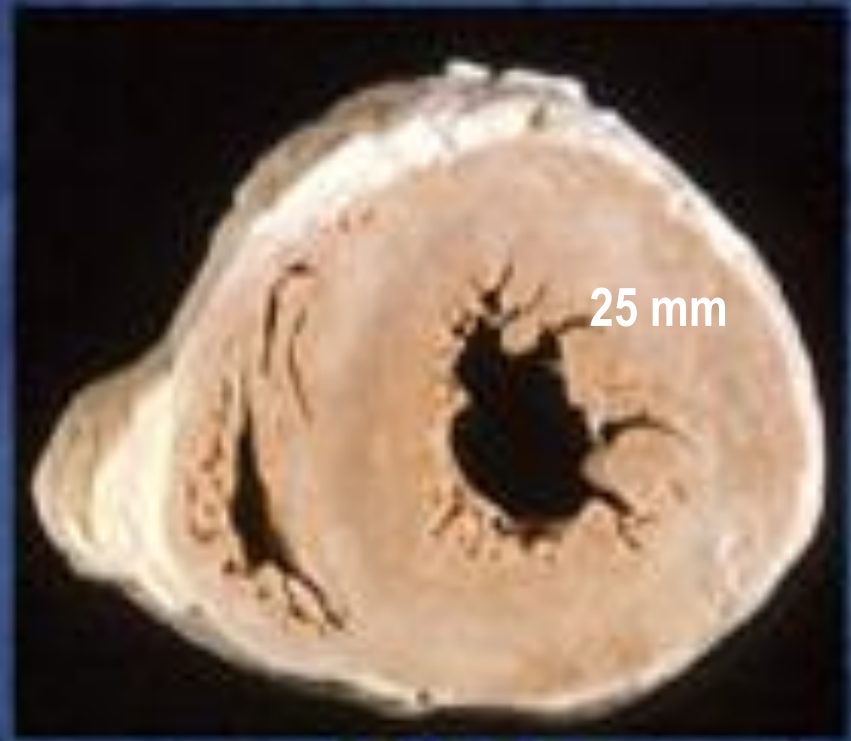
Εκδίπλωση κινδύνου στο καρδιαγγειακό συνεχές



Υπερτροφία αριστεράς κοιλίας

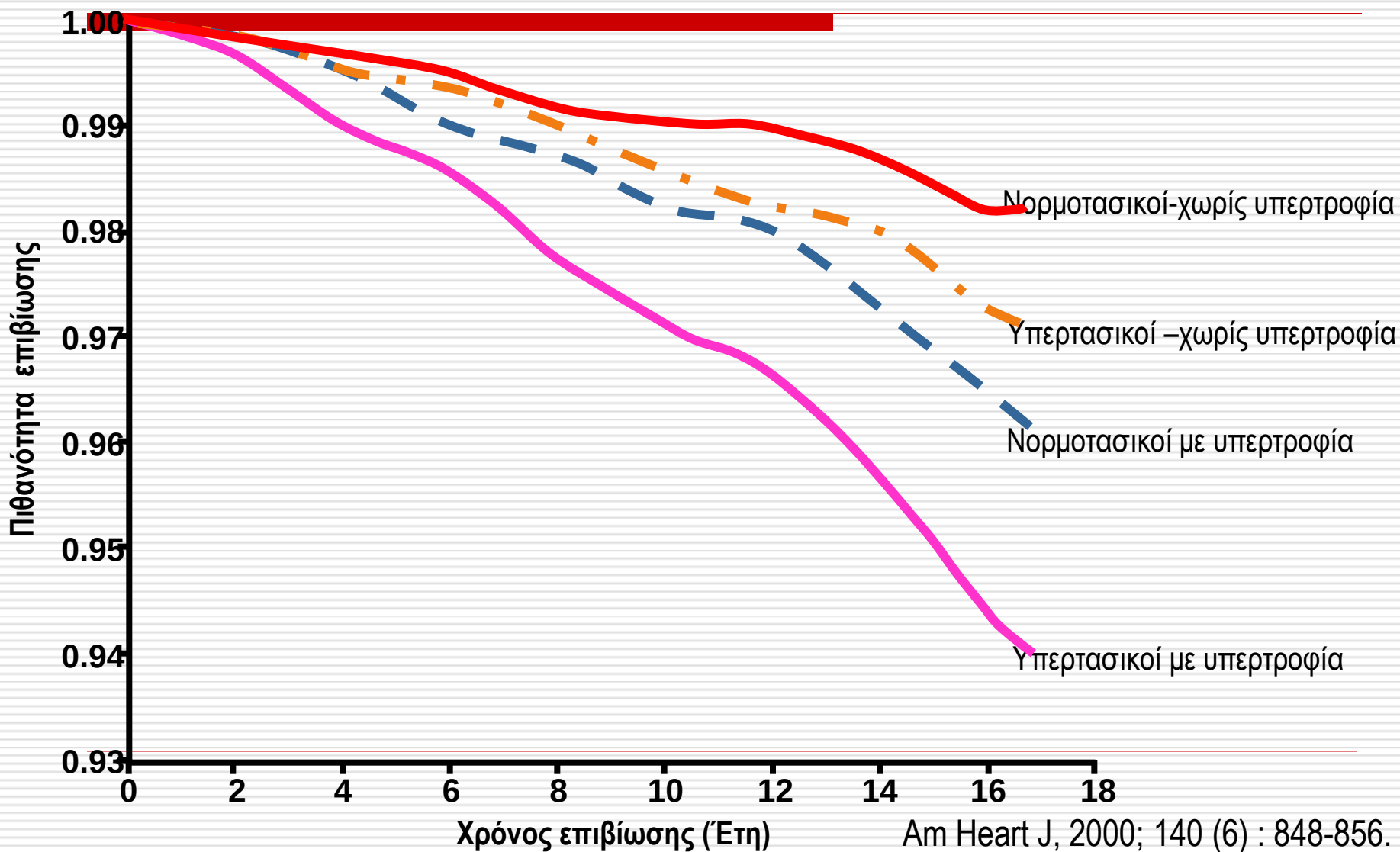


Normal

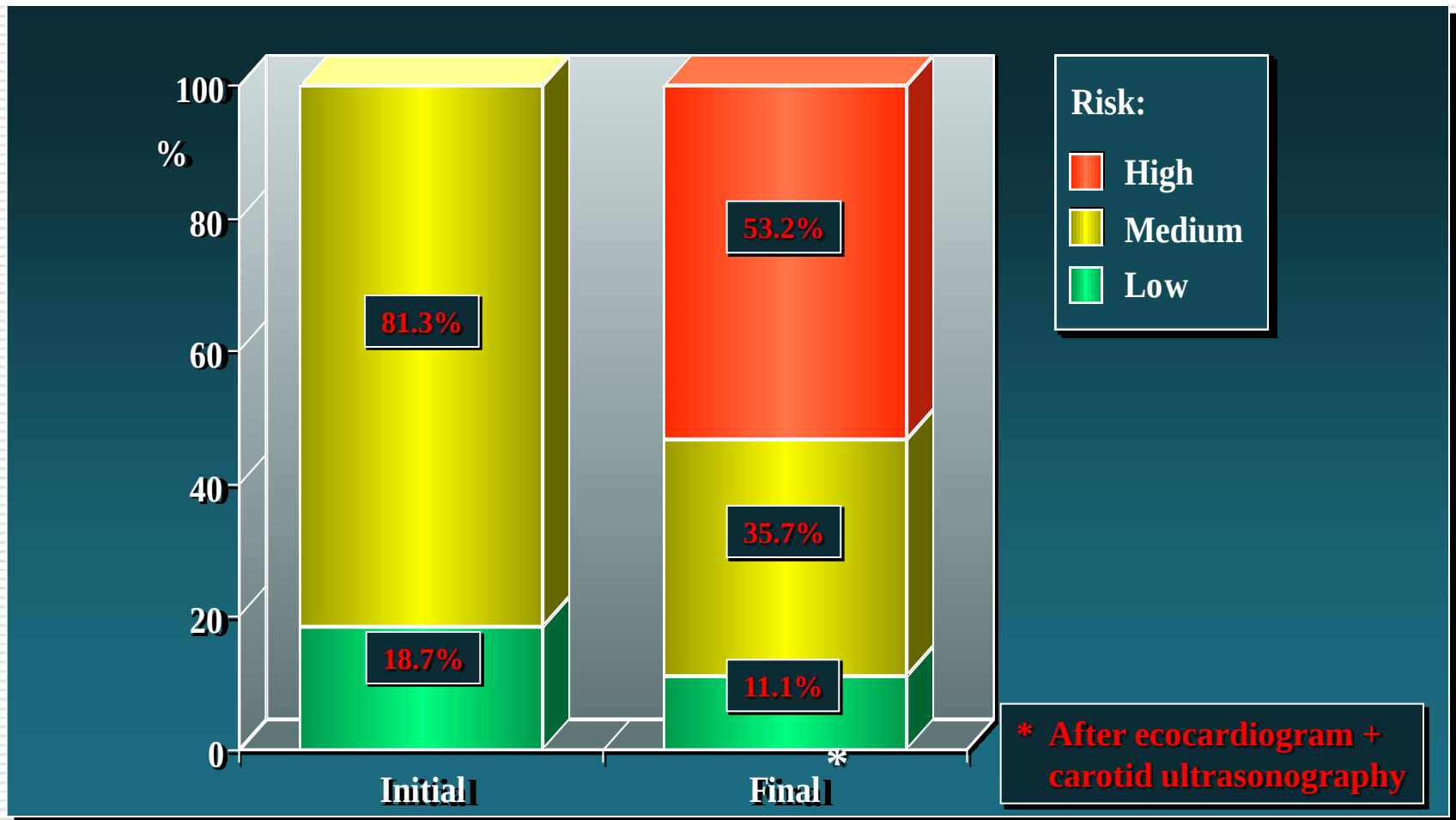


LVH
hypertension

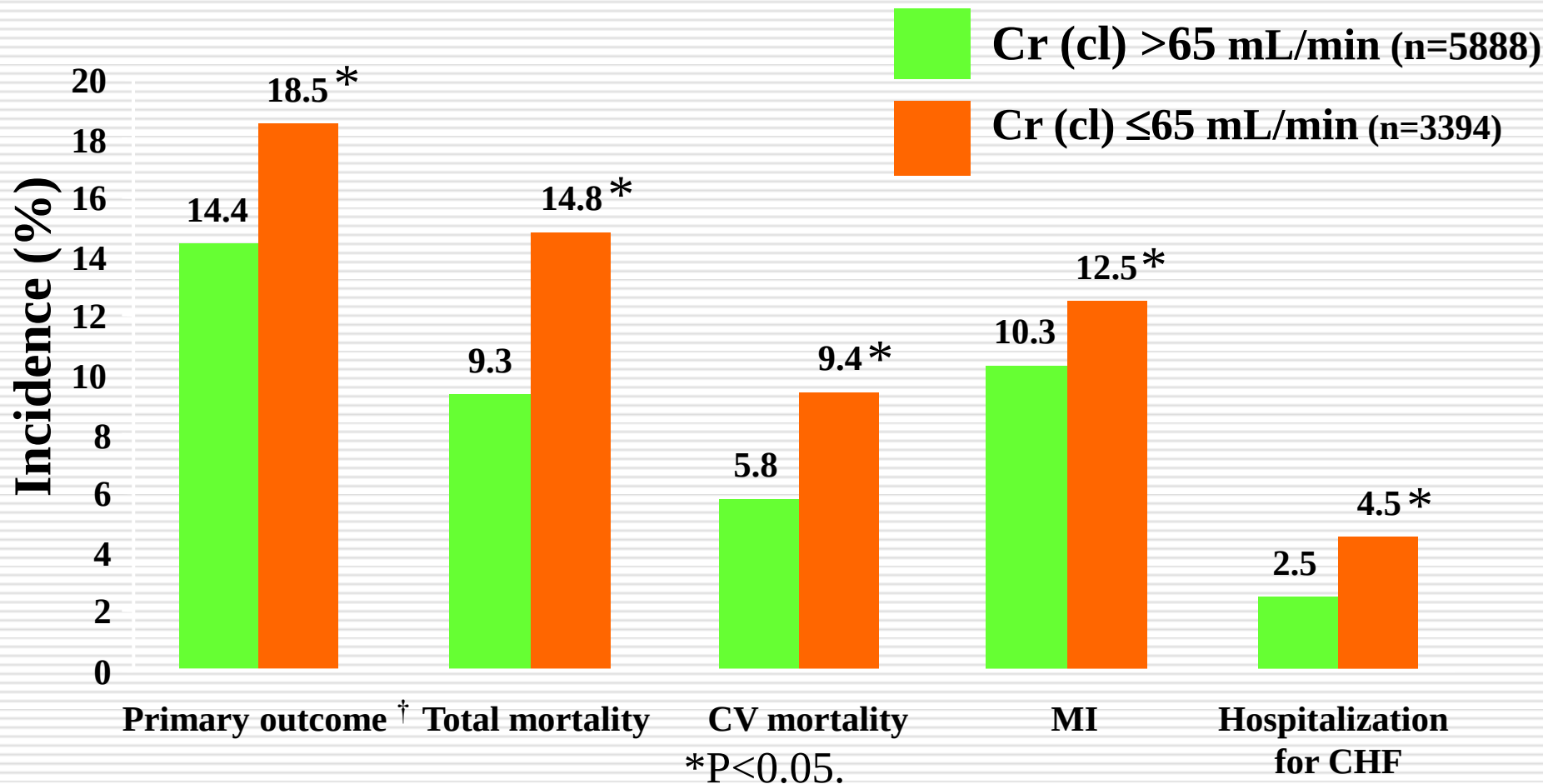
Ποσοστά επιβίωσης: Υπέρταση με υπερτροφία έναντι υπέρτασης χωρίς υπερτροφία



Επανασταδιοποίηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (APROS Study): συνεκτίμηση ΒΟΣ



Καρδιαγγειακά συμβάντα και νεφρική νόσος



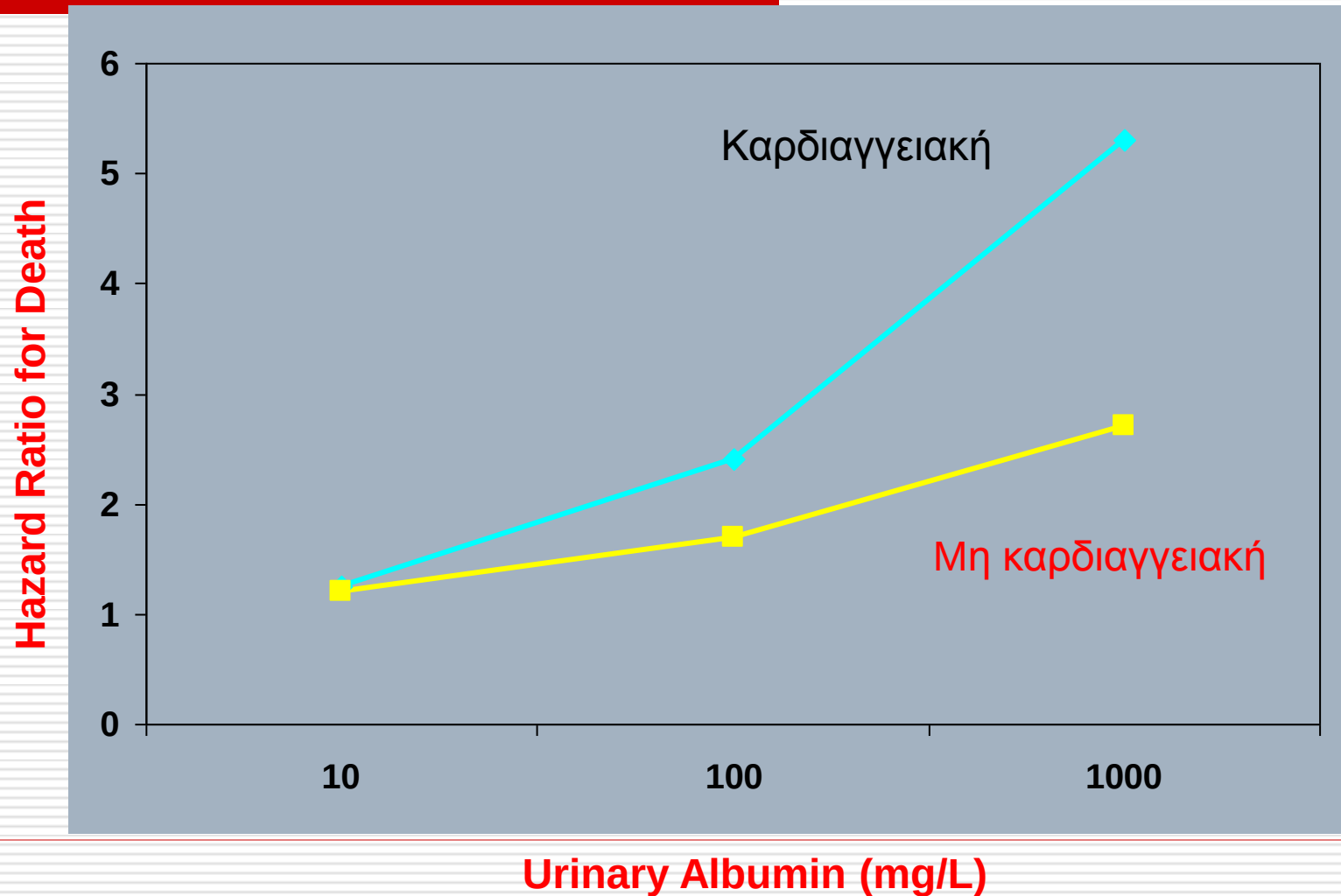
Μικροαλβουμινουρία

Category	Spot collection mg/mg creatinine	24h collection mg/24h
Normal	<30*	<30
Microalbuminuria	30-300	30-300
MacroAlbuminuria	>300	>300

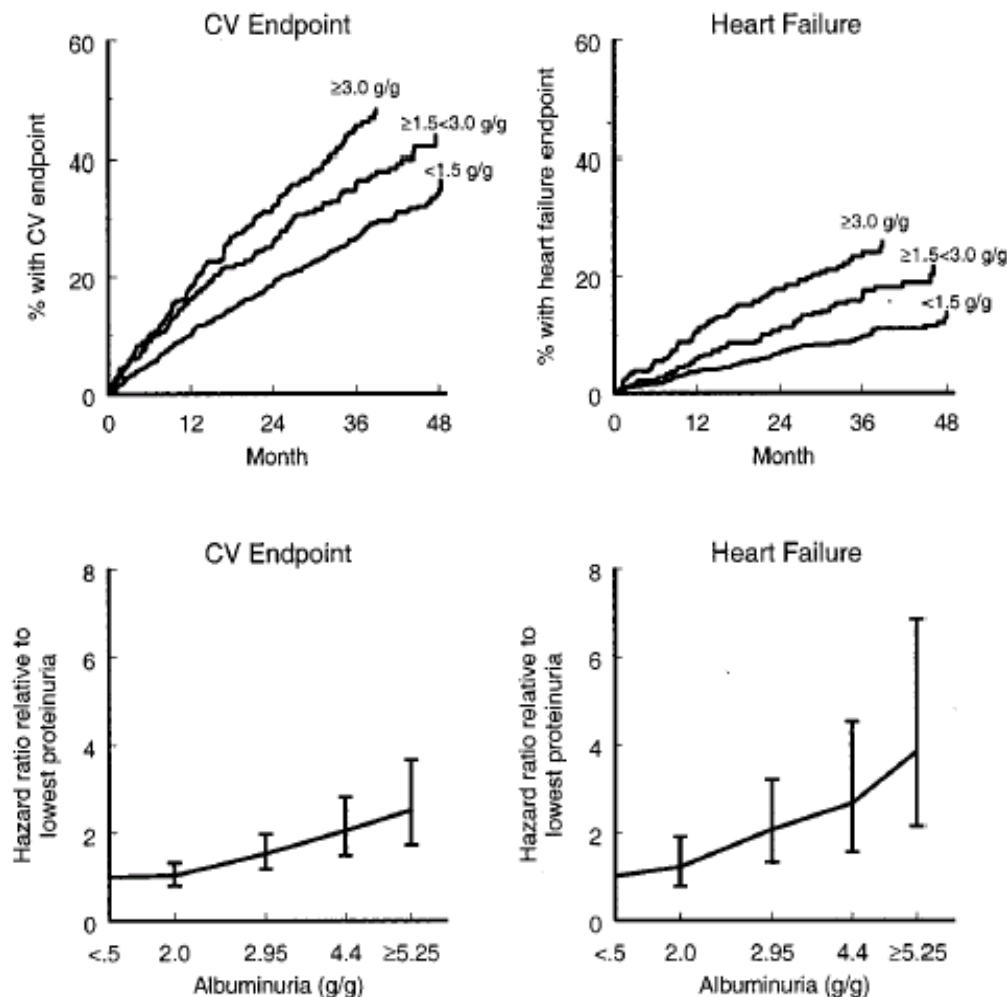
Συσχετίζεται με

- Υπέρταση
 - Υπερλιπιδαιμία
 - Κεντρική Παχυσαρκία
 - Κάπνισμα
 - Υπερτροφία αριστερής κοιλίας
 - Στεφανιαία νόσος
 - Non dipping pattern
-

Η αποβαλλόμενη αλβουμίνη προβλέπει καρδιαγγειακή και μη καρδιαγγειακή θνησιμότητα



Αλβουμινουρία: προγνωστικός δείκτης καρδιαγγειακών εκβάσεων

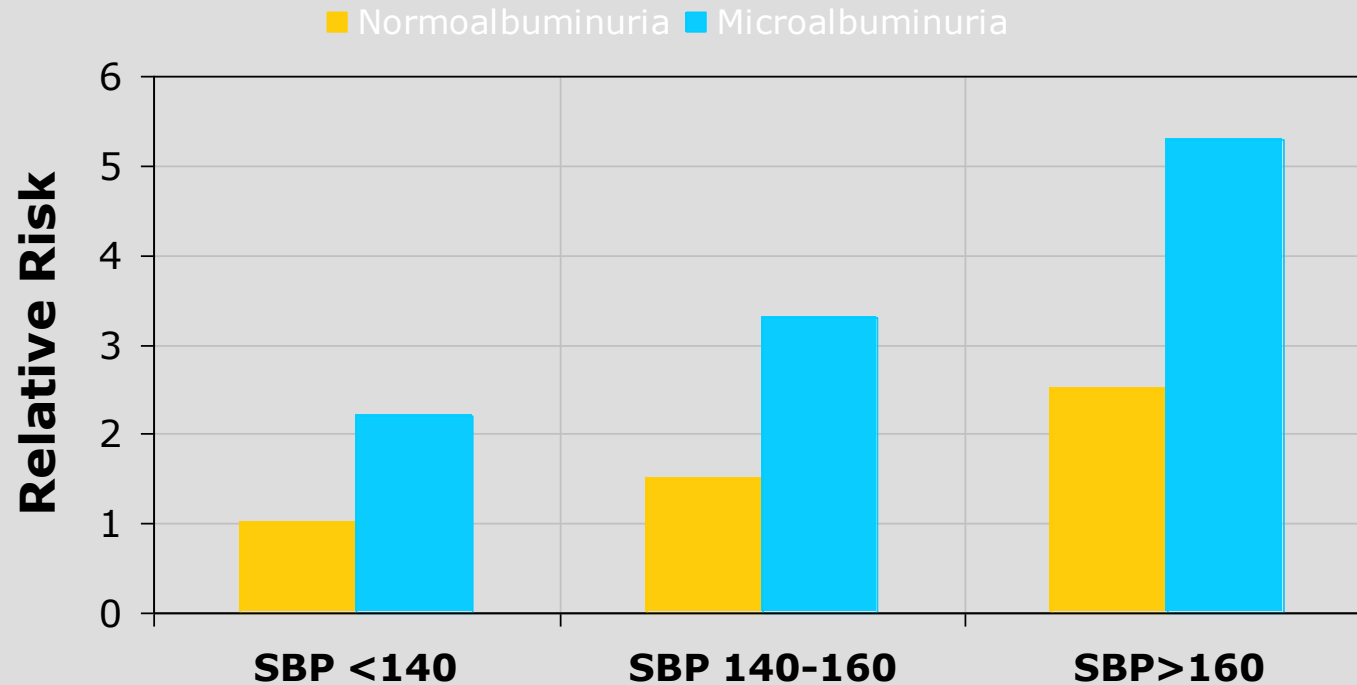


1 g/g increase:
Increase 17% (12 to 23) of CV endpoint
Increase 26% (18 to 34) of HF endpoint

Figure 1. Top, Kaplan-Meier curves for cardiovascular and heart failure end points stratified by baseline albuminuria: < 1.5 g albumin/g creatinine ($n=859$), $\geq 1.5 < 3.0$ g/g ($n=365$), and ≥ 3.0 g/g ($n=289$). Bottom, Hazard ratio for cardiovascular and heart failure end points as functions of baseline albuminuria. Relation is corrected for baseline risk markers.

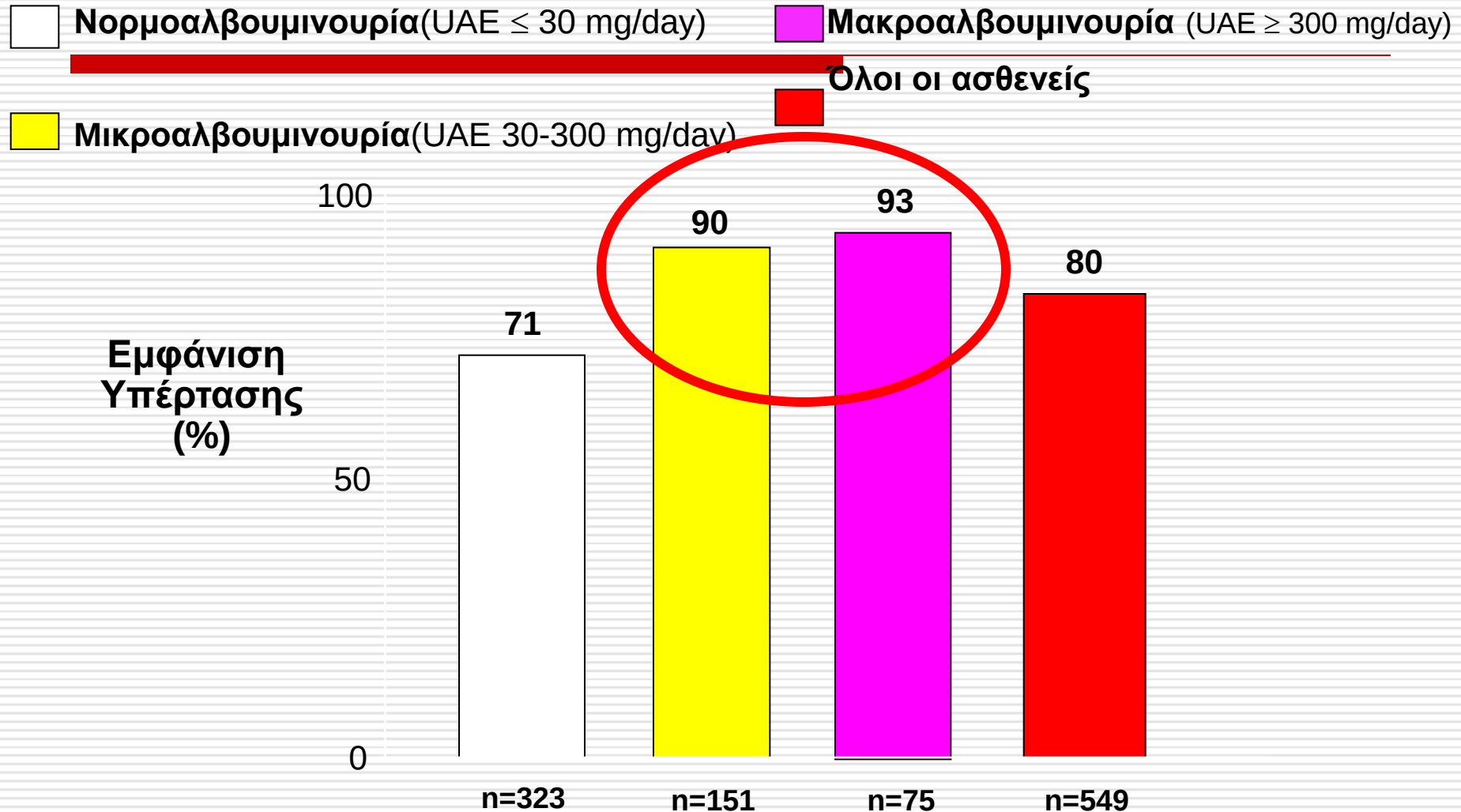
Κίνδυνος ΣΝ σχετιζόμενος με την ΣΑΠ και την μικροαλβουμινουρία

N=2,085; 10 year follow-up

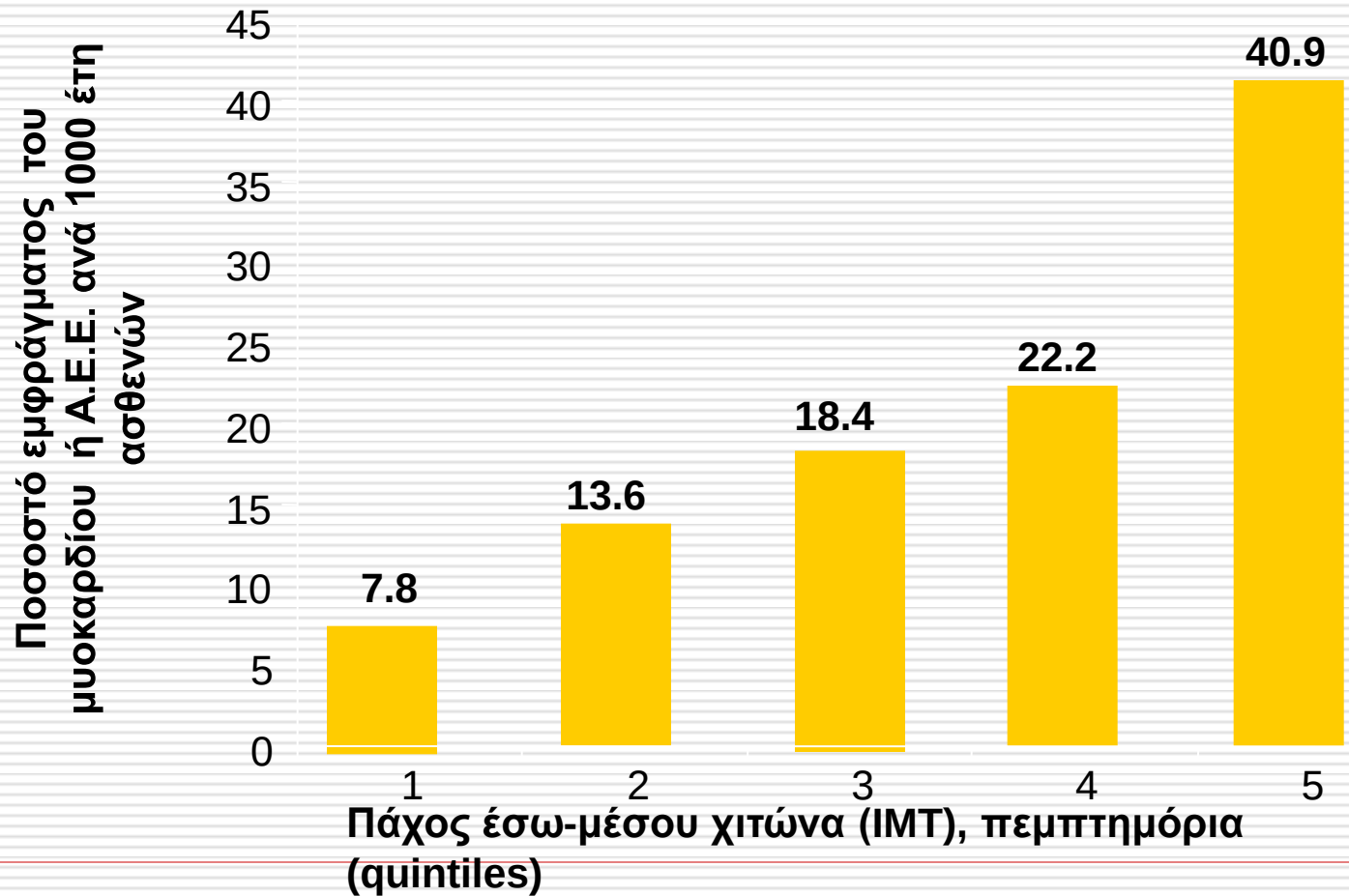


Borch-Johnsen K, et al.
Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999;19:1992-1997.

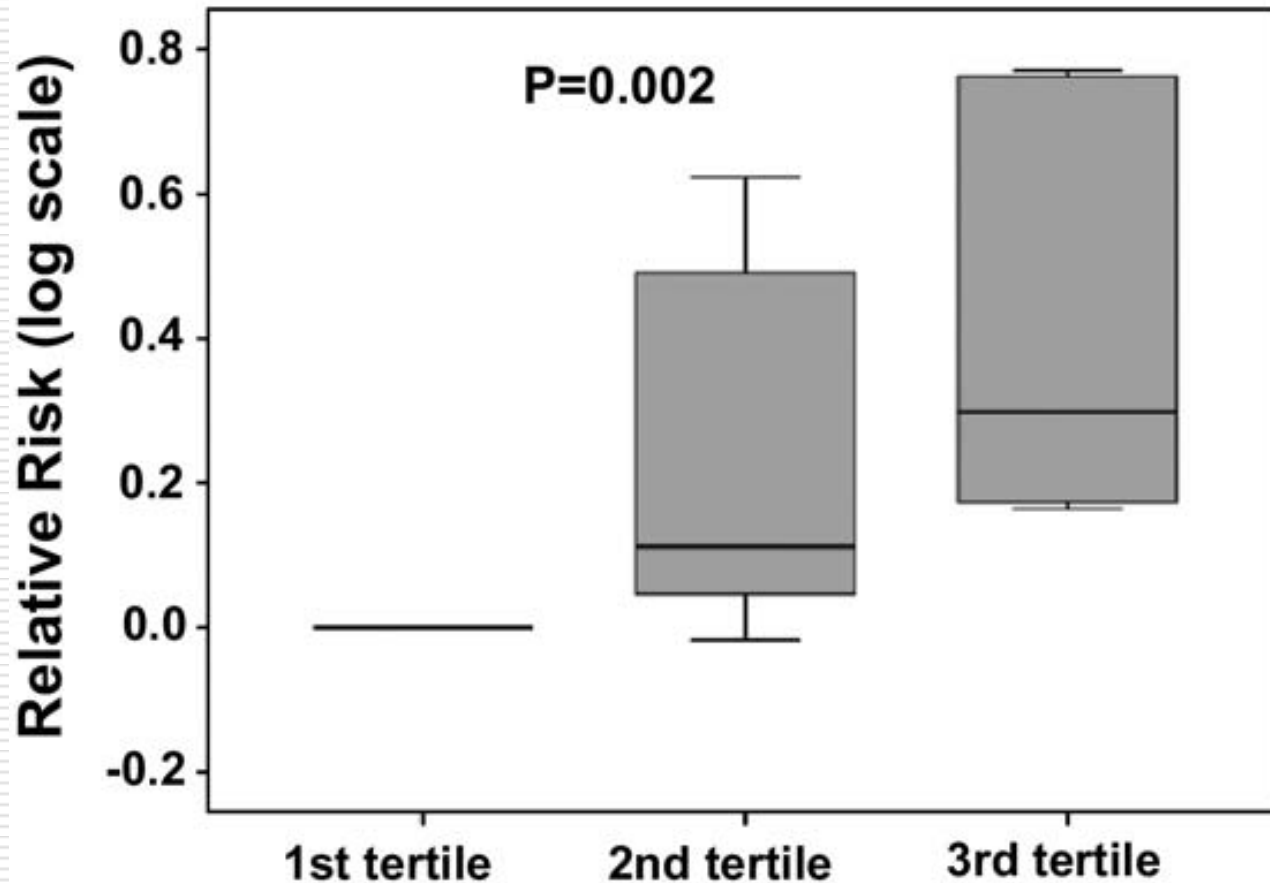
Εμφάνιση υπέρτασης σε διαβητικούς τύπου II



Συσχέτιση μεταξύ ΟΕΜ ή ΑΕΕ και πάχους της καρωτίδας



Σχετικός κίνδυνος καρδιακών συμβάντων ανά τριτημόριο ταχύτητας σφυγμικού κύματος



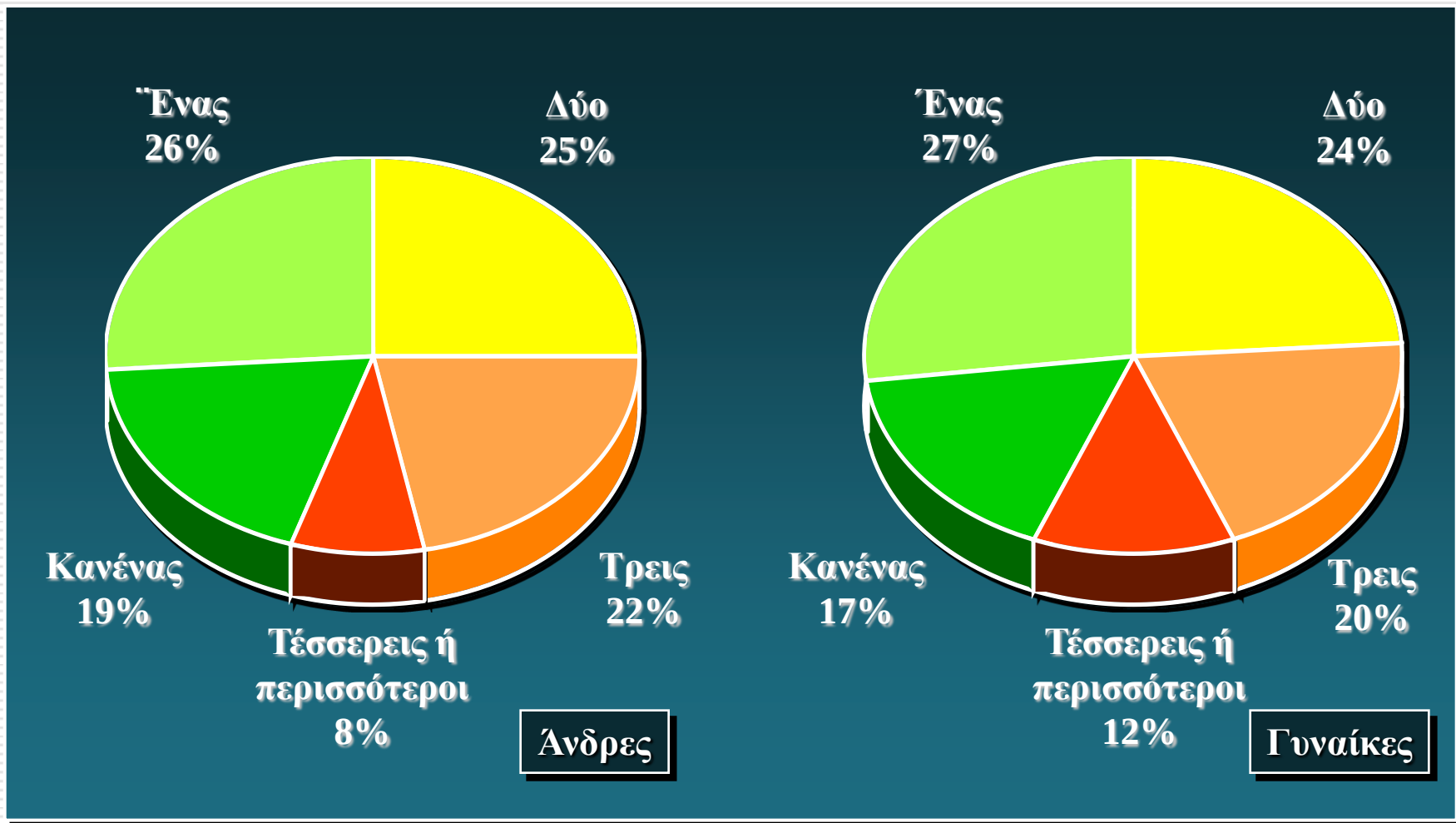
Προσβλέποντας στο συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο



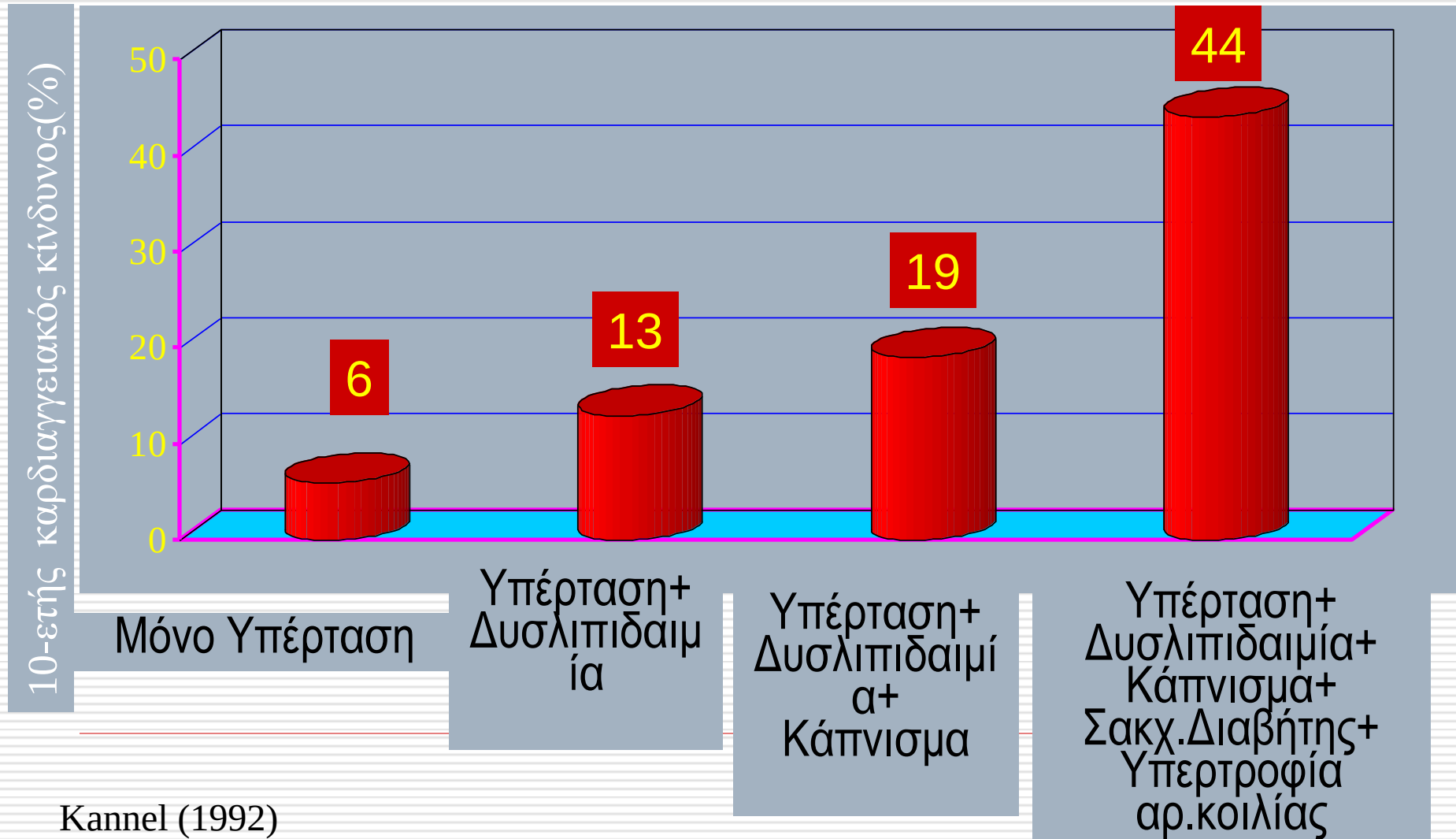
Η διαδραστική σύγκλιση των επιμέρους παραγόντων κινδύνου

Kannel WB. *Am J Hypertens.* 2000;13:3S-10S; Poulter N. *Am J Hypertens.* 1999;12:92S-95S.

Η συνύπαρξη της υπέρτασης με άλλους παράγοντες κινδύνου

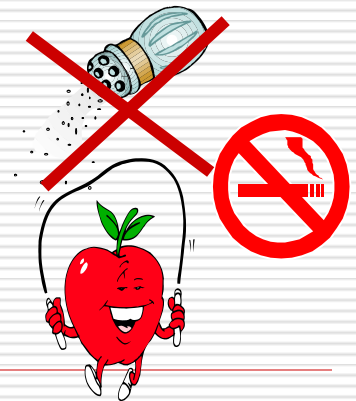
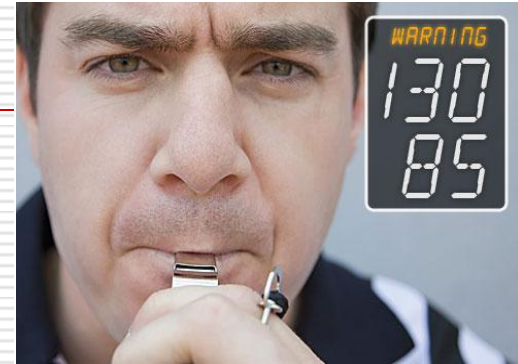


Σχετικός κίνδυνος στεφανιαίας νόσου σε συνύπαρξη παραγόντων κινδύνου

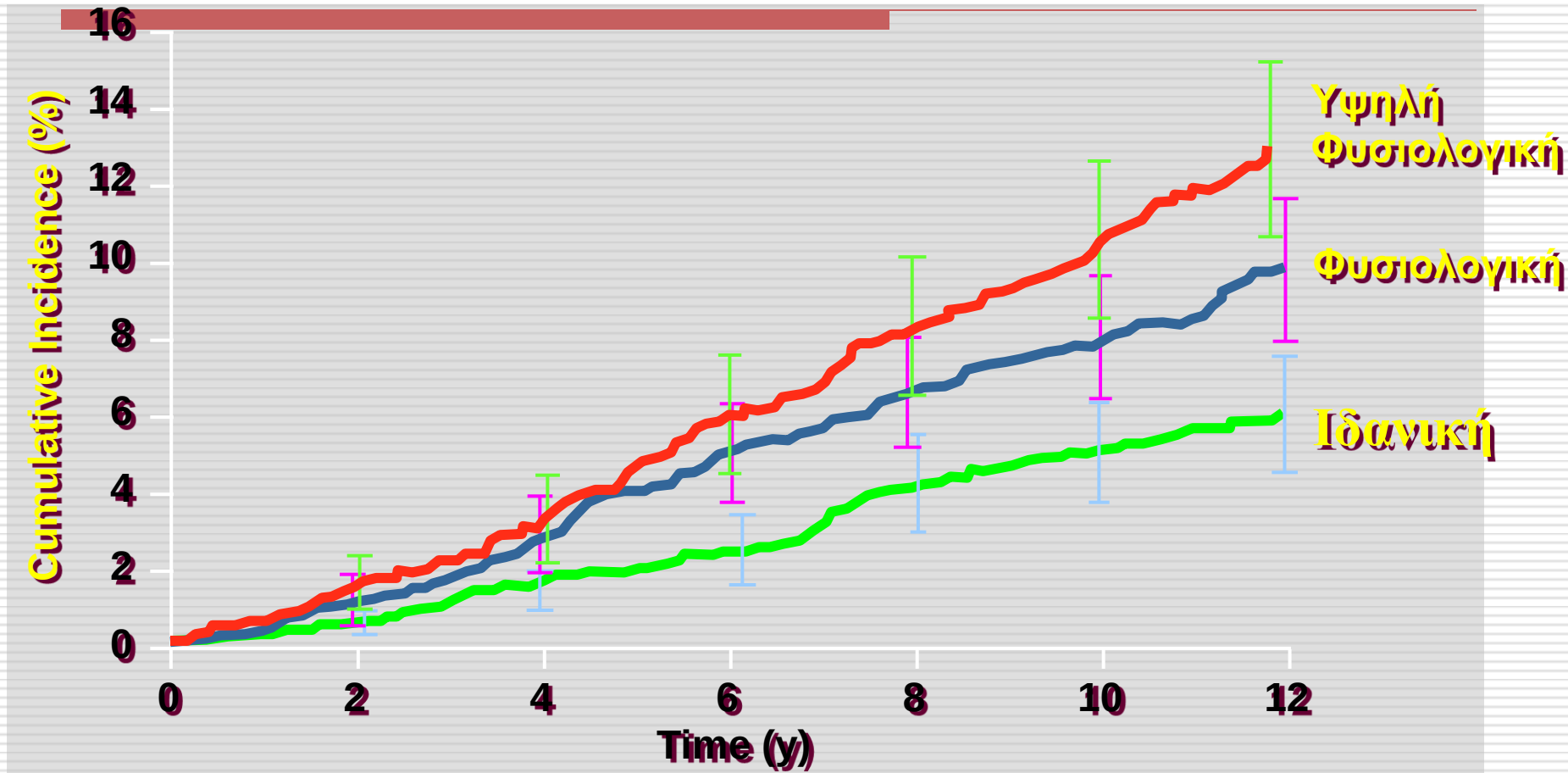


Η σημασία της προϋπέρτασης

- Αυξημένη επίπτωση ΑΥ(30%)
- Ατομα νορμοτασικά στην ηλικία των 55 ετών έχουν 90% πιθανότητα να γίνουν υπερτασικά στην εξέλιξη του υπόλοιπου χρόνου της ζωής τους.
- Η Προϋπέρταση σηματοδοτεί την ανάγκη για υγιεινοδιαιτητικά μέτρα που θα μειώσουν την ΑΠ και θα προλάβουν την ανάπτυξη της Αρτηριακής Υπέρτασης



Υψηλή φυσιολογική ΑΠ και κίνδυνος για Καρδιαγγειακή νόσο



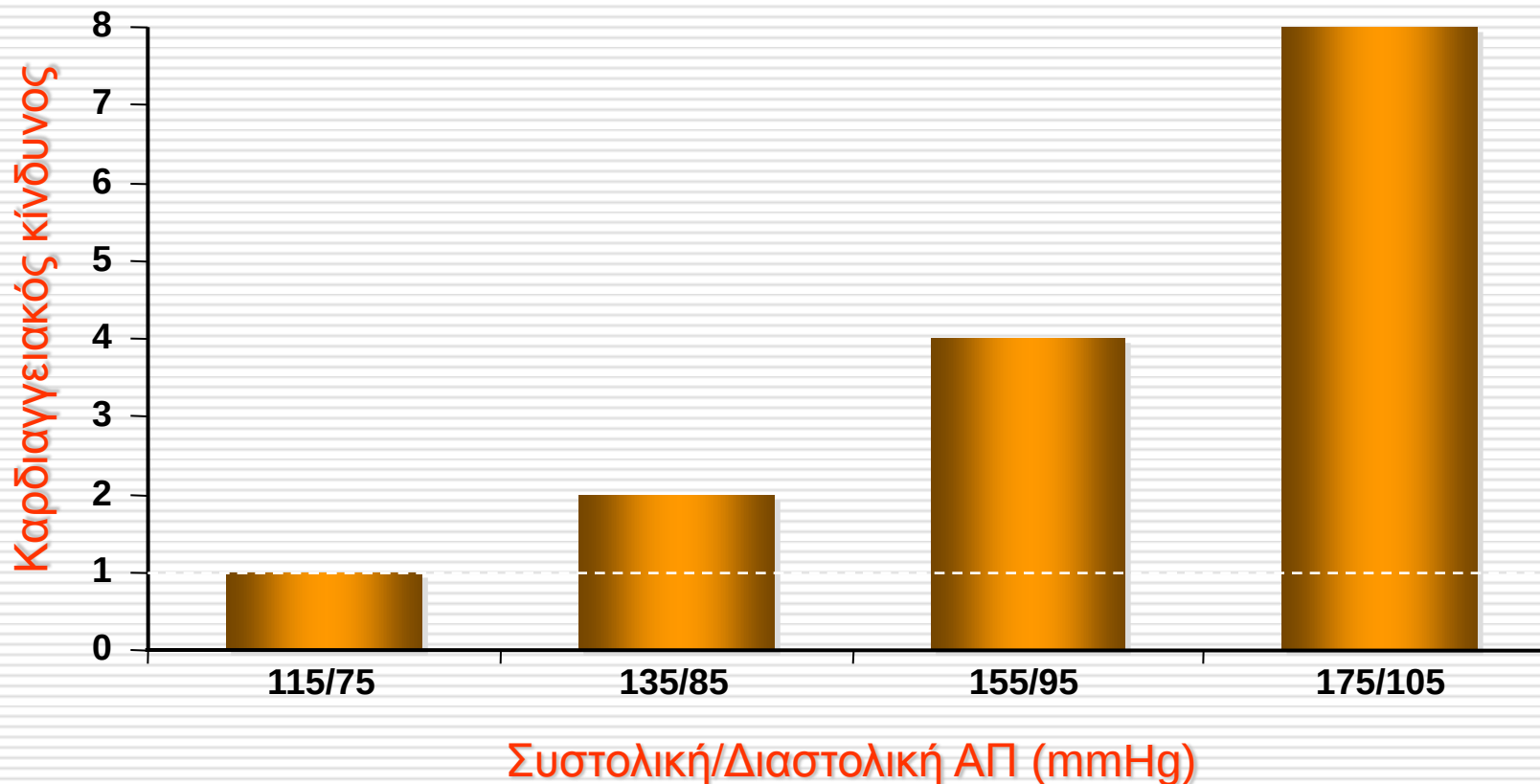
Ιδανική: <120/80 mm Hg;

Φυσιολογική: 120-129/80-84 mm Hg;

Υψηλή φυσιολογική: 130-139/85-89 mm Hg.

Vasan RS. N Engl J Med. 2001;345:1291-1297.

Η καρδιαγγειακή θνητότητα
διπλασιάζεται με κάθε αύξηση 20/10
mmHg της ΑΠ



Διαστρωμάτωση καρδιαγγειακού κινδύνου

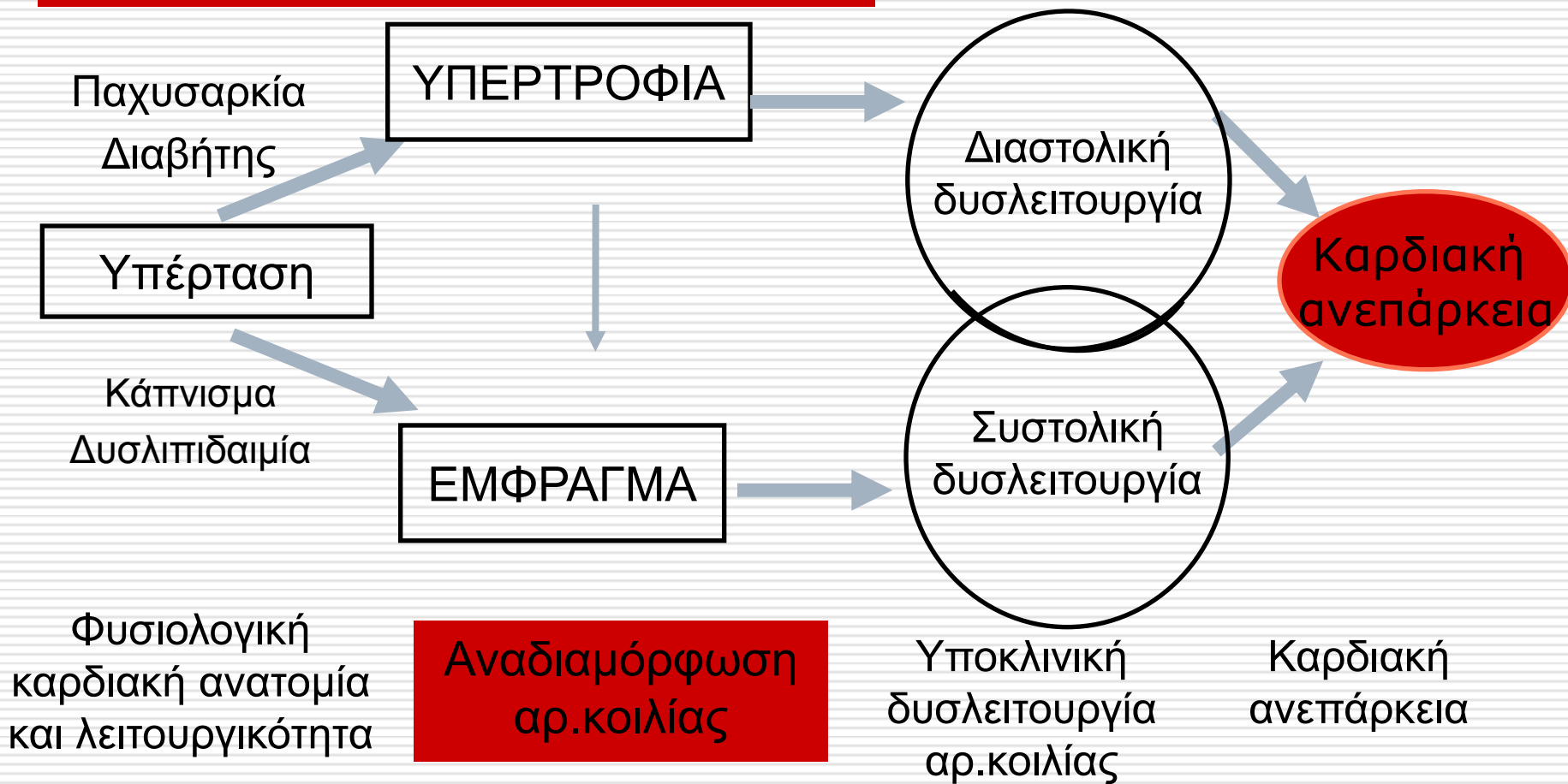
Αρτηριακή Πίεση (mmHg)

Παράγοντες κινδύνου	Φυσιολογική ή ΣΑΠ120-129 ή ΔΑΠ80-84	Προϋπέρταση ή ΣΑΠ 130-139 ή ΔΑΠ 85-89	Στάδιο 1 ΣΑΠ 140-159 ή ΔΑΠ 90-99	Στάδιο 2 ΣΑΠ 160-179 ή ΔΑΠ 100-109	Στάδιο 3 HT ΣΑΠ≥180 ή ΔΑΠ ≥110
Χωρίς παράγοντες			Χαμηλός	Μέσος	Υψηλός
1-2 παράγοντες	Χαμηλός	Χαμηλός	Μέσος	Μέσος	Πολύ υψηλός
3 ή περισσότεροι παράγοντες Βλάβη οργάνων-στόχων, ΣΔ ή ΜΣ	Μέσος	Υψηλός	Υψηλός	Υψηλός	Πολύ υψηλός
Καρδιαγγειακή ή νεφρική νόσος	Πολύ υψηλός	Πολύ υψηλός	Πολύ υψηλός	Πολύ υψηλός	Πολύ υψηλός

Από τους παράγοντες κινδύνου στις βλάβες των οργάνων-στόχων και τελικά στην ανεπάρκεια των οργάνων

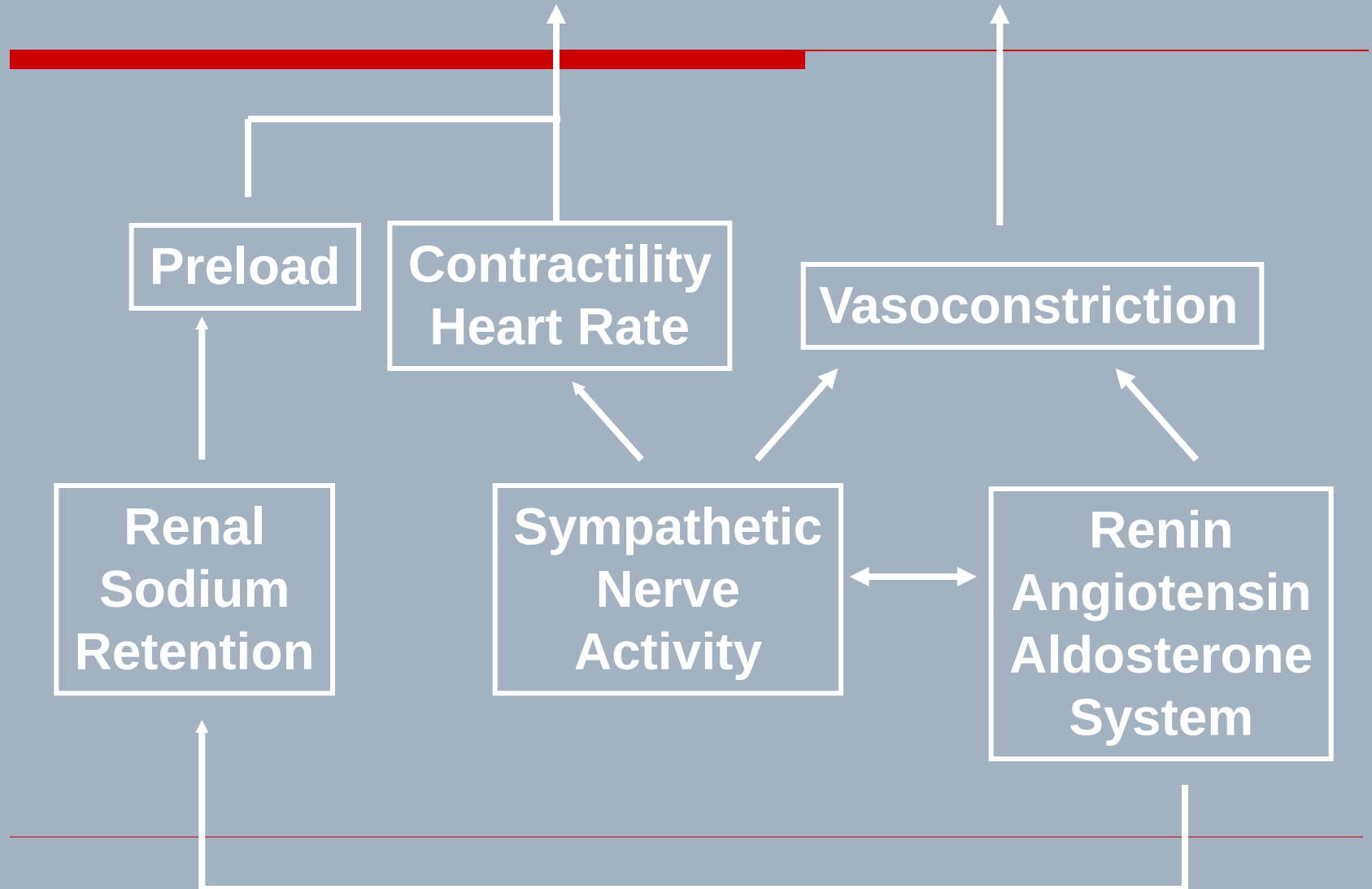


Προοδευτικά καταλήγουμε στην καρδιακή ανεπάρκεια

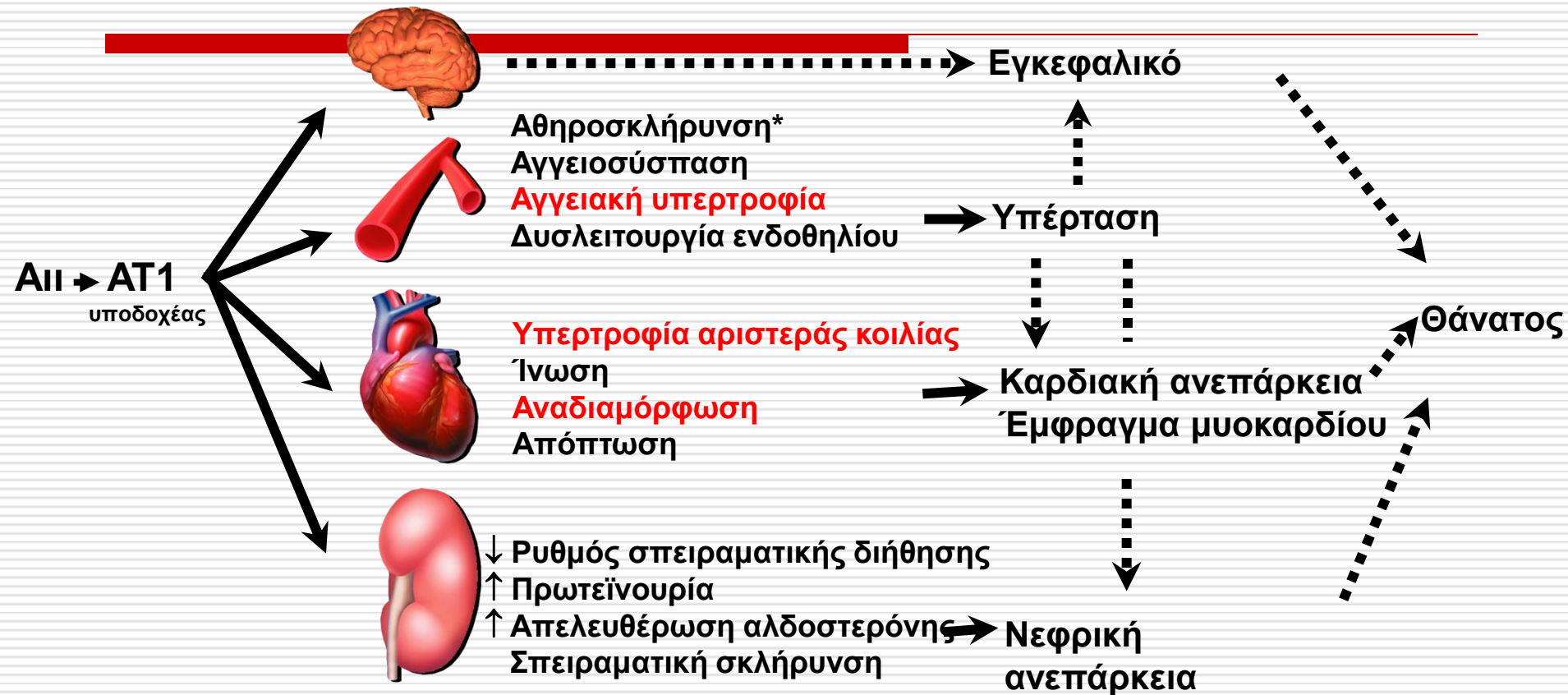


Control of Blood Pressure

$$\text{Blood Pressure} = \text{C.O.} \times \text{Peripheral Resistance}$$

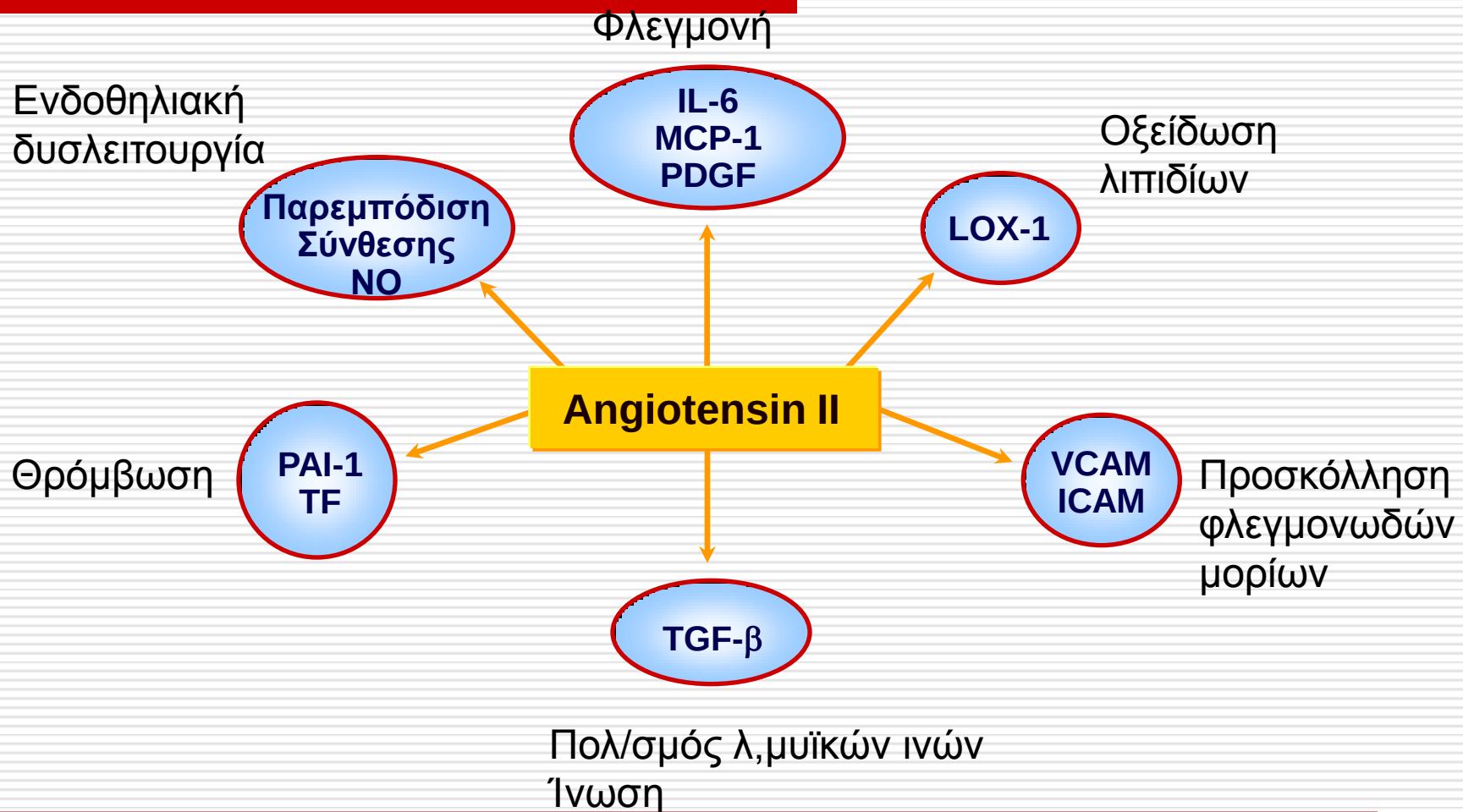


Η Αγγειοτασίνη II Διαδραματίζει Πρωταρχικό Ρόλο στη Βλάβη των Οργάνων

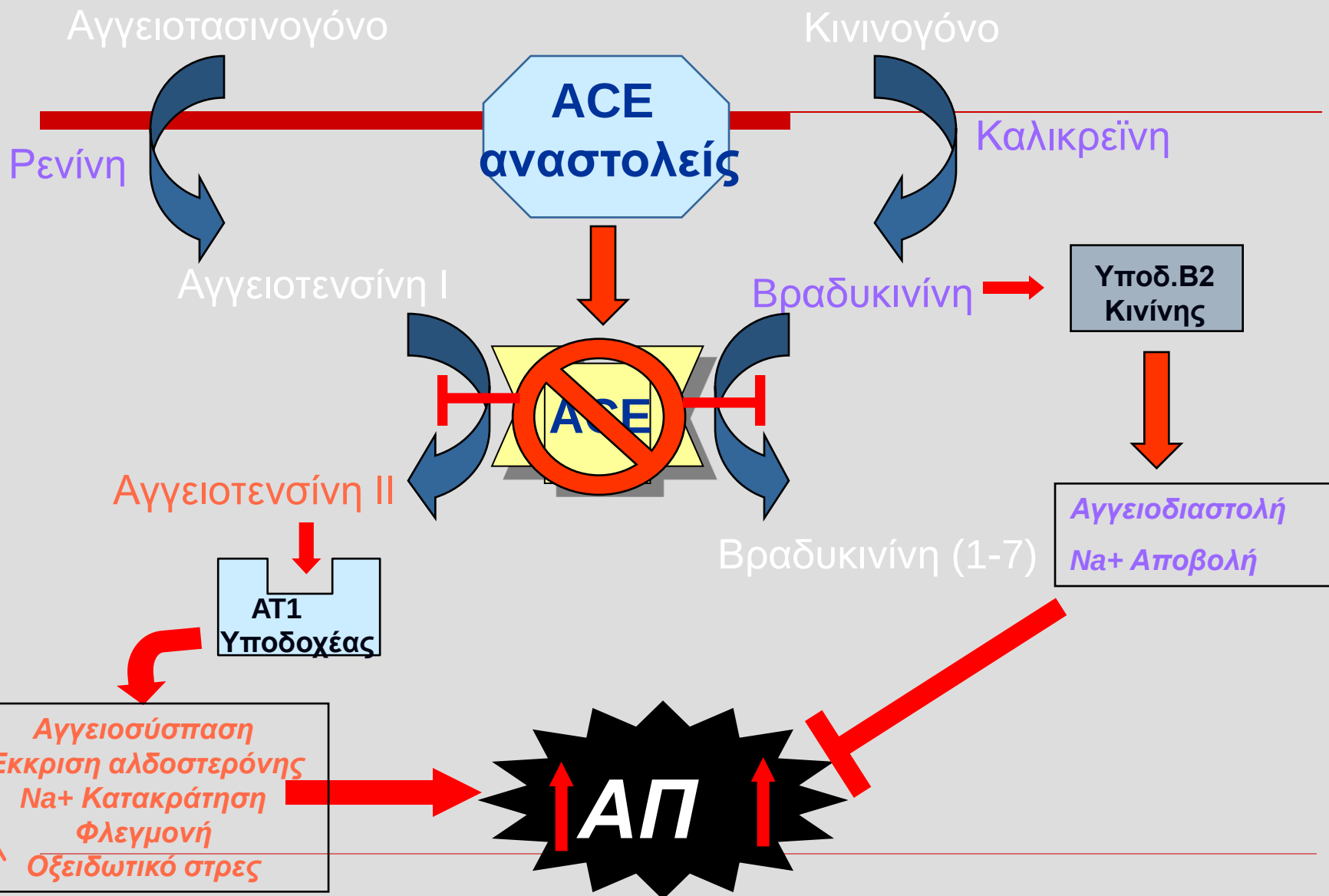


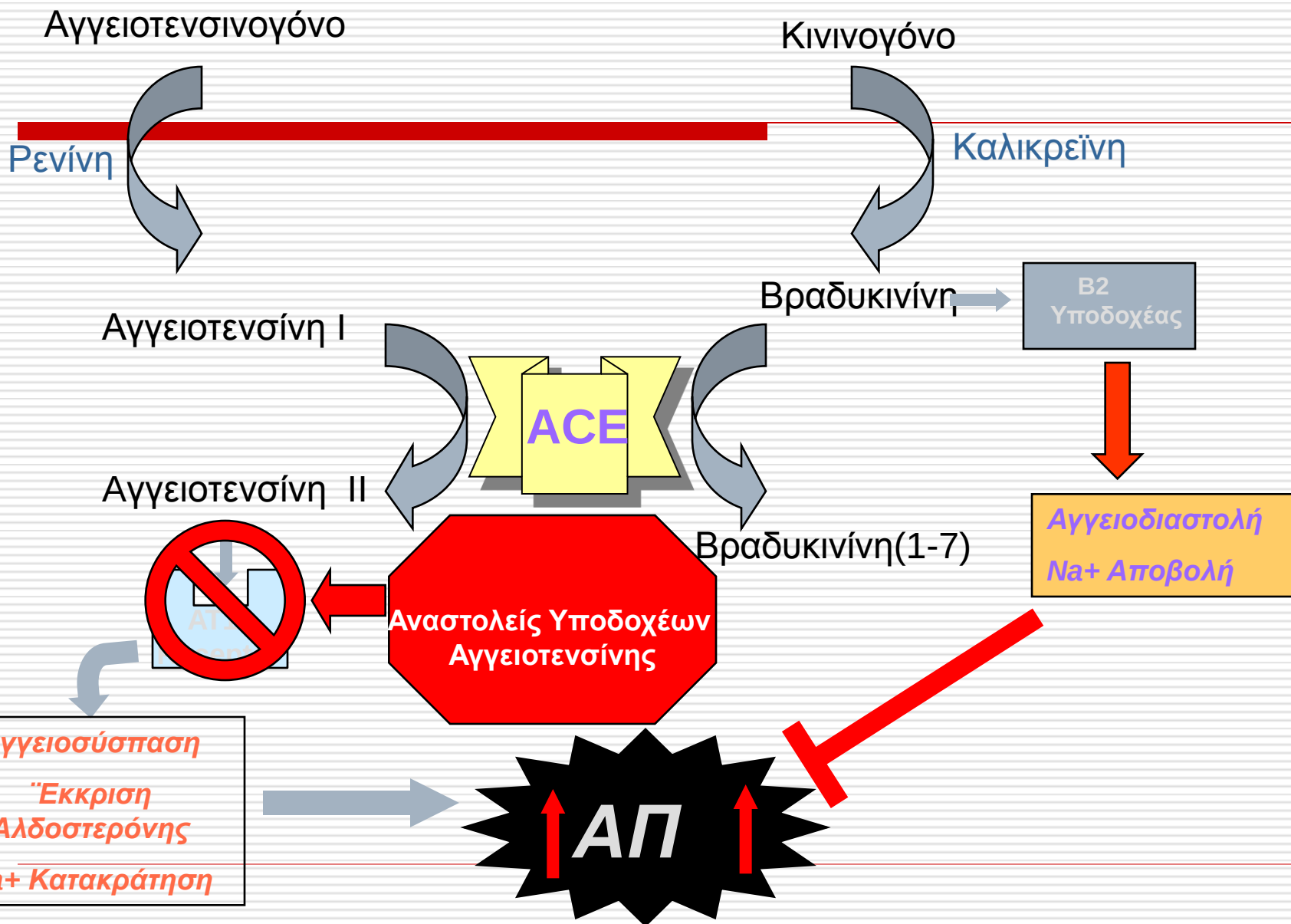
Adapted from Willenheimer R et al Eur Heart J 1999; 20(14): 997–1008, Dahlöf B J Hum Hypertens 1995; 9(suppl 5): S37–S44, Daugherty A et al J Clin Invest 2000; 105(11): 1605–1612, Fyhrquist F et al J Hum Hypertens 1995; 9(suppl 5): S19–S24, Booz GW, Baker KM Heart Fail Rev 1998; 3: 125–130, Beers MH, Berkow R, eds. The Merck Manual of Diagnosis and Therapy. 17th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories 1999: 1682–1704, Anderson S Exp Nephrol 1996; 4(suppl 1): 34–40, Fogo AB Am J Kidney Dis 2000; 35(2): 179–188

Ang II και μηχανισμοί αθηροσκλήρωσης

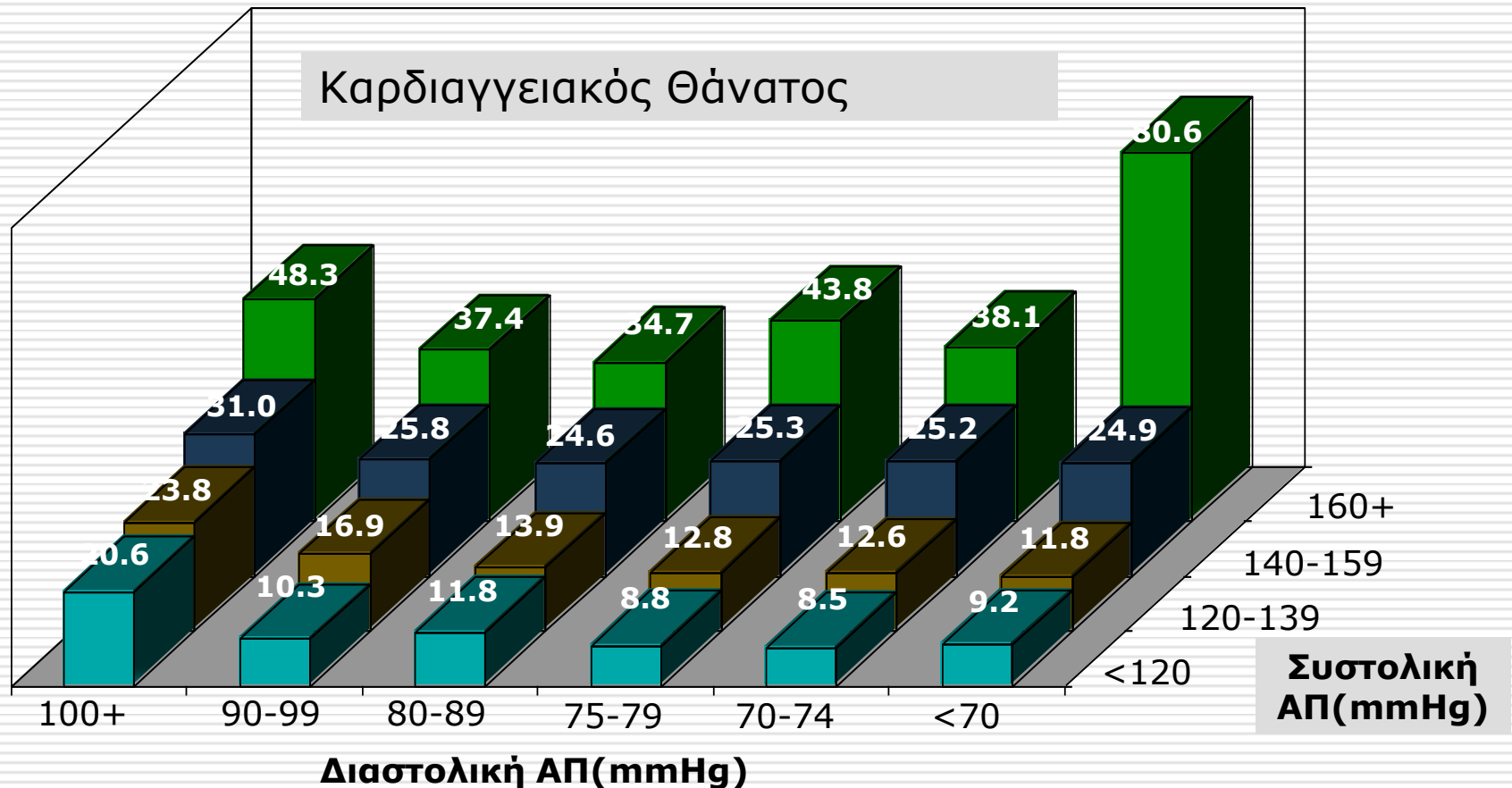


Η αναστολή του RAAS





Η συνεισφορά ΣΑΠ και ΔΑΠ στην καρδιαγγειακή θνητότητα(MRFIT)



Μέτρηση ΑΠ στο σπίτι



2 μετρήσεις το πρωί-2 το βράδυ

Η πρώτη μέρα των μετρήσεων δε λαμβάνεται υπ' όψιν

Μετρήσεις 7 ημερών
Ενθαρρύνεται ώστε:

- Να παρέχονται στον ιατρό περαιτέρω πληροφορίες προ της θεραπευτικής του παρέμβασης αλλά και σε **μακροπρόθεσμη βάση**
- Να βελτιωθεί η συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία

Αλλά έχει και περιορισμούς:

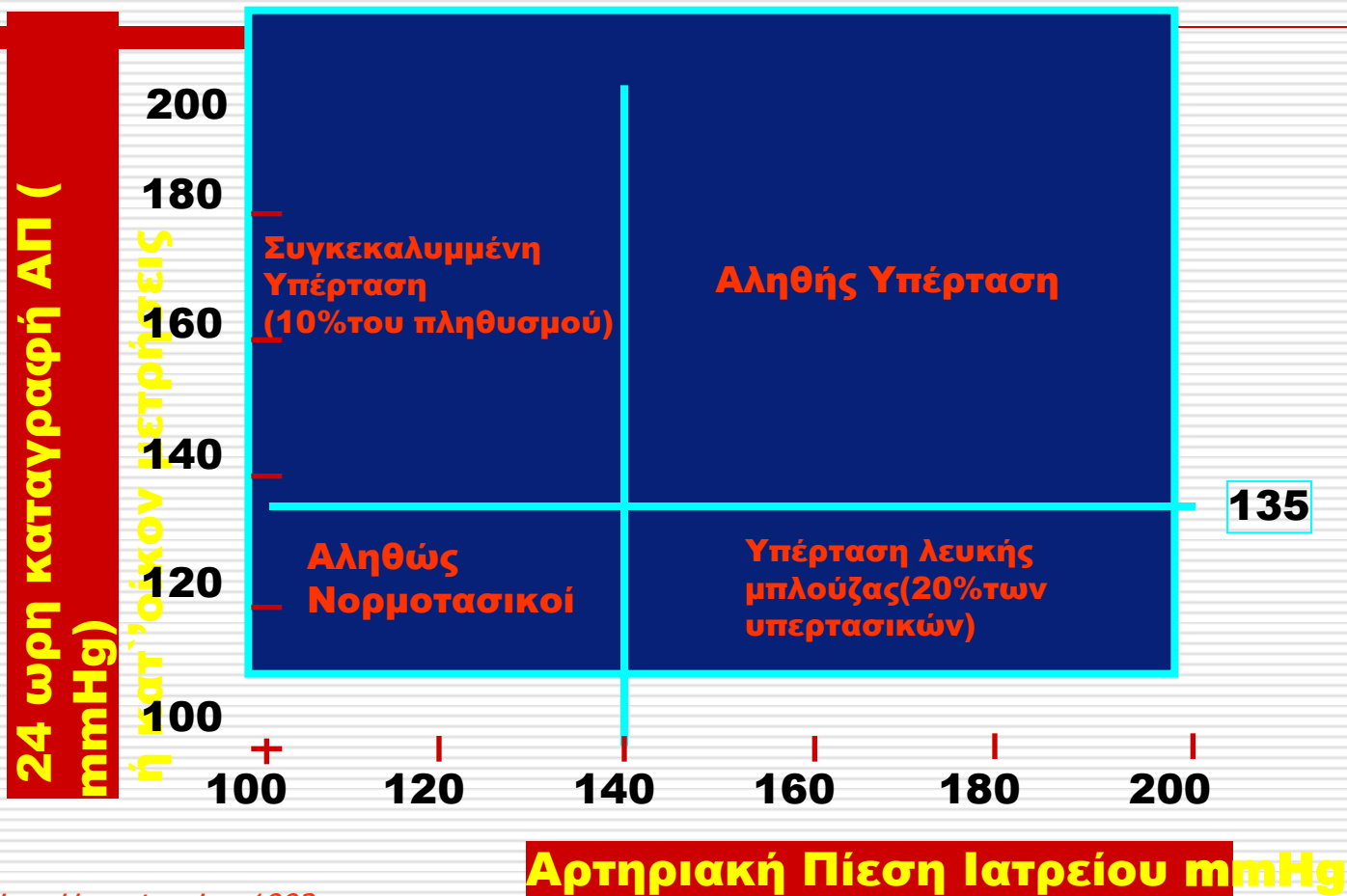
- Δεν παρέχει πληροφορίες για τη νυχτερινή ΑΠ
- Πιθανή μεροληψία στην αξιολόγηση των τιμών ή προσπάθεια αυτορρύθμισης της αγωγής
- Αναξιόπιστες μετρήσεις σε αρρυθμίες



Πιθανές ενδείξεις για 24- ωρη καταγραφή ΑΠ

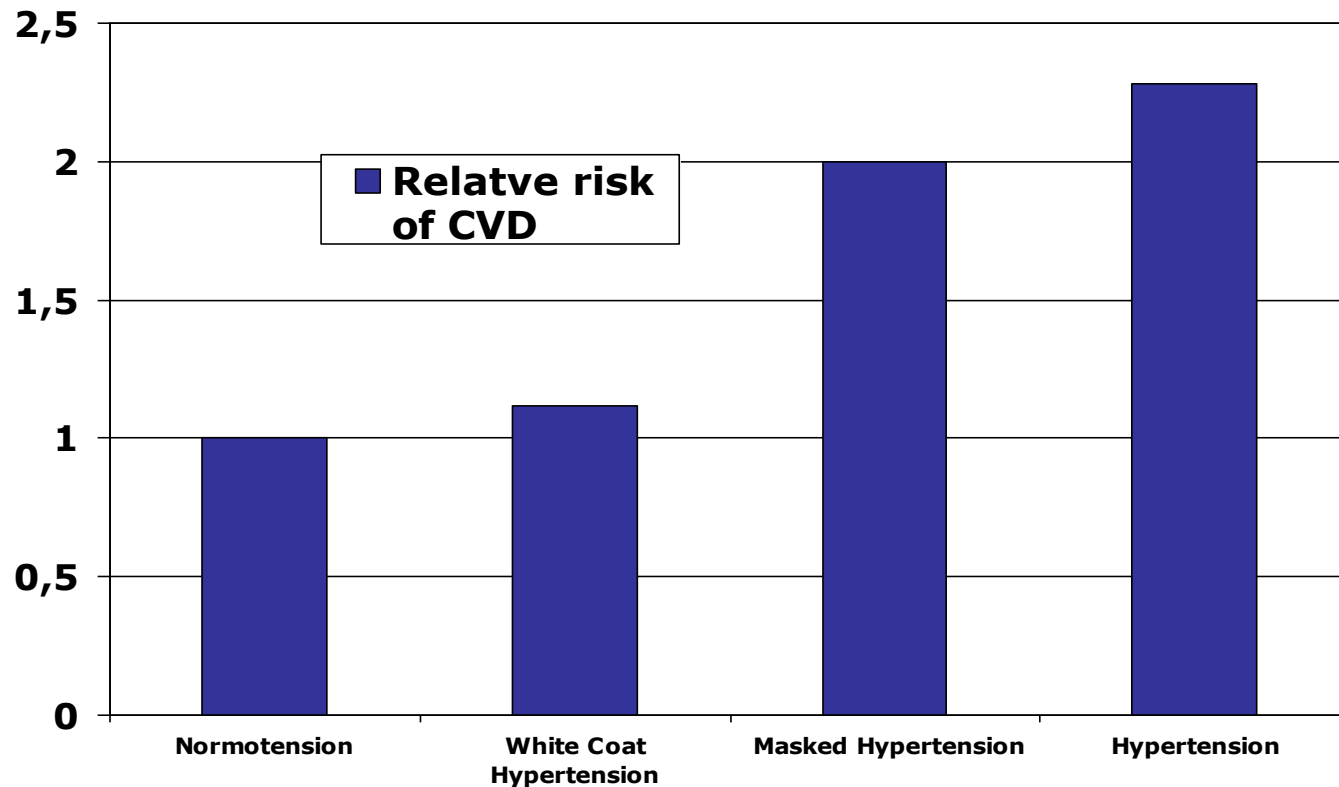
1. Σε άτομα με σημαντική διακύμανση ΑΠ στην ίδια ή σε διαφορετικές επισκέψεις
2. Όταν υπάρχει σημαντική διαφορά των μετρήσεων ιατρείου και κατ'οίκον
3. Για να αποκλειστεί η υπέρταση της λευκής μπλούζας και η συγκεκαλυμμένη υπέρταση
4. Για να διευκρινιστεί το υπερτασικό φορτίο σε άτομα με οριακές τιμές της ΑΠ ή σε άτομα που παρουσιάζουν υψηλές τιμές ΑΠ ενώ είναι χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου
5. Για να ταυτοποιηθεί η οντότητα της νυχτερινής υπέρτασης
6. Για να διερευνηθεί η ανθεκτική στην αγωγή υπέρταση
7. Για να ελεγχθεί η 24 ωρη αποτελεσματικότητα της αντιϋπερτασικής αγωγής
8. Για τη διάγνωση και θεραπεία της υπέρτασης στην κύηση
9. Για τη διερεύνηση υποτασικών επεισοδίων



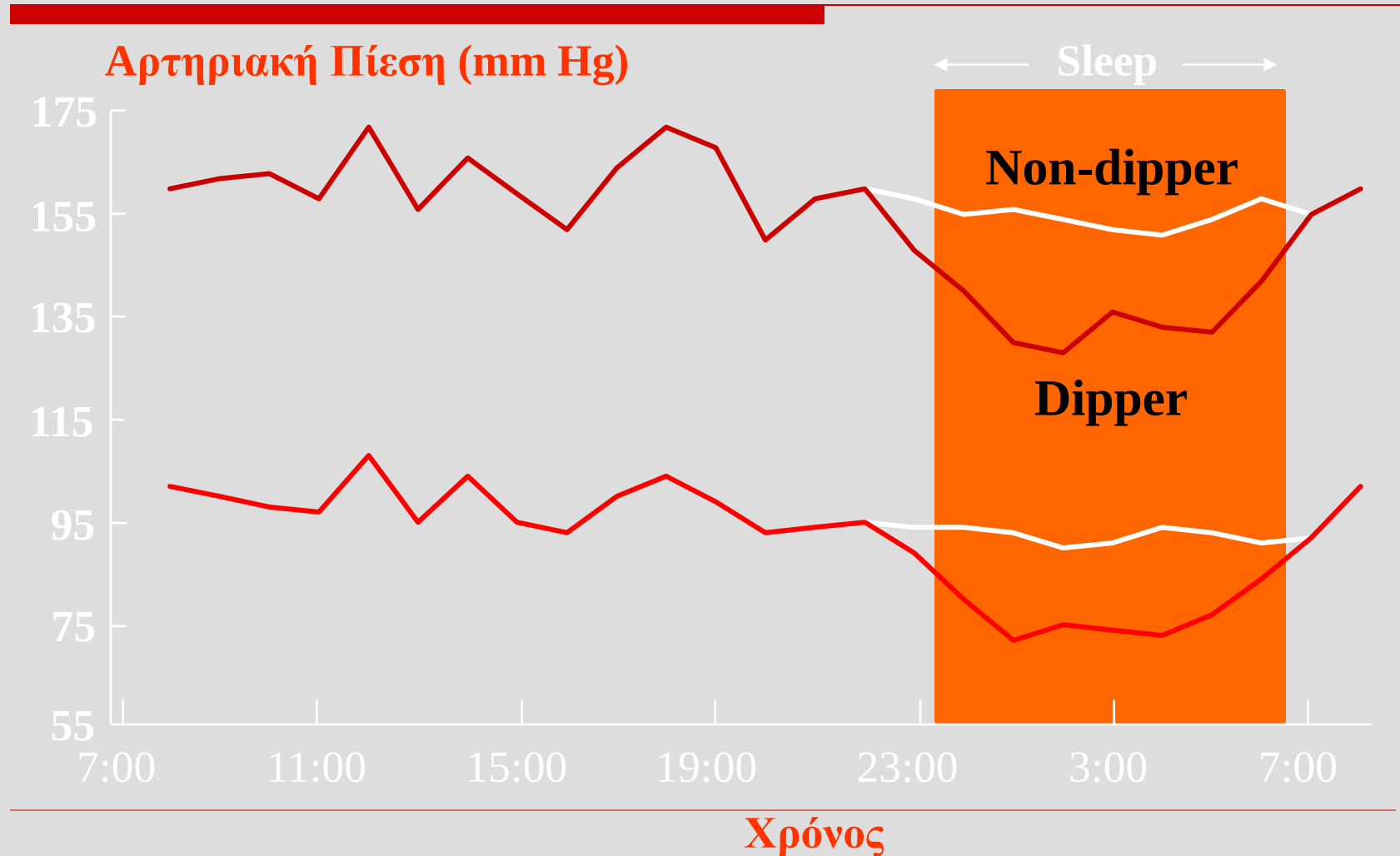


Pickering, Hypertension 1992

Πόσο συνεισφέρουν στον καρδιαγγειακό κίνδυνο οι υποκατηγορίες της υπέρτασης?



Η φυσιολογική νυχτερινή βύθιση της ΑΠ



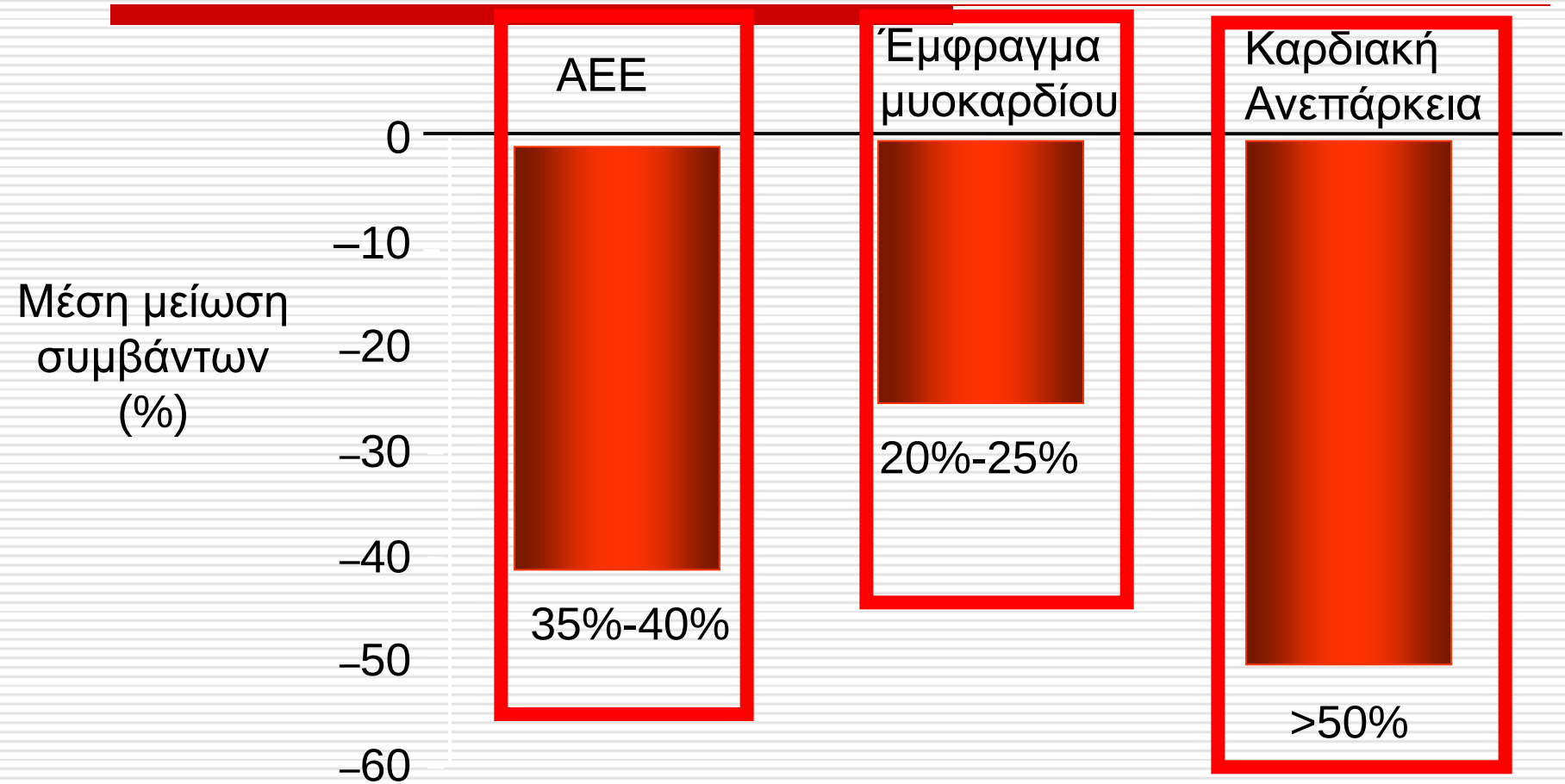
24-ωρη καταγραφή(ABPM) έναντι μετρήσεων στο σπίτι(HBPM)

Feature	ABPM	HBPM
Daytime BP	++	++
Night-time BP and dipping	++	—
Morning BP	++	+
24-h BP variability	++	±
Long-term BP variability	±	++
WCH and MH diagnosis	++	++
Placebo effect	—	—
Reproducibility	++	++
Prognostic value	++	++
Patient involvement	—	++
Patient training	±	++
Physician involvement	++	+
Patients' acceptance	±	++
Monitoring treatment effects	Extensive information on diurnal BP profile, can not be repeated frequently	Appropriate for long-term monitoring, limited information on BP profile
Hypertension control improvement	+	++
Cost	High	Low
Availability	Low	High

ESH 2008
GUIDELINES
FOR HBPM

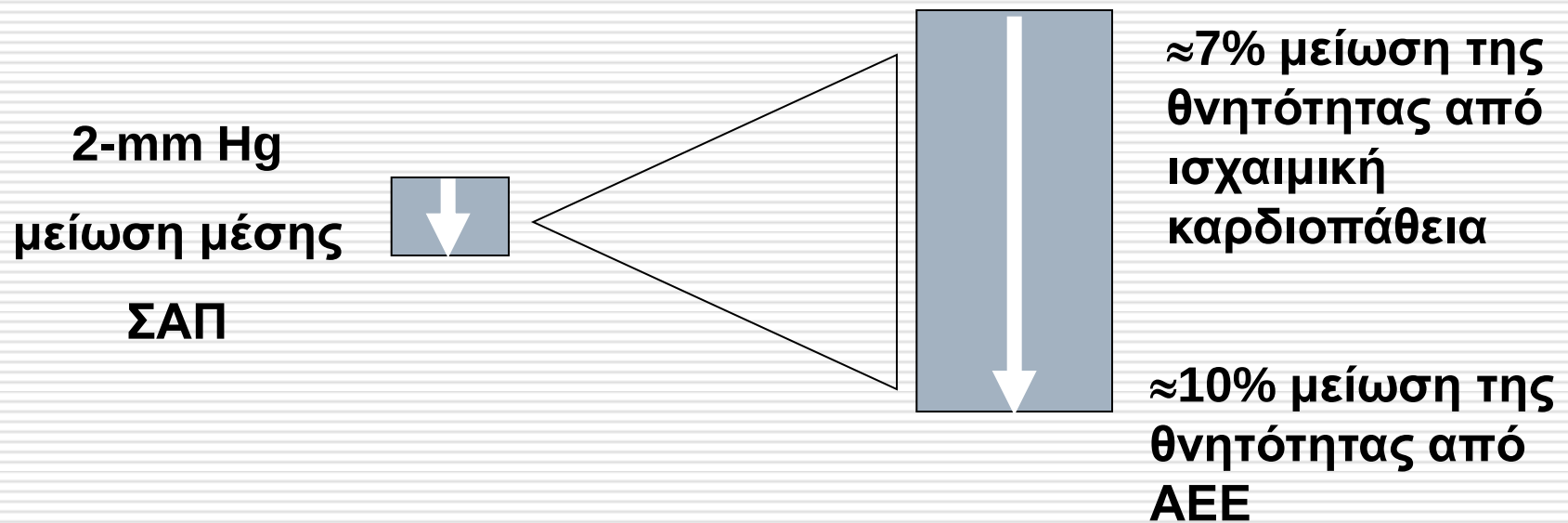
ABPM, ambulatory blood pressure monitoring; BP, blood pressure; HBPM, home blood pressure monitoring; MH, masked hypertension; WCH, white-coat hypertension.

Το όφελος από τη μείωση της ΑΠ

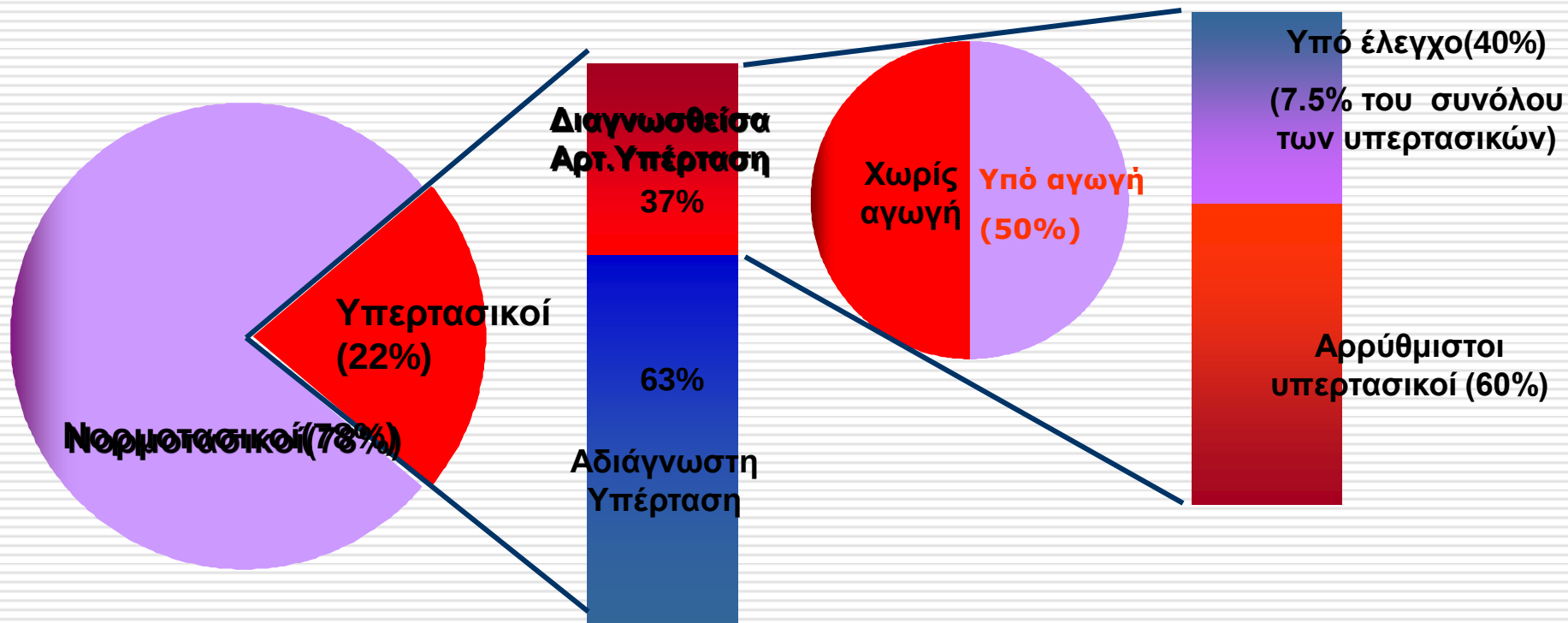


Μικρές μειώσεις της ΑΠ οδηγούν σε σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων

- ❑ Μετα-ανάλυση 61 προοπτικών μελετών
- ❑ 1 εκατομμύριο ασθενείς
- ❑ 12.7 εκατομμύρια άνθρωπο-έτη



Τι ποσοστό διαγιγνώσκεται και θεραπεύεται?



n=23,339 ασθενείς

Τι απαιτούμε από τα αντιυπερτασικά φάρμακα?

- Αποτελεσματική μείωση ΑΠ
- 24-ωρη δράση
- Ελάχιστες παρενέργειες
- Ουδέτερα μεταβολικώς
- Οργανοπροστασία
- Μείωση θνητότητας

Καρδιά 

- Υπερτροφία
- Στεφανιαία νόσος
- Καρδιακή ανεπάρκεια

Νεφροί 

- Πρωτεинуρία
- Σπειραματοσκλήρυνση

Αγγεία 

- Ελαστικότητα, Ενδοτικότητα
- Ενδοθήλιο, Αθηρωμάτωση
- Παχος έσω-μέσου χιτώνα

Εγκέφαλος  — ΑΕΕ

Συμπερασματικά

...

- Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για στεφανιαία νόσο, ΑΕΕ, νεφρική νόσο και καρδιακή ανεπάρκεια
- Τα ποσοστά επίγνωσης, θεραπείας και ρύθμισης της ΑΠ δεν είναι ικανοποιητικά.
- Η 24-ωρη καταγραφή και οι μετρήσεις στο σπίτι αποτελούν συμπληρωματικές μεθόδους μέτρησης των τιμών του ιατρού. Η 24-ωρη καταγραφή ενδείκνυται σε επιλεκτικές περιπτώσεις αν και συρρέοντα δεδομένα συνηγορούν υπέρ της πιο συχνής χρήσης της
- Η πρώιμη διάγνωση της αρτηριακής υπέρτασης, η σκιαγράφηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου και η έγκαιρη και κατάλληλη θεραπευτική παρέμβαση διασφαλίζει τη βέλτιστη μακροπρόθεσμη κλινική έκβαση του ασθενούς.