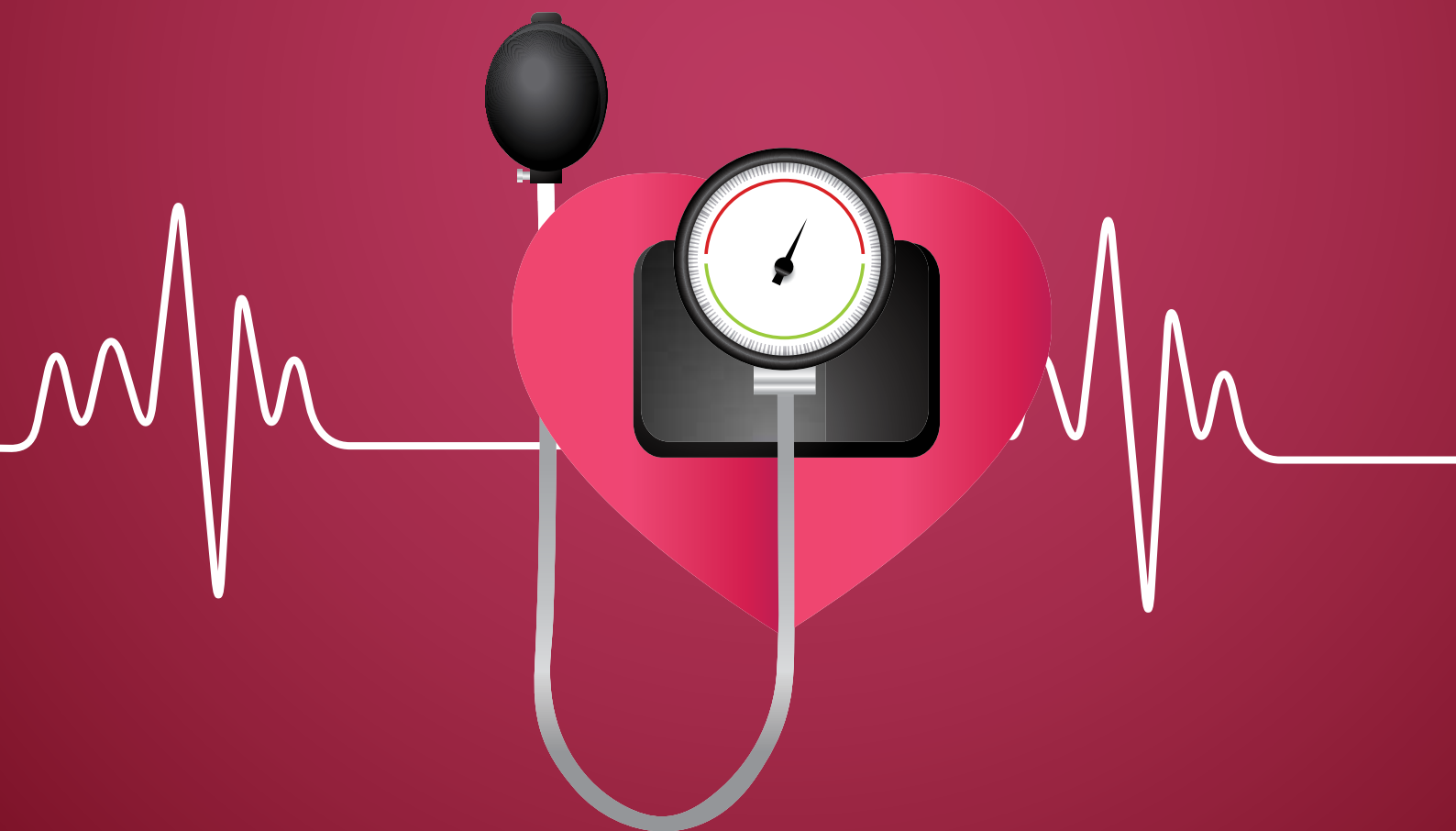


ιατρικά ανάλεκτα

Τόμος Δ΄ Τεύχος 24 Ιούλιος 2023 - Μάιος 2024



Αρτηριακή Υπέρταση - Μέρος Α΄

ISSN 1790-4045

Τριμηνιαία Έκδοση των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ

Διανέμεται δωρεάν

ιατρικά ανάλεκτα



Τριμηνιαία έκδοση των ΥΓΕΙΑ
και ΜΗΤΕΡΑ του Ομίλου ΥΓΕΙΑ
ISSN 1790-4045

Διευθυντής Σύνταξης
Δημήτρης Λινός
Χειρουργός, Διευθυντής Χειρουργικής
Κλινικής Ομίλου
(dlinos@hms.harvard.edu)

Βοηθοί Διευθυντή Σύνταξης
Ευθύμιος Πούλιος
Χειρουργός ΥΓΕΙΑ
(efthimis.poulios@gmail.com)
Σπυρίδων Χριστοδούλου
Χειρουργός ΥΓΕΙΑ
(spyridon.christodoulou@yahoo.gr)
Ιωάννης Πατούλης
Χειρουργός ΥΓΕΙΑ
(lpatoulis@hygeia.gr)

Εμμανουήλ Δ. Παπαδάκης
Ειδικός Παθολόγος ΥΓΕΙΑ
(e.papadakis@hygeia.gr)
Υπεύθυνη Έκδοσης
Στέλλα Γκιώνη
Εμπορική Διευθύντρια ΥΓΕΙΑ • ΜΗΤΕΡΑ
(sgioni@hygeia.gr, 210 6867958)
www.hygeia.gr, www.mitera.gr

Εκδότис
Media2day Εκδοτική Α.Ε.
Υπεύθυνος
Χρήστος Ζαρίφης (zarifis@euro2day.gr)

Δημιουργικό
Άντζελα Σοφianoπούλου

Παραγωγή
MEDIA2DAY ΕΚΔΟΤΙΚΗ Α.Ε.
Παπανικολή 50, Χαλάνδρι 15232
Τηλ.: 210 6856120 | fax: 210 6843704

Άρθρα

1148

Ιδιοπαθής υπέρταση:
Διάγνωση και παράγοντες κινδύνου
Βασίλειος Βίγλας

1151

Αρτηριακή υπέρταση και
καρδιαγγειακός κίνδυνος
Ιωσήφ Κουτάγια
Αθανάσιος Γ. Πιπλής

1156

Φαρμακευτική αντιμετώπιση της
ιδιοπαθούς υπέρτασης
Γεωργία Γκιώνη
Στέργιος Τασιοπούλος

1161

Υπέρταση
Στυλιανός Κωνσταντινίδης

1164

Ανθεκτική υπέρταση
Ηρακλής Αβραμόπουλος

1167

Ενδοαγγειακή κατάλυση
συμπαθητικής νεύρωσης νεφρών:
Μία πολλά υποσχόμενη μέθοδος
αντιμετώπισης της ανθεκτικής
υπέρτασης ή ακόμα ένας ιατρο-
τεχνολογικός μύθος;
Γεώργιος Μουστόγιαννης

1171

Αρτηριακή υπέρταση και κύηση
Σοφία Α. Γιαννίτση

1175

Αντιμετώπιση υπέρτασης
στα πλαίσια ινομυϊκής δυσπλασίας
Τερέζα Μουσιαμά

1179

Αρτηριακή υπέρταση
στη Χρόνια Νεφρική Νόσο
Αγγελική Παναγιώτου

1183

Ποια είναι τα νεότερα στις
κατευθυντήριες οδηγίες της ESH
για την υπέρταση;
Θεοδώρα Παρίση

1188

Υπέρταση
και αντινεοπλασματικά φάρμακα
Παρασκευή Κουτρολού - Σωτηροπούλου

Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τα ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΝΑΛΕΚΤΑ είναι τριμηνιαίο περιοδικό γενικής ύλης και απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας. Δεκτά για δημοσίευση είναι άρθρα γραμμένα από γιατρούς των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ και από επιστήμονες συναφών επαγγελματιών. Τα άρθρα πρέπει να έχουν επίκαιρο επιστημονικό ενδιαφέρον, να είναι βιβλιογραφικά πλήρως τεκμηριωμένα, σύντομα, μέχρι 1.200 λέξεις, γραμμένα με σαφήνεια, κατανοητά από γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, όχι μόνο από τους ειδικούς επί του θέματος που πραγματεύονται. Κύριο κομμάτι του περιοδικού αποτελούν οι ανακρινόμενες περιπτώσεις, οι σύντομες ανασκοπήσεις, τα επίκαιρα θέματα. Δεκτές, επίσης, διδακτικές απεικονίσεις, κουίζ, δοκιμασίες αυτοελέγχου. Για τη μορφή του άρθρου και την αναγραφή της βιβλιογραφίας παρακαλούνται οι συγγραφείς να συμβουλευθούν προηγούμενα τεύχη του περιοδικού. Όλα τα άρθρα ελέγχονται από συντακτική επιτροπή, η οποία κρίνει αν το άρθρο είναι κατάλληλο προς δημοσίευση ως έχει ή ύστερα από υποδεικνυόμενες τροποποιήσεις. Μετά την έγκριση της συντακτικής επιτροπής, το άρθρο υπόκειται σε συντακτικές και γραμματικές διορθώσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν και περικοπές φράσεων ή ολόκληρων παραγράφων, ώστε να γίνει περισσότερο περιεκτικό και εύληπτο.

Για να λαμβάνετε ταχυδρομικά το περιοδικό στον χώρο όπου επιθυμείτε:

1. Ταχυδρομήστε τα πλήρη στοιχεία σας (ονοματεπώνυμο, διεύθυνση, τηλέφωνο, e-mail) στη διεύθυνση: Ομιλος.ΥΓΕΙΑ.Εμπορική.Διεύθυνση, Φλέμινγκ 20, Τ.Κ.15123, Μαρούσι, Αθήνα - υπόψη κ. Στέλλας Γκιώνη.
2. Συμπληρώστε τα στοιχεία σας στην ηλεκτρονική φόρμα που θα βρείτε στο www.hygeia.gr, στην ενότητα: [Το ΥΓΕΙΑ / Περιοδικό](#).

3. Στείλτε τα πλήρη στοιχεία σας στο e-mail: HygeiaCommercial@hygeia.gr.

Για περισσότερες πληροφορίες, καλέστε το 210 6867958

Σε περίπτωση που επιθυμείτε να διαγραφείτε από τη λίστα των παραληπτών του περιοδικού, παρακαλούμε όπως αποστείλετε σχετικό αίτημα στο e-mail: HygeiaCommercial@hygeia.gr.

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση και γενικά η αναπαραγωγή, μερική ή ολική, περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή του περιεχομένου του περιοδικού, με οποιοδήποτε μέσο και τρόπο, χωρίς έγγραφη άδεια του εκδότη και του ιδιοκτήτη. Η άποψη των συντακτών των άρθρων δεν εκφράζει απαραίτητα και την επίσημη άποψη του εκδότη και του ιδιοκτήτη.

Γράμμα από τη σύνταξη

Το ανά χείρας τεύχος των «Ιατρικών Αναλέκτων» αφορά τη σύγχρονη μάστιγα της υγείας όλων μας, που λέγεται «αρτηριακή υπέρταση». Είναι τόσο σοβαρό το θέμα της έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας των διαφόρων μορφών υπερτάσεως, ώστε θα χρειαστούμε και δεύτερο τεύχος για να ολοκληρώσουμε την προσφορά των τόσο έγκριτων ιατρών του Ομίλου ΥΓΕΙΑ προς τους συναδέλφους τους αλλά και τους ασθενείς μας.

Αξίζει να διαβάσουμε κάθε άρθρο του τεύχους αυτού, μια και αποτελεί πηγή σύγχρονης πληροφόρησης για την αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς αρτηριακής υπέρτασης σε διάφορες καταστάσεις, όπως η κύηση, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η ινομυϊκή δυσπλασία, η λήψη αντινεοπλασματικών φαρμάκων. Για την ενδοκρινική αρτηριακή υπέρταση και τις άλλες μορφές δευτερογενούς υπέρτασης θα διαβάσουμε στο επόμενο τεύχος των «Ιατρικών Αναλέκτων».

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους όσους αφιέρωσαν πολύτιμο χρόνο για τη συγγραφή των άρθρων και να προσκαλέσω τους υπόλοιπους συναδέλφους να υποβάλουν για δημοσίευση κείμενα της δικής τους ειδικότητας και εμπειρίας.

Τους διαβεβαιώ ότι η χαρά της δημοσίευσης δικού μας ιατρικού κειμένου είναι μεγάλη και αξίζει τον επιπλέον κόπο!

Περιμένω το manuscript σας.

Καλή ανάγνωση!

Καθηγητής Δημήτρης Λινός
Διευθυντής Συντάξεως

Ιδιοπαθής υπέρταση: Διάγνωση και παράγοντες κινδύνου

Βασίλειος Βίγλας

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης ΥΓΕΙΑ
VViglas@hygeia.gr

Όπως είναι γνωστό εδώ και πολλά χρόνια, η αρτηριακή υπέρταση είναι βασικός παράγοντας κινδύνου για καρδιαγγειακή και νεφρική νόσο, καθώς και ο πρωτεύων παράγοντας πρόωρου θανάτου παγκοσμίως. Η αυξημένη αρτηριακή πίεση συνδέεται με περισσότερους από 10 εκατομμύρια θανάτους ετησίως σε παγκόσμια κλίμακα, παρά την πρόοδο των τελευταίων 30 ετών τόσο στη διάγνωση όσο και στη θεραπεία της. Πολλαπλές μελέτες έχουν αποδείξει την άμεση συσχέτιση της αρτηριακής υπέρτασης με σοβαρές παθήσεις, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου, τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, η καρδιακή ανεπάρκεια και η νεφρική νόσος τελικού σταδίου.

Υπολογίζεται ότι 1,5 δισεκατομμύρια άνθρωποι εμφανίζουν αρτηριακή υπέρταση. Παγκοσμίως, η νόσος αφορά το 24% των ανδρών και το 20% των γυναικών, ενώ στους άνω των 60 ετών υπέρταση εμφανίζει το 60%. Συνολικά το 50% περίπου των ενηλίκων εμφανίζει υπέρταση, αν και μόνο το 25% αυτών λαμβάνουν επαρκή θεραπεία. Από το σύνολο των περιστατικών υπέρτασης, το 95% οφείλονται στην ιδιοπαθή υπέρταση.

Η ιδιοπαθής υπέρταση είναι μια χρόνια νόσος, που χαρακτηρίζεται από επίμονα αυξημένη αρτηριακή πίεση, χωρίς να την προκαλεί συγκεκριμένη αιτία. Ενώ η παθογένεια της νόσου δεν είναι πλήρως κατανοητή, πιστεύεται ότι γενε-

τικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες προκαλούν δομικές και λειτουργικές βλάβες στους νεφρούς και στο καρδιαγγειακό σύστημα και οδηγούν στην εμφάνιση της νόσου.

Η ιδιοπαθής υπέρταση μπορεί να μην έχει σαφή αιτιολογία, όμως μια σειρά παραγόντων έχει συσχετιστεί με την εμφάνισή της:

1. Ηλικία: Η προχωρημένη ηλικία σχετίζεται με αυξημένη αρτηριακή πίεση, ιδίως συστολική, και με αυξημένη επίπτωση υπέρτασης. Η διαδικασία της γήρανσης οδηγεί σε αλλαγές στην ελαστικότητα του τοιχώματος των αγγείων και σε ορμονικές αλλαγές, που πιστεύεται ότι συντελούν στην εμφάνιση της υπέρτασης.
2. Παχυσαρκία: Η παχυσαρκία (ιδίως η κοιλιακή παχυσαρκία) και η αύξηση του σωματικού βάρους αποτελούν μείζονες παράγοντες κινδύνου εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης.
3. Κακή διατροφή: Η μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και η αυξημένη πρόσληψη αλάτος (>3 γραμμάρια/ημέρα) αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης, ενώ η μειωμένη πρόσληψη αλάτος συμβάλλει στην πτώση της πίεσης.
4. Καθιστικός τρόπος ζωής: Η καθιστική ζωή αυξάνει τον κίνδυνο υπέρτασης, ενώ αντιθέτως η συστηματική άσκηση μειώνει το σωματικό βάρος και βελτιώνει την καρδιαγγειακή λειτουργία, μειώνοντας την αρτηριακή πίεση.
5. Κάπνισμα και κατανάλωση αλκοόλ: Το αλκοόλ αυξάνει την αρτηριακή πίεση, όπως και το κάπνισμα, με τον αγγειόσπασμο και την ταχυκαρδία που προκαλεί.
6. Ανεπαρκής ύπνος: Διάρκεια ύπνου μικρότερη από 7 ώρες ημερησίως σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο για υπέρταση.
7. Οικογενειακή προδιάθεση: Τα άτομα που έχουν έστω έναν γονέα υπέρτατικό, εμφανίζουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου.
8. Φυλή: Η υπέρταση είναι συχνότερη, εμφανίζεται νωρίτερα και σχετίζεται με πιο σοβαρή βλάβη σε όργανα στόχους (καρδιά, εγκέφαλος, μάτια, νεφρά) σε άτομα της μαύρης φυλής.
9. Χαμηλό κοινωνικό και οικονομικό επίπεδο.

Πίνακας 1

Ταξινόμηση αρτηριακής πίεσης

Category	Systolic (mmHg)	Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and <80
Normal	120-129	and/or 80-84
High normal	130-139	and/or 85-89
Grade 1 hypertension	140-159	and/or 90-99
Grade 2 hypertension	160-179	and/or 100-109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or ≥110
Isolated systolic hypertension ^b	≥140	and <90

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.

a BP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.

b Isolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.

Πολλοί από τους παραπάνω παράγοντες είναι αναστρέψιμοι και είναι ευθύνη της ιατρικής κοινότητας η συνεχής ευαισθητοποίηση του κοινού σε αυτό το θέμα. Ομοίως είναι μεγάλη ευθύνη η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου.

Η μέτρηση της πίεσης

Ο ακρογωνιαίος λίθος για τη διάγνωση της υψηλής αρτηριακής πίεσης είναι η μέτρηση της πίεσης. Η μέτρηση μπορεί να γίνει είτε στο ιατρείο, είτε κατ' οίκον από τον ασθενή, είτε να τεθεί σύστημα 24ωρης καταγραφής (HOLTER πιέσεως). Καθεμία από τις παραπάνω μεθόδους έχει μειονεκτήματα και πλεονεκτήματα.

Ανεξαρτήτως της μεθόδου μέτρησης, η διάγνωση της υπέρτασης επιβεβαιώνεται χωρίς περαιτέρω έλεγχο:

1. Εάν ο ασθενής εμφανίσει Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) >180 mmHg ή Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΔΑΠ) >120 mmHg έστω σε μία μέτρηση.
2. Εάν ο ασθενής εμφανίσει ΣΑΠ >160 mmHg ή ΔΑΠ >100 mmHg και συνυπάρχει βλάβη οργάνου στόχου (υπερτροφία αριστερής κοιλίας, υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια, ισχαιμική καρδιακή νόσος).

Η μέτρηση της πιέσεως στο ιατρείο ήταν παλαιότερα η κύρια μέθοδος διάγνωσης της υπέρτασης. Σήμερα χρησιμοποιείται κυρίως για τον εντοπισμό περιπτώσεων υπέρτασης των οποίων η τελική διάγνωση θα τεθεί με άλλη μέθοδο. Για τη σωστή μέτρηση, θα πρέπει να τηρούνται κάποιοι κανόνες:

1. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται πιστοποιημένο πιεσόμετρο.
2. Ο ασθενής θα πρέπει να είναι ήρεμος για 5 λεπτά πριν από τη μέτρηση και να ακουμπά τα πόδια του στο δάπεδο.
3. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται σωστό μέγεθος

περιχειρίδας.

4. Η περιχειρίδα θα τοποθετείται στο ύψος της καρδιάς, ενώ το άκρο θα πρέπει να στηρίζεται σε σταθερή επιφάνεια.

Την πρώτη φορά θα πρέπει να γίνει μέτρηση και στα 2 άκρα και, αν υπάρχει διαφορά, οι επόμενες μετρήσεις θα γίνονται από το άκρο με την υψηλότερη πίεση. Διαφορά στη ΣΑΠ μεγαλύτερη από 15 mmHg υποδεικνύει αρτηριακή στένωση. Γίνονται 3 μετρήσεις με απόσταση 1 με 2 λεπτών και κρατείται ο μέσος όρος των τελευταίων 2 μετρήσεων, ενώ ακολουθεί μέτρηση και σε όρθια θέση, 1 και 3 λεπτά μετά την έγερση, για τον εντοπισμό πιθανής ορθοστατικής υπότασης.

Με βάση τις τιμές στο ιατρείο η αρτηριακή πίεση ταξινομείται όπως φαίνεται στον Πίνακα 1.

Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι από τον ασθενή, εάν γίνει σωστά, είναι πολύ χρήσιμη στη διάγνωση της νόσου. Πρέπει να διασφαλιστούν ορισμένες προϋποθέσεις όπως:

1. Χρήση πιστοποιημένου ηλεκτρονικού πιεσόμετρου.
2. Αποφυγή κατανάλωσης φαγητού, καφέ, αλκοόλ και καπνίσματος μισή ώρα πριν από τη μέτρηση.
3. Ο ασθενής πρέπει να αισθάνεται άνετα, χωρίς stress ή ψυχολογική φόρτιση.
4. Χρήση σωστής περιχειρίδας και σωστή στάση σώματος, όπως και στη μέτρηση στο ιατρείο.

Συνήθως γίνονται 2 μετρήσεις, πρωί και βράδυ, για διάστημα 3 έως 7 ημερών, και κρατείται ο μέσος όρος των μετρήσεων. Η πίεση που μετρείται από τον ασθενή στο σπίτι του είναι χαμηλότερη από αυτή που μετρείται στο ιατρείο, οπότε και υπέρταση θεωρείται αν ο μέσος όρος όλων των μετρήσεων είναι για τη ΣΑΠ >135 mmHg ή και για τη ΔΑΠ >85 mmHg.

Η 24ωρη καταγραφή είναι η προτιμώμενη μέθοδος επιβεβαίωσης της ύπαρξης υπέρτασης και αποκτά όλο και μεγαλύτερη χρησιμότητα στην κλινική πρακτική. Έχει βρεθεί ότι προβλέπει με μεγαλύτερη ακρίβεια την εμφάνιση καρδιαγγειακών συμβαμάτων και τη βλάβη οργάνων στόχων από τη νόσο.

Κατά την 24ωρη καταγραφή μετρείται η αρτηριακή πίεση ανά τακτά χρονικά διαστήματα, συνήθως ανά 15 λεπτά. Η δοκιμασία θεωρείται αξιόπιστη όταν το 70% των μετρήσεων είναι σωστά καταγεγραμμένες. Υπολογίζεται ο μέσος όρος των μετρήσεων και τα όρια της υπέρτασης είναι:

1. Αρτηριακή πίεση >130/80 mmHg για το σύνολο των μετρήσεων (η κύρια παράμετρος που αξιολογείται).

Πίνακας 2		Τα όρια της υπέρτασης αναλόγως της μεθόδου μέτρησης	
Table 9 Definitions of hypertension according to office, ambulatory, and home blood pressure levels			
Category	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)
Office BP ^a	≥140	and/or	≥90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake) mean	≥135	and/or	≥85
Night-time (or asleep) mean	≥120	and/or	≥70
24 h mean	≥130	and/or	≥80
Home BP mean	≥135	and/or	≥85
BP = blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; SBP = systolic blood pressure.			

2. Αρτηριακή πίεση >135/85 mmHg για τις μετρήσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας.

3. ΑΠ >120/70 mmHg για τις μετρήσεις κατά τη διάρκεια της νύχτας.

Η 24ωρη καταγραφή έχει σημαντικά πλεονεκτήματα, όπως την υψηλή προγνωστική αξία, τη δυνατότητα νυχτερινών μετρήσεων, τη μέτρηση πίεσης σε πραγματικές συνθήκες καθημερινότητας, τις πολλαπλές μετρήσεις και τη δυνατότητα αποκάλυψης περιπτώσεων συγκαλυμμένης υπέρτασης, καθώς και την αποκάλυψη περιπτώσεων υπέρτασης της λευκής μπλούζας.

Βασικά μειονεκτήματα είναι το κόστος, η διαθεσιμότητα της μεθόδου και η δυσφορία που μπορεί να προκαλέσει η συσκευή στον χρήστη.

Συνολικά, τα όρια της υπέρτασης αναλόγως της μεθόδου μέτρησης παρουσιάζονται στον Πίνακα 2.

Έμμεσα στοιχεία ύπαρξης αρτηριακής υπέρτασης και καρδιαγγειακού κινδύνου μπορούν να φανούν και σε άλλες εξετάσεις, όπως στη γενική ούρων (αυξημένο λεύκω-

μα), στον βιοχημικό έλεγχο (αυξημένη κρεατινίνη, αυξημένα λιπίδια, σακχαρώδης διαβήτης), στη βυθοσκόπηση ή στα triplex αγγείων και καρδιάς (υπερτροφία αριστερής κοιλίας, υπερτροφία μεσοκοιλιακού διαφράγματος). Όλα αυτά είναι ενδεικτικά της νόσου, αλλά απαιτείται επιβεβαίωση με κάποια από τις μεθόδους μέτρησης.

Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, η ιδιοπαθής υπέρταση αποτελεί πρόκληση για την ιατρική κοινότητα παγκοσμίως. Γενετικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες σε συνδυασμό με συγκεκριμένο τρόπο ζωής συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου. Η αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου και η έγκαιρη διάγνωση της νόσου, μέσω της σωστής μέτρησης της αρτηριακής πίεσης, είναι κρίσιμες για τη σωστή αντιμετώπισή της. Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να διατηρούν υψηλό βαθμό υποψίας και να είναι επιθετικοί στη διερεύνηση των ασθενών δεδομένου του τεράστιου αριθμού αδιάγνωστων περιστατικών.

Abstract

Viglas V. Idiopathic hypertension: Diagnosis and risk factors. Iatrika Analekta, 2024; D24: 1148-1150

Idiopathic hypertension, a prevalent medical condition characterized by high blood pressure without an identifiable cause, poses a significant health concern for adults worldwide. This article delves into the risk factors associated with idiopathic hypertension and explores the various methods available for its diagnosis. By understanding these factors and employing accurate diagnostic techniques healthcare professionals can enhance their ability to manage and treat this condition effectively.

Βιβλιογραφία

1. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society OF Hypertension (ESH).*
2. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

Αρτηριακή υπέρταση και καρδιαγγειακός κίνδυνος

Ιωσήφ Κουτάγιαρ

Καρδιολόγος, Επιμελητής Α' Καρδιολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

Ikoutagiar@hygeia.gr

Αθανάσιος Γ. Πιπιλής

Καρδιολόγος, Διευθυντής Α' Καρδιολογική Κλινική ΥΓΕΙΑ

a.pipilis@hygeia.gr

Επιδημιολογικά η αρτηριακή υπέρταση είναι ο σημαντικότερος τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για εκδήλωση πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου, καθώς απαντάται συχνότερα στον γενικό πληθυσμό συγκριτικά με το κάπνισμα, τη δυσλιπιδαιμία και τον σακχαρώδη διαβήτη, που είναι οι άλλοι κύριοι παράγοντες κινδύνου. Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί την αιτία για το 54% των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων (ΑΕΕ) και το 47% των καρδιακών συμβαμάτων παγκοσμίως.

Επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης στην καρδιαγγειακή νόσο

Η αρτηριακή υπέρταση αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων, ήτοι των ΑΕΕ, στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, κολπικής μαρμαρυγής, αορτικών ανευρυσμάτων και περιφερικής αγγειοπάθειας. Σε μια μεγάλη κοόρτη 1,25 εκατομμυρίων ασθενών, όσοι παρουσίαζαν αρτηριακή υπέρταση είχαν υψηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου κατά τη διάρκεια της ζωής τους συγκριτικά με άτομα χωρίς υψηλή αρτηριακή πίεση (63% έναντι 46%) και, κατά μέσο όρο, εκδήλωσαν καρδιαγγειακή νόσο 5 χρόνια νωρίτερα.

Ο κίνδυνος τόσο για στεφανιαία νόσο όσο και για ΑΕΕ αυξάνεται προοδευτικά με τη σταδιακή αύξηση της αρτηριακής πίεσης σε τιμές πάνω από 115/75 mmHg, όπως έχει δείξει σε πολυάριθμες επιδημιολογικές μελέτες. Για κάθε αύξηση κατά 20/10 mmHg στη συστολική/διαστολική πίεση, διπλασιάζεται η θνητότητα λόγω στεφανιαίας νόσου και ΑΕΕ. Ωστόσο, οι παρατηρήσεις δεν αποδεικνύουν αιτιολογική σχέση, καθώς η αύξηση της αρτηριακής πίεσης θα μπορούσε να είναι δείκτης για άλλους παράγοντες κινδύνου, όπως η αύξηση του σωματικού βάρους, που σχετίζεται με δυσλιπιδαιμία, διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη και το μεταβολικό σύνδρομο. Η καλύτερη απόδειξη για τον ρόλο αιτίου-αιτιατού της αύξησης της αρτηριακής πίεσης στις καρδιαγγειακές επιπλοκές είναι η βελτίωση των εκβάσεων,

καθώς η αρτηριακή πίεση μειώνεται με την αντιυπερτασική θεραπεία.

Η αύξηση του καρδιαγγειακού κινδύνου έχει κυρίως περιγραφεί για την αυξημένη συστολική πίεση σε ενήλικες μεγαλύτερης ηλικίας και την αυξημένη συστολική και διαστολική πίεση σε νεότερα άτομα. Η πίεση παλμού, η οποία είναι η διαφορά μεταξύ της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης και καθορίζεται κυρίως από τη σκληρία των μεγάλων αρτηριών, είναι επίσης ένας ισχυρός προγνωστικός παράγοντας κινδύνου, ιδιαίτερα σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Αντίθετα, μεμονωμένη διαστολική υπέρταση, στην οποία η διαστολική πίεση είναι αυξημένη αλλά η συστολική πίεση είναι φυσιολογική, είναι ασυνήθιστη στους ενήλικες και δεν συνδέεται με υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης εκτός γραφείου μπορούν να προβλέψουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο καλύτερα από τις μετρήσεις ρουτίνας στην κλινική πράξη, γεγονός που οδήγησε στην αυξημένη χρήση των μετρήσεων στο σπίτι και της περιπατητικής παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης για τη διάγνωση της υπέρτασης.

Επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης σε ειδικές καρδιαγγειακές νόσους

Το μέγεθος της σχέσης μεταξύ αρτηριακής υπέρτασης και καρδιαγγειακής νόσου ποικίλλει ανάλογα με τη συγκεκριμένη καρδιαγγειακή έκβαση. Σε μια μεγάλη μελέτη κοόρτης, για παράδειγμα, η υπέρταση (αρτηριακή πίεση $\geq 140/90$ mmHg) αύξησε τον σχετικό κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου (3,8 και 2,6 σε άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα). Επιπλέον, ο σχετικός κίνδυνος για καρδιακή ανεπάρκεια ήταν αυξημένος (4,0 και 3,0 σε άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα) σε μεγαλύτερο βαθμό συγκριτικά με τον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (2,0 και 2,2 αντίστοιχα).

Έχουν γίνει προβλέψεις για την αναμενόμενη μείωση της

νοσηρότητας και της θνητότητας μετά από αντιυπερτασική θεραπεία χρησιμοποιώντας δεδομένα από 48 τυχαιοποιημένες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν τα τελευταία

50 χρόνια. Με βάση αυτή τη μετα-ανάλυση, μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά 5 mmHg, εφόσον αυτή διατηρηθεί κατά μέσο όρο 4 έτη, θα μεταφραζόταν περίπου σε

Πίνακας 1	Συνεκτιμώμενοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου στον υπερτασικό πληθυσμό
Ανδρικό φύλο	
Ηλικία	
Κάπνισμα (ή ιστορικό)	
Ολική χοληστερόλη και HDL	
Ουρικό οξύ	
Σακχαρώδης Διαβήτης	
Υπέρβαρα άτομα ή παχυσαρκία (BMI ≥ 30 kg/m ²)	
Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου (<55 ετών σε άνδρες, <65 γυναίκες)	
Οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εμφάνισης υπέρτασης	
Πρώιμη εμφάνιση εμμηνοπαύσης	
Καθιστική ζωή	
Ψυχολογικοί και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες	
Καρδιακή συχνότητα (>80/λεπτό)	
ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΗ ΒΛΑΒΗ ΟΡΓΑΝΟΥ-ΣΤΟΧΟΥ	
Αρτηριακή σκλήρυνση	
- Διαφορική πίεση ≥ 60 mmHg σε ηλικιωμένους	
Καρωτιδομηριαία ταχύτητα σφυγμικού κύματος (PWV) >10 m/s	
Υπερτροφία αριστερής κοιλίας	
- Σε ηλεκτροκαρδιογράφημα (δείκτης Sokolow-Lyon >35 mm ή R σε aVL ≥ 11 MM, Cornell διάρκεια δυναμικών >2440 mm x ms, ή δυναμικά Cornell >28 mm σε άνδρες ή >20 mm σε γυναίκες), ή	
- Σε υπερηχοκαρδιογράφημα (δείκτης μάζας αριστερής κοιλίας σε άνδρες >50 g/m ² ή γυναίκες >47 g/m ² [ύψος σε m ²]; αναπροσαρμογή της τιμής σε σχέση με το δείκτη επιφάνειας σώματος πρέπει να χρησιμοποιείται σε φυσιολογικού βάρους ασθενείς; μάζα αριστερής κοιλίας/δείκτη επιφάνειας σώματος >115 (άνδρες) και >95 (γυναίκες)].	
Σφύρο-βραχιόνιος δείκτης (ABI) <0.9	
Μικρολευκωματινουρία	
- 30-300 mg/24h ή αυξημένος λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνης (30-300 mg/g ή 3.4-34 mg/mmol) (κατά προτίμηση δείγμα πρωινής ούρησης).	
Χρόνια νεφρική νόσος μετρίου βαθμού με eGFR 30-59 ml/min/1.73m ² (ΔΜΣ), ή βαριά με eGFR <30 ml/min/1.73m ²	
Αμφιβλοπρωτεϊδοπάθεια σταδίου III-IV (εξιδρώματα, αιμορραγίες, οίδημα θηλής).	
ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ή ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ	
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ισχαιμικό, αιμορραγικό, μόνιμο ή παροδικό)	
Στεφανιαία νόσος (έμφραγμα μυοκαρδίου, στηθάγχη, επέμβαση επαναγγείωσης μυοκαρδίου)	
Παρουσία αθηρωματικής πλάκας	
Καρδιακή ανεπάρκεια (μη επηρεασμένο ή φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης)	
Περιφερική αρτηριοπάθεια	
Κολπική μαρμαρυγή	

μείωση 10% στα μείζονα καρδιαγγειακά συμβάντα, συμπεριλαμβανομένης μιας μείωσης κατά 13% των ΑΕΕ, 8% της στεφανιαίας νόσου, 13% των περιστατικών καρδιακής ανεπάρκειας και μείωση 5% του καρδιαγγειακού θανάτου. Αυτές οι εκτιμήσεις απομείωσης του σχετικού κινδύνου είναι ανεξάρτητες από την παρουσία προϋπάρχουσας καρδιαγγειακής νόσου ή από την αρχική τιμή αρτηριακής πίεσης (συμπεριλαμβανομένων εκείνων με φυσιολογική αρτηριακή πίεση). Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 123 μελετών υπολογίστηκε ότι η μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 10 mmHg μειώνει κατά 17% τον κίνδυνο για έμφραγμα μυοκαρδίου, κατά 27% τον κίνδυνο για ΑΕΕ, κατά 28% τον κίνδυνο για καρδιακή ανεπάρκεια και κατά 13% τη θνητότητα απ' όλα τα αίτια. Και στις δύο αναλύσεις, παρά τις παρόμοιες μειώσεις σχετικού κινδύνου, τα απόλυτα οφέλη από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης ήταν μεγαλύτερες για εκείνους με υψηλότερο αρχικό καρδιαγγειακό κίνδυνο και υψηλότερη αρχική τιμή αρτηριακής πίεσης.

Συνεργική δράση αρτηριακής υπέρτασης και άλλων παραγόντων κινδύνου

Οι διαφορετικοί παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου έχουν αθροιστική επίδραση στην πιθανότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου και άλλων καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Εκτός από την αρτηριακή υπέρταση, οι κύριοι παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία, η αυξημένη τιμή ολικής χοληστερόλης και χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (LDL) χοληστερόλη, χαμηλή υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (HDL) χοληστερόλη, ο σακχαρώδης διαβήτης και το κάπνισμα. Ειδικότερα, στον υπολογισμό του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου περιλαμβάνονται παράγοντες κινδύνου οι οποίοι περιγράφονται στον Πίνακα 1.

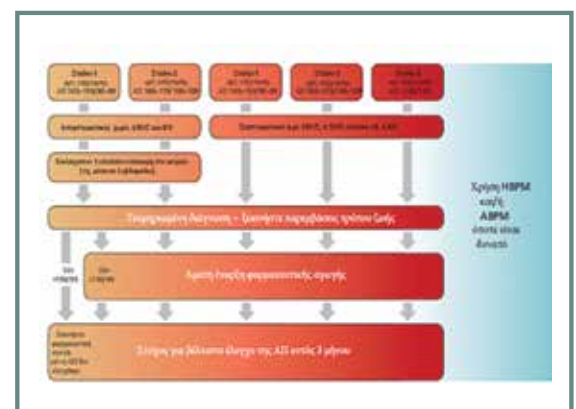
Έτσι, ασθενείς που έχουν σημαντικού βαθμού αρτηριακή υπέρταση αλλά κανέναν ή λίγους από τους άλλους παράγοντες κινδύνου έχουν σχετικά χαμηλότερο συνολικό κίνδυνο από τους ασθενείς με ήπια αρτηριακή υπέρταση αλλά περισσότερους από τους άλλους παράγοντες κινδύνου.

Έχουν αναπτυχθεί πολλά μοντέλα πρόβλεψης συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου, για παράδειγμα της εκδήλωσης καρδιαγγειακού συμβάματος εντός 10ετίας, που χρησιμοποιούν αυτούς και άλλους παράγοντες κινδύνου, βασισμένα στη μελέτη Framingham. Λόγω γεωγραφικών διαφορών στη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίων και εγκεφαλικών επεισοδίων μεταξύ Ευρωπαίων και Αμερι-

κανών αναπτύχθηκε το SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation), βασισμένο σε μια μεγάλη ευρωπαϊκή βάση δεδομένων. Τα διαγράμματα του SCORE εκτιμούν τον κίνδυνο θανάτου από οποιοδήποτε καρδιαγγειακό σύμβαμα σε διάστημα 10 ετών. Το 2021, στις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου έγινε για πρώτη φορά χρήση του SCORE2, το οποίο είναι μια ενημερωμένη έκδοση του αρχικού SCORE που υπολογίζει τον 10ετή κίνδυνο ενός ατόμου για θανατηφόρα και μη θανατηφόρα συμβάντα καρδιαγγειακής νόσου σε φαινομενικά υγιή άτομα ηλικίας 40-69 ετών με παράγοντες κινδύνου που δεν αντιμετωπίζονται ή είναι σταθεροί για αρκετά χρόνια. Για άτομα μεγαλύτερης ηλικίας (ηλικίας 70-89 ετών), είναι διαθέσιμος ο αντίστοιχος αλγόριθμος SCORE2-OP για ηλικιωμένους.

Εφαρμογή της αξιολόγησης κινδύνου στις θεραπευτικές αποφάσεις

Ένα κεντρικό ερώτημα στη φροντίδα των υπερτασικών ασθενών είναι εάν οι θεραπευτικές αποφάσεις και ειδικότερα ο χρόνος έναρξης θεραπείας, η θεραπευτική στρατηγική (έναρξη με μονοθεραπεία ή συνδυασμό), η εντατικοποίηση της παρακολούθησης και πιθανές παρεμβάσεις σε άλλους παράγοντες κινδύνου (π.χ. υπολιπιδαιμική και αντιαιμοπεταλιακή αγωγή), πρέπει να εφαρμόζονται ομοιόμορφα σε ολόκληρο τον υπερτασικό πληθυσμό ή να προσαρμόζονται ανάλογα με τον κίνδυνο του ασθενούς για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάντα. Το όφελος ενός ασθενούς από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης εξαρτάται από την



Εικ. 1. Διάγνωση με μέτρηση αρτηριακής πίεσης ιατρού και αρχική αντιμετώπιση αρτηριακής υπέρτασης. ΑΒΟΣ: Ασυμπτωματική βλάβη οργάνου στόχου. ΚΝ: Καρδιαγγειακή νόσος. ΧΝΝ: Χρόνια νεφρική νόσος. HBPM: Home blood pressure measurement. ABPM: Ambulatory blood pressure measurement.

ισορροπία μεταξύ της μείωσης του απόλυτου κινδύνου για καρδιαγγειακά συμβάματα και των παρενεργειών της αντι-υπερτασικής θεραπείας.

Αν και η σχετική μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου φαίνεται να είναι η ίδια ανεξάρτητα από τον αρχικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, ο απόλυτος αριθμός των καρδιαγγειακών συμβαμάτων που αποτρέπονται από τη θεραπεία είναι σημαντικά μεγαλύτερος στον πληθυσμό με υψηλότερο αρχικό καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Αρκετές καρδιολογικές εταιρείες συνιστούν την ενσωμάτωση δεικτών του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου στις θεραπευτικές αποφάσεις. Ειδικότερα, στις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας περιγράφεται ότι η διαστρωμάτωση κινδύνου είναι ιδιαίτερα σημαντική για τα άτομα με υψηλή φυσιολογική αρτηριακή πίεση ή αρτηριακή υπέρταση σταδίου 1, στα

οποία πιθανώς να επηρεάσει την απόφαση για την έναρξη και τον χρόνο της αντιυπερτασικής αγωγής. Σε ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση σταδίου 2 και 3 η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου είναι σημαντική για την εντατικοποίηση της παρακολούθησης και την αντιμετώπιση συνοσηροτήτων. Σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας, η εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου με το σύστημα SCORE2 και SCORE2-OP συνιστάται για υπερτασικούς ασθενείς που δεν είναι ήδη σε υψηλό ή πολύ υψηλό κίνδυνο λόγω εγκατεστημένης καρδιαγγειακής νόσου ή χρόνιας νεφρικής νόσου, μακράς διάρκειας ή επιπλεγμένο διαβήτη, ασυμπτωματική βλάβη οργάνου στόχου ή σημαντικά αυξημένη τιμή ενός μεμονωμένου παράγοντα κινδύνου (π.χ. χοληστερόλη). Η προτεινόμενη αρχική αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης απεικονίζεται στην Εικόνα 1.

Abstract

Koutagiar I, Pipilis A. Arterial hypertension and cardiovascular risk. *Iatrika Analekta*, 2024; D24: 1151-1155

Arterial hypertension is the most important modifiable risk factor for premature cardiovascular disease. Hypertension increases the risk for a variety of cardiovascular diseases, including stroke, coronary artery disease, heart failure, atrial fibrillation, abdominal aortic aneurysm, and peripheral vascular disease. The increase in cardiovascular risk has primarily been described in terms of elevated systolic pressure in older adults and elevation in both systolic and diastolic pressure in younger individuals. The magnitude of the association between hypertension and cardiovascular disease varies according to the specific cardiovascular outcome. The different cardiovascular risk factors have an additive effect on the likelihood of developing coronary heart disease and other cardiovascular outcomes. In addition to hypertension, the major risk factors are older age, elevated total and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol, a low high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, diabetes mellitus, and cigarette smoking. Although the relative cardiovascular risk reduction appears to be the same regardless of the baseline cardiovascular risk, the absolute number of cardiovascular events prevented by therapy is significantly greater in the population with higher baseline cardiovascular risk.

Βιβλιογραφία

1. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. *Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017*. *Lancet* 2018; 392: 1923.
2. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A, International Society of Hypertension. *Global burden of blood-pressure-related disease, 2001*. *Lancet* 2008; 371: 1513.
3. Flint AC, Conell C, Ren X, et al. *Effect of Systolic and Diastolic Blood Pressure on Cardiovascular Outcomes*. *N Engl J Med* 2019; 381: 243.
4. Angeli F, Reboldi G, Verdecchia P. *Hypertension, inflammation and atrial fibrillation*. *J Hypertens* 2014; 32: 480.
5. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. *Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and agespecific associations in 1Z25 million people*. *Lancet* 2014; 383: 1899.
6. Shen L, Ma H, Xiang MX, et al. *Meta-analysis of cohort studies of baseline prehypertension and risk of coronary heart disease*. *Am J Cardiol* 2013; 112:266.

7. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, Ninomiya T, Perkovic V, et al. *Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomized controlled trials.* BMJ 2013; 347: f5680.
8. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. *Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials.* Lancet 2000; 355: 865.
9. McEvoy JW, Daya N, Rahman F, et al. *Association of Isolated Diastolic Hypertension as Defined by the 2017 ACC/AHA Blood Pressure Guideline With Incident Cardiovascular Outcomes.* JAMA 2020; 323: 329.
10. Kannel WB. *Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment.* JAMA 1996; 275: 1571.
11. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis.* Lancet 2021; 397: 1625.
12. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, et al. *Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis.* Lancet 2016; 387: 957.
13. Wilson PW. *Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study.* Am J Hypertens 1994; 7: 7S.
14. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. SCORE project group. *Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project.* Eur Heart J 2003; 24: 987-1003.
15. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. Eur Heart J 2021; 42: 2439-2454.
16. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. Eur Heart J 2021; 42: 2455-2467.
17. Mancia Chairperson G, Kreutz Co-Chair R, Brunström M, et al. *Authors/Task Force Members. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH).* J Hypertens. 2023 Jun 21. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub ahead of print. PMID: 37345492.

Φαρμακευτική αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς υπέρτασης

Γεωργία Γκιώνη

Παθολόγος, Συνεργάτης Ζ' Παθολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

ggioni@hygeia.gr

Στέργιος Τσισιόπουλος

Παθολόγος, Διευθυντής Ζ' Παθολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

s.tasiopoulos@hygeia.gr

Η ιδιοπαθής υπέρταση είναι αποτέλεσμα της πολύπλοκης αλληλεπίδρασης του γενετικού υπόβαθρου με τους περιβαλλοντικούς παράγοντες και τη διαδικασία της γήρανσης. Οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής και τις συνήθειες (απώλεια βάρους, μειωμένη πρόσληψη νατρίου, άσκηση, διακοπή καπνίσματος κ.ά.) αναμφισβήτητα μπορούν να μειώσουν την αρτηριακή πίεση (ΑΠ) και σε ορισμένες περιπτώσεις και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, αλλά για τους περισσότερους ασθενείς με υπέρταση θα χρειαστεί τελικά και φαρμακευτική αγωγή.

Έναρξη της αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής σύμφωνα με την ΑΠ ιατρείου

Σε ασθενείς με υπέρταση σταδίου 2 (ΑΠ 160-179/100-109 mmHg) ή 3 (ΑΠ $\geq$ 180/110 mmHg), ταυτόχρονα με την εφαρμογή υγιεινοδιαιτητικών μέτρων, συνιστάται άμεση έναρξη αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής.

Σε ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου με βλάβη οργάνου-στόχου με υπέρταση σταδίου 1 (ΑΠ 140-159/90-99 mmHg) η φαρμακευτική αγωγή θα πρέπει επίσης να ξεκινήσει άμεσα, παράλληλα με αλλαγές στον τρόπο ζωής. Ωστόσο, σε ασθενείς χαμηλού ή μετρίου κινδύνου με υπέρταση σταδίου 1 η φαρμακευτική αγωγή συνιστάται αν ο ασθενής παραμένει υπερτασικός μετά από περίπου 3-6 μήνες παρεμβάσεων στον τρόπο ζωής.

Σε ασθενείς με υψηλή - φυσιολογική πίεση (ΑΠ 130-139/85-89 mmHg), εκτός από τις παρεμβάσεις στο τρόπο ζωής, η έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής έχει ένδειξη σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου και ιδιαίτερα στεφανιαίας νόσου.

Ηλικία και όρια ΑΠ ιατρείου για έναρξη φαρμακευτικής αγωγής

Σύμφωνα με τις Κατευθυντήριες Οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης 2023 το συνιστώμενο όριο έναρξης αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής σε ασθενείς 18

έως 79 ετών είναι 140 mmHg για τη Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) ή και 90 mmHg για τη Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΔΑΠ), με την προϋπόθεση ότι η αγωγή είναι καλά ανεκτή.

Σε ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς $\geq$ 80 ετών και καλής γενικής κατάστασης το όριο έναρξης αγωγής είναι 160 mmHg για τη ΣΑΠ, ενώ σε ηλικιωμένους ευπαθείς ασθενείς το όριο έναρξης της αγωγής θα πρέπει να εξατομικεύεται.

Υποστηρίζεται σθεναρά ότι η ηλικία δεν θα πρέπει να αποτελεί εμπόδιο για την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής, με την προϋπόθεση ότι είναι καλά ανεκτή.

Στόχος της αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής

Πρωταρχικός στόχος της φαρμακευτικής αγωγής είναι η μείωση της ΣΑΠ σε επίπεδα 120-129 mmHg σε ασθενείς <65 ετών και 130-139 mmHg σε ασθενείς 65 έως 79 ετών, εφόσον αυτή είναι καλά ανεκτή.

Για τις ηλικίες >80 ετών οι τιμές ΣΑΠ κατόπιν θεραπείας θα πρέπει να στοχεύουν σε τιμές 140-150 mmHg. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στους ευπαθείς ηλικιωμένους και ο στόχος της ΑΠ σε αυτούς θα πρέπει να εξατομικεύεται.

Στόχος της ΔΑΠ σε όλους τους ασθενείς είναι μεταξύ 70-80 mmHg.

Όλοι οι υπερτασικοί ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες, ενώ ο στόχος μείωσης της ΑΠ δεν συνιστάται να είναι <120/70 mmHg υπό φαρμακευτική αγωγή.

Φάρμακα για τη θεραπεία της υπέρτασης

Οι κύριες κατηγορίες φαρμάκων για τη θεραπεία της υπέρτασης είναι:

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, οι ανταγωνιστές των υποδοχέων II της αγγειοτενσίνης, οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου, τα θειαζιδικά

/ θειαζιδικού τύπου διουρητικά και οι αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων.

Η επιλογή αυτών των πέντε κατηγοριών φαρμάκων στηρίζεται στην αποδεδειγμένη ικανότητά τους να μειώνουν την ΑΠ ως μονοθεραπεία, στο ευνοϊκό προφίλ ανοχής και ασφάλειας και σε στοιχεία από τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες ότι μειώνουν τη νοσηρότητα και τη θνητότητα.

Υπάρχουν και άλλες κατηγορίες φαρμάκων που έχουν μελετηθεί λιγότερο ή είναι γνωστό ότι σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο παρενεργειών. Αυτά είναι οι άλφα1- αποκλειστές, οι παράγοντες με κεντρική δράση, οι ανταγωνιστές υποδοχέων αλατοκορτικοειδών και τα διουρητικά της αγκύλης.

Αυτές οι κατηγορίες φαρμάκων αποτελούν χρήσιμες προσθήκες στο αντιυπερτασικό οπλοστάσιο για τους ασθενείς των οποίων η ΑΠ δεν μπορεί να ρυθμιστεί με συνδυασμούς των κύριων κατηγοριών φαρμάκων που προαναφέρθηκαν.

Αποκλειστές του συστήματος ρενίνης

- αγγειοτενσίνης

Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ) αναστέλλουν τη δραστηριότητα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης, ενός σημαντικού συστατικού του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης που μετατρέπει την αγγειοτενσίνη I σε αγγειοτενσίνη II και υδρολύει τη βραδυκίνη. Ως αποτέλεσμα, οι αναστολείς ΜΕΑ μειώνουν τον σχηματισμό της αγγειοτενσίνης II, η οποία αποτελεί ισχυρό αγγειοσυσπαστικό παράγοντα, αυξάνουν τα επίπεδα της βραδυκίνης και μειώνουν τη δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος.

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (αΥΑ) αποκλείουν εκλεκτικά τους υποδοχείς AT1 και η επίδραση της αγγειοτενσίνης II στους μη αποκλεισμένους υποδοχείς AT2 μπορεί να επαυξήσει το υποτασικό αποτέλεσμα.

Τα φάρμακα και των δύο αυτών κατηγοριών συγκαταλέγονται στα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιυπερτασικά φάρμακα και μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με φάρμακα άλλης κατηγορίας.

Έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα όσον αφορά τα μείζονα καρδιαγγειακά επεισόδια και τη θνητότητα και έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τη λευκωματουρία, καθυστερούν την εξέλιξη της διαβητικής και μη διαβητικής ΧΝΝ και είναι αποτελεσματικά στην πρόληψη ή την υποστροφή των σχετιζόμενων με την υπέρταση βλαβών οργάνων στόχων.

Οι αΜΕΑ και οι αΥΑ δεν θα πρέπει να συνδυάζονται μεταξύ τους καθώς δεν προσφέρουν επιπρόσθετο όφελος, αλλά και λόγω αυξημένου ποσοστού ανεπιθύμητων ενεργειών. Παρενέργεια των αΜΕΑ και των αΥΑ είναι η λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια σε περιπτώσεις στενωτικής βλάβης της νεφρικής αρτηρίας όπως και η υπερκαλιαιμία λόγω υποαλδοστερονισμού. Ξηρός βήχας εμφανίζεται σε ποσοστό 15 % των ασθενών ενώ αγγειοοίδημα σε <1% των ασθενών που λαμβάνουν αΜΕΑ.

Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου

Οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου μειώνουν τις αγγειακές αντιστάσεις μέσω αποκλεισμού των διαύλων L, γεγονός που μειώνει το ενδοκυττάριο ασβέστιο και εμποδίζει την αγγειοσύσπαση. Πρόκειται για ετερογενή ομάδα φαρμάκων που διαχωρίζονται σε διυδροπυριδίνες (αμλοδιπίνη) και μη-διυδροπυριδίνες (βεραπαμίλη, διλτιαζέμη). Χρησιμοποιούνται ευρέως στη θεραπεία της υπέρτασης και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικοί σε ασθενείς αφρικανικής καταγωγής και σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Οι παρενέργειές τους περιλαμβάνουν υπεραιμία προσώπου, κεφαλαλγία και οίδημα με τη χρήση διυδροπυριδινών.

Διουρητικά

► **Θειαζιδικά / θειαζιδικού τύπου διουρητικά (ινδαπαμίδη και χλωροθαλιδόνη):** Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας αναστέλλουν την αντλία Na⁺/Cl⁻ στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο και συνεπώς αυξάνουν την αποβολή νατρίου. Αποτελούν αποτελεσματικά φάρμακα όσον αφορά την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα και φαίνεται να είναι πιο αποτελεσματικά από άλλες κατηγορίες στην πρόληψη της καρδιακής ανεπάρκειας. Τα θειαζιδικού τύπου διουρητικά είναι πιο ισχυρά και έχουν μεγαλύτερη διάρκεια δράσης σε σχέση με τις θειαζίδες. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται η υποκαλιαιμία, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η αύξηση της χοληστερόλης. Όταν ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι μικρότερος 30 ml/min καθίστανται αναποτελεσματικοί ως αντιυπερτασικοί παράγοντες.

► **Διουρητικά της αγκύλης:** Ο κύριος φαρμακολογικός στόχος τους είναι ο συμμεταφορέας Na⁺/K⁺/2Cl⁻ στο παχύ ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle. Χορηγούνται κυρίως σε υπερτασικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης.

► **Καλιοσυντηρητικά διουρητικά (π.χ. αμιλορίδη):** Δρουν

αναστέλλοντας τους επιθηλιακούς διαύλους νατρίου στο απώτερο τμήμα του νεφρώνα. Είναι ασθενή αντιυπερτασικά και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με μία θειαζίδα για προστασία από την υποκαλιμία.

Β-αποκλειστές

Οι αποκλειστές των β-αδρενεργικών υποδοχέων μειώνουν την ΑΠ προκαλώντας μείωση της καρδιακής παροχής, λόγω μείωσης της καρδιακής συχνότητας και της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου. Σε σύγκριση με άλλα φάρμακα που μειώνουν την ΑΠ, είναι σχεδόν ισοδύναμοι στην πρόληψη των μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, με εξαίρεση τη λιγότερο αποτελεσματική πρόληψη εγκεφαλικού επεισοδίου. Σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη, παρουσιάζουν λιγότερο ευνοϊκό προφίλ παρενεργιών σε σχέση με τους αποκλειστές του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης και υψηλότερο ποσοστό διακοπής της θεραπείας. Αν και συμπεριλαμβάνονται στις πέντε κύριες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων στον γενικό αλγόριθμο θεραπείας της ΑΥ συνιστώνται όταν υπάρχει συγκεκριμένη ένδειξη, π.χ. σε καρδιακή ανεπάρκεια, μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, κοιλιακή μαρμαρυγή και σε νεότερες υπερτασικές γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας ή γυναίκες που σχεδιάζουν να τεκνοποιήσουν.

Άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα

- Οι στεροειδικοί ανταγωνιστές υποδοχέων αλατοκορτικοειδών (σπειρονολακτόνη, επλερενόνη) δρουν ανταγωνιστικά προς την αλδοστερόνη και χρησιμοποιούνται κυρίως για τη μείωση της ΑΠ σε ασθενείς με υπεραλδοστερονισμό ή ανθεκτική υπέρταση. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται η υπερκαλιαιμία, η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και η γυναικομαστία.
- Οι μετασυναπτικοί, εκλεκτικοί αποκλειστές των α-αδρενεργικών υποδοχέων ελαττώνουν την ΑΠ μειώνοντας τις περιφερικές αντιστάσεις. Χρησιμοποιούνται συνήθως στη θεραπεία της ανθεκτικής υπέρτασης. Στις ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνονται η ορθοστατική υπόταση και η κατακράτηση υγρών, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους.
- Οι κεντρικώς δρώντες διεγέρτες των α2-υποδοχέων του συμπαθητικού συστήματος μειώνουν τις περιφερικές αντιστάσεις αναστέλλοντας τις συμπαθητικές ώσεις. Πλέον χρησιμοποιούνται όλο και λιγότερο, λόγω χειρότερης ανοχής σε σχέση με άλλες κατηγορίες φαρμάκων.
- Τα άμεσα αγγειοδιασταλτικά είναι ετερογενείς ομάδες

φαρμάκων που ασκούν άμεση χαλαρωτική δράση στα λεία μυϊκά κύτταρα των αγγείων, μειώνοντας έτσι την ΑΠ μέσω αγγειοδιαστολής και μείωσης της συστηματικής αγγειακής αντίστασης. Ισχυρά αγγειοδιασταλτικά, όπως π.χ. η υδραλαζίνη και η μινοξιδίλη χρησιμοποιούνταν περιστασιακά στο παρελθόν, αλλά τώρα έχουν σχεδόν εγκαταλειφθεί λόγω της συσχέτισής τους με σοβαρές παρενέργειες

Γενικές αρχές στη χορήγηση αντιυπερτασικών φαρμάκων

Για να επιτευχθεί ο στόχος της ΑΠ <130 mmHg, η συντριπτική πλειονότητα των υπερτασικών ασθενών θα χρειαστεί εξαρχής θεραπεία διπλού συνδυασμού φαρμάκων (δηλαδή σχήμα αποτελούμενο από δύο αντιυπερτασικά φάρμακα), κατά προτίμηση μάλιστα σε ένα σκεύασμα/χάπι.

Η αρχική συνδυασμένη αγωγή είναι πάντοτε πιο αποτελεσματική στη μείωση της ΑΠ σε σχέση με τη μονοθεραπεία και οι συνδυασμοί δύο φαρμάκων έχουν αποδειχθεί ασφαλείς και καλά ανεκτοί. Ακόμα κι όταν χορηγείται σε ασθενείς με υπέρταση σταδίου 1, η συνδυασμένη αγωγή προκαλεί αμελητέα ή μικρή μόνο αύξηση του κινδύνου υποτασικών επεισοδίων.

Βασικές εξαιρέσεις αποτελούν οι ασθενείς που είναι σε κακή γενική κατάσταση, οι ηλικιωμένοι > 80 ετών, καθώς και οι ασθενείς χαμηλού καρδιαγγειακού κινδύνου με αρχικές τιμές ΣΑΠ<140 -150 mmHg. Επίσης, έναρξη της αγωγής με μονοθεραπεία γίνεται και σε ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου με υψηλή - φυσιολογική πίεση (130 -139/85-89 mmHg).

Καθεμία από τις πέντε κύριες κατηγορίες φαρμάκων μπορεί να συνδυαστεί με μία άλλη, με εξαίρεση τους αΜΕΑ και τους ανταγωνιστές των υποδοχέων αγγειοτασίνης, των οποίων ο συνδυασμός ενδέχεται να μην έχει κανένα πρόσθετο όφελος, αλλά αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες.

► Ως πρώτη επιλογή για τους περισσότερους υπερτασικούς συνιστάται διπλό σχήμα αποτελούμενο από έναν αΜΕΑ ή αΥΑ και έναν ανταγωνιστή διαύλων ασβεστίου ή ένα θειαζιδικό/θειαζιδικού τύπου διουρητικό. Αυτοί οι συνδυασμοί είναι ευρέως διαθέσιμοι σε ένα μόνο χάπι και διαφορετικά δοσολογικά σχήματα, διευκολύνοντας τη συμμόρφωση του ασθενούς στη θεραπεία, την ευέλικτη συνταγογράφηση και την αύξηση της τιτλοποίησης από χαμηλότερες σε υψηλότερες δόσεις.

► Οι β-αναστολείς, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, προτιμώνται συνήθως όταν συνυπάρχουν καταστάσεις όπου

σαφώς ενδείκνυται η χρήση τους, όπως σταθερή στηθάγχη, ιστορικό εμφράγματος του μυοκαρδίου, καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο κλάσμα εξώθησης, ανάγκη για έλεγχο καρδιακής συχνότητας, γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

► Σε ασθενείς των οποίων η ΑΠ δεν έχει ρυθμιστεί με τον συνδυασμό δύο φαρμάκων, η αμέσως επόμενη επιλογή είναι η αναβάθμιση του θεραπευτικού σχήματος σε συνδυασμένη αγωγή τριών φαρμάκων. Συνήθως το σχήμα περιλαμβάνει: έναν αποκλειστή του συστήματός ρενίνης-αγγειοτασίνης, έναν ανταγωνιστή διαύλων ασβεστίου και ένα διουρητικό. Αξίζει να σημειωθεί ότι ο τριπλός συνδυασμός φαρμάκων δεν ενδείκνυται ως φαρμακευτική θεραπεία έναρξης της αντιυπερτασικής αγωγής.

► Αν δεν επιτευχθεί η ρύθμιση της ΑΠ με συνδυασμό τριών φαρμάκων με τουλάχιστον ένα από αυτά να είναι διουρητικό, ο ασθενής έχει ανθεκτική υπέρταση. Οι επόμενες θεραπευτικές επιλογές είναι η σπειρονολακτόνη, η επλερενόνη, η αμιλορίδη, οι β-αποκλειστές, οι α1 αποκλειστές και η αύξηση της δόσης του διουρητικού που ήδη

χορηγείται. Είναι σημαντικό στους ασθενείς αυτούς να έχει αποκλειστεί η παρουσία δευτεροπαθούς υπέρτασης, να έχει επιβεβαιωθεί η αυξημένη ΑΠ με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις και να έχει αποκλειστεί η μη συμμόρφωση του ασθενούς.

Τέλος, αν και υπάρχει πληθώρα αντιυπερτασικών φαρμάκων που είναι διαθέσιμα προς χρήση, σε ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών η υπέρταση παραμένει αρρυθμιστη. Υπάρχει ανάγκη για αποτελεσματικές στρατηγικές θεραπείας σε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση, με συννοσηρότητες και σε ασθενείς μη ανεκτικούς στις υπάρχουσες θεραπείες.

Νέες κατηγορίες φαρμάκων όπως οι αναστολείς SGLT2 (SGLT2is) και οι μη-στεροειδικοί ανταγωνιστές του υποδοχέα αλατοκορτικοειδών είναι πλέον διαθέσιμες και παρουσιάζουν αποτελεσματικότητα στη μείωση της ΑΠ. Αν και η αντιυπερτασική τους δράση είναι λιγότερο ισχυρή από εκείνη των κλασικών αντιυπερτασικών φαρμάκων, υπάρχουν πλέον ισχυρές ενδείξεις ότι μειώνουν τα καρδιαγγειακά συμβάματα και τη βλάβη οργάνων στόχων.

Abstract

Gioni G, Tassiopoulos S. Drug treatment of idiopathic hypertension. *Iatrika Analekta*, 2024; D24: 1156-1160

Most patients with hypertension require antihypertensive drug treatment alongside lifestyle interventions. Immediate initiation of drug treatment is required on patients classified as grade 1 with high CV risk, grade 2 and grade 3 hypertension. Primary goal of antihypertensive drug treatment is to lower BP to <140mmHg in all patients. However, if treatment is well tolerated a BP range of 120-129/70-79 mmHg should be considered. Special care is needed in frail and elderly patients, in which the treatment target for office SBP and DBP should be individualized. There are five major antihypertensive drug classes i.e. ACEis, ARBs, CCBs, BBs, and Thiazide/Thiazide-like diuretics. These drugs can be used as monotherapy or in combination, except for ACEis and ARBs. A RAS blocker with a CCB or Thiazide/Thiazide-like diuretic in a single-pill combination is recommended as first choice of treatment. If BP is not controlled, a third drug should be added, usually a RAS blocker + CCB + Thiazide/Thiazide-like diuretic. A BB can be used at any step of treatment, especially in patients with HFrEF, atrial fibrillation, pregnancy and other specific conditions. Other antihypertensive drugs (alpha-blockers, centrally acting agents and MRAs) should be used if BP cannot be controlled with a three-drug combination. All patients on antihypertensive therapy should be closely monitored for adverse events. Despite the availability of a wide range of antihypertensive drugs, in a large percentage of patients hypertension remains uncontrolled.

Βιβλιογραφία

1. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens* 2023 41: 000-000 DOI:10.1097/HJH.0000000000003480
2. ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *2018 Practice Guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. J Hypertens* 2018 36(12): 2284-2309. DOI:10.1097/HJH.0000000000001961
3. *Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension. Edited by Giuseppe Mancia, Guido Grassi, Konstantinos Tsioufis, Anna Dominiczak, Enrico Agabiti Rosei. Third Edition 2019. Boca Raton. CRC Press*
4. Τσιούφης Π. Κωνσταντίνος. *Κλινική καρδιολογία. Broken Hill Publishers LTD, 2023. Κύπρος.*

Υπέρταση

Στυλιανός Κωνσταντινίδης

Καρδιολόγος, Διευθυντής Β' Καρδιολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

s.konstantinidis@hygeia.gr

Η υπέρταση, κοινώς γνωστή ως υψηλή αρτηριακή πίεση, αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για τη δημόσια υγεία παγκοσμίως, επηρεάζοντας εκατομμύρια άτομα και προκαλεί σημαντική νοσηρότητα και θνησιμότητα. Η κρίση υπέρτασης, μια οξεία εκδήλωση της ανεξέλεγκτης υπέρτασης, εγκυμονεί σοβαρούς κινδύνους για την υγεία του πάσχοντος ατόμου και απαιτεί άμεση ιατρική φροντίδα. Αυτό το δοκίμιο στοχεύει να διερευνήσει την κρίση υπέρτασης, τις αιτίες της, τις πιθανές συνέπειες και να τονίσει τη σημασία της αποτελεσματικής διαχείρισης για τον μετριασμό των δυσμενών εκβάσεων της.

Κατανόηση της κρίσης της υπέρτασης

Μια κρίση υπέρτασης εμφανίζεται όταν η αρτηριακή πίεση ενός ατόμου φθάνει σε επικίνδυνα υψηλά επίπεδα, γεγονός που αποτελεί άμεση απειλή για την υγεία του. Η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία ορίζει ότι η κρίση υπέρτασης έχει συστολική αρτηριακή πίεση (SBP) 180 mm Hg ή μεγαλύτερη ή διαστολική αρτηριακή πίεση (DBP) 120 mm Hg ή μεγαλύτερη. Μέσα σε αυτόν τον ορισμό, υπάρχουν δύο τύποι κρίσης υπέρτασης: η κρίση υπέρτασης που έχει χαρακτήρα επείγοντος, και η κρίση υπέρτασης που έχει υπερεπείγουσα ανάγκη αντιμετώπισης διότι κινδυνεύουν άμεσα κρίσιμα όργανα-στόχοι.

A. Επείγουσα κρίση υπέρτασης

Η κρίση υπέρτασης που χαρακτηρίζεται από σοβαρά αυξημένη αρτηριακή πίεση χωρίς σημεία οξείας βλάβης οργάνων. Αν και απαιτεί έγκαιρη ιατρική αξιολόγηση και διαχείριση, συνήθως δεν περιλαμβάνει νοσηλεία. Εάν δεν αντιμετωπιστεί έγκαιρα, μπορεί να κλιμακωθεί σε κατάσταση έκτακτης ανάγκης που χρήζει νοσηλείας.

B. Υπερεπείγουσα κρίση υπέρτασης που χρήζει νοσηλείας και θεραπείας

Από την άλλη πλευρά, η κρίση υπέρτασης που έχει ανάγκη άμεσων νοσηλείας, περιλαμβάνει εξαιρετικά υψηλά επίπεδα αρτηριακής πίεσης, που συχνά συνοδεύονται από οξεία βλάβη στα όργανα-στόχους, όπως εγκεφαλοπάθεια,

εγκεφαλικό επεισόδιο, έμφραγμα του μυοκαρδίου, οξεία νεφρική βλάβη ή διαχωρισμό αορτής. Αυτή η κατάσταση απαιτεί άμεση νοσηλεία και επιθετική ιατρική παρέμβαση για την πρόληψη απειλητικών για τη ζωή επιπλοκών.

Αιτίες κρίσης υπέρτασης

Η κρίση υπέρτασης μπορεί να προκύψει λόγω διαφόρων παραγόντων και η κατανόηση των βαθύτερων αιτιών της είναι ζωτικής σημασίας για την αποτελεσματική πρόληψη και διαχείριση. Μερικοί συνήθεις υποκείμενοι παράγοντες που συμβάλλουν στην κρίση περιλαμβάνουν:

1. Μη τήρηση φαρμακευτικής αγωγής : Η μη τακτική λήψη συνταγογραφούμενων αντιυπερτασικών φαρμάκων ή σύμφωνα με τις οδηγίες ενός επαγγελματία υγείας μπορεί να οδηγήσει σε μη ελεγχόμενα επίπεδα αρτηριακής πίεσης και να προκαλέσει κρίση (αιφνίδια άνοδο).
2. Επιλογές ανθυγιεινού τρόπου ζωής: Η καθιστική ζωή, η υπερβολική πρόσληψη αλατιού, η κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα και η ανθυγιεινή διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά είναι γνωστοί παράγοντες κινδύνου για κρίση υπέρτασης.
3. Συνυπάρχουσες ιατρικές καταστάσεις: Η χρόνια νεφρική νόσος, ο διαβήτης, οι καρδιαγγειακές παθήσεις και οι ορμονικές διαταραχές μπορούν να επιδεινώσουν την υπέρταση, αυξάνοντας την πιθανότητα κρίσης.
4. Φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις: Η ταυτόχρονη χρήση ορισμένων φαρμάκων, όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) ή τα αποσυμφορητικά, μπορεί να επηρεάσει την ανιυπερτασική θεραπεία, προκαλώντας αιχμές αρτηριακής πίεσης.

Συνέπειες της κρίσης υπέρτασης

Η αποτυχία αντιμετώπισης της κρίσης υπέρτασης μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές, επηρεάζοντας σημαντικά την υγεία και την ποιότητα ζωής ενός ατόμου. Μερικές πιθανές συνέπειες της μη ελεγχόμενης υψηλής αρτηριακής πίεσης περιλαμβάνουν:

1. Εγκεφαλικό: Ο κίνδυνος εγκεφαλικού αυξάνεται σημαντικά κατά τη διάρκεια μιας κρίσης υπέρτασης λόγω της

καταπόνησης που ασκείται στα αιμοφόρα αγγεία και της πιθανότητας σχηματισμού θρόμβων.

2. Καρδιακή προσβολή: Το καρδιακό έργο αυξάνεται κατά τη διάρκεια μιας κρίσης υπέρτασης, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου και επακόλουθη βλάβη στον καρδιακό μυ.

3. Νεφρική ανεπάρκεια: Οι νεφροί είναι ευάλωτοι σε βλάβες κατά τη διάρκεια μιας κρίσης υπέρτασης, που δυνητικά οδηγεί σε οξεία νεφρική βλάβη ή επιδείνωση προϋπαρχουσών νεφρικών παθήσεων.

4. Διαταραχή της όρασης: Οι κρίσεις υπέρτασης μπορεί να προκαλέσουν βλάβη στον αμφιβληστροειδή και να οδηγήσουν σε προβλήματα όρασης ή ακόμα και σε μόνιμη απώλεια όρασης.

Αποτελεσματική διαχείριση της υπερτασικής κρίσης

Η έγκαιρη και κατάλληλη διαχείριση μιας κρίσης υπέρτασης είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη περαιτέρω επιπλοκών και τη διασφάλιση της υγείας του ατόμου. Τα ακόλουθα βήματα είναι απαραίτητα για τη διαχείριση μιας κρίσης υπέρτασης:

1. Αναζητήστε άμεση ιατρική βοήθεια: Εάν αντιμετωπίζετε συμπτώματα όπως σοβαρό πονοκέφαλο, πόνο στο στήθος, δύσπνοια ή νευρολογικά προβλήματα.
2. Νοσηλεία και παρακολούθηση: Σε υπερτασικά επείγοντα περιστατικά, η νοσηλεία είναι απαραίτητη για στενή παρακολούθηση και χορήγηση ενδοφλεβίων φαρμάκων για τη σταδιακή μείωση της αρτηριακής πίεσης.

3. Προσαρμογή φαρμάκων: Οι επαγγελματίες υγείας μπορεί να προσαρμόσουν ή να αλλάξουν τα αντιυπερτασικά φάρμακα για να ελέγξουν αποτελεσματικά τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης.

4. Τροποποιήσεις στον τρόπο ζωής: Η ενθάρρυνση των αλλαγών στον τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένης μιας ισορροπημένης διατροφής, της τακτικής σωματικής δραστηριότητας, της μείωσης του στρες και της διακοπής του καπνίσματος, είναι ζωτικής σημασίας για την πρόληψη μελλοντικών κρίσεων.

Συμπέρασμα

Η κρίση υπέρτασης αποτελεί σημαντική πρόκληση στη σύγχρονη υγειονομική περίθαλψη, δεδομένης της πιθανότητας για επιπλοκές που απειλούν τη ζωή. Η κατανόηση των αιτιών, των συνεπειών και η κατάλληλη διαχείριση των υπερτασικών καταστάσεων έκτακτης ανάγκης είναι πρωταρχικής σημασίας για τη μείωση των κινδύνων από αυτήν. Με την έγκαιρη ιατρική παρέμβαση, την τήρηση των συνταγογραφούμενων φαρμάκων και τις θετικές αλλαγές στον τρόπο ζωής, τα άτομα μπορούν να διαχειριστούν αποτελεσματικά την υπέρταση, μειώνοντας τη συχνότητα εμφάνισης κρίσεων και βελτιώνοντας τα συνολικά αποτελέσματα υγείας. Οι εκστρατείες ευαισθητοποίησης του κοινού, η συνεχιζόμενη έρευνα και η συμμετοχή των παρόχων υγειονομικής περίθαλψης διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην αντιμετώπιση της κρίσης υπέρτασης και στη διασφάλιση ενός υγιέστερου μέλλοντος για τα άτομα που επηρεάζονται.

Abstract

Konstantinidis S. Hypertensive crisis. Iatrika Analekta, 2024; D24: 1161-1163

Hypertensive crisis is a major challenge in modern healthcare, given the potential for life-threatening complications. Understanding the causes, consequences and appropriate management of hypertensive emergencies is paramount to reducing its risks. With early medical intervention, adherence to prescribed medications, and positive lifestyle changes, individuals can effectively manage hypertension, reducing the frequency of attacks and improving overall health outcomes. Public awareness campaigns, ongoing research and the involvement of health care providers are instrumental in addressing the hypertension crisis and ensuring a healthier future for those affected.

Βιβλιογραφία

1. Varon J, Fromm RE Jr. Hypertensive crises. *The need for urgent management. Postgrad Med.* 1996; 99:189-191, 195-196, 199-200, *passim*. PMID: 8539204.
2. Calhoun DA, Oparil S. *Treatment of hypertensive crisis. N Engl J Med.* 1990; 323: 1177-83. doi: 10.1056/NEJM199010253231706. PMID: 2215596.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al; Authors/Task Force Members. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2018; 36: 1953-2041. doi: 10.1097/HJH.0000000000001940. Erratum in: *J Hypertens.* 2019 Jan;37(1):226. PMID: 30234752.
4. Shayne PH, Pitts SR. *Severely increased blood pressure in the emergency department. Ann Emerg Med.* 2003; 41: 513-29. doi: 10.1067/mem.2003.114. PMID: 12658252.
5. Saguner AM, Dür S, Perrig M, et al. *Risk factors promoting hypertensive crises: evidence from a longitudinal study. Am J Hypertens.* 2010; 23: 775-80. doi: 10.1038/ajh.2010.71. Epub 2010 Apr 15. PMID: 20395943.
6. Souza LM, Riera R, Saconato H, et al. *Oral drugs for hypertensive urgencies: systematic review and meta-analysis. Sao Paulo Med J.* 2009; 127: 366-72. doi: 10.1590/s1516-31802009000600009. PMID: 20512292.
7. Tisdale JE, Huang MB, Borzak S. *Risk factors for hypertensive crisis: importance of out-patient blood pressure control. Fam Pract.* 2004; 21: 420-4. doi: 10.1093/fampra/cmh412. PMID: 15249531.
8. Baumann BM, Cline DM, Cienki JJ, et al. *Provider self-report and practice: reassessment and referral of emergency department patients with elevated blood pressure. Am J Hypertens.* 2009; 22: 604-10. doi: 10.1038/ajh.2009.44. Epub 2009 Mar 5. PMID: 19265789.

Ανθεκτική υπέρταση

Ηρακλής Αβραμόπουλος

Παθολόγος, Διευθυντής Η' Παθολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

iaqramopoulos@hygeia.gr

Η υπέρταση προσβάλλει το 30% των ενηλίκων και είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου καρδιαγγειακών νοσημάτων. Για τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) στα συνιστώμενα επίπεδα, συνήθως χρειάζεται συνδυασμός δύο ή και περισσότερων αντιυπερτασικών φαρμάκων, αφού με μονοθεραπεία ρυθμίζεται μόνο το 25% των ατόμων με υπέρταση.

Στις περιπτώσεις όπου δεν επιτυγχάνεται η ρύθμιση κάτω του επιπέδου 140/90 mmHg παρά τον συνδυασμό 3 αντιυπερτασικών φαρμάκων διαφορετικής κατηγορίας (ένα θειαζιδικό διουρητικό, ένας αναστολέας του συστήματος ρενίνης - αγγειοτασίνης - αλδοστερόνης και ένας ανταγωνιστής ασβεστίου), στη μέγιστη συνιτώμενη ή ανεκτή δόση, και εκ των οποίων το ένα να είναι διουρητικό, τότε θεωρούμε πως υπάρχει ανθεκτική υπέρταση.

Είναι αληθής ανθεκτική υπέρταση;

Αρχικά θα πρέπει να ελέγξουμε εάν έγινε σωστή μέτρηση της ΑΠ, ενώ θα χρειαστεί 24ωρη καταγραφή για να αποκλεισθεί το φαινόμενο "λευκής μπλούζας". Ακόμη, θα πρέπει να διερευνηθεί η τήρηση της θεραπείας από τον ασθενή, όπως επίσης και να αποκλειστεί το ενδεχόμενο δευτεροπαθούς υπέρτασης.

Οι παραπάνω ενέργειες είναι απαραίτητες για να βεβαιωθούμε ότι δεν πρόκειται για φαινομενικά ανθεκτική υπέρταση, η οποία ονομάζεται "ψευδοανθεκτική υπέρταση". Η αληθής ανθεκτική υπέρταση απαντάται στο 5% των υπερτασικών ατόμων (πίνακας 1). Έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον διότι αφενός τα άτομα αυτά έχουν αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο, αφετέρου ο θεράπων ιατρός πρέπει να επιστρατεύσει αντιυπερτασικά φάρμακα που δεν χρησιμοποιούνται συχνά και δεν είναι εξοικειωμένος με τη χρήση τους.

Υγιεινοδιαιτητικά μέτρα

Η αλλαγή τρόπου ζωής, με τη μείωση λήψης νατρίου, τη μείωση του αλκοόλ, τη μείωση του βάρους σώματος, την τακτική άσκηση, την υγιεινή διατροφή και τη διακοπή καπνίσματος θα πρέπει να συνιστάται σε όλους. Επίσης, θα

πρέπει να εξετάζεται η τυχόν λήψη και η διακοπή ουσιών και φαρμάκων που προκαλούν αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Χορηγείται ο σωστός τριπλός συνδυασμός;

Θα πρέπει να γίνει αναθεώρηση της αγωγής, ώστε να διασφαλίσουμε ότι χορηγείται ο σωστός συνδυασμός φαρμάκων, στη μέγιστη ανεκτή δόση και με τη χρήση επαρκούς δόσης διουρητικού. Προτιμώνται οι έτοιμοι συνδυασμοί 2 ή 3 αντιυπερτασικών φαρμάκων σε 1 χάπι, ώστε να απλοποιείται η θεραπεία και να αυξάνει η πιθανότητα της τήρησής της από τον ασθενή.

Η ανάγκη σωστής και επαρκούς διουρητικής θεραπείας

Στην ανθεκτική υπέρταση συχνά υπάρχει υπερφόρτωση υγρών. Επομένως, η μείωση λήψης νατρίου και η βελτιστοποίηση της διουρητικής θεραπείας έχουν μεγάλη σημασία για τη ρύθμιση (πίνακας 2).

Η αύξηση της δόσης του διουρητικού, π.χ. της υδροχλωροθειαζίδης από τα 12,5 στα 25 ή τα 50 mg ημερησίως μπορεί να επιτύχει επιπλέον μείωση της ΑΠ κατά 12/5,4 mmHg.

Η αλλαγή της υδροχλωροθειαζίδης με την πιο ισχυρή χλωροθαλιδόνη ή την ινδαπαμίδα μπορεί να επιτύχει μια επιπλέον μείωση της ΑΠ κατά 8 ή 5 mmHg αντίστοιχα. Τα 2 αυτά προσομοιάζοντα στις θειαζίδες διουρητικά έχουν και πιο ισχυρή αλλά και πιο μακρά αντιυπερτασική δράση, με αποτέλεσμα καλύτερη 24ωρη κάλυψη.

Στις περιπτώσεις νεφρικής νόσου, που ο ρυθμός σπειρα-

Πίνακας 1	Χαρακτηριστικά των ασθενών με ανθεκτική υπέρταση Ασθενείς υψηλού κινδύνου
• Υπερτροφία αρ. κοιλίας είτε ΧΝΝ • Διαβήτης • Αθηροσκληρωτική νόσος • Αορτική σκλήρυνση και συστολική υπέρταση	• Μεγαλύτερη ηλικία (>75 ετών) • Παχυσαρκία • Συχνότερη σε μαύρους • Αυξημένη λήψη νατρίου • Υψηλότερη αρχική ΑΠ και χρόνια αρρύθμιση υπέρτασης

ματικής διήθησης (GFR) είναι μικρότερος από 45 ειδικότερα από 30 ml/min/1,73 m², τα θειαζιδικά διουρητικά θεωρείται ότι έχουν μειωμένη δραστηριότητα και μπορούν να αντικαθίστανται από διουρητικά της αγκύλης (φουροσεμίδη, Βουμετανίδη 2 φορές ημερησίως ή τορσεμίδη άπαΞ). Σε πρόσφατη μελέτη όμως, φάνηκε ότι η προσθήκη χλωροθαλιδόνης σε ασθενείς με μειωμένο GFR, με ανθεκτική υπέρταση και υπό θεραπεία με φουροσεμίδη πέτυχε μία πρόσθετη μείωση της 24ωρης ΑΠ κατά 10,5 mmHg, δείχνοντας ότι ακόμη και σε GFR μικρότερο του 30 ml/min/1,73 m² μπορούμε να χρησιμοποιούμε τη χλωροθαλιδόνη, μόνη η σε συνδυασμό με φουροσεμίδη.

Το 4ο αντιυπερτασικό φάρμακο

Εάν παρά τη βελτιστοποίηση της τριπλής αντιυπερτασικής θεραπείας η ΑΠ παραμένει αρρυθμιστη, τότε θα πρέπει να προστεθεί ένα τέταρτο αντιυπερτασικό, το οποίο είναι η σπιρονολακτόνη, ένας ανταγωνιστής των υποδοχέων αλατοκορτικοειδών, σε δόσεις 12,5-50 mg άπαΞ ημερησίως. Με την προσθήκη της μπορεί να επιτευχθεί μείωση της ΑΠ κατά 15,73/6,21 mmHg στο ιατρείο ή κατά 8,70/4,12 mmHg στην 24ωρη καταγραφή. Χρειάζεται προσοχή και εργαστηριακή παρακολούθηση, ειδικά σε ασθενείς με μειωμένο GFR είτε αυξημένα επίπεδα καλίου στον ορό, για το ενδεχόμενο υπερκαλιαιμίας. Επίσης, αρκετές φορές η σπιρονολακτόνη δεν γίνεται καλά ανεκτή, λόγω των ανεπιθύμητων ενεργειών της (γυναικομαστία, σεξουαλική δυσλειτουργία και διαταραχές της εμμηνορρυσίας), οπότε μπορεί να αντικατασταθεί από την επλενερόνη που είναι εκλεκτικός αναστολέας των υποδοχέων αλατοκορτικοειδών. Έχει ασθενέστερη και βραχύτερη αντιυπερτασική δράση και χορηγείται στα 25-100 mg μία ή δύο φορές την ημέρα. Επίσης, εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η αμιλορίδη (καλιουσυντηρητικό διουρητικό) στα 5-20 mg ημερησίως, η οποία όμως κυκλοφορεί στο εμπόριο μόνο σε συνδυασμό με άλλα διουρητικά.

Πίνακας 1	Διούρηση στην ανθεκτική υπέρταση
Περιορισμός αλατιού και αύξηση της αποβολής νατρίου με βελτιστοποίηση της διούρησης 1. Μεγιστοποίηση της δόσης του διουρητικού 2. Αλλαγή σε πιο ισχυρή θειαζίδα (χλωροθαλιδόνη και υδαπαμίδη > ΗΤΣ2) όταν eGFR > 30 ml/min/1.73 m² 3. Αλλαγή σε διουρητικά της αγκύλης όταν eGFR ≤ 30 ml/min/1.73 m² 4. Συνδυασμός θειαζίδης και διουρητικού αγκύλης σε ΧΝΝ	

Επόμενα αντιυπερτασικά

Εάν με τα μέχρι τώρα θεραπευτικά μέσα η ΑΠ παραμένει αρρυθμιστη, τότε μπορεί να προστεθεί ένας β αδρενεργικός αποκλειστής, π.χ. η βισοπρολόλη στα 5-10 mg ημερησίως είτε ο α-1 αδρενεργικός αποκλειστής δοξαζοσίνη στα 4-8 mg ημερησίως. Και τα 2 αυτά αντιυπερτασικά φάνηκαν αποτελεσματικά και ασφαλή στη μελέτη PATHWAY-2, αν και ήταν λιγότερο δραστικά από τη σπιρονολακτόνη. Εναλλακτικά, ένα κεντρικά δρών φάρμακο, η κλονιδίνη, η οποία είναι αγωνιστής των α αδρενεργικών υποδοχέων, σε δόση 0,1 - 0,3 mg δυο φορές ημερησίως, μπορεί να επιτύχει παρόμοιο αντιυπερτασικό αποτέλεσμα με την σπιρονολακτόνη, όπως φάνηκε σε μελέτη απευθείας σύγκρισης.

Απευθείας αγγειοδιασταλτικά

Στις περιπτώσεις εκείνες όπου έχουμε εξαντλήσει τις θεραπευτικές επιλογές, ως τελευταίο καταφύγιο μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα απευθείας αγγειοδιασταλτικά φάρμακα, η μινοξιδίλη και η υδραλαζίνη. Πρόκειται για παλιά αντιυπερτασικά, για τα οποία δεν υπάρχει εμπειρία στη χορήγησή τους ούτε και τυχαίοποιημένες μελέτες. Έχουν πολλές σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες, με κύριες την κατακράτηση νατρίου και υγρών και την ταχυκαρδία από διέγερση του συμπαθητικού συστήματος, ώστε να πρέπει να χορηγούνται πάντα σε συνδυασμό με διουρητικό και β αδρενεργικό αποκλειστή. Η μινοξιδίλη, η οποία προκαλεί και υπερτρίχωση, χορηγείται σε δόση 5 - 100 mg ημερησίως σε 1 έως 3 δόσεις και η υδραλαζίνη σε δόση 10 - 50 mg τέσσερις φορές ημερησίως.

Άλλες επιλογές

Η νεφρική συμπαθητική απονεύρωση μπορεί να προταθεί ως επιλογή σε ασθενείς με GFR μεγαλύτερο από 40 ml/min/1,73 m² όταν όλα τα άλλα μέτρα έχουν αποτύχει. Σε πρόσφατες μελέτες φάνηκε ότι είναι ασφαλής όταν υπάρχει εμπειρία στη διενέργειά της και μπορεί να προσφέρει μια διαρκή, μικρή αλλά σημαντική μείωση της ΑΠ.

Σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή καρδιακή ανεπάρκεια, οι αναστολείς των μεταφορέων νατρίου - γλυκόζης μπορούν να προσφέρουν πρόσθετη μείωση της ΑΠ. Μέσω νατριούρησης, ωσμωτικής διούρησης, μείωσης του σωματικού βάρους και βελτίωσης της ενδοθηλιακής λειτουργίας μπορούν να μειώσουν την ΑΠ παρόμοια με την υδροχλωροθειαζίδα, κατά 3,62/1,70 mmHg, όπως φάνηκε σε μια μετανάλυση.

Ειδικά για ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και ανθεκτική υπέρταση, η αντικατάσταση του αναστολέα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης με σακουμπιτρίλη-βαλσαρτάνη μπορεί να προσφέρει επιπρόσθετη σημαντική μείωση της ΑΠ.

Οι πολλές συννοσηρότητες που έχουν αυτοί οι ασθενείς μπορούν να οδηγήσουν σε πρόσθετες θεραπευτικές λύσεις που μειώνουν την ΑΠ έμμεσα, όπως παραδείγματος χάριν η βαριατρική χειρουργική και τα GLP-1 ανάλογα σε παχύ-σαρκους ασθενείς, η χρήση CPAP σε υπνική άπνοια κ.ά.

Συμπέρασμα

Ο αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος των ασθενών με ανθεκτική υπέρταση επιβάλλει τη γνώση όλων των πολυ-λαπλών θεραπευτικών επιλογών οι οποίες προαναφέρθηκαν, με στόχο τη βέλτιστη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Λόγω της πολυπλοκότητας της διάγνωσης, αλλά και της θεραπείας, συνιστάται ανεπιφύλακτα αυτοί οι ασθενείς να παραπέμπονται σε ιατρό εξοικειωμένο με αυτή την κατάσταση ή σε ειδικό κέντρο υπέρτασης για την αντιμετώπιση του προβλήματος.

Abstract

Avramopoulos I. Resistant hypertension. Iatrika Analekta, 2024; D24: 1164-1166

Hypertension is defined as true resistant hypertension when SBP is ≥ 140 mmHg or DBP is ≥ 90 mmHg provided that maximum recommended and tolerated doses of a three-drug combination comprising a RAS blocker (either an ACEi or an ARB), a CCB and a Thiazide diuretic were used. Optimization of diuretic therapy is of paramount importance. Thiazide diuretics are recommended in resistant hypertension if eGFR is ≥ 30 ml/min/1.73 m². Loop diuretics may be considered in patients with an eGFR < 45 ml/min/1.73 m² and should be used if eGFR falls below 30 ml/min/1.73 m². Chlorthalidone (12.5 to 25 mg once daily) could be used with or without a loop diuretic if eGFR is < 30 ml/min/1.73 m². Drugs that can be considered as additional therapy in patients with resistant hypertension are preferably spironolactone (or eplerenone), or B blockers or Alpha-1 blockers or centrally acting agents (clonidine), or amiloride. Direct vasodilators may be used in difficult-to-treat cases. Renal denervation can be considered as an additional treatment option if eGFR is > 40 ml/min/1.73m².

Βιβλιογραφία

1. Mancia G, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *J Hypertens*. 2023. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
2. Gaddam KK, et al. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion. *Arch Intern Med*. 2008; 168: 1159-1164. doi: 10.1001/archinte.168.11.1159.
3. Messerli FH, et al. Antihypertensive efficacy of hydrochlorothiazide as evaluated by ambulatory blood pressure monitoring: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 590-600. doi: 10.1016/j.jacc.2010.07.053.
4. Khosla N, et al. Are chlorthalidone and hydrochlorothiazide equivalent blood-pressure-lowering medications? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005; 7: 354-356. doi: 10.1111/j.1524-6175.2005.04451.
5. Roush GC, et al. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension*. 2015; 65: 1041-1046. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.05021. Epub 2015 Mar 2.
6. Agarwal R, et al. Chlorthalidone for Hypertension in Advanced Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2021; 385: 2507-2519. doi: 10.1056/NEJMoa2110730. Epub 2021 Nov 5.
7. Liu L, et al. Addition of spironolactone in patients with resistant hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens*. 2017; 39: 257-263. doi: 10.1080/10641963.2016.1246564.
8. Williams B, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015; 386: 2059-2068. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3. Epub 2015 Sep 20.
9. Krieger EM, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). *Hypertension*. 2018; 71: 681-690. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662. Epub 2018 Feb 20.
10. Georgianos P, Agarwal R. Ambulatory Blood Pressure Reduction With SGLT-2 Inhibitors: Dose-Response Meta-analysis and Comparative Evaluation With Low-Dose Hydrochlorothiazide. *Diabetes Care*. 2019; 42: 693-700. doi: 10.2337/dc18-2207.

Ενδοαγγειακή κατάλυση συμπαθητικής νεύρωσης νεφρών: Μία πολλά υποσχόμενη μέθοδος αντιμετώπισης της ανθεκτικής υπέρτασης ή ακόμα ένας ιατρο-τεχνολογικός μύθος;

Γεώργιος Μουστόγιαννης

Καρδιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης ΥΓΕΙΑ

gmoustogiannis@yahoo.gr

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί τα τελευταία χρόνια κύρια αιτία καρδιαγγειακής θνητότητας και θνησιμότητας. Υπολογίζεται ότι 7,6 εκατομμύρια πρόωροι θάνατοι, το 54% των εγκεφαλικών επεισοδίων και το 47% της ισχαιμικής καρδιακής νόσου οφείλονται στην αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση. Οι ασθενείς αυτοί έχουν συχνότερες βλάβες στα όργανα στόχους και δη υπερτροφία των τοιχωμάτων της αριστεράς κοιλίας, λευκωματινουρία και πάχυνση του ενδοθηλίου των καρωτίδων.

Ως ανθεκτική υπέρταση ορίζεται η αρτηριακή πίεση που παραμένει πάνω από τον στόχο, παρά την ταυτόχρονη χορήγηση τριών αντιυπερτασικών φαρμάκων στη μέγιστη ανεκτή δοσολογία, συμπεριλαμβανομένου ενός διουρητικού. Εννοείται πως η σωστή διατροφή, η καθημερινή άσκηση και το προβλεπόμενο σωματικό βάρος για τον κάθε ασθενή με ανθεκτική υπέρταση, θεωρούνται δεδομένα και δύσκολο να επιτευχθούν.

Για δεκαετίες στη φαρέτρα αντιμετώπισης της αρτηριακής υπέρτασης υπήρχε ουσιαστικά μόνο η φαρμακευτική αγωγή, χωρίς τα επιθυμητά αποτελέσματα πάντα. Τα τελευταία χρόνια η διαδερμική συμπαθητική κατάλυση των νεφρών ίσως να αποτελεί την ισχυρή εναλλακτική λύση.

Ιστορική αναδρομή

Αξίζει να αναφέρουμε πως η πρώτη προσπάθεια συμπαθητικής νεφρικής κατάλυσης ήταν χειρουργική και μάλιστα με εντυπωσιακά αποτελέσματα. Όμως, οι πολλαπλές και σοβαρές επιπλοκές, όπως η ορθοστατική υπόταση, το αίσθημα παλμών, οι γαστρεντερικές διαταραχές, οι κυστικές διαταραχές, η αδυναμία εκσπερμάτωσης και ο τραυματισμός του θωρακικού πόρου, δεν επέτρεψαν την περαιτέρω ανάπτυξη της συγκεκριμένης τεχνικής.

Η επίδραση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος στην αρτηριακή πίεση

Το συμπαθητικό ερέθισμα επηρεάζει πολλαπλώς τη νεφρι-

κή λειτουργία. Μέσω της επίδρασής του στα σωληναριακά κύτταρα και τροποποιώντας τη λειτουργία ανταλλαγής ιόντων νατρίου-καλίου, οδηγεί σε αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου και ύδατος.

Επίσης, μέσω της δράσης του στην παρασπειραματική συσκευή, επιτείνει την παραγωγή ρενίνης και κατά συνέπεια την παραγωγή αγγειοτενσίνης 2 και αλατοκορτικοειδών, με κύριο εκπρόσωπο την αλδοστερόνη. Το τελικό αποτέλεσμα όλων αυτών είναι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Πώς επιτυγχάνεται

η συμπαθητική νεφρική κατάλυση;

Υπό τοπική αναισθησία και με ακτινοσκοπική καθοδήγηση δια μέσου της μηριαίας αρτηρίας, ένας οδηγός καθετήρας 8F εισάγεται στη νεφρική αρτηρία. Μέσω του οδηγού καθετήρα ένας ειδικός καθετήρας εισάγεται στο στέλεχος της νεφρικής αρτηρίας και με τη βοήθεια ραδιοκυμάτων, υπερήχων και πιο σπάνια χημικών ουσιών, καταλύεται το συμπαθητικό νευρικό πλέγμα, το οποίο βρίσκεται στο αγγειακό τοίχωμα.

Ανάλογα με το μήκος του στελέχους της νεφρικής αρτηρίας, πραγματοποιούνται από τέσσερις έως οκτώ καταλύσεις. Ο καυτηριασμός ξεκινά περιφερικά και καταλήγει στο εγγύς τμήμα του αγγείου. Ανάμεσα στα σημεία κατάλυσης πρέπει να υπάρχει απόσταση πέντε χιλιοστά. Κατά τη διάρκεια της συνεδρίας, πραγματοποιείται συνεχής καταγραφή των παραγόμενων θερμοκρασιών της ενδοαγγειακής άκρης του καθετήρα, προκειμένου να αποφευχθούν ιστοικοί τραυματισμοί λόγω των υψηλών θερμοκρασιών. Η όλη διαδικασία απαιτεί περί τη μία ώρα παραμονή στο αιμοδυναμικό εργαστήριο και μία ημέρα νοσηλεία στο νοσοκομείο.

Πριν από την έναρξη της επέμβασης, χορηγούνται ενδοφλεβίως αναλγητικά και ηρεμιστικά φάρμακα, για τη μείωση του πόνου κατά τη διάρκεια της κατάλυσης.

Συσκευές απονεύρωσης

Συσκευές ραδιοκυμάτων

Μέχρι σήμερα υπάρχουν συσκευές που φέρουν στο ενδοαγγειακό άκρο είτε σπειροειδές ηλεκτρόδιο με οπές άρδευσης (irrigation holes), είτε τέσσερα ηλεκτρόδια αντί ενός, τα οποία ενεργοποιούνται διαδοχικά, ή τέλος διπλό ηλεκτρόδιο V2. Έτσι επιτυγχάνεται ελαχιστοποίηση του χρόνου επέμβασης, καθώς καυτηριάζεται στερεοτακτικά το αγγείο σε ευρεία επιφάνεια, ενώ παράλληλα ψύχεται το ενδοθήλιο αποτρέποντας την ενδοθηλιακή βλάβη λόγω θερμότητας.

Συσκευές υπερήχων

Σε αυτόν τον τύπο συσκευής, ο καθετήρας φέρει στο ενδοαγγειακό του άκρο συσκευή εκπομπής υπερήχων, τοποθετημένη μέσα σε ανθεκτικό μπαλόνι (inflatable balloon). Το μπαλόνι αυτό βοηθά ώστε να γίνεται διάχυση των υπερηχητικών κυμάτων περιμετρικά στο αγγείο, μειώνοντας έτσι τον χρόνο της επέμβασης, ενώ παράλληλα ψυχρά υγρά μετακινούνται μέσα στο μπαλόνι ψύχοντας το ενδοθήλιο.

Άλλες συσκευές υπό εξέλιξη για την επίτευξη της νεφρικής απονεύρωσης, βασίζονται στην τοπική έγχυση φαρμακευτικών ουσιών ή στην κρυοπηξία.

Αντενδείξεις της συμπαθητικής κατάλυσης

- ▶ Ανατομικά ή αιμοδυναμικά σημαντική ανωμαλία των νεφρικών αρτηριών.
- ▶ Κάθαρση κρεατινίνης μικρότερη των 45ml/min.
- ▶ Σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι.
- ▶ Μονήρης νεφρός.
- ▶ Προγενέστερη αγγειοπλαστική στη νεφρική αρτηρία, με εμφύτευση ή όχι, ενδοαυλικού νάρθηκα (stent).
- ▶ Ιδιοπαθής πνευμονική υπέρταση.
- ▶ Διάμετρος < 4 χιλ.
- ▶ Εξεσημασμένη ελίκωση.
- ▶ Ινομυώδης δυσπλασία.
- ▶ Ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής.

Επιπλοκές της μεθόδου

- ▶ Διαχωρισμός του χιτώνα της νεφρικής αρτηρίας.
- ▶ Ψευδοανεύρυσμα στην καθετηριασμένη μηριαία αρτηρία.
- ▶ Συχνές ουρολοιμώξεις.
- ▶ Αύξηση προϋπάρχουσας στένωσης της νεφρικής

αρτηρίας.

- ▶ Προσωρινή περιεπεμβατική βραδυκαρδία.

Ποιοι ασθενείς είναι κατάλληλοι για την απονεύρωση του νεφρού;

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης, οι υπερτασικοί ασθενείς που είναι κατάλληλοι για να υποβληθούν σε νεφρική απονεύρωση, είναι αυτοί, που έχουν αρτηριακή πίεση ιατρείου ≥ 160 mmHg συστολική ή ≥ 100 mmHg διαστολική ($\geq 150/95$ mmHg σε διαβητικούς ασθενείς), παρά τη θεραπεία με τουλάχιστον τρία ή και περισσότερα από τρία αντιυπερτασικά φάρμακα διαφόρων κατηγοριών, συμπεριλαμβανομένου ενός διουρητικού.

Αναφορικά με την επίδραση στα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, αυτή μειώνεται κατά μέσο όρο έως 30 mmHg, με τη μείωση να είναι εμφανής από τις πρώτες εβδομάδες και να διατηρείται για διάστημα έως 3 ετών. Το 80% των ασθενών ανταποκρίνονται στη θεραπεία με μείωση της αρτηριακής πίεσης ιατρείου κατά τουλάχιστον 10 mmHg και το 30%-40% ρυθμίζει την πίεση σε τιμές <140 mmHg. Μάλιστα, το 10-20% των ασθενών μειώνει τον αριθμό των αντιυπερτασικών φαρμάκων. Από πλευράς ασφαλείας, η νεφρική λειτουργία δεν επηρεάζεται και δεν έχουν αναφερθεί σοβαρές αγγειακές επιπλοκές. Εάν και στο σύνολό τους όλες οι μέχρι σήμερα σημαντικές μελέτες Symplicity HTN 1, Symplicity HTN 2, Enlig HTN I, SPYRAL HTN-ONMED και DENER-HTN επιβεβαίωσαν την αποτελεσματικότητα της μεθόδου, στην τυχαίοποιημένη μελέτη SymplicityHTN 3 οι ασθενείς μετά την απονεύρωση εμφάνιζαν μείωση της αρτηριακής πίεσης, η οποία όμως στατιστικά δεν ήταν σημαντικά μεγαλύτερη από την πτώση στους ασθενείς, οι οποίοι είχαν υποβληθεί σε εικονική-placebo κατάλυση. Ωστόσο, πρόσφατες υποαναλύσεις ανέδειξαν τους περιορισμούς στον σχεδιασμό και την υλοποίηση της συγκεκριμένης μελέτης και συγκεκριμένα αναδείχθηκε τόσο η σημασία της κατάλυσης από έμπειρους επεμβατικούς ιατρούς, όσο και ο αποκλεισμός από την απονεύρωση εκείνων των ασθενών, οι οποίοι δεν παρουσιάζουν καλή συμμόρφωση στην αντιυπερτασική αγωγή.

Πλειοτροπικά αποτελέσματα της κατάλυσης

Είναι σφόδρα πιθανό η συμπαθητική κατάλυση να έχει ευεργετικά αποτελέσματα και σε άλλες κλινικές οντότητες εκτός της υπέρτασης. Πολλαπλά δεδομένα συσχετί-

ζουν την απονεύρωση με βελτίωση της υπνικής άπνοιας, του μεταβολισμού της γλυκόζης, με μείωση της μάζας της αριστεράς κοιλίας και με γενικότερη βελτίωση της αρτηριοσκληρυνσης.

Συμπέρασμα

Η αρρυθμιστη αρτηριακή πίεση αποτελεί κύριο παράγοντα κινδύνου για θανατηφόρα οξεία καρδιαγγειακά συμβάματα. Παρά την ισχυρή και διαρκώς ανανεούμενη αντιυπερτασική φαρμακευτική φαρέτρα, ένα ποσοστό έως 20% των ασθενών παραμένει αρρυθμιστο. Γι' αυτούς

τους ασθενείς, η ενδονευρική συμπαθητική κατάλυση των νεφρών αποτελεί ίσως την τελευταία θεραπευτική επιλογή. Μία μέθοδος απλή, μικρής χρονικής διάρκειας, με λιγότερες ελάσσονος σημασίας επιπλοκές και με ενθαρρυντικά συνολικά αποτελέσματα, παρά τη στατιστική ανακολουθία της τυχαίοποιημένης μελέτης SymplicityHTN 3.

Ίσως, τελικά, όλες αυτές οι εντυπωσιακές και σπουδαίες επεμβατικές πράξεις να ήταν λιγότερο αναγκαίες εάν οι ασθενείς μπορούσαν να πραγματώσουν το απλό και συνάμα δύσκολο. Δηλαδή να προσέξουν τη διατροφή τους, να χάσουν βάρος και να ασκούνται καθημερινά.

Abstract

Moustogiannis G. Renal denervation: A new promising treatment or another myth? Iatrika Analekta, 2024; D24: 1167-1170

Hypertension remains a major risk factor for deadly cardiovascular events. A lot of patients despite the medical therapy, still have uncontrolled blood pressure. Many of them develop adverse reactions to blood pressure-lowering medications. This fact mandates the need for a new treatment. The blood pressure-lowering efficacy of catheter-based renal denervation therapy, has been confirmed in many publications in recent years. Over the last years, more physicians are now interested in applying this technology to their patients. Activation of renal sympathetic nerves causes a host of prohypertensive effects namely renin secretion, increased water and sodium reuptake, and vasoconstriction. These factors increase blood volume and thus blood pressure (BP) and drive further renal injury promoting greater renal afferent firing to the central nervous system. RDN, through the ablation of the renal nerves, aims to sever the connection between a centrally overactive sympathetic nervous system and the kidneys, thereby reducing BP. Recent clinical trials, including long-term results from the SYMPPLICITY HTN-3 trial, have shown the safety and efficacy of renal denervation. The interventional cardiologists or radiologists, in the last studies had the opportunity to use second-generation devices, endovascular radiofrequency-based devices and ultrasound-based devices with impressive results. As it seems, the renal denervation is a safe and effective treatment for the resistant hypertension.

Βιβλιογραφία

1. Krum H, Schlaich M, Sobotka PA, et al. *Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Symplicity HTN-1 study. Affiliations expand. PMID: 24210779DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62192-3*
2. Esler MD, Krum H, Schlaich M, et al; Symplicity HTN-2 Investigators. *Renal sympathetic denervation for treatment of drug-resistant hypertension: one-year results from the Symplicity HTN-2 randomized, controlled trial. Affiliations expand. PMID: 23248063DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.130880*
3. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al. *SYMPPLICITY HTN-3: Renal Artery Denervation Fails for Resistant HTN. N Engl J Med 2014; 370: 1393-1401. DOI: 10.1056/NEJMoa1402670.*
4. *ESC/ESH Clinical Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension 2018*
5. Jung S, Schmieder RE. *The resurrection of renal denervation. E-Journal-of-Cardiology-Practice 2019; 17.*
6. Bisognano JD. *American College of Cardiology -Consensus Statement on Renal Denervation for Hypertension. Key Points, 2023.*
7. Mahfoud F, Kandzani DE, Kario K. et al. *Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): A randomized, sham-controlled trial. April 04, 2022 DOI.*
8. Roubanthisuk W, Kunanon S, Chattranu P, et al. *Renal denervation therapy for the treatment of hypertension: a statement from the Thai Hypertension Society. Thai Hypertension Society Hypertension Research, 2023; 46: 898-912.*
9. Barbato E, Azizi M, Schmieder R, et al. *Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). European Heart Journal, 2023; 44: 1313-1330.*
10. Μελέτη SYMPPLICITY HTN-3: *Ήρθε το τέλος της νεφρικής απονεύρωσης; Posted by attikon 30/10/2014 Ελένη Τριανταφυλλίδη, Επιμε-*

λήτρια Α Καρδιολογίας Β Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική Νοσοκομείο ΑΤΤΙΚΟΝ.

11. **Νεφρική συμπαθητική απονεύρωση: Απόψεις Ελλήνων ειδικών στην υπέρταση. Αρτηριακή Υπέρταση, 2020; 29: 15-23.**
12. **Κωνσταντίνος Τσιούφης. Απονεύρωση του νεφρού. 13 Οκτωβρίου, 2015.**
13. **Ανθιστάμενη υπέρταση - Απονεύρωση νεφρικών αρτηριών. Δημήτριος Καρναμπατίδης, Αν. Καθηγητής Επεμβατικής Ακτινολογίας Πανεπιστημίου Πατρών.**

Αρτηριακή υπέρταση και κύηση

Σοφία Α. Γιαννίτσου

Καρδιολόγος, Επιστημονική Συνεργάτις ΥΓΕΙΑ

sofiagiannitsi@gmail.com

Οι επιπλοκές της υπέρτασης στην κύηση είναι κοινές, επηρεάζουν το 5%-10% των κυήσεων παγκοσμίως και παραμένουν σοβαρή αιτία μητρικού, εμβρυϊκού και νεογνικού θανάτου. Η διάγνωση αρτηριακής υπέρτασης κύησης βασίζεται μόνο σε μετρήσεις στο ιατρείο ή ενδο-νοσοκομειακά και ορίζεται ως αρτηριακή πίεση $\geq 140/90$ mmHg.

Ήπια υπέρταση κύησης ορίζεται συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) 140-159 mmHg και διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ) 90-109 mmHg, ενώ αντίστοιχα σοβαρή αρτηριακή υπέρταση κύησης $\geq 160/110$ mmHg.

Η υπέρταση κύησης επιβεβαιώνεται με επαναλαμβανόμενες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης, ιδανικά σε δύο συνεδρίες στο ιατρείο και με χρονική απόσταση μεταξύ των δύο μετρήσεων τουλάχιστον 15 λεπτά.

Ο ενδεδειγμένος τρόπος μέτρησης αρτηριακής πίεσης στην έγκυο ασθενή είναι σε καθιστή θέση (ή σε αριστερή πλάγια θέση κατά τον τοκετό), με κατάλληλου μεγέθους περιχειρίδα, στο επίπεδο της καρδιάς, με χρήση ήχου Korotkoff V για τη διαστολική αρτηριακή πίεση. Τα υδραγυρικά πιεσόμετρα αποτελούν ακόμα την gold standard μέθοδο. Τα αυτόματα πιεσόμετρα υποεκτιμούν την αρτηριακή πίεση και δεν είναι αξιόπιστα στη σοβαρή προεκλαμψία, οπότε προτείνεται η χρήση μόνο μοντέλων που χρησιμοποιήθηκαν σε πρωτόκολλα κύησης. Η διάγνωση αρτηριακής υπέρτασης κύησης με 24ωρο Holter πίεσης είναι ανώτερη των μετρήσεων ρουτίνας όσον αφορά την πρόγνωση.

Η υπέρταση στην κύηση μπορεί να συνδυάζεται με:

- ▶ Προϋπάρχουσα υπέρταση: Προϋπάρχει της κύησης ή αναπτύσσεται πριν από την 20ή εβδομάδα κύησης, επιμένει πέραν των 42 ημερών μετά τον τοκετό και ίσως συνδέεται με πρωτεϊνουρία.
- ▶ Υπέρταση κύησης: Εμφανίζεται μετά την 20ή εβδομάδα κύησης και υποστρέφει 42 μέρες μετά τον τοκετό.
- ▶ Προεκλαμψία: Υπέρταση κύησης που συνοδεύεται από σοβαρή πρωτεϊνουρία ($>0,3\text{g}/24\text{ h}$ ή $\text{ACR} > 30\text{ mg}/\text{mmol}$). Εμφανίζεται συχνότερα στην πρώτη κύηση, σε πολύδυμες

κυήσεις, σε προϋπάρχουσα υπέρταση, σε αντιφωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο, σακχαρώδη διαβήτη ή και νεφρική νόσο. Συχνά συνδυάζεται με καθυστερημένη ενδομήτρια ανάπτυξη και αποτελεί κοινή αιτία προωρότητας. Καθότι η πρωτεϊνουρία μπορεί να αποτελεί καθυστερημένη εκδήλωση προεκλαμψίας, πρέπει να υποπτευόμαστε προεκλαμψία σε περιπτώσεις de novo υπέρτασης συνοδευόμενη από κεφαλαλγία, διαταραχές όρασης, κοιλιακό άλγος ή παθολογικά εργαστηριακά, ειδικά χαμηλά αιμοπετάλια και/ή παθολογική ηπατική λειτουργία.

▶ Προϋπάρχουσα υπέρταση μαζί με υπέρταση κύησης που συνοδεύεται με πρωτεϊνουρία.

▶ Μετά τον τοκετό σταξιμόνητη υπέρταση: Πρώτη καταγραφή αρτηριακής πίεσης και διάγνωση υπέρτασης μετά την 20ή εβδομάδα. Επανεκτίμηση είναι απαραίτητη 42 μέρες μετά τον τοκετό.

Εργαστηριακός έλεγχος σε υπερτασικές εγκύους

Ο βασικός εργαστηριακός έλεγχος για παρακολούθηση υπερτασικής εγκύου περιλαμβάνει:

- ▶ γενική ούρων,
- ▶ γενική αίματος,
- ▶ ηπατικά ένζυμα,
- ▶ κρεατινίνη ορού,
- ▶ ουρικό οξύ ορού.

Προτείνεται έλεγχος για πρωτεϊνουρία νωρίς στην κύηση προς αποκλεισμό προϋπάρχουσας νεφρικής νόσου, αλλά και στο δεύτερο μισό της κύησης για διάγνωση προεκλαμψίας. Αν σε stick ούρων προκύψει $\geq 1+$ πρωτεΐνη, προτείνεται έλεγχος του λόγου αλβουμίνης/κρεατινίνης ούρων σε τυχαίο δείγμα (ACR). $\text{ACR} < 30\text{ mg}/\text{mmol}$ αποκλείει ασφαλώς την πρωτεϊνουρία, ενώ αν $\text{ACR} > 30\text{ mg}/\text{mmol}$ συνιστάται συλλογή ούρων 24ώρου και στενό follow up της εγκύου.

Επιπρόσθετα, στα βασικά και όπου υπάρχει ένδειξη προτείνονται: έλεγχος φαιохρωμοκυττώματος, triplex μητριάων αρτηριών (μετά την 20ή εβδομάδα κύησης), μέτρηση λόγου sFlt1/PlGF.

Πρόληψη αρτηριακής υπέρτασης κύησης και προεκλαμψίας

Υψηλού κινδύνου για προεκλαμψία θεωρούνται οι γυναίκες που εμφανίζουν κάτι από τα κάτωθι:

- ▶ υπέρταση σε προηγούμενη κύηση,
- ▶ χρόνια νεφρική νόσο,
- ▶ αυτοάνοσα νοσήματα όπως συστηματικός ερυθηματώδης λύκος ή αντιφωσφολιπιδαιμικό σύνδρομο,
- ▶ σακχαρώδη διαβήτη τύπου I ή II,
- ▶ χρόνια αρτηριακή υπέρταση.

Μετρίου κινδύνου για προεκλαμψία θεωρούνται οι γυναίκες με έναν ή περισσότερους από τους κάτωθι παράγοντες κινδύνου:

- ▶ πρώτη κύηση,
- ▶ ηλικία εγκύου >40 ετών,
- ▶ διάστημα μεταξύ κυήσεων >10 έτη,
- ▶ BMI ≥ 35 kg/m²,
- ▶ οικογενειακό ιστορικό προεκλαμψίας,
- ▶ πολύδυμη κύηση.

Οι γυναίκες σε υψηλό ή μέτριο κίνδυνο πρέπει να λαμβάνουν 100-150 mg ασπιρίνης καθημερινά από τη 12η ως την 36η-37η εβδομάδα κύησης. Η υποκατάσταση του ασβεστίου (1,5-2 g/ημερησίως, από του στόματος) προτείνεται για την πρόληψη προεκλαμψίας σε γυναίκες με χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου (<600 mg/ημερησίως) στη διαίτά τους. Οι βιταμίνες C και E δεν μειώνουν το ρίσκο για προεκλαμψία, αντιθέτως, συνδέονται συχνότερα με βάρος γέννησης <2,5 kg και ανεπιθύμητες εκβάσεις στην περιγεννητική.

Διαχείριση αρτηριακής υπέρτασης κύησης

Η διαχείριση της υπέρτασης στην κύηση εξαρτάται από τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης, την εβδομάδα κύησης και την παρουσία παραγόντων κινδύνου στη μητέρα και το έμβρυο. Οι περισσότερες γυναίκες με προϋπάρχουσα υπέρταση και φυσιολογική νεφρική λειτουργία δεν έχουν σοβαρή υπέρταση και έχουν χαμηλό ρίσκο για σοβαρές καρδιαγγειακές επιπλοκές. Κάποιες δύνανται να διακόψουν την αγωγή τους στο πρώτο μισό της κύησης εξαιτίας της φυσιολογικής πτώσης της αρτηριακής πίεσης σε αυτό το στάδιο. Τα δεδομένα που αφορούν στη θεραπεία υπέρτασης κύησης είναι περιορισμένα. Η μόνη μελέτη για θεραπεία υπέρτασης κύησης με επαρκές follow up των νεογνών περίπου 7,5 έτη έλαβε χώρα 40 έτη πριν με φάρμακο την α-μεθυλντόπα.

Μη φαρμακευτική θεραπεία

Η μη φαρμακευτική διαχείριση της υπέρτασης κύησης έχει περιορισμένη θέση, με τις υγιεινοδιαιτητικές παρεμβάσεις να έχουν ελάχιστη επίδραση στις εκβάσεις της κύησης.

Φαρμακευτική θεραπεία

Ενώ ο στόχος της θεραπείας της υπέρτασης κύησης είναι η μείωση του ρίσκου για τη μητέρα, οι φαρμακευτικές ουσίες πρέπει να είναι εξίσου αποτελεσματικές και ασφαλείς και για το έμβρυο.

Θεραπεία σοβαρής υπέρτασης

Οι οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας θεωρούν τις τιμές ΣΑΠ ≥ 170 mmHg ή ΔΑΠ ≥ 110 mmHg σε μια έγκυο επείγον και συνιστούν νοσηλεία, ενώ η επιλογή του αντιυπερτασικού φαρμάκου και η οδός χορήγησής του εξαρτάται από την αναμενόμενη ημερομηνία τοκετού. Οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (ACEi), οι ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης (ARBs) και οι άμεσοι αναστολείς της ρενίνης απαγορεύονται αυστηρά. Αντίθετα, προτείνεται η ενδοφλέβια λαβεταλόλη και η από του στόματος μεθυλντόπα ή νιφεδιπίνη. Η ενδοφλέβια υδραλαζίνη δεν αποτελεί φάρμακο εκλογής διότι σχετίζεται με συχνότερες περιγεννητικές επιπλοκές. Εντούτοις, χρησιμοποιείται όταν τα υπόλοιπα φάρμακα δεν επιτυγχάνουν επαρκή ρύθμιση τιμών αρτηριακής πίεσης. Το νιτροπρωσικό νάτριο είναι η τελευταία επιλογή αντιυπερτασικού φαρμάκου, μια και η παρατεταμένη χορήγησή του σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο δηλητηρίασης του εμβρύου από κυανιούχα. Το φάρμακο εκλογής όταν η προεκλαμψία σχετίζεται με πνευμονικό οίδημα, είναι η νιτρογλυκερίνη (τρινιτρική γλυκερίνη) σε ενδοφλέβια έγχυση.

Θεραπεία της ήπιας - μέτριας υπέρτασης κύησης

Συνιστάται έναρξη φαρμακευτικής αγωγής σε εγκύους με εμμένουσα αρτηριακή πίεση $\geq 150/95$ mmHg αλλά και σε τιμές >140/90 mmHg στις εγκύους με:

- ▶ υπέρταση κύησης (με ή χωρίς πρωτεϊνουρία),
- ▶ προϋπάρχουσα υπέρταση και υπέρταση κύησης,
- ▶ υπέρταση με υποκλινική βλάβη οργάνου στόχου ή συμπτώματα σε οποιαδήποτε φάση της κύησης.

Η μεθυλντόπα, οι β αποκλειστές (κυρίως λαβεταλόλη) και οι ανταγωνιστές ασβεστίου (κυρίως νιφεδιπίνη) είναι φάρμακα εκλογής στην υπέρταση της κύησης. Οι β αποκλειστές είναι λιγότερο αποτελεσματικοί και μπορεί να

προκαλέσουν βραδυκαρδία και υπογλυκαιμία στο έμβρυο, καθώς και καθυστέρηση ενδομήτριας ανάπτυξης. Η ατενολόλη πρέπει να αποφεύγεται. Οι ACEi, οι ARBs και οι άμεσοι αναστολείς ρενίνης αντενδείκνυνται λόγω σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε έμβρυο και νεογνό. Ο όγκος του πλάσματος μειώνεται στην προεκλαμψία και για τον λόγο αυτό τα διουρητικά αποφεύγονται, εξαιρούνται τα περιστατικά με ολιγουρία, οπότε και χρησιμοποιούνται μικρές δόσεις φουροσεμίδης.

Ο τοκετός και η ενδοφλέβια χορήγηση θειικού μαγνησίου προτείνεται για την πρόληψη της εκλαμψίας και τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων, δεν πρέπει να συγχρησιμοποιούνται με αναστολείς σβεστίου (κίνδυνος υπότασης από πιθανή συνέργεια). Ο τοκετός ενδείκνυται σε προεκλαμψία με οφθαλμικές διαταραχές ή διαταραχές στην αιμόσταση και στην 37η εβδομάδα κύησης σε ασυμπτω-

ματικές εγκύους.

Πρόγνωση μετά την κύηση

Η υπέρταση την πρώτη εβδομάδα μετά τον τοκετό είναι συχνή. Η μεθυλντόπα πρέπει να αποφεύγεται σε αυτή τη φάση διότι ενέχει τον κίνδυνο επιλόχειας κατάθλιψης. Ο θηλασμός δεν αυξάνει την αρτηριακή πίεση στη θηλάζουσα μητέρα. Όλα τα αντιυπερτασικά εκκρίνονται στο μητρικό γάλα σε πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, εκτός από την προπρανολόλη και τη νιφεδιπίνη. Οι γυναίκες με υπέρταση κύησης στην πρώτη εγκυμοσύνη έχουν αυξημένο κίνδυνο στις επόμενες κύσεις αλλά και για υπέρταση, εγκεφαλικό και ισχαιμική καρδιακή νόσο στη μετέπειτα ζωή τους. Για τον λόγο αυτό, προτείνεται ετήσια καρδιολογική εξέταση για έλεγχο επιπέδων αρτηριακής πίεσης και μεταβολικών παραγόντων κινδύνου.

Abstract

Giannitsi S. Arterial hypertension and pregnancy. Iatrika Analekta, 2024; D24: 1171-1174

Hypertensive disorders in pregnancy are the most common medical complications, affecting 5-10% of pregnancies worldwide. They remain a major cause of maternal, foetal, and neonatal morbidity and mortality. Definition of hypertension in pregnancy is based only on office (or in-hospital) blood pressure (BP) values systolic BP ≥ 140 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg and distinguishes mildly (140-159/ 90-109 mmHg) or severely ($\geq 160/110$ mmHg) elevated BP. Hypertension in pregnancy is not a single entity but comprises: pre-existing hypertension, gestational hypertension, pre-eclampsia: gestational hypertension with significant proteinuria (>0.3 g/24 h or ACR ≥ 30 mg/mmol), pre-existing hypertension plus superimposed gestational hypertension with proteinuria and antenatally unclassifiable hypertension. Women at high or moderate risk of pre-eclampsia should be early recognized according to prespecified risk factors and given advice for prevention, therapy and close follow up. While the goal of treating hypertension is to reduce maternal risk, the agents selected must be effective and safe for the foetus. The selection of the antihypertensive drug and its route of administration depend on the expected time of delivery. ACE inhibitors, ARBs, and direct renin inhibitors are strictly contraindicated in pregnancy. In high risk for pre-eclampsia women pharmacological treatment with i.v. labetalol, oral methyldopa, or nifedipine should be initiated. The drug of choice when pre-eclampsia is associated with pulmonary oedema is nitroglycerin (glyceryl trinitrate). For mild-moderate hypertension in pregnancy, methyldopa, beta-blockers (most data available for labetalol), and calcium antagonists (most data available for nifedipine) are the drugs of choice. Delivery is indicated in pre-eclampsia with visual disturbances or haemostatic disorders, and at 37 weeks in asymptomatic women. Post-partum hypertension is common in the first week. We should keep in mind the risk of recurrence of hypertensive disorders in a subsequent pregnancy and the long-term cardiovascular consequences of gestational hypertension.

Βιβλιογραφία

1. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, et al. *Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions?* Am J Obstet Gynecol 2006; 194: 921-931.
2. National high blood pressure education program working group report on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163: 1691-1712.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy.* Obstet Gynecol 2013; 122: 1122-1131.
4. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. *ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy.* Eur Heart J 2011; 32: 3147-3197.
5. Chappell LC, Shennan AH. *Assessment of proteinuria in pregnancy.* BMJ 2008; 336: 968-969.
6. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG; *High Risk of Pre-eclampsia Identification Group.* Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 2016; 353: i1753.
7. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Hypertension in pregnancy: The management of hypertensive disorders during pregnancy.* London: RCOG Press; 2010.
8. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal*, 2018; 39: 3165-3241, doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
9. Podymow T, August P. Postpartum course of gestational hypertension and preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2010; 29: 294-300.

Αντιμετώπιση υπέρτασης στα πλαίσια ινομυϊκής δυσπλασίας

Τερέζα Μουσιαμά

Καρδιολόγος, Συνεργάτης Ηλεκτροφυσιολογίας - Βηματοδοτών και Απινιδωτών ΥΓΕΙΑ
trs.156@gmail.com

Η ινομυϊκή δυσπλασία (Fibromuscular Dysplasia - FMD) είναι μια σπάνια συστηματική αγγειακή νόσος που ευθύνεται για ~10-20% των περιπτώσεων στένωσης των νεφρικών αρτηριών με επακόλουθο τη δευτεροπαθή υπέρταση και τη νεφρική ανεπάρκεια. Πρόκειται για ιδιοπαθή, μη φλεγμονώδη και μη αθηροσκληρωτική νόσο, που μπορεί να προσβάλλει οποιοδήποτε αρτηριακό δίκτυο, με συχνότερη εντόπιση τις νεφρικές αρτηρίες και τις καρωτίδες. Έτσι, μία από τις κύριες εκδηλώσεις της, εκτός από τη νεφραγγειακή υπέρταση, είναι επίσης το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε νεαρά άτομα.

Επιδημιολογία

Ο επιπολασμός της FMD με νεφρική προσβολή είναι 0,4%, ενώ πολύ χαμηλότερος εκτιμάται ο επιπολασμός των περιπτώσεων FMD με προσβολή των καρωτίδων, περίπου 0,1%. Ωστόσο, στη μελέτη CORAL (Cardiovascular Outcomes in Renal Atherosclerotic Lesions), στην οποία μεγαλύτερης ηλικίας υπερτασικοί ασθενείς υποβλήθηκαν σε αγγειογραφία νεφρικών αρτηριών, αναφέρεται ότι ο επιπολασμός της FMD ήταν 5,8%. Επίσης, σε νεκροτομικές σειρές από τη Mayo Clinic, διαπιστώθηκε επιπολασμός της FMD 1,1%, και σε σειρές δοτών νεφρών για μεταμόσχευση που υποβλήθηκαν σε αγγειογραφικό έλεγχο αναφέρονται επιπολασμός από 2% έως 6,6%. Αυτές οι μελέτες υποδεικνύουν ότι ο επιπολασμός της FMD είναι πιθανώς υψηλότερος και πολλές περιπτώσεις μπορεί να είναι ασυμπτωματικές και, ως επακόλουθο, η νόσος υποδιαγιγνώσκεται.

Η FMD προσβάλλει συχνότερα γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών. Ο λόγος θηλέων/αρρένων που αναφέρεται στις περισσότερες μελέτες, είναι 3:1. Η διάμεση ηλικία είναι τα 48 έτη, παρ' όλο που έχουν αναφερθεί περιπτώσεις τόσο σε παιδιατρικούς όσο και σε γηριατρικούς πληθυσμούς. Οι Καυκάσιοι προσβάλλονται πιο συχνά από άτομα της μαύρης φυλής. Αμφοτερόπλευρη προσβολή παρατηρείται σε 15% των ασθενών.

Αιτιολογία

Η αιτιολογία της FMD δεν έχει διευκρινιστεί παρά την εκτεταμένη έρευνα. Ορισμένοι περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες έχουν συσχετιστεί με την εκδήλωση FMD. Οι Bigazzi et al ανέφεραν αμφοτερόπλευρη FMD σε μονοζυγωτικούς διδύμους, υποστηρίζοντας την κληρονομική μεταβίβαση. Σε μια αναδρομική μελέτη 104 ασθενών με FMD, οι Pannier-Moreau et al ανέφεραν οικογενή κατανομή σε 11% των περιπτώσεων, όπου τουλάχιστον ένας αδελφός παρουσίαζε αγγειογραφική εικόνα νεφρικής FMD. Σε άλλη μελέτη αναφέρεται συσχέτιση με πολυμορφισμούς του γονιδίου ρενίνης-αγγειοτασίνης, ενώ άλλοι ερευνητές διαπίστωσαν συσχέτιση με το αντιγόνο ιστοσυμβατότητας HLA-DRw6. Εκτός από τους πολυμορφισμούς και άλλων γονιδίων (PHACTR1, PTGIR), έχουν επίσης συσχετιστεί ορισμένες πρωτεΐνες και λιπίδια του πλάσματος, τα οποία πιθανώς στο μέλλον να χρησιμεύσουν για την ευκολότερη διάγνωση της νόσου.

Όσον αφορά τους περιβαλλοντικούς παράγοντες, έχει ενοχοποιηθεί το κάπνισμα, καθώς οι περισσότεροι ασθενείς με FMD είναι καπνιστές. Επιπλέον, πιθανολογείται η επίδραση μηχανικών παραγόντων, όπως η κινητικότητα των νεφρών, καθώς ο δεξιός νεφρός φαίνεται να παρουσιάζει μεγαλύτερη ευπάθεια σε σύγκριση με τον αριστερό.

Η προτίμηση στο γυναικείο φύλο έστρεψε την προσοχή στα οιστρογόνα, ως πιθανό αιτιογενετικό παράγοντα. Ωστόσο, ο αριθμός των κυήσεων δεν επηρεάζει την πιθανότητα ανάπτυξης FMD, σύμφωνα με κάποιους ερευνητές. Παρά τις διάφορες υποθέσεις, η αιτιολογία της FMD παραμένει αδιευκρίνιστη.

Η FMD μπορεί να συνυπάρχει με άλλες διαταραχές, όπως το σύνδρομο Marfan, η οζώδης σκλήρυνση, το σύνδρομο Alport, ο σπογγιοειδής νεφρός, το φαιοχρωμοκύτωμα, η σπειραματοπάθεια κολλαγόνου 3, η κυστική νέκρωση του μέσου χιτώνα, η στένωση του ισθμού της αορτής, η ανεπάρκεια α1-αντιθρυψίνης, το σύνδρομο Ehlers-Danlos, η νευροϊνομίατωση τύπου 1 και το σύνδρομο Williams.

Παθοφυσιολογία

Η FMD μπορεί να προσβάλει οποιαδήποτε αρτηρία. Οι Mettinger και Ericson ανέφεραν ότι οι νεφρικές αρτηρίες προσβάλλονται στο 58% των περιπτώσεων, οι αρτηρίες του τραχήλου και του εγκεφάλου στο 32% και άλλα αρτηριακά δίκτυα στο 10% των περιπτώσεων. Η FMD προσβάλλει τμηματικά τις λείες μυϊκές ίνες των τοιχωμάτων των μικρών και μεσαίου μεγέθους αρτηριών, προκαλώντας στένωση, ανευρύσματα ή διαχωρισμό των αγγειακών κλάδων. Οι βλάβες αυτές δεν είναι αθηροσκληρωτικής αιτιολογίας. Η υπέρταση στη νεφρική FMD θεωρείται ότι προκαλείται από δευτεροπαθή ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης - αγγειοτασίνης - αλδοστερόνης, παρ' όλο που κάποιες μελέτες καταρρίπτουν αυτή την υπόθεση.

Ιστολογία

Ανάλογα με τη στιβάδα του αρτηριακού τοιχώματος που προσβάλλεται, η FMD μπορεί να ταξινομηθεί σε τρεις τύπους, οι οποίοι μπορεί να μην απαντούν μεμονωμένα, αλλά να συνυπάρχουν. Οι τύποι αυτοί είναι οι εξής: ινομυϊκή δυσπλασία του έσω χιτώνα, του μέσου χιτώνα και του ορογόνου χιτώνα:

► Η ινομυϊκή δυσπλασία του μέσου χιτώνα είναι ο πιο συχνός τύπος, καθώς απαντά στο 85% των περιπτώσεων, με εναλλασσόμενες νησίδες κολλαγόνου και απώλειας της ελαστικής μεμβράνης, ενώ διατηρείται ανέπαφη η έσω ελαστική στιβάδα. Η κλασική κομβολογιοειδής (lstring of beadsM) εμφάνιση στην αγγειογραφία προκύπτει από την εναλλαγή μεταξύ τμημάτων με στένωση και τμημάτων με διάταση. Σε αντίθεση με την αθηροσκληρωτικής αιτιολογίας στένωση των νεφρικών αρτηριών, η FMD σπάνια προσβάλλει την έκφυση και το εγγύς τμήμα των νεφρικών αρτηριών.

► Η ινομυϊκή δυσπλασία του έσω χιτώνα έρχεται δεύτερη σε συχνότητα, καθώς ευθύνεται για 5%-10% των περιπτώσεων. Η αγγειογραφία αναδεικνύει εικόνα συγκεντρικής ομοιόμορφης στένωσης.

► Η ινομυϊκή δυσπλασία του ορογόνου χιτώνα είναι η λιγότερο συχνή. Απαντά σε λιγότερο από 1% των περιπτώσεων με πυκνές εναποθέσεις κολλαγόνου στον ορογόνο χιτώνα, που επίσης δίνει αγγειογραφική εικόνα ομοιόμορφης στένωσης.

Με βάση αυτούς τους ιστολογικούς τύπους, οι Kincaid et al περιγράφουν τέσσερις αγγειογραφικές παραλλαγές της FMD:

1. Την πολυεστιακή μορφή: Πολλαπλές στενώσεις με κομβολογιοειδή εμφάνιση, που συνήθως αφορούν σε προσβολή του μέσου χιτώνα.
2. Τη σωληνώδη μορφή: Επιμήκης συγκεντρική στένωση μήκους >1 cm.
3. Την εστιακή μορφή: Μονήρης στένωση μήκους <1 cm.
4. Μικτή μορφή.

Η αρτηριακή υπέρταση

ως κλινική εκδήλωση της FMD

Οι κλινικές εκδηλώσεις της FMD εξαρτώνται κυρίως από το αρτηριακό δίκτυο που προσβάλλεται. Είναι δυνατό να υπάρχει οικογενειακό ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου και αρτηριακής υπέρτασης σε νεαρές ηλικίες.

Η υπέρταση, ιδιαίτερα η ανθεκτική υπέρταση, είναι η πιο συχνή εκδήλωση της FMD που προσβάλλει τις νεφρικές αρτηρίες. Άλλες εκδηλώσεις μπορεί να είναι ο διαχωρισμός νεφρικής αρτηρίας, το άλγος στη νεφρική χώρα, η αιματοουρία, το νεφρικό έμφρακτο, η υποκαλιαιμία από δευτεροπαθή υπεραλδοστερονισμό, ακρόαση φυσήματος στην κοιλιακή χώρα. Η ισχαιμική νεφροπάθεια με νεφρική ανεπάρκεια είναι σπάνια.

Διαγνωστική προσέγγιση

Η πρωταρχική διαγνωστική μέθοδος για τη διάγνωση της FMD είναι η αγγειακή απεικόνιση.

Το υπερηχογράφημα παραμένει η διαγνωστική εξέταση πρώτης γραμμής. Ωστόσο, η διαγνωστική αξιοπιστία της εξαρτάται από το χειριστή και από παράγοντες όπως η παχυσαρκία, η κινητικότητα των νεφρών κατά τον αναπνευστικό κύκλο και η παρουσία αέρα στο έντερο.

Η αξονική και η μαγνητική αγγειογραφία αποτελούν πιο αξιόπιστες μεθόδους τόσο για την αρχική διάγνωση όσο και για την παρακολούθηση. Η αρτηριογραφία παραμένει η εξέταση χρυσός κανόνας και επιτρέπει επίσης τη μέτρηση της κλίσης πίεσης εκατέρωθεν των στενωτικών βλαβών. Παρέχει επίσης τη δυνατότητα ενδαγγειακής θεραπείας για την αποκατάσταση των αιμοδυναμικά σημαντικών στενώσεων.

Θεραπευτική αντιμετώπιση

Οι κύριοι θεραπευτικοί στόχοι περιλαμβάνουν τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου, τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης και την πρόληψη των ισχαιμικών αγγειακών επεισοδίων.

Η διατήρηση κανονικού σωματικού βάρους, η τακτική άσκηση, η διακοπή του καπνίσματος, η θεραπεία του σακχαρώδη διαβήτη, αν συνυπάρχει, αποτελούν βασικούς πυλώνες της θεραπευτικής διαχείρισης αυτών των ασθενών. Εφιστάται ιδιαίτερα η προσοχή στη διακοπή του καπνίσματος, καθώς η νόσος φαίνεται ότι έχει πιο επιθετική πορεία στους καπνιστές.

Στην περίπτωση νεφραγγειακής υπέρτασης ως απότοκη της FMD, ως φάρμακα εκλογής συνιστώνται οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (angiotensin-converting enzyme inhibitors, ACE-I) ή οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης (angiotensin receptor blockers, ARB), καθώς θεωρείται ότι η FMD ενεργοποιεί τον άξονα ρενίνης-αγγειοτασίνη-αλδοστερόνης. Κατά τη θεραπεία πρέπει να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία, ιδιαίτερα σε αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή σε μονόνεφρους ασθενείς. Η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας πρέπει να είναι πιο στενή κατά την έναρξη της αγωγής, π.χ. ανά μήνα. Μικρή αύξηση της κρεατινίνης (κατά 10%-30%) είναι συνήθης και ανεκτή. Αφού σταθεροποιηθεί η νεφρική λειτουργία, ο έλεγχος μπορεί να γίνεται σε ετήσια βάση δια βίου. Στην αγωγή μπορεί να προστεθούν άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα, όπως τα διουρητικά, οι ανταγωνιστές ασβεστίου και οι β-αποκλειστές, για την επίτευξη του στόχου της αρτηριακής πίεσης.

Η αντιαιμοπεταλιακή αγωγή συνιστάται σε ασθενείς με FMD και κάποιο ισχαιμικό επεισόδιο (εγκεφαλικό ή νεφρικό έμφρακτο). Τα αντιπηκτικά συνιστώνται σε ασθενείς με διαχωρισμό νεφρικής ή εξωκρανιακής αρτηρίας, εφόσον αποκλειστεί η παρουσία αιμορραγίας.

Η ενδαγγειακή θεραπεία ενδείκνυται σε νέους ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση και για την αποτροπή της ισχαιμικής νεφροπάθειας σε σοβαρή στένωση. Σε αντίθεση με την αθηροσκληρωτικής αιτιολογίας στένωση νεφρικής αρτηρίας, στους ασθενείς με FMD συνήθως δεν συνιστάται η αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent, λόγω του κινδύνου κάμψης ή θραύσης του stent, πιθανώς ως απόρροια της επανειλημμένης μηχανικής καταπόνησης που προκαλεί η αυξημένη κινητικότητα των νεφρών.

Τα ποσοστά επιτυχούς θεραπείας μετά από επαναγγείωση ποικίλλουν από 30% έως 50%. Όσο πιο νέος είναι ο ασθενής και όσο πιο πρόσφατη η εμφάνιση της υπέρτασης, τόσο πιο υψηλό και το ποσοστό επιτυχίας της θεραπείας. Η θεραπεία είναι επίσης πιο συχνά επιτυχής

σε μονοεσιακή μορφή συγκριτικά με τις πολυεσιακές μορφές της νόσου.

Η διαδερμική αγγειοπλαστική με τοποθέτηση stent χρησιμοποιείται σε ανεύρυσμα ή σε διαχωρισμό αρτηρίας.

Σε περίπτωση επαναστένωσης μετά από δύο προσπάθειες αγγειοπλαστικής, η χειρουργική αντιμετώπιση είναι μάλλον η καλύτερη επιλογή για την αποφυγή κάκωσης, φλεγμονής και ίνωσης της αρτηρίας, που υπονομεύουν την επιτυχία των επόμενων παρεμβάσεων. Η χειρουργική επαναγγείωση συνιστάται επίσης σε ασθενείς με μικρές νεφρικές αρτηρίες (<4 mm) και σε σοβαρή υπερπλασία του έσω χιτώνα με συνοδό ανεύρυσμα.

Δε υπάρχουν αρκετά δεδομένα μακροχρόνιας παρακολούθησης για την αξιολόγηση της πρόγνωσης της FMD. Γενικά, ωστόσο, θεωρείται καλοήθης νόσος, που διαγιγνώσκεται τυχαία.

Πρόγνωση

Η μακροπρόθεσμη πρόγνωση των ασθενών με FMD είναι γενικά ευνοϊκή, ειδικά όταν εφαρμόζεται η κατάλληλη θεραπευτική αντιμετώπιση και οι ασθενείς παρακολουθούνται σε τακτική βάση. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί ότι η FMD είναι μια χρόνια νόσος που χρήζει συνεχούς παρακολούθησης και χρόνιας θεραπείας. Η συμμόρφωση με τη φαρμακευτική αγωγή, η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου και υιοθέτηση υγιεινού τρόπου ζωής (τακτική άσκηση, διατήρηση κανονικού σωματικού βάρους, διακοπή καπνίσματος) και οι τακτικοί ιατρικοί έλεγχοι με τις κατάλληλες εξετάσεις έχουν κρίσιμη σημασία για τη βέλτιστη έκβαση.

Συνιστάται οι ασθενείς με FMD να παρακολουθούνται τακτικά από μια ομάδα επαγγελματιών υγείας που ειδικεύεται στις αγγειακές παθήσεις, ώστε να διαμορφωθεί ένα εξατομικευμένο πλάνο θεραπείας. Με την ενεργητική αντιμετώπιση της νόσου και τη διόρθωση των σχετιζόμενων παραγόντων κινδύνου, οι ασθενείς αυτοί μπορούν να διατηρήσουν καλή ποιότητα και προσδόκιμο ζωής.

Abstract

Moussiama T. Treatment of hypertension in the context of FMD. Iatrika Analekta, 2024; D24: 1175-1178

FMD is an idiopathic, non-inflammatory, non-atherosclerotic systemic vascular disease commonly involving renal and carotid arteries. It is more common among younger women and accounts for 10% to 20% of the cases of renal artery stenosis. It is considered a rare disease, but it may be underdiagnosed. Renal involvement classically presents as renovascular hypertension. Early diagnosis and treatment are important for a favorable long-term prognosis. Conservative management is usually recommended, but resistant cases may be treated with endovascular techniques. Surgical management is reserved for failure of medical management and angioplasty.

Βιβλιογραφία

1. Persu A, Van der Niepen P, Touzi E, et al, Working Group Hypertension and the Kidney of the European Society of Hypertension and the European Fibromuscular Dysplasia Initiative. *Revisiting Fibromuscular Dysplasia: Rationale of the European Fibromuscular Dysplasia Initiative*. *Hypertension* 2016; 68: 832-839.
2. Narula N, Kadian-Dodov D, Olin JW. *Fibromuscular Dysplasia: Contemporary Concepts and Future Directions*. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018; 60: 580-585.
3. Jinnouchi H, Finn AV, Virmani R. *Nonatherosclerotic Vascular Disease in Women*. *Tex Heart Inst J*. 2018; 45: 233-235.
4. Aday AW, Kreykes SE, Fanola CL. *Vascular Genetics: Presentations, Testing, and Prognostics*. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2018; 20:103.
5. Kiando SR, Tucker NR, Castro-Vega LJ, et al. PHACTR1 Is a Genetic Susceptibility Locus for Fibromuscular Dysplasia Supporting Its Complex Genetic Pattern of Inheritance. *PLoS Genet*. 2016; 12: e1006367. Epub 2016 Oct 28.
6. Georges A, Albuisson J, Berrandou T, et al. *Rare loss-of-function mutations of PTGIR are enriched in fibromuscular dysplasia*. *Cardiovasc Res*. 2021; 117: 1154.
7. Olin JW, Di Narzo AF, d'Escamard V, et al. *A plasma proteogenomic signature for fibromuscular dysplasia*. *Cardiovasc Res*. 2020; 116: 63.
8. Kincaid OW, et al. *Fibromuscular dysplasia of the renal arteries. Arteriographic features, classification, and observations on natural history of the disease*. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1968; 104: p. 271-82.
9. Kong W, Hu Z. *Unique imaging findings in fibromuscular dysplasia of renal arteries: A case report*. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e12815.
10. Ko M, Kamimura K, Ogawa K, et al. *Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia and segmental arterial mediolysis in gastroenterology field: A mini-review*. *World J Gastroenterol* 2018; 24: 3637-3649.
11. Cunningham TK, Draper H, Rajesh U. *Management of a pregnancy with underlying fibromuscular dysplasia with a history of stroke and carotid artery dissection*. *J Obstet Gynaecol* 2019; 39: 417-419.
12. Wang LC, Scott DJ, Clemens MS, et al. *Mechanism of stent failure in a patient with fibromuscular dysplasia following renal artery stenting*. *Ann Vasc Surg* 2015; 29: 123.e19-123.e21.
13. Raju MG, Bajzer CT, Clair DG, et al. *Renal artery stent fracture in patients with fibromuscular dysplasia: a cautionary tale*. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6:e30-e31.
14. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, et al. *Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association*. *Circulation* 2014; 129: 1048-1078.

Αρτηριακή υπέρταση στη Χρόνια Νεφρική Νόσο

Αγγελική Παναγιώτου

Νεφρολόγος, Επιμελήτρια Κέντρου Διάγνωσης, έρευνας & Θεραπείας Νεφρικών Νοσημάτων ΥΓΕΙΑ - Επιμελήτρια, Μονάδα Τεχνητού Νεφρού ΜΗΤΕΡΑ
dr.aggelikipanagiotou@gmail.com

Η ΑΥ (αρτηριακή υπέρταση) και η ΧΝΝ (χρόνια νεφρική νόσος) αποτελούν τους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Μάλιστα, η ΑΥ συνυπάρχει με τη ΧΝΝ σε ποσοστό 80%-85%.

Η παρουσία της ΑΥ είναι ένα σύνθετο εύρημα στους ασθενείς με ΧΝΝ προσβάλλοντας το 65%-85% των ασθενών αυτών και η εμφάνισή της αυξάνεται όσο επιδεινώνεται η νεφρική λειτουργία. Από την άλλη πλευρά, ασθενείς με ΑΥ παρουσιάζουν ΧΝΝ σε ποσοστό 15,8%.

Η παθοφυσιολογία της ΑΥ στη ΧΝΝ συσχετίζεται: με τη μειωμένη νεφρική μάζα (σμίκρυνση των νεφρών), την κατακράτηση άλατος, την υπερυδάτωση, την ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος και του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης - αλδοστερόνης (RAAS) και τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Ακόμα, η παρουσία της ΑΥ σε προϋπάρχουσα ΧΝΝ μπορεί να επιταχύνει περαιτέρω την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Επομένως, ο σωστός έλεγχος της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ΧΝΝ αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις για τη διατήρηση της λειτουργικότητας των νεφρών και ακολούθως για την επιβίωση των ασθενών.

Ταξινόμηση της ΑΥ

Μια μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο (office blood pressure, OBP) στα 130/80 mmHg θεωρείται ισοδύναμη με μια 24ωρη μέση καταγραφή της πίεσης (Ambulatory Blood Pressure Monitoring - ABPM) στο 125/75mmHg. Πιο συγκεκριμένα, τα όρια της 24ωρης καταγραφής είναι $\leq 125/75$ mmHg, ημερήσια πίεση $\leq 130/80$ mmHg και νυκτερινή πίεση $\leq 110/65$ mmHg με φυσιολογική νυκτερινή πτώση (dipping). Βάσει των παραπάνω, οι ασθενείς ταξινομούνται σε 4 ομάδες: α) ελεγχόμενη (φυσιολογικές τιμές OBP/ABPM), β) υπέρταση της λευκής μπλούζας (υψηλή OBP και φυσιολογική ABPM), γ) συγκεκαλυμμένη (φυσιολογική OBP και υψηλή ABPM), δ) ιδιοπαθή υπέρταση (υψηλές τιμές OBP/ABPM).

Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο θα πρέπει

φυσικά να γίνεται σύμφωνα με προτυποποιημένη μέθοδο, η οποία προϋποθέτει: α) το μέγεθος της περιχειρίδας θα πρέπει να καλύπτει το 80% του βραχίονα (μπράτσο), β) ο ασθενής θα πρέπει να είναι καθισμένος με την πλάτη στερεωμένη στην καρέκλα και τα πόδια παράλληλα να πατούν στο έδαφος, να είναι ήρεμος για 5 λεπτά, να απέχει από την καφεΐνη, την άσκηση και το κάπνισμα για 30 λεπτά και η κύστη του να είναι άδεια, και γ) να γίνουν πάνω από 2 μετρήσεις με διαφορά 1-2 λεπτών μεταξύ τους και στα δύο χέρια με καλιμπραρισμένο πιεσόμετρο. Έτσι, η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης γίνεται με σωστό τρόπο και αποφεύγεται η υπο- ή υπερ-εκτίμηση. Από την άλλη πλευρά, η 24ωρη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης περιλαμβάνει την τοποθέτηση περιχειρίδας στο μη επικρατούν άκρο (το λιγότερο χρησιμοποιούμενο) και μέτρηση της πίεσης κάθε 20-30 λεπτά, ενώ ο ασθενής καταγράφει τις ώρες αφύπνισης και ύπνου.

Τέλος, επισημαίνεται ότι η ΧΝΝ σχετίζεται με αλλαγές στον καρδιακικό κύκλο της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), όπως υψηλή νυκτερινή ΑΠ, άμβλυνση της φυσιολογικής νυκτερινής πτώσης της ΑΠ (non-dipping) και αυξημένη μεταβλητότητά της, αλλά και με αυξημένη επίπτωση συγκεκαλυμμένης υπέρτασης (30%-60%) σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό (10%-25%). Μάλιστα, η μελέτη CRIC (Chronic Renal Insufficiency Cohort), στην οποία συμμετείχαν 1.502 ασθενείς με ΧΝΝ έδειξε πως η τελευταία σχετίζεται με καρδιαγγειακά συμβάματα και με πιο ταχεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Επομένως, για τη διάγνωση και παρακολούθηση της ΑΠ σε ασθενείς με ΧΝΝ η προτιμώμενη μέθοδος μέτρησης της ΑΠ είναι με την 24ωρη καταγραφή (ABPM), καθώς και με μετρήσεις στο σπίτι, ώστε να μπορεί φανεί και η ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή, καθώς και ο πιθανός κίνδυνος για βλάβη οργάνου-στόχου.

Τιμές-στόχοι της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ΧΝΝ

Οι κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολλεγίου

Καρδιολογίας (ACC/AHA) του 2017 συνιστούν τιμές-στόχο αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με ΧΝΝ στο 130/80 mmHg. Σύμφωνα με αυτές, θα πρέπει η θεραπεία της ΑΥ να στοχεύει στον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο σε συνδυασμό με τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης. Τιμές συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) <120mmHg δεν συνιστώνται, διότι ενδέχεται να σχετίζονται με υπόταση και αυξημένη επίπτωση οξείας νεφρικής βλάβης, που χρήζουν επίσκεψης στο τμήμα επειγόντων περιστατικών, αυξάνοντας έτσι τη νοσηρότητα. Λαμβάνοντας όλα τα παραπάνω υπόψη, η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (ESC) στις κατευθυντήριες οδηγίες του 2018, προτείνει τιμές-στόχο ΣΑΠ μεταξύ 130 και 139 mmHg σε ασθενείς με ΧΝΝ και ΑΥ.

Όμως, οι πρόσφατες (2022) οδηγίες του KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), δηλαδή οι οδηγίες της νεφρολογικής κοινότητας, συνιστούν μια πιο στενή ρύθμιση της ΣΑΠ κάτω από 120mmHg. Αυτή η σύσταση είναι επακόλουθο της μελέτης SPRINT, στην οποία μετείχαν 2.600 ασθενείς με ΧΝΝ και αναλύθηκαν δύο υποομάδες ασθενών, εκ των οποίων η μία είχε ΣΑΠ <120 mmHg και η άλλη ΣΑΠ <140 mmHg. Η πρώτη υποομάδα (ΣΑΠ<120 mmHg) παρουσίασε λιγότερα καρδιαγγειακά συμβάματα, καθώς και μικρότερη θνησιμότητα κατά ένα τρίτο σε σχέση με την άλλη υποομάδα.

Θεραπεία

Μη φαρμακευτική

Η υιοθέτηση ενός υγιεινού τρόπου ζωής, που περιλαμβάνει την καθημερινή σωματική άσκηση, τις διαιτητικές παρεμβάσεις, τη διακοπή του καπνίσματος και τη μείωση κατανάλωσης αλκοόλ, αποτελούν τον ακρογωνάιο λίθο της θεραπείας της ΑΥ. Η μελέτη DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) προτείνει τη βρώση φρούτων και λαχανικών έναντι των κορεσμένων λιπαρών οδηγώντας σε μέτρια μείωση της ΑΥ στους ασθενείς αυτούς. Επίσης, η μείωση της κατανάλωσης αλατιού σε λιγότερο από 2 γραμμάρια ημερησίως ενδέχεται να οδηγήσει σε μείωση της ΣΑΠ κατά 5-10 mmHg. Θα πρέπει να τονιστεί πως αυτό δεν ισχύει για τους ασθενείς με νεφροπάθεια με αυξημένη απώλεια άλατος (salt-losing nephropathy). Η μελέτη DASH προτείνει τη λήψη καλίου σε πάνω από 3 γραμμάρια τη μέρα, αλλά ενέχεται ο κίνδυνος της υπερκαλιαιμίας στους ασθενείς με ΧΝΝ και μπορεί να οδηγήσει σε εξέλιξη της ΧΝΝ, καθώς και σε καρδιαγγειακά συμβάματα οπότε συνιστάται να αποφεύγεται.

Η σωματική άσκηση παίζει σημαντικό ρόλο στη μείωση της ΑΥ, καθώς και στην εμφάνιση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Μάλιστα, έχειδειχθεί ο ρόλος της στη βελτίωση της νεφρικής λειτουργίας, καθώς και στην επιβράδυνση της εξέλιξης της ΧΝΝ. Οι κατευθυντήριες οδηγίες από τα KDIGO προτείνουν σωματική δραστηριότητα μέτριας έντασης συνολικής διάρκειας 150 λεπτών την εβδομάδα ή όσο είναι σωματικά και καρδιαγγειακά ανεκτό. Μάλιστα, απώλεια βάρους πάνω από 5 κιλά μπορεί να μειώσει την ΑΥ κατά 5mmHg.

Τέλος, οι διαταραχές του ύπνου, καθώς και η υπνική άπνοια, είναι αρκετά συχνές σε ασθενείς με ΧΝΝ. Στην ομάδα αυτή των ασθενών συνιστάται η χρήση μάσκας CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) που μειώνει τη ΣΑΠ κατά 5 mmHg.

Φαρμακευτική

Η αντιυπερτασική αγωγή ξεκινά σχεδόν πάντα με δύο διαφορετικές τάξεις φαρμάκων, ιδίως σε εκείνους που έχουν υπέρταση σταδίου 2 ($\geq 140/90$). Τυπικά, το φάρμακο πρώτης εκλογής είναι οι αναστολείς του συστήματος RAAS, που περιλαμβάνουν τους αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου και τους ανταγωνιστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II. Η κατηγορία έχειδειχθεί πως, εκτός από τη ρύθμιση της ΑΠ, μειώνει και την εξέλιξη της ΧΝΝ μέσω μείωσης της πρωτεϊνουρίας. Στη λήψη των φαρμάκων αυτών, όμως, ελλοχεύει πάντα ο κίνδυνος της υπερκαλιαιμίας, ιδίως στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οπότε πρέπει να προσαρμόζεται αναλόγως η δοσολογία τους. Άλλη κατηγορία αντιυπερτασικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται επίσης, είναι οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου που δρουν συνεργικά με την πρώτη κατηγορία για τη μείωση της ΑΠ. Τέλος, για τη ρύθμιση της ΑΠ μπορεί να απαιτηθεί να δοθούν και διουρητικά, τα οποία κυρίως δίνονται όταν υπάρχει υπερφόρτωση υγρών και σε όσους έχουν προχωρημένη ΧΝΝ.

Ειδικοί πληθυσμοί

► **Αιμοκάθαρση:** Υπέρταση στους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση ορίζεται ως η ΑΠ μετά τη μεσεβδομαδιαία συνεδρία αιμοκάθαρσης ΣΑΠ >140mmHg ή και ΔΑΠ >90 όταν ο ασθενής βρίσκεται στο ξηρό του βάρους. Στους ασθενείς αυτούς η μέτρηση της ΑΠ γίνεται ακριβέστερα με την 24ωρη καταγραφή της πίεσης αφού αυτή παρουσιάζει αρκετές διακυμάνσεις. Η θεραπεία περιλαμβάνει την αποφυγή άλα-

τος και υγρών, τη διατήρηση της υπολειπόμενης νεφρικής λειτουργίας και, τέλος, τις μεγαλύτερης διάρκειας συνεδρίες ή συχνότερες συνεδρίες αιμοκάθαρσης, ώστε να μην υπάρχει περίσσεια υγρών και ο ασθενής να βρίσκεται στο ιδανικό (ξηρό) βάρος.

► **Μεταμόσχευση νεφρού:** Στους ασθενείς που έχουν λάβει νεφρικό μόσχευμα, τα όρια-στόχοι της ΑΠ είναι ίδια με τους μη μεταμοσχευμένους. Η θεραπεία πρέπει να είναι τέτοια ώστε να μην υπάρχει εξεσημασμένη μείωση της ΑΠ λόγω του κινδύνου οξείας νεφρικής βλάβης και επιπλέον η αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή πρέπει να μην παρεμβαίνει στον μεταβολισμό των ανοσοκατασταλτικών

φαρμάκων και να μειώνει ή να αυξάνει τη δράση τους, γιατί μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια του μοσχεύματος.

Συμπεράσματα

Η ΑΥ αποτελεί συχνό εύρημα σε ασθενείς με ΧΝΝ και αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση και εξέλιξη της ΧΝΝ. Σε ασθενείς με ΧΝΝ, ο ιδανικός στόχος ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης είναι <120/80 mmHg. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι αλλά και η 24ωρη καταγραφή είναι οι προτιμώμενες μέθοδοι μέτρησης και πάνω σε αυτές βασίζεται η περαιτέρω διαχείριση των ασθενών με ΧΝΝ και ΑΥ.

Abstract

Panagiotou A. Arterial Hypertension in Chronic Kidney Disease (CKD). Iatrika Analekta, 2024; D24: 1179-1182

Hypertension and chronic kidney disease (CKD) are closely interlinked so, sustained hypertension can lead to worsening kidney function and progressive decline in kidney function can lead to worsening blood pressure (BP) control. The pathophysiology includes reduced renal mass, activation of renin-angiotensin-aldosterone system as well as sympathetic system. According to KDIGO guidelines, the treatment target for patients with CKD is a clinic systolic and diastolic BP <120/80 mm Hg and they suggest measuring blood pressure at home or 24-hour ABPM (ambulatory blood pressure monitoring). The main approaches for the management of hypertension in CKD are lifestyle modification such as dietary salt restriction, smoking cessation, physical exercise for approximately 150 minutes per week and treatment with angiotensin converting enzyme inhibition or angiotensin receptor blockers and diuretic therapy. Uncontrolled hypertension can lead to end stage renal disease requiring dialysis and increase cardiovascular mortality and morbidity. Those on dialysis must be cautious on fluid overtake and be close to their dry weight.

Βιβλιογραφία

- Collins AJ, Foley RN, Herzog C, et al. *US Renal Data System 2010 Annual Data Report*. Am J Kidney Dis. 2011; 57: A8, e1-526.
- KDOQI *Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD. Update*. Am J Kidney Dis. 2012; 850-886.
- Egan BM, Li J, Hutchison FN, Ferdinand KC. *Hypertension in the United States, 1999 to 2012: progress toward healthy people 2020 goals*. Circulation. 2014; 130: 1692-1699.
- Bakris GL. *Protecting renal function in the hypertensive patient: clinical guidelines*. Am J Hypertens. 2005; 18: 112S-119S.
- Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/ APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*, 2017.
- Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. *European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring*. J Hypertens. 2014; 32: 1359-1366.
- Drawz PE, Brown R, De Nicola L, et al. *Variations in 24-Hour BP Profiles in Cohorts of Patients with Kidney Disease around the World: The I-DARE Study*. Clin J Am Soc Nephrol. 2018; 13: 1348-1357.
- Rahman M, Wang X, Bundy JD, et al. *Prognostic Significance of Ambulatory BP Monitoring in CKD: A Report from the Chronic Renal Insufficiency Cohort (CRIC) Study*. J Am Soc Nephrol. 2020; 31: 2609-2621.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. 2018; 39: 3021-3104.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021; 99: S1-S87.
- Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, et al. *Effects of Intensive BP Control in CKD*. J Am Soc Nephrol. 2017; 28: 2812-2823.
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. *Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop*

- Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. N Engl J Med. 2001; 344: 3-10.*
13. Wright JA, Cavanaugh KL. *Dietary sodium in chronic kidney disease: a comprehensive approach. Semin Dial 2010; 23:415-421.*
14. Flesher M, Woo P, Chiu A, et al. *Self-management and biomedical outcomes of a cooking, and exercise program for patients with chronic kidney disease. J Ren Nutr. 2011; 21: 188-195.*
15. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, et al. *Influence of weight reduction on blood pressure: a metaanalysis of randomized controlled trials. Hypertension, 2003; 42: 878-884.*
16. Nigam G, Camacho M, Chang ET, et al. *Exploring sleep disorders in patients with chronic kidney disease. Nat Sci Sleep. 2018; 10: 35-43.*
17. Pengo MF, Soranna D, Giontella A, et al. *Obstructive sleep apnoea treatment and blood pressure: which phenotypes predict a response? A systematic review and metaanalysis. Eur Respir J. 2020; 55: 1901945.*
18. Agarwal R, Lewis R, Davis JL, et al. *Lisinopril therapy for hemodialysis hypertension: hemodynamic and endocrine responses. Am J Kidney Dis. 2001; 38: 1245-1250.*
19. Locatelli F, Del Vecchio L, Andrulli S, et al. *Role of combination therapy with ACE inhibitors and calcium channel blockers in renal protection. Kidney Int Suppl. 2002; 82: S53-60.*
20. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. *Hypertension as a cardiovascular risk factor in end-stage renal failure. Curr Hypertens Rep. 2002; 4: 381-386.*
21. Choong CL, Wong HS, Lee FY, et al. *Dose-Response Relationship Between Diltiazem and Tacrolimus and Its Safety in Renal Transplant Recipients. Transplant Proc. 2018; 50: 2515-2520.*

Ποια είναι τα νεότερα στις κατευθυντήριες οδηγίες της ESH για την υπέρταση;

Θεοδώρα Παρίση

Παθολόγος, Αναπληρώτρια Διευθύντρια Β' Παθολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

parissi_theo@hotmail.com

Το 2023 είναι η 20ή επέτειος από τις πρώτες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για την υπέρταση της European Society of Hypertension (ESH), που δημοσιεύθηκαν το 2003 μετά από πρόταση του καθηγητή Alberto Zanchetti. Είχε έρθει ο καιρός να εκφράσει και η Ευρώπη τις δικές της θέσεις για τη διάγνωση και τη θεραπεία αυτής της μείζονος ιατρικής κατάστασης.

Οι τρέχουσες (2023) κατευθυντήριες οδηγίες ετοιμάστηκαν από τη European Society of Hypertension (ESH) και τη European Society of Cardiology (ECS) και παρουσιάστηκαν τον Ιούνιο του 2023 στο 32ο Ετήσιο Ευρωπαϊκό Συμπόσιο για την Υπέρταση και Καρδιαγγειακή Προστασία στο Μιλάνο της Ιταλίας. Οι βασικοί άξονες των οδηγιών είναι ίδιοι με τις αμέσως προηγούμενες του 2018. Στόχο έχουν να συμπεριλάβουν τα δεδομένα και τις γνώσεις από τις καλύτερα τεκμηριωμένες διαθέσιμες μελέτες μέχρι σήμερα.

Μια ειδική ομάδα 59 Ευρωπαίων ειδικών στην εσωτερική παθολογία, την καρδιολογία, τη νεφρολογία, την ενδοκρινολογία, τη γενική ιατρική, τη γεροντολογία, τη φαρμακολογία και την επιδημιολογία ανασκόπησαν και συγκέντρωσαν τα τεκμήρια από σημαντικές μελέτες.

Χρησιμοποιήθηκαν τα προκαθορισμένα κριτήρια για την κατηγορία σύστασης (CoR) και το επίπεδο τεκμηρίωσης (LoE), μόνο που, σε αντίθεση με προηγούμενες οδηγίες, αυτές θεώρησαν ότι ο επιπλέον διαχωρισμός σε κατηγορία σύστασης IIa και IIb έχει μικρή αξία, οπότε για χάρη απλοποίησης των οδηγιών και για να περνούν ένα πιο σαφές μήνυμα, δεν τη χρησιμοποίησαν.

Παθοφυσιολογία της υπέρτασης

Σημαντικά νέα στοιχεία έχουν προκύψει σχετικά με τη γενετική βάση της υπέρτασης με την ταυτοποίηση πάνω από 1.000 γενετικών παραγόντων, οι οποίοι μέσω βιοχημικών και παθοφυσιολογικών μονοπατιών οδηγούν στην εκδήλωση του φαινομένου της υπέρτασης. Νέοι περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως η ατμοσφαιρική ρύπανση και ο θόρυβος, έχουν προστεθεί στους ενεχόμενους στην παθοφυσιολογία

της υπέρτασης. Πρόσφατα έχει αναφερθεί η επίδραση της εντερικής μικροβιακής δυσβίωσης ως υπερτασιογόνος παράγοντας, γιατί συσχετίζεται με αυξημένη ευαισθησία στο νάτριο. Επιπλέον, το ανοσοποιητικό σύστημα είναι πιθανό να παίζει έναν ρόλο στην υπέρταση με δράση που πρωτοπαθώς διαμεσολαβείται από τη φλεγμονή και εμπλέκεται όχι μόνο στην ανάπτυξη υπέρτασης, αλλά και την έναρξη και την πρόοδο της διαμεσολαβούμενης από την υπέρταση βλάβης σε όργανα - στόχους.

Ορισμός

Σύμφωνα με τις προηγούμενες ευρωπαϊκές οδηγίες του 2018, αλλά και τις τρέχουσες διεθνείς, ο ορισμός της υπέρτασης βασίζεται σε επανειλημμένες στο ιατρείο μετρήσεις Συστολικής Αρτηριακής Πίεσης >140 mmHg ή και Διαστολικής >90 mmHg. Ο ορισμός είναι κάπως αυθαίρετος και έχει σκοπό να απλοποιήσει τη διάγνωση, με τα παραπάνω όρια τιμών να αντιστοιχούν στο επίπεδο της πίεσης στο οποίο τα οφέλη από την παρέμβαση (αλλαγή τρόπου ζωής ή φαρμακευτική αγωγή) ξεπερνούν αυτά της μη δράσης. Ο ορισμός της υπέρτασης παραμένει ίδιος με τις προηγούμενες οδηγίες, όπως και η σταδιοποίηση.

Κατηγορίες υπέρτασης

Οκτώ κατηγορίες ΑΠ συνολικά (5 στάδια υπέρτασης):

- Βέλτιστη ΣΑΠ <120 και ΔΑΠ <80 mmHg.
- Φυσιολογική ΣΑΠ 120-129 και ΔΑΠ 80-84 mmHg.
- Υψηλή φυσιολογική ΣΑΠ 130-139 ή και ΔΑΠ 85-90 mmHg.
- Στάδιο 1 ΣΑΠ 141-159 ή και ΔΑΠ 91-99 mmHg.
- Στάδιο 2 ΣΑΠ 160-179 ή και ΔΑΠ 100-109 mmHg.
- Στάδιο 3 ΣΑΠ >180 ή και ΔΑΠ >110 mmHg.
- Μεμονωμένη Συστολική Υπέρταση ≥ 140 και <90 mmHg.
- Μεμονωμένη Διαστολική Υπέρταση <140 και ≥ 90 mmHg.

Μαζί με το στάδιο που προκύπτει από τις τιμές της ΑΠ, συνιστάται για τη διαλογή σε στάδια 1, 2, 3 υπέρτασης να συνυπολογίζονται και οι ακόλουθοι παράγοντες,

- Στάδιο 1: Ανεπίπλεκη υπέρταση χωρίς βλάβη σε όργανο στόχο, ΣΔ, ΣΝ ή ΧΝΑ $\geq$ σταδίου 3.
- Στάδιο 2: Παρουσία βλάβης σε όργανο στόχο, ΣΔ, ΣΝ ή ΧΝΑ σταδίου 3.
- Στάδιο 3: Παρουσία καρδιαγγειακής νόσου ή ΧΝΑ σταδίου 4 ή 5.

Ξεκάθαρη καθοδήγηση για τη μέτρηση της ΑΠ

Η σωστή μέτρηση της ΑΠ είναι κεφαλαιώδους σημασίας και οι νέες οδηγίες περιλαμβάνουν έναν λεπτομερή αλγόριθμο. Η προτιμώμενη μέθοδος είναι η αυτοματοποιημένη με την περιχειρίδα του ηλεκτρονικού πιεσόμετρου. Δίνονται σαφείς οδηγίες για τη μέτρηση στο ιατρείο, αλλά και στο σπίτι. Αναβαθμίζουν τις μετρήσεις έξω από το ιατρείο, ειδικά τις μετρήσεις στο σπίτι, σαν χρήσιμο εργαλείο για τον μακροπρόθεσμο χειρισμό. Στο μέλλον θα δοθεί μεγαλύτερη βάση στη χρήση της τεχνολογίας για την παρακολούθηση των τιμών.

Παρά τα περιορισμένα στοιχεία όσον αφορά την βέλτιστη συχνότητα ελέγχου, προτείνεται έλεγχος ετησίως σε ενήλικες ≥ 40 ετών και σε αυτούς που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη υπέρτασης, όπως οι μαύροι, άτομα με υψηλή φυσιολογική πίεση και άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Τυχαίες μετρήσεις της ΑΠ ενθαρρύνονται τώρα σε αρκετές χώρες. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, προτείνεται τυχαίος έλεγχος για υπέρταση σε όλους τους ενήλικες (≥ 18 ετών). Τακτικές μετρήσεις της ΑΠ είναι σημαντικές από την ηλικία των 40 και σε ενήλικες με αυξημένο κίνδυνο για υπέρταση (ειδικές εθνικές ομάδες, άτομα με υψηλή φυσιολογική πίεση και άτομα υπέρβαρα ή παχύσαρκα). Προσοχή πρέπει να δοθεί στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και στις γυναίκες με υπέρταση στην εγκυμοσύνη ή προεκλαμψία. Η μέτρηση της ΑΠ πρέπει να είναι πάντα μέρος κάθε ιατρικής επίσκεψης ακόμη και σε άτομα μικρότερα των 18 ετών.

Επιβεβαιώνοντας την υπέρταση

Εξαιτίας της διακύμανσης της αρτηριακής πίεσης, μια αυξημένη τιμή ΑΠ (ΣΑΠ ≥ 140 mmHg ή ΔΑΠ ≥ 90 mmHg) στο ιατρείο πρέπει να επιβεβαιωθεί σε τουλάχιστον 2-3 επισκέψεις, εκτός αν οι τιμές της ΑΠ που καταγράφηκαν στη διάρκεια της πρώτης επίσκεψης είναι σημαντικά ανεβασμένες σε επίπεδα υπέρτασης σταδίου 3 ή αν ο καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι μεγάλος, συμπεριλαμβανομένης και της παρουσίας βλάβη διαμεσολαβούμενης από την

υπέρταση σε όργανο στόχο (ΗΜΟΔ). Παρότι τα διαθέσιμα δεδομένα έχουν κάποιους διαγνωστικούς περιορισμούς και στην κλινική πράξη, το να μαζεύεις δεδομένα από 24ωρες καταγραφές πίεσης (ABPM) ή μετρήσεις στο σπίτι (HBPM) σε μεγάλη κλίμακα μπορεί να είναι δύσκολο, οι μετρήσεις αρτηριακής πίεσης έξω από το ιατρείο είναι πηγή σημαντικής κλινικής πληροφορίας. Γι' αυτό ABPM, HBPM ή δεδομένα από τυχαίες μετρήσεις πρέπει να συλλέγονται εφόσον είναι εφικτό όταν η ΑΠ στο ιατρείο είναι ανεβασμένη, για να επιβεβαιώσουν τη διάγνωση της υπέρτασης και να ταυτοποιήσουν τον ακριβή φαινότυπο της. ABPM ή και HBPM μπορεί να είναι πάρα πολύ σημαντικές όταν τα δεδομένα από τις μετρήσεις της ΑΠ στο ιατρείο δίνουν ποικίλα, διφορούμενα αποτελέσματα

Τιμές έναρξης αγωγής

Ο ουδός για έναρξη αγωγής παραμένει ίδιος και στις νέες οδηγίες ΣΑΠ ≥ 140 mm Hg ή ΔΑΠ ≥ 90 mm Hg.

Η ίδια σύσταση δίνεται για ασθενείς με υπέρταση σταδίου 1 (ΣΑΠ, 140-159 mmHg ή και ΔΑΠ, 90-99 mm Hg) ανεξάρτητα από τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, παρόλο που οι οδηγίες προσθέτουν ότι για τους ασθενείς που δεν έχουν βλάβη σε όργανο-στόχο κι έχουν χαμηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο, μπορεί να γίνει σκέψη για σύσταση μόνο αλλαγής του τρόπου ζωής. Εάν, όμως, με αυτήν την προσέγγιση, η ρύθμιση δεν επιτευχθεί μέσα σε μερικούς μήνες, τότε η έναρξη φαρμακευτικής αγωγής είναι απαραίτητη.

Για άτομα ηλικίας 80 ή και μεγαλύτερα, προτείνεται έναρξη φαρμακευτικής αγωγής όταν η ΣΑΠ είναι 160 mm Hg, παρότι μπορεί εξατομικευμένα να σκεφτεί κανείς την έναρξη σε χαμηλότερες τιμές 140-160 mm Hg. Ο ουδός έναρξης για τους πολύ ευπαθείς ασθενείς πρέπει να εξατομικεύεται.

Και σε αυτές τις οδηγίες η τιμή-στόχος της ΑΠ για τον γενικό πληθυσμό είναι $<140/80$ mm Hg για τους περισσότερους ασθενείς. Αυτές οι τιμές δείχνουν το μέγιστο προστατευτικό όφελος. Παρ' όλα αυτά, το κείμενο υπογραμμίζει πως πάρα το μικρό προστιθέμενο όφελος, πρέπει να γίνεται προσπάθεια ώστε να αγγίζεται ένα εύρος από 120-129/70-79 mm Hg, αλλά μόνο εάν η θεραπεία είναι καλά ανεκτή, ώστε να εμποδίζεται το ρίσκο της διακοπής της αγωγής λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών, γεγονός που θα τορπιλίζει μερικώς ή πλήρως τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Άρα ο στόχος ΣΑΠ 120-139 mm Hg καλύπτει τη μεγάλη πλειονότητα, με έμφαση τον 130 mm

Hg για τους περισσότερους ασθενείς και χαμηλότερο για εκείνους που ανέχονται καλά την αγωγή και βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο.

Σε νεότερους και σε καλύτερη φυσική κατάσταση ασθενείς ισχύει το όσο χαμηλότερα τόσο καλύτερα, όχι όμως κάτω από 120 mm Hg.

Αλλαγή στον τρόπο ζωής

Υγιεινός τρόπος ζωής, μείωση του σωματικού βάρους (καθώς και μείωση των κύκλων επανάκτησης κιλών) και, αν δεν είναι εφικτό μόνο με διατροφή και άσκηση, τότε χρήση φαρμάκων, όπως αγωνιστών GLP-1 και στους παχύσαρκους οι βαριατρικές επεμβάσεις. Περιορισμός πρόσληψης νατρίου, αύξηση πρόσληψης καλίου, αύξηση της σωματικής δραστηριότητας και τακτική άσκηση (150 λεπτά εβδομάδα), περιορισμός στην κατανάλωση αλκοόλ, διακοπή καπνίσματος, διάφορες ειδικές δίαιτες όπως η DASH, καλύτερη διαχείριση του stress, αποφυγή έκθεσης σε θόρυβο και ατμοσφαιρική ρύπανση περιλαμβάνονται στα μέτρα για τη ρύθμιση της ΑΠ.

Εκτενής η αναφορά στο κάλιο

Πρόσφατες μελέτες δείχνουν πως η επαρκής πρόσληψη καλίου είναι επιθυμητή για τη μείωση της ΑΠ, αλλά η υπερβολική πρόσληψη πρέπει να αποφεύγεται. Συμπληρώματα K⁺ (ειδικά για πρόσληψη 75-125 mmol K⁺ την ημέρα) έχουν φανεί αποτελεσματικά στο να ρίχνουν την ΑΠ σε ενήλικες με υπέρταση, ειδικά σε ενήλικες που καταναλώνουν πολύ αλάτι και μαύρους. Το σύνθετο αποτέλεσμα στην ΑΠ, 60 mmol (1380 mg) KCL είναι περίπου 2 mmHg σε ενήλικες νορμοτασικούς και 4-5 mmHg σε υπερτασικούς, παρόλο που η απόκριση μπορεί να είναι μέχρι δύο φορές αυτή σε άτομα με δίαιτα υψηλή σε νάτριο.

Φαρμακευτική αγωγή

Σημασία δίνεται στη μείωση της ΑΠ και όχι στο φάρμακο. Η χρήση φαρμάκου από οποιαδήποτε από τις 5 βασικές κατηγορίες, αναστολείς του μετρατεπτικού ενζύμου της αγγιαιοτενσίνης (ACEi), αναστολείς των υποδοχέων της αγγιιοτενσίνης (ARB), Βήτα-αναστολείς (BB), αναστολείς ασβεστίου (CCB), θειαζιδικά διουρητικά και οι συνδυασμοί τους συνιστώνται σαν βάση της αντιυπερτασικής στρατηγικής. Συνιστάται έναρξη με συνδυασμό για λιγότερα χάπια, καλύτερη συμμόρφωση και άρα καλύτερο αποτέλεσμα. Εάν η ΑΠ δεν ρυθμιστεί με το χάπι διπλού συνδυασμού στη μέγιστη

στη συνιστώμενη και ανεκτή δόση, θα πρέπει να δοθεί ένα χάπι με τριπλό συνδυασμό. Οι στεροειδείς ανταγωνιστές των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών MRAs, μειώνουν την αρτηριακή πίεση όπως και τα υπόλοιπα διουρητικά, αλλά έχουν περιορισμένη ένδειξη μόνο στον υπεραλδοστερονισμό ή στην ανθεκτική υπέρταση. Αρκετοί νέοι μη στεροειδείς ανταγωνιστές των υποδοχέων των αλατοκορτικοειδών MRAs είναι υπό έρευνα σε ασθενείς με υπέρταση, ΣΔ II και ΧΝΑ. Ανάμεσα σε αυτά η φινερενόνη, έδειξε να ρίχνει την ΑΠ και να μειώνει τον καρδιαγγειακό και νεφρικό κίνδυνο σε θεραπευόμενους ασθενείς με υπέρταση και διαβητική νεφροπάθεια, οπότε βρήκε την ένδειξη της.

Έμφαση στις ενδείξεις των Β-αναστολέων

Νέο στοιχείο των οδηγιών είναι η αναβαθμισμένη θέση των Β-αναστολέων. Επειδή έχουν τεκμηριωμένη ένδειξη ως πρώτης γραμμής παράγοντες σε πολλές καταστάσεις, λαμβάνουν θέση ως φάρμακα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε κάθε βήμα του θεραπευτικού αλγορίθμου της υπέρτασης, εφόσον υπάρχει οδηγία ή άλλη κατάσταση που καθιστά τη χρήση τους ωφέλιμη. Γίνεται ειδική αναφορά στις συνυπάρχουσες νόσους και καταστάσεις στις οποίες συνιστάται η χρήση Β-αναστολέων σε ασθενείς με υπέρταση. Σε χρόνια στεφανιαία σύνδρομο, μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε καρδιακή ανεπάρκεια με μειωμένο ή διατηρημένο κλάσμα εξώθησης, σε αρρυθμίες και σε γρήγορη κοιλιακή μαρμαρυγή, σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας με υπέρταση που προγραμματίζουν να μείνουν ή είναι έγκυες. Σε υπέρταση με ταχυκαρδία. Στην υπερτασική κρίση και για ενδοφλέβια χορήγηση. Σε υπερβολική ΑΠ μετά από άσκηση, σε ορθοστατική ταχυκαρδία, σε ορθοστατική υπέρταση, σε πυλαία υπέρταση, σε γλαύκωμα, σε θυρεοτοξίκωση - υπερθυρεοειδισμό, σε υπερπαραθυρεοειδισμό, σε κίρρωση με κίρρους οισοφάγου, σε ουραιμία σε ημικρανία, σε ιδιοπαθή τρόπο, σε διαταραχή άγχους και στο μετατραυματικό stress.

Λήψη φαρμάκων

Οι οδηγίες προτείνουν όλα τα φάρμακα να λαμβάνονται μαζί, μία φορά την ημέρα, κατά προτίμηση το πρωί. Η συμμόρφωση φαίνεται πως είναι καλύτερη αν λαμβάνονται πρωί και δεν συνιστάται η λήψη διουρητικών το βράδυ.

Συνδυασμοί σε ένα χάπι

Στα 5 χρόνια από το 2018 μέχρι το 2023, έχει δοκιμα-

στεί μεγάλος αριθμός νέων συνδυασμών δύο φαρμάκων ή και τριών σε ένα χάπι, με στόχο να βελτιωθεί η συμμόρφωση στην αγωγή και τελικά να μειωθεί ο καρδιαγγειακός κίνδυνος. Διαθέσιμοι συνδυασμοί τώρα περιλαμβάνουν τους περισσότερους ACEIs ή ARBs σε συνδυασμό με έναν μακράς δράσης CCB ή ένα διουρητικό που ανήκει στα θειαζιδικά ή στα ομοιάζοντα (ινδαπαμίδα ή κλωροθαλιδόνη). Επιπλέον, τώρα υπάρχει συνδυασμός δύο ουσιών σε ένα χάπι, με φάρμακο του άξονα (ACEi ή ARB) και Β-αναστολέα (BB), συμπεριλαμβανομένης της νεπιβολόλης με την επιπλέον αγγειοδιασταλτική δράση, καθώς και ανταγωνιστή ασβεστίου (CCB) με διουρητικό (π.χ. αμλοδιπίνη με ινδαπαμίδα ή νιφεδιπίνη με θειαζίδη).

Επίσης, η διαθεσιμότητα συνδυασμού τριών φαρμάκων σε ένα χάπι συνεχώς μεγαλώνει, βοηθώντας την προσαρμογή της αγωγής στις πολλές διαφορετικές απαιτήσεις και ανάγκες. Οι παρούσες οδηγίες δεν συνιστούν την έναρξη αγωγής με χάπι τριπλού συνδυασμού, γιατί μπορεί να επιφέρει υπερβολική μείωση στην ΑΠ πολύ γρήγορα και αυτό, ιδίως για τους πιο ηλικιωμένους, μπορεί να είναι επιζήμιο. Μια άλλη ευρηματική θεραπευτική προσέγγιση

για τον έλεγχο της υψηλής ΑΠ, στην οποία εστιάζουν οι νέες οδηγίες, είναι η χρήση συνδυασμού των συνιστώμενων φαρμάκων σε χαμηλές ή ακόμη και σε πολύ χαμηλές δόσεις. Με αυτήν την προσέγγιση εξασφαλίζεται αποτελεσματική μείωση της ΑΠ και αποφεύγονται οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους.

Υπέρταση και καρδιαγγειακός κίνδυνος

Υπάρχει γραμμική σχέση ανάμεσα στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης και τον κίνδυνο ΑΕΕ, ΣΝ και ΚΑ, καθώς και στην εγκατάσταση και εξέλιξη της χρόνιας νεφρικής νόσου. Προηγούμενες μελέτες έδειχναν πως η ΔΑΠ σχετίζεται με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σε νέους ενήλικες, πιο πρόσφατες μελέτες υπογραμμίζουν αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων τόσο με την αυξημένη ΣΑΠ όσο και την αυξημένη ΔΑΠ στους νέους μέχρι 50 ετών. Αντανακλώντας αυξημένη αρτηριακή σκλήρυνση, η αυξημένη πίεση παλμού (διαφορά ΣΑΠ - ΔΑΠ) φαίνεται να έχει αρνητική προγνωστική επίδραση επιπλέον εκείνης που σχετίζεται με την αύξηση της ΣΑΠ σε μέσης ηλικίας και πιο ηλικιωμένα άτομα.

Abstract

Parissi T. What's new in 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Iatrika Analekta*, 2024; D24: 1183-1187

The recently published European Society of Hypertension (ESH) 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension closely resemble the 2018 European Society of Cardiology ESC/ESH guidelines. The guidance on the measurement of blood pressure, the staging of Hypertension, lifestyle interventions, the choice and implementation of antihypertensive medication as treatment formula, the use of one-pill combination therapy and the up dosage titration in adults with inadequate control constitute incremental rather than major changes. Major changes in comparison with 2018 guidelines are the emphasis on the out-of-office measurements, the adequate intake of potassium as a lifestyle change, the emphasis and inclusion of beta-blockers among the major antihypertensive drugs and identification of multiple conditions supporting their use in clinical practice, the renal denervation as an additive or additional therapy in true not well-controlled resistant hypertension, a new simplified approach in the antihypertensive treatment of patients with heart failure. More detailed instructions for the manipulation of the CKD patient including SGLT-2 and MRA finerenone implementation, recommendation for the impact of hypertension treatment on cognitive dysfunction and dementia.

Βιβλιογραφία

1. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053.
2. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertension*. Published online June 21, 2023.
3. Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, et al. *Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies*. *Bmj* 2008; 336: 1106-1110.
4. Padmanabhan S, Dominiczak AF. *Genomics of hypertension: the road to precision medicine*. *Nat Rev Cardiol*, 2021; 18: 235-250.
5. Yang B-Y, Qian Z, Howard SW, et al. *Global association between ambient air pollution and blood pressure: a systematic review and meta-analysis*. *Environ Pollut* 2018; 235: 576-588.
6. Li J, Zhao F, Wang Y, et al. *Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension*. *Microbiome* 2017; 5: 1-19.
7. Norlander AE, Madhur MS, Harrison DG. *The immunology of hypertension*. *J Exp Med* 2018; 215: 21-33.
8. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: *The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension*. *J Hypertens* 2018; 36: 1953-2041.
9. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2020; 75: 1334-1357.
10. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021; 42:3227-3337.
11. WHO. *Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults*. World Health Organization; 2021 Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO 2021.
12. Brunström M, Thomopoulos C, Carlberg B, et al. *Methodological Aspects of Meta-Analyses Assessing the Effect of Blood Pressure-Lowering Treatment on Clinical Outcomes*. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)* 2022; 79: 491-504.
13. European Society of Hypertension recommendations for the validation of cuffless blood pressure measuring devices: European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability.
14. Kreutz R, Dobrowolski P, Prejbisz A, et al. *Lifestyle, psychological, socioeconomic and environmental factors and their impact on hypertension during the coronavirus disease 2019 pandemic*. *J Hypertens* 2021; 39: 1077-1089.
15. Landsberg L. *Insulin-mediated sympathetic stimulation: role in the pathogenesis of obesity-related hypertension (or, how insulin affects blood pressure, and why)*. *J Hypertens* 2001; 19: 523-528.
16. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, et al. *Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses*. *BMJ* 2013; 346: f1378.
17. Titze J, Luft FC. *Speculations on salt and the genesis of arterial hypertension*. *Kidney Int* 2017; 91: 1324-1335.
18. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, et al. *Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes*. *J Hypertens* 2023; 41: 295-302.
19. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021; 42: 2439-2454.
20. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021; 42: 2455-2467.

Υπέρταση και αντинеοπλασματικά φάρμακα

Παρασκευή Κουτρολού - Σωτηροπούλου

Καρδιολόγος, Επιστημονική Συνεργάτις ΥΓΕΙΑ

viviankoutoulou@hotmail.com

Η αρτηριακή υπέρταση είναι από τους κυριότερους παράγοντες ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και χρόνιας νεφρικής νόσου. Η επίπτωση της αρτηριακής υπέρτασης ολοένα και αυξάνεται σε παγκόσμιο επίπεδο. Η αρτηριακή υπέρταση σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο νεφρού, καρκίνο προστάτη στους άντρες και καρκίνο μαστού και ενδομητρίου στις γυναίκες. Ασθενείς με υπέρταση και καρκίνο οροφάρυγγα, παγκρέατος, ορθού, πνεύμονα, προστάτη και ουροδόχου κύστη στους άντρες και παγκρέατος, μαστού και μελανώματος στις γυναίκες έχουν πιθανώς αυξημένη θνητότητα από καρκίνο. Ο μηχανισμός παραμένει ασαφής. Μια υπόθεση αναφέρει την απορρύθμιση της απόπτωσης λόγω αυξημένης αρτηριακής πίεσης. Μια άλλη υπόθεση είναι ότι η αύξηση αγγειοτενσίνης II, η οποία είναι αυξημένη σε υπερτασικούς ασθενείς, μπορεί να διεγείρει την παραγωγή αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα, ο οποίος διεγείρει την αγγειογένεση στον καρκίνο.

Επίσης, η επίπτωση ύπαρξης αρτηριακής πίεσης είναι πιο αυξημένη σε ασθενείς με κακοήθεια και επιζώντες καρκίνου συγκριτικά με τον γενικό πληθυσμό. Πρόσφατα δεδομένα αναφέρουν ότι η ύπαρξη υπέρτασης, κυρίως μη ρυθμισμένης, αυξάνει την πιθανότητα καρδιομυοπάθειας από τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα και καρδιακής ανεπάρκειας. Η αιτία αυτού του φαινομένου θα μπορούσε να δικαιολογηθεί από την ύπαρξη κοινών παραγόντων κινδύνου και κοινών παθοφυσιολογικών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένου του καπνίσματος, του διαβήτη, της χρόνιας νεφρικής νόσου, της παχυσαρκίας και της μειωμένης φυσικής δραστηριότητας, του οξειδωτικού στρες και της φλεγμονής.

Η υπέρταση στους ασθενείς υπό θεραπεία για κακοήθεια είναι πιο συχνή συγκριτικά με τον υπόλοιπο πληθυσμό λόγω της επίδρασης των αντинеοπλασματικών ουσιών στη νεφρική λειτουργία και στον αγγειακό τόνο. Συνήθως η υπέρταση και η αστάθεια της αρτηριακής πίεσης ξεκινά από την έναρξη της θεραπείας και συνεχίζει, με αποτέλε-

σμα κάποιες φορές να οδηγεί σε διακοπή της θεραπείας και να θέτει τον ασθενή σε αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Συνήθως, η υπέρταση είναι αναστρέψιμη μετά τη διακοπή των φαρμάκων.

Τα αντικαρκινικά φάρμακα έχουν βελτιώσει την επιβίωση των ασθενών, αλλά κάποιες φορές συνοδεύονται από ανεπιθύμητες αντιδράσεις εκτός της αρτηριακής υπέρτασης και σε καρδιαγγειακή νόσο και θρομβοεμβολικά επεισόδια. Η υπέρταση είναι περισσότερο κοινή σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα (VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor Inhibitors), αναστολείς της τυροσινικής κινάσης (Tyrosine Kinase Inhibitors) και αναστολείς πρωτεασώματος (Proteasome Inhibitors). Όσον αφορά τους αναστολείς του αγγειακού ενδοθηλιακού αυξητικού παράγοντα, ασκούν την αντικαρκινική τους δράση με την αναστολή της αγγειογένεσης, στερώντας από τα καρκινικά κύτταρα από οξυγόνο και θρεπτικά συστατικά. Χρησιμοποιούνται σε καρκίνους νεφρού, ήπατος, θυροειδούς και γαστρικούς. Οι αναστολείς της τυροσινικής κινάσης χρησιμοποιούνται για τη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία και στο λέμφωμα Mantle. Οι αναστολείς πρωτεασώματος χρησιμοποιούνται για το πολλαπλό μυέλωμα. Λειτουργούν αυξάνοντας το οξειδωτικό στρες αυξάνοντας τις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου και καταστέλλοντας τους αντιοξειδωτικούς μηχανισμούς, με αποτέλεσμα να ασκούν τοξική δράση στα καρκινικά κύτταρα. Αυτή η δράση έχει δυσμενή επίδραση και στα ενδοθηλιακά κύτταρα, με αποτέλεσμα να υπάρχουν οι αρνητικές επιπτώσεις στο καρδιαγγειακό σύστημα. Ασθενείς που έχουν λάβει χημειοθεραπευτικά σκευάσματα με βάση την πλατίνη (όπως σισπλατίνη, καρβοπλατίνη, οξαλιπλατίνη) για θεραπεία καρκίνου ωοθηκών, όρχεων, εντέρου, ουροδόχου κύστεως, πνεύμονα και μεσοθηλιώματος εμφανίζουν συχνά υπέρταση από ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Συνεπικουρική θεραπεία με κορτικοστεροειδή, παράγοντες διέγερσης της ερυθροποίησης, αναστολείς καλσινευρίνης, αντί ανδρογόνα για καρκίνο προστάτη και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη μπορεί να αυξήσουν πε-

ραιτέρω την αρτηριακή πίεση. Η αύξηση της δοσολογίας των χημικοθεραπευτικών φαρμάκων αυξάνει περαιτέρω τις τιμές της αρτηριακής πίεσης και αυξάνει της καρδιαγγειακή θνητότητα στους επιζώντες.

Η διάγνωση η αντιμετώπιση και θεραπεία ασθενών με αρτηριακή υπέρταση ως αποτέλεσμα αντικαρκινικής θεραπείας ακολουθεί τις κλασικές κατευθυντήριες οδηγίες για αρτηριακή υπέρταση καθώς μεγάλες κλινικές μελέτες για ασθενείς με υπέρταση υπό χημειοθεραπεία δεν υπάρχουν. Η διερεύνηση των ασθενών για πιθανή ύπαρξη καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου όπως προϋπάρχουσα υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, σακχαρώδη διαβήτη, προδιαβήτη, κάπνισμα, παχυσαρκία, καθιστική ζωή και οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου γίνεται προ της έναρξης της θεραπείας. Η πιθανή ύπαρξη δυνητικά αναστρέψιμων παραγόντων κινδύνου θα πρέπει να οδηγεί στην δημιουργία πλάνου για την αντιμετώπιση τους. Ιδιαίτερη προσοχή δίνεται σε αυτούς τους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση υπό αντικαρκινική θεραπεία οι οποίοι αναπτύσσουν υπόταση μετά το τέλος της θεραπείας. Η αντιμετώπιση αυτών των ασθενών θα πρέπει να γίνεται με συνεργασία καρδιολόγων, ογκολόγων και οικογενειακού περιβάλλοντος με στόχο την άσπιση διαχείρισή τους.

Η σωστή διάγνωση της αρτηριακής υπέρτασης σε ασθενείς υπό αντικαρκινική θεραπεία είναι εξαιρετικά σημαντική. Ειδική προσοχή θα πρέπει σε αυτούς τους ασθενείς όσον αφορά την αντιμετώπιση του άγχους, του φόβου και του πόνου, καθώς οι καταστάσεις αυτές αυξάνουν την αρτηριακή πίεση. Οι ασθενείς θα πρέπει να κάθονται σε ήσυχο περιβάλλον για 3 με 5 λεπτά πριν πάρουν τις μετρήσεις της πίεσης και δεν θα πρέπει να έχουν ασκηθεί, να έχουν καπνίσει ή να έχουν καταναλώσει καφεΐνη για 30 λεπτά πριν. Τα πόδια θα πρέπει να ακουμπάνε το έδαφος και να μην είναι σταυρωμένα και η πλάτη τους θα πρέπει να υποστηρίζεται. Το χέρι θα πρέπει να είναι στο επίπεδο της καρδιάς. Η ολτήρ αρτηριακής πίεσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί εάν κριθεί κλινικά απαραίτητο. Μετρήσεις στο σπίτι με μια αξιόπιστη συσκευή μπορούν να πραγματοποιηθούν σε περίπτωση που χρειάζονται μετρήσεις σε καθημερινή βάση για μερικές μέρες. Σε περίπτωση προϋπάρχουσας υπέρτασης, θα πρέπει να είναι γνωστή η πίεση πριν από την έναρξη της αντικαρκινικής θεραπείας, γιατί μπορεί να επιδεινωθεί με την έναρξη της θεραπείας. Ο στόχος της αρτηριακής πίεσης είναι $<130/80\text{mmHg}$.

Παρ' όλα αυτά, θεραπεία για αρτηριακή πίεση θα πρέ-

πει να ξεκινά όταν η πίεση αυξάνεται σε επίπεδα πάνω από $140/90\text{mmHg}$. Η αντικαρκινική θεραπεία θα πρέπει να μην δίνεται σε περίπτωση που η συστολική πίεση είναι $\geq 180\text{mm}$ και η διαστολική $\geq 110\text{mmHg}$. Σε περίπτωση που επιβεβαιωθεί η ύπαρξη αρτηριακής πίεσης, θα πρέπει να πραγματοποιούνται εργαστηριακές εξετάσεις, ηλεκτροκαρδιογράφημα και υπερηχογράφημα καρδιάς.

Στους ασθενείς στους οποίους η αρτηριακή πίεση προϋπάρχει, η αντιυπερτασική αγωγή θα πρέπει να βελτιστοποιηθεί πριν από την έναρξη της θεραπείας με οδηγίες ογκολόγου και καρδιολόγου. Πρώτης γραμμής αντιυπερτασικά φάρμακα, όπως και στους υπόλοιπους ασθενείς, αποτελούν ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, με ή χωρίς συνδυασμό με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, με ή χωρίς συνδυασμό με αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και θειαζιδικά διουρητικά. Σε περίπτωση που υπάρχει ανθεκτική υπέρταση, χρησιμοποιούνται ανταγωνιστές υποδοχέα αλατοκορτικοειδών (MRA), εκτός εάν υπάρχει υπερκαλιαιμία. Οι μη διυδροπυρινικοί ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου (βεραπαμίλη, διλτιαζέμη) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, γιατί έχουν αλληλεπίδραση με πολλά χημικοθεραπευτικά φάρμακα και μεταβολίζονται από την Ρ γλυκοπρωτεΐνη και το κυτόχρωμα P450. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται για σημαντικές υγιεινοδιατροφικές αλλαγές για βελτίωση της ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης, συμπεριλαμβανομένης μειωμένης λήψης αλατιού, αλκοόλ, καφεΐνης, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών και αύξηση άσκησης και καλίου στη διατροφή.

Συμπερασματικά, η εξέλιξη στις επιλογές αντικαρκινικής θεραπείας έχει βελτιώσει κατά πολύ την επιβίωση των ασθενών με κακοήθεια. Παρά το ογκολογικό όφελος, οι ασθενείς εκτίθενται σε βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες δυνητικά καρδιοτοξικές ανεπιθύμητες επιδράσεις των φαρμάκων. Η αρτηριακή υπέρταση είναι η πιο συχνή συννοσηρότητα στους ασθενείς με κακοήθεια και αυξάνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Η αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης πριν, κατά τη διάρκεια και μετά την αντινεοπλασματική θεραπεία, είναι κλειδί για την καλή καρδιαγγειακή υγεία των ασθενών με ιστορικό κακοήθειας.

Abstract

Koutrolou - Sotiropolou P. Abstract Hypertension and antineoplastic drugs. Iatrika Analekta. 2024; D24: 1188-1190

Arterial hypertension is one of the major risk factor for development of coronary artery disease, heart failure, stroke and renal dysfunction. Arterial hypertension in patients on anticancer therapy is more common than the rest of the population because of the effect of the treatment on the renal function and the vascular tone. Usually, the hypertension starts at the beginning of the treatment and sometimes may lead to discontinuation of the treatment. Usually, arterial hypertension is reversible after the discontinuation of the treatment. The diagnosis the management and the medical treatment of oncological patients with hypertension follows the currently published guidelines of hypertension. The screening of patients for presence of cardiovascular risk factors such as arterial hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, prediabetes, smoking, obesity, sedentary life and family history of premature cardiac disease starts before the initiation of therapy. The presence of reversible risk factors usually leads to the formation of a treatment plan. The management of arterial hypertension is performed via a collaboration of a cardiologist and an oncologist and is the key of good cardiovascular health of patients with malignancy.

Βιβλιογραφία

1. Whitlock G, Clark T, Vander Hoorn S, et al. *Random errors in the measurement of 10 cardiovascular risk factors. Eur J Epidemiol.* 2001; 17: 907-909.
2. Grossman E, Messerli FH, Boyko V, et al. *Is there an association between hypertension and cancer mortality? Am J Med. Elsevier Inc.* 2002; 112: 479-486.
3. Milan A, Puglisi E, Ferrari L, et al. *Arterial hypertension and cancer. Int J Cancer. Wiley-Liss Inc.* 2014; 134: 2269-2277.
4. Tini G, Sarocchi M, Tocci G, Arboscello E, et al. *Arterial hypertension in cancer: the elephant in the room. Int J Cardiol. Elsevier Ireland Ltd.* 2019; 281: 133-139. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.01.082>.
5. Mouhayar E, Salahudeen A. *Hypertension in Cancer patients. Tex Heart Inst J.* 2011; 38: 263-265.
6. Armstrong GT, Oeffinger KC, Chen Y, et al. *Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. J Clin Oncol.* 2013; 31: 3673-3680. doi: 10.1200/JCO.2013.49.3205
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. *ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J.* 2018; 39: 3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
8. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. *2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. Hypertension.* 2020; 75: 1334-1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
9. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
10. van Dorst D, Dobbin S, Neves K, et al. *Hypertension and Prohypertensive Antineoplastic Therapies in Cancer Patients. Circ Res* 2021; 128: 1040-1061. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318051.



ΚΑΘΕ ΠΑΙΔΙΚΗ ΚΑΡΔΙΑ ΕΙΝΑΙ ΓΙΑ ΜΑΣ ΟΛΟΚΛΗΡΟΣ Ο ΚΟΣΜΟΣ

Το ΜΗΤΕΡΑ διαθέτει εξειδικευμένο Τμήμα Παιδοκαρδιολογίας & Συγγενών Καρδιοπαθειών Ενηλίκων, που στελεχώνεται από διεθνώς αναγνωρισμένους, υψηλής εξειδίκευσης και εμπειρίας ιατρούς, ενώ διαθέτει τεχνολογικό εξοπλισμό τελευταίας γενιάς. Εφαρμόζονται πρωτοποριακές τεχνικές και θεραπείες και για το λόγο αυτό αποτελεί κέντρο αναφοράς για μια σειρά από εξειδικευμένες διαγνωστικές και θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Ερυθρού Σταυρού 6, 151 23 Μαρούσι, Τ: 210 6869 000

www.mitera.gr





hygeia.gr

Η ζωή είναι ένα ταξίδι.
Αξίζει να απολαύσεις κάθε στιγμή του.

ΥΓΕΙΑ / Ερυθρού Σταυρού 4 & Κηφισίας, Μαρούσι 151 23
Τηλέφωνο Επικοινωνίας: 210 6867000



υγεία

Με ευθύνη για τη ζωή
ΜΕΛΟΣ ΤΟΥ ΟΜΙΛΟΥ ΗΗΓ