

ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΗ ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΑ

1. Αρτηριακή Υπέρταση

Ελένη Τριανταφυλλίδη

2. Δυσλιπιδαιμίες και Αντιμετώπιση Αυτών

Λουκιανός Ραλλίδης

3. Πρωτογενής και Δευτερογενής Πρόληψη Στεφανιαίας Νόσου

Λουκιανός Ραλλίδης

4. ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΑ

Ελένη Τριανταφυλλίδη, Λουκιανός Ραλλίδης

Αρτηριακή Υπέρταση

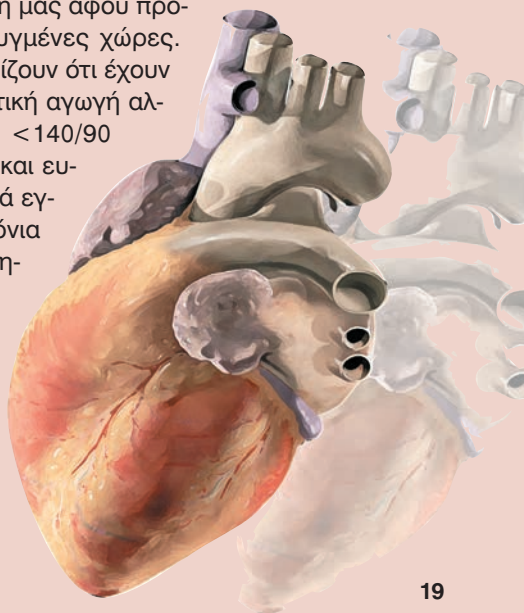
Ελένη Τριανταφυλλίδη

ΒΑΣΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Ως αρτηριακή υπέρταση ορίζεται η αρτηριακή πίεση $\geq 140/90$ mmHg. Οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, νεφρική ανεπάρκεια και στεφανιαία νόσο θα πρέπει να έχουν αρτηριακή πίεση $< 130/80$ mmHg
- Η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου αποτελεί προϋπόθεση για τη διερεύνηση και αντιμετώπιση του υπερτασικού ασθενούς
- Η ανθεκτική υπέρταση αναγνωρίζεται ως οντότητα με αυξημένη επίπτωση
- Θα πρέπει να υπάρχει αυξημένος δείκτης υποψίας για τη διερεύνηση αιτίων δευτεροπαθούς υπέρτασης
- Οι αλλαγές του τρόπου ζωής αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο στο σχεδιασμό της θεραπείας της αρτηριακής υπέρτασης

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί μάστιγα για την εποχή μας αφού προσβάλλει το 1/4 περίπου του πληθυσμού στις αναπτυγμένες χώρες. Από το σύνολο των υπερτασικών ασθενών τα 2/3 γνωρίζουν ότι έχουν υπέρταση, το 1/2 λαμβάνει αντιυπερτασική φαρμακευτική αγωγή αλλά μόνο το 1/3 των ασθενών έχει αρτηριακή πίεση $< 140/90$ mmHg. Η αρτηριακή υπέρταση αυξάνει με την ηλικία και ευθύνεται συχνά για καρδιαγγειακά συμβάματα (αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, οξεία στεφανιαία σύνδρομα, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, κολπική μαρμαρυγή). Η νοσηρότητα και η θνησιμότητα λόγω καρδιαγγειακών συμβαμάτων αυξάνονται γραμμικά με την αύξηση της αρτηριακής πίεσης (συστολικής και διαστολικής) αν και μετά την ηλικία των 50 ετών η συστολική αρτηριακή πίεση και η πίεση παλμού αποτελούν τους κύριους προγνωστικούς δείκτες.



ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Ως υπερτασικός ορίζεται κάθε ασθενής με αρτηριακή πίεση $\geq 140/90$ mmHg ενώ τιμές αρτηριακής πίεσης $\geq 120/80$ χαρακτηρίζονται ως προϋπέρταση (κατά την Αμερικάνικη Αντιυπερτασική Εταιρεία) ή ως υψηλά φυσιολογικές τιμές (κατά την Ευρωπαϊκή Αντιυπερτασική Εταιρεία) και αποτελούν προάγγελο εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης (50% εξελίσσονται σε αρτηριακή υπέρταση μέσα σε διάστημα τεσσάρων ετών) ενώ παράλληλα σχετίζονται με βλάβες των οργάνων-στόχων. (Πίνακες 1, 2).

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

Η αρτηριακή υπέρταση στο 95% των περιπτώσεων χαρακτηρίζεται ως ιδιοπαθής ενώ στο 5% των περιπτώσεων οφείλεται σε συγκεκριμένα ανατομικά ή ορμονικά αίτια (δευτεροπαθής υπέρταση). Η εμφάνιση και διατήρηση αυξημένης αρτηριακής πίεσης στην ιδιοπαθή υπέρταση μπορεί να οφείλεται στους κάτωθι παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς:

1. Υπερδραστικότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Παρατηρείται κυρίως σε νεαρούς υπερτασικούς και χαρακτηρίζεται από ταχυκαρδία και αυξημένη καρδιακή παροχή.

Πίνακας 1 Όρια αρτηριακής πίεσης (mmHg) για τη διάγνωση της αρτηριακής υπέρτασης βάσει των διαφόρων τύπων μέτρησής της

	Συστολική	Διαστολική
Ιατρείο	140	90
24 ^η περιπατητική καταγραφή	125-130	80
Ημέρα	130-135	85
Νύχτα	120	70
Καταγραφή στο σπίτι	130-135	85

Πίνακας 2 Ταξινόμηση της αρτηριακής υπέρτασης βάσει της Ευρωπαϊκής Αντιυπερτασικής Εταιρείας

Κατηγορία	Συστολική		Διαστολική
Βέλτιστη	<120	και	<80
Φυσιολογική	120-129	ή/και	80-84
Υψηλή φυσιολογική	130-139	ή/και	85-89
Σταδίου I υπέρταση	140-159	ή/και	90-99
Σταδίου II Υπέρταση	160-179	ή/και	100-109
Σταδίου III Υπέρταση	≥ 180	ή/και	≥ 110
Μεμονωμένη συστολική υπέρταση	≥ 140	και	<90

2. Υπερδραστικότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης με αποτέλεσμα την αγγειοσύσπαση και την αύξηση της επαναρρόφησης από τους νεφρούς νατρίου και νερού. Στο σύνολο των υπερτασικών ασθενών το 10% εμφανίζουν υψηλή δραστηριότητα ρενίνης, το 60% φυσιολογική και το 30% χαμηλή. Οι ηλικιωμένοι υπερτασικοί ασθενείς παρουσιάζουν συνήθως χαμηλή δραστηριότητα ρενίνης, η οποία συνοδεύεται από αυξημένο ενδοαγγειακό όγκο.
3. Αυξημένα επίπεδα ενδοκυττάρου νατρίου και ασβεστίου, τα οποία οδηγούν σε αύξηση του μυϊκού τόνου των αγγείων και χαρακτηρίζουν την εδραιωμένη αρτηριακή υπέρταση.
4. Διαταραχή στην αποβολή νατρίου και νερού λόγω διαταραχής της σχέσης επιπέδων αρτηριακής πίεσης-νατριούρησης.
5. Αυξημένη αρτηριακή σκληρία και μείωση της διασπαιμότητας των αγγείων, φαινόμενα τα οποία χαρακτηρίζουν την αρτηριακή υπέρταση των ηλικιωμένων ατόμων.
6. Ένα σύνολο άλλων προδιαθεσικών

παραγόντων όπως η παχυσαρκία, η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη αλάτος, η υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα και η λήψη μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων είναι δυνατόν με την ενεργοποίηση των ανωτέρω αναφερόμενων παθοφυσιολογικών μηχανισμών να οδηγήσουν στην εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης σε άτομα με οριακή αρτηριακή πίεση.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΕΝΟΣ ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΥ ΑΣΘΕΝΟΥΣ

Η αρχική αξιολόγηση του υπερτασικού ασθενούς θα συμπεριλάβει και τον συνήθη εργαστηριακό έλεγχο, ο οποίος θα συμπληρωθεί από επιπρόσθετες εξετάσεις ελέγχου βλαβών των οργάνων-στόχων. Σε περίπτωση υποψίας δευτεροπαθούς υπέρτασης ο εργαστηριακός έλεγχος θα συμπεριλάβει ειδικές εξετάσεις για τη διερεύνηση του αιτίου της υπέρτασης (Πίνακας 3).

ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η εκτίμηση του υπερτασικού ασθενούς και η ταξινόμησή του σε πάσχοντα από πρώτου, δεύτερου ή τρίτου σταδίου αρτηριακής υπέρτασης θα γίνει βάσει του καρδιαγγειακού κινδύνου, δηλαδή του κινδύνου εμφάνισης ενός καρδιαγγειακού συμβάντος την επόμενη δεκαετία βάσει των παραγόντων κινδύνου (κάπνισμα, παχυσαρκία, υπερλιπιδαιμία, μειωμένη σωματική άσκηση), των βλαβών των οργάνων στόχων (υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, μικροαλβουμινουρία, πάχυνση του έσω-έξω χιτώνα των καρωτίδων), του μεταβολικού συνδρόμου, σακχαρώδους διαβήτη ή τέλος της τυχόν εγκατεστημένης στεφανιαίας ή νεφρικής νόσου (Πίνακες 4, 5).

Πίνακας 3 Εργαστηριακές εξετάσεις κατά τη διερεύνηση ενός υπερτασικού ασθενούς

➤ Συνήθεις εξετάσεις

- Γλυκόζη νηστείας
- Επίπεδα ολικής χοληστερόλης, τριγλυκερίδων, HDL, LDL πλάσματος
- Επίπεδα ουρίας, κρεατινίνης, καλίου, νατρίου, ουρικού οξέος πλάσματος
- Υπολογισμός καθαράς κρεατινίνης (τύπος Cockcroft-Gault) ή ρυθμού σπειραματικής διήθησης (τύπος MDRD)
- Αιμοσφαιρίνη και αιματοκρίτης
- Γενική ούρων (όπου είναι δυνατόν να ελέγχονται και τα επίπεδα μικροαλβουμίνης ούρων)
- ΗΚΓ

➤ Προτεινόμενες εξετάσεις

- Υπερηχογράφημα καρδιάς
- Υπερηχογράφημα καρωτίδων
- Βυθοσκόπηση
- Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (αν γλυκόζη νηστείας >100 mg/dL)
- 24ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης και καταγραφή στο σπίτι
- Εκτίμηση αρτηριακής σκληρίας με την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος της αορτής

➤ Ειδικές εξετάσεις

- Έλεγχος για βλάβες οργάνων-στόχων στην επιπλεγμένη αρτηριακή υπέρταση (εγκέφαλος, καρδιά, νεφροί, περιφερικά αγγεία)
- Έλεγχος για αίτια δευτεροπαθούς υπέρτασης όπου τίθεται η υποψία (επίπεδα ρενίνης-αλδοστερόνης και κορτικοστεροειδών αίματος, επίπεδα κατεχολαμινών αίματος ή/και ούρων, υπερηχογράφημα νεφρών και επινεφριδίων, αρτηριογραφίες, CT, MRI)

ΑΙΤΙΑ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Η δευτεροπαθής υπέρταση, η οποία θα πρέπει να διερευνηθεί κυρίως είτε σε νερά άτομα με δυσανάλογα υψηλές τιμές αρτηριακής πίεσης για την ηλικία τους ή σε άτομα >50 ετών με αιφνίδια αύξηση

Πίνακας 4 Εκτίμηση καρδιαγγειακού κινδύνου

ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ					
Παράγοντες κινδύνου, Βλάβες οργάνων στόχων, ή Εγκατεστημένη νόσος	Φυσιολογική Συστολική 120-129 Διαστολική 80-84	Υψηλή φυσιολογική Συστολική 130-139 Διαστολική 85-89	Σταδίου 1 Συστολική 140-159 Διαστολική 90-99	Σταδίου 2 Συστολική 160-179 Διαστολική 100-109	Σταδίου 3 Συστολική ≥180 Διαστολική ≥110
Χωρίς παράγοντες κινδύνου	Μέτριος καρδιαγγειακός κίνδυνος	Μέτριος καρδιαγγειακός κίνδυνος	Χαμηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Μετρίου βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση
1-2 παράγοντες κινδύνου	Χαμηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Χαμηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Μετρίου βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Μετρίου βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Πολύ υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση
≥3 παράγοντες κινδύνου, Μεταβολικό σύνδρομο, Βλάβες οργάνων-στόχων, Σακχαρώδης διαβήτης	Μετρίου βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Πολύ υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση
Εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσος, Νεφρική νόσος	Πολύ υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Πολύ υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Πολύ υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Πολύ υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση	Πολύ υψηλού βαθμού επιπρόσθετη επιβάρυνση

Πίνακας 5 Υψηλού/πολύ υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου ασθενείς

- Συστολική ΑΠ > 180 mmHg ή/και διαστολική ΑΠ $\geq$ 110 mmHg
- Συστολική ΑΠ > 160 mmHg με συνοδό χαμηλή διαστολική ΑΠ (< 70 mm Hg)
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Μεταβολικό σύνδρομο
- ≥ 3 παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου
- Μια ή περισσότερες από τις ακόλουθες βλάβες οργάνων-στόχων:
 - Ηλεκτροκαρδιογραφική ή υπερηχοκαρδιογραφική απεικόνιση υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας
 - Υπερηχογραφική απεικόνιση αυξημένου πάχους του τοιχώματος των καρωτίδων ή παρουσία αθηρωματικής πλάκας
 - Αυξημένη αρτηριακή σκληρία
 - Μέτρια αύξηση της κρεατινίνης ορού
 - Μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης
 - Μικροαλβουμινουρία ή πρωτεϊνουρία
- Εγκατεστημένη καρδιαγγειακή ή νεφρική νόσος

της αρτηριακής πίεσης. Η δευτεροπαθής αρτηριακή υπέρταση οφείλεται κυρίως σε:

1. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένο ενδαγγειακό όγκο καθώς και υπερδραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.
2. Νεφραγγειακή νόσο, η οποία χαρακτηρίζεται από στένωση της μίας ή και των δύο νεφρικών αρτηριών στο στόμιο τους ή περιφερικότερα λόγω αθηρωματικής νόσου ή ινομυώδους δυσπλασίας. Στη διαγνωστική διερεύνηση τα επίπεδα ρενίνης και αλδοστερόνης αίματος εμφανίζονται αυξημένα και εξέταση εκλογής είναι η μαγνητική αγγειογραφία των νεφρικών αρτηριών.
3. Πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό, ο οποίος οφείλεται σε αδένωμα ή οζώδη υπερπλασία των επινεφριδίων. Στη διαγνωστική διερεύνηση τα επίπεδα της δραστηριότητας της ρενίνης (φυσιολογικές τιμές 1-2,5 ng/ml/h) είναι κατασταλμένα ενώ της αλδοστερόνης (φυσιολογικές τιμές 1-16 ng/dl) ιδιαίτερα υψηλά ενώ η εντόπιση του αιτίου θα γίνει με αξονική ή μαγνητική τομογραφία επινεφριδίων. Ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός χαρακτηρίζεται στα τελικά του στάδια από σημαντική υποκαλιαίμια και αποτελεί συχνά αίτιο ανθεκτικής υπέρτασης. Πιστεύεται ότι η συχνότητα του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού μπορεί να φθάνει περίπου το 10% των περιπτώσεων αρτηριακής υπέρτασης και συχνά να μη διαγιγνώσκεται.
4. Φαιοχρωμοκύττωμα, το οποίο χαρακτηρίζεται από τα υψηλά επίπεδα κατεχολαμινών στο αίμα και τα ούρα του υπερτασικού ασθενούς. Αποτελεί σπάνιο αίτιο δευτεροπαθούς υπέρτασης (δύο περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού). Τα αυξημένα επίπεδα των κατεχολαμινών οδηγούν αφενός σε αγγειοσύσπαση των αρτηριολίων (διέγερση α-αδρενεργικών υποδοχέων) και αφετέρου σε διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης και επακόλουθη αύξηση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος.
5. Σύνδρομο Cushing. Οι ασθενείς με τη διάγνωση αυτή εμφανίζουν αρτηριακή υπέρταση σε ποσοστό 75-85% οφειλόμενη πιθανότατα στη δράση της περίσ-

σειας των γλυκοκορτικοειδών με αποτέλεσμα την αυξημένη κατακράτηση άλατος και νερού αλλά και την αύξηση του αγγειακού τόνου.

6. Στένωση ισθμού της αορτής, η οποία αποτελεί συγγενή διαταραχή της ανάπτυξης και χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης στα άνω άκρα και αντίστοιχα μειωμένα επίπεδα στα κάτω άκρα. Μπορεί να συνδυάζεται με άλλες καρδιακές ανωμαλίες όπως η δίπτυχη αορτική βαλβίδα και η θεραπεία της είναι επεμβατική.

ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Ως ανθεκτική υπέρταση ορίζεται η κατάσταση εκείνη κατά την οποία ο υπερτασικός ασθενής λαμβάνει τριπλή φαρμακευτική αγωγή (στις μέγιστες ανεκτές δόσεις και με την προϋπόθεση ότι ένα από τα σκευάσματα είναι διουρητικό) και η αρτηριακή πίεση διατηρείται σε επίπεδα $>140/90$ (ή $>130/80$ επί σακχαρώδους διαβήτη, στεφανιαίας νόσου, χρόνιας νε-

φρικής ανεπάρκειας). Τα ποσοστά της ανθεκτικής υπέρτασης κυμαίνονται έως 10% σε ειδικά κέντρα και τα αίτια της είναι πολλαπλά (Πίνακας 6). Διάκριση πρέπει να γίνει μεταξύ περιπτώσεων ανθεκτικής και ψευδοανθεκτικής υπέρτασης.

ΕΠΕΙΓΟΥΣΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η διερεύνηση και αντιμετώπιση του υπερτασικού ασθενούς γίνεται συνήθως σε επίπεδο εξωτερικού ιατρείου. Υπάρχουν όμως επείγουσες καταστάσεις, οι οποίες χρήζουν την άμεση εισαγωγή του ασθενή στο νοσοκομείο και την ταχεία μείωση της αρτηριακής πίεσης (Πίνακας 7).

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία του υπερτασικού ασθενούς περιλαμβάνει την αλλαγή του τρόπου ζωής του (υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες, Πίνακας 8) καθώς και την επιλογή του κα-

Πίνακας 6 Αίτια ανθεκτικής και ψευδοανθεκτικής υπέρτασης

Ανθεκτική υπέρταση

- Πτωχή συμμόρφωση του ασθενούς στο θεραπευτικό σχήμα
- Αποτυχία του ασθενούς ως προς την αλλαγή του τρόπου ζωής του (απώλεια βάρους, κατανάλωση αλκοόλ)
- Συνεχής λήψη φαρμάκων ή ουσιών, οι οποίες οδηγούν σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, αντισυλληπτικά, γλυκοκορτικοστεροειδή, κοκαΐνη)
- Αποφρακτική άπνοια κατά τον ύπνο
- Αίτια δευτεροπαθούς υπέρτασης
- Αύξηση του ενδαγγειακού όγκου (ανεπαρκής διουρητική αγωγή, προσοδευτική νεφρική ανεπάρκεια, υψηλή πρόσληψη άλατος, υπεραλδοστερονισμός)
- Αδράνεια του θεράποντος ως προς την επιλογή της φαρμακευτικής αγωγής

Ψευδοανθεκτική υπέρταση

- Υπέρταση της λευκής μπλούζας
- Επιλογή λανθασμένης περιχειρίδος
- Ψευδοϋπέρταση των ηλικιωμένων

Πίνακας 7 Επείγουσες υπερτασικές καταστάσεις

- Υπέρταση και εγκεφαλοπάθεια
- Υπέρταση και οξεία ανεπάρκεια της αριστερής κοιλίας
- Υπέρταση και οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου
- Υπέρταση και ασταθής στηθάγχη
- Υπέρταση και διαχωρισμός αορτής
- Σοβαρή υπέρταση και υπαραχνοειδής αιμορραγία ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- Υπέρταση κρίση συσχετιζόμενη με φαιοχρωμοκύττωμα
- Υπέρταση κατά την περιεγχειρητική περίοδο
- Υπέρταση και προεκλαμψία ή εκλαμψία

τάλληλου φαρμακευτικού σκευάσματος μόνου ή σε συνδυασμό με ένα δεύτερο αντιυπερτασικό φάρμακο. Η διαπίστωση ανεπίπλεκτης ή επιπλεγμένης υπέρτασης και η εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου του ασθενούς θα συμβάλλει στη λήψη της κατάλληλης αγωγής.

Για κάθε ομάδα αντιυπερτασικών φαρμάκων υπάρχουν συγκεκριμένες ενδείξεις καθώς και σχετικές και απόλυτες αντενδείξεις χορήγησής τους (Πίνακες 9, 10). Όλα τα αντιυπερτασικά φάρμακα θεωρούνται ισοδύναμα στην ανεπίπλεκτη υπέρταση ως προς τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, την οποία μπορούν να επιτύχουν. Οι κυριότερες ομάδες αντιυπερτασικών φαρμάκων είναι οι ακόλουθες:

1. Οι αναστολείς των β-αδρενεργικών υποδοχέων (β-αναστολείς), οι οποίοι δρουν μέσω μείωσης της καρδιακής συχνότητας και της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και επακόλουθα μείωσης και της καρδιακής παροχής. Υπάρχουν υποκατηγορίες β-αναστολέων με διαφορετικά χαρακτηριστικά όπως οι μη εκλεκτικοί (ατενολόλη, προπρανολόλη), οι εκλεκτικοί β₁ (μετοπρολόλη), οι έχοντες ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση (σελιπρολόλη), οι έχοντες δράση α-αναστολέων (καρβεντιλόλη, λαμπεταλόλη) και οι

δρώντες μέσω του NO του ενδοθηλίου (νεμπιβολόλη). Οι β-αναστολείς αναλόγως της κατηγορίας στην οποία ανήκουν είναι δυνατόν να εμφανίζουν ως ανεπιθύμητες ενέργειες μεταξύ άλλων την επιδείνωση της υπερ-αντιδραστικότητας του βρογχικού δένδρου, τη διαταραχή του λιπιδαιμικού profile, την επιδείνωση του μεταβολικού συνδρόμου, την αύξηση της επίπτωσης πρωτοεμφανιζόμενου σακχαρώδη διαβήτη και τη σεξουαλική δυσλειτουργία.

2. Τα διουρητικά, τα οποία έχουν εκτεταμένα χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης. Επιτυγχάνουν τη μείωση της αρτηριακής πίεσης μέσω ελαττωμένης επαναπρόσληψης νατρίου από τα νεφρικά σωληνάκια με αποτέλεσμα την αποβολή άλατος και νερού και τη μείωση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος. Τα διουρητικά ταξινομούνται σε δύο μεγάλες ομάδες, τα θειαζιδικά διουρητικά και τα σχετιζόμενα με αυτά (υδροχλωροθειαζίδη, χλωροθαλιδόνη, ινταπαμίδη, μετολαζόνη) και τα διουρητικά της αγκύλης (φουροσεμίδη, βουμετανίδη, εθακρυνικό οξύ). Η τελευταία ομάδα προκαλεί μεγαλύτερη μείωση ηλεκτρολυτών και νερού και συστήνεται σε εκείνους τους υπερτασικούς ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (κρεατινίνη ορού >2,5 mg/dl). Οι ανεπιθύμητες ενέργειες των διουρητικών περιλαμβάνουν τη διαταραχή του μεταβολικού profile (αύξηση γλυκόζης, τριγλυκεριδίων, LDL χοληστερόλης, ουρικού οξέος), την υποκαλιαιμία και τη διαταραχή της σεξουαλικής δυσλειτουργίας ενώ έχουν ενοχοποιηθεί και για την αύξηση της επίπτωσης νεοεμφανιζόμενου σακχαρώδη διαβήτη. Τα ευρέως χρησιμοποιούμενα θειαζιδικά διουρητικά σε δόσεις 12,5-25 mg/24ωρο εμφανίζουν σπανίως τις προαναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες.

3. Οι ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου,

Πίνακας 8 Υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες κατά την αντιμετώπιση του υπερτασικού ασθενούς

- Οι υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες συνιστώνται σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς ανεξαρτήτως του γεγονότος αν θα λάβουν ή όχι φαρμακευτική αγωγή. Σκοπός είναι η μείωση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης, η βελτίωση του παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και η μείωση του αριθμού και της δόσης των απαιτούμενων φαρμακευτικών σκευασμάτων
- Οι υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες συνιστώνται σε όλους τους εξεταζόμενους με υψηλή φυσιολογική αρτηριακή πίεση και επιπρόσθετους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου με σκοπό να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης
- Οι υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες, οι οποίες μειώνουν τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης ή/και βελτιώνουν τον καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι οι ακόλουθες:
 - Διακοπή καπνίσματος
 - Μείωση του σωματικού βάρους και σταθεροποίησή του
 - Μείωση της υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ
 - Έναρξη σωματικής άσκησης
 - Μείωση της πρόσληψης άλατος
 - Μείωση της πρόσληψης λιπών και ιδιαίτερα κεκορεσμένων με τη διατροφή
 - Αύξηση της πρόσληψης φρούτων και λαχανικών με τη διατροφή
- Οι υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες είναι δύσκολο να εφαρμοστούν επί μακρόν για αυτό θα πρέπει να υπενθυμίζονται συχνά από τον θεράποντα ιατρό και παράλληλα οι υπερτασικοί ασθενείς να επιβραβεύονται για την τήρησή τους
- Απαιτείται η συχνή επανεκτίμηση εκείνων των υπερτασικών, στους οποίους δόθηκαν μόνο υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες, ώστε επί αποτυχίας τους να ορισθεί η κατάλληλη χρονική στιγμή έναρξης φαρμακευτικής αγωγής

στους οποίους ανήκουν δύο διαφορετικές ομάδες: αφενός οι διυδροπυριδίνες (νιφεδιπίνη, αμλοδιπίνη, λασιδιπίνη) και αφετέρου η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη. Οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου είναι φάρμακα με ισχυρή αντιυπερτασική δράση μέσω αγγειακής αγγειοδιαστολής με κύριες παρενέργειες τη βραδυκαρδία (βεραπαμίλη, διλτιαζέμη) καθώς και την αντανεκλαστική ταχυκαρδία, το οίδημα σφυρών, την ερυθρότητα του προσώπου και την κεφαλαλγία (διυδροπυριδίνες). Στην ανάγκη χορήγησης συνδυαστικής αγωγής οι διυδροπυριδίνες μπορούν να χορηγηθούν με β-αναστολείς, κάτι το οποίο αντενδείκνυται όταν προτιμώνται η βεραπαμίλη και η διλτιαζέμη.

4. Οι **αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου**, οι οποίοι αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδο-

στερόνης στο επίπεδο της μετατροπής της αγγειοτενσίνης I σε αγγειοτενσίνη II αλλά και την αποδόμηση της βραδυκινίνης. Είναι αποτελεσματικοί στην αντιμετώπιση της ήπιας και μέτριας υπέρτασης κυρίως στους νεαρότερους ασθενείς. Αποτελούν φάρμακα πρώτης επιλογής για ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου I και πρωτεϊνουρία ή νεφρική δυσλειτουργία γιατί αναστέλλουν την εξέλιξη της νεφρικής νόσου. Επίσης ενδείκνυται σε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ενώ μπορούν να καθυστερήσουν και την εξέλιξη της μη διαβητικής νεφρικής νόσου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους περιλαμβάνουν τη σοβαρή υπόταση επί αμφοτερόπλευρης στένωσης των νεφρικών αρτηριών, την οξεία νεφρική ανεπάρκεια η οποία όμως είναι αναστρέψιμη συνήθως με τη διακοπή του φαρμά-

Πίνακας 9 Ενδείξεις ως προς την επιλογή της κατάλληλης αντιυπερτασικής αγωγής

Θειαζιδικά διουρητικά	B-αναστολείς	Ανταγωνιστές ασβεστίου (διυδροπυριδίνες)	Ανταγωνιστές ασβεστίου (βεραπαμίλη, διλτιαζέμη)
- Μεμονωμένη συστολική υπέρταση - Καρδιακή ανεπάρκεια - Αφρο-αμερικανοί ασθενείς	- Στηθάγχη - Μετεμφραγματική περίοδος - Καρδιακή ανεπάρκεια - Ταχυαρρυθμίες - Γλαύκωμα - Εγκυμοσύνη	- Μεμονωμένη συστολική υπέρταση - Στηθάγχη - Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας - Αθηρωμάτωση καρωτίδων/στεφανιαίων - Αφρο-αμερικανοί ασθενείς - Εγκυμοσύνη	- Στηθάγχη - Υπερκοιλιακή ταχυαρρυθμία - Αθηρωμάτωση καρωτίδων
Αναστολείς του μετα-τρεπτικού ενζύμου (AMEA)	Αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II	Διουρητικά	Διουρητικά της αγκύλης
- Καρδιακή ανεπάρκεια - Δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας - Μετεμφραγματική περίοδος - Διαβητική νεφροπάθεια - Μη διαβητική νεφροπάθεια - Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας - Αθηρωμάτωση καρωτίδων - Πρωτεϊνουρία/Μικροαλβουμινουρία - Κολπική μαρμαρυγή - Μεταβολικό σύνδρομο	- Καρδιακή ανεπάρκεια - Μετεμφραγματική περίοδος - Διαβητική νεφροπάθεια - Υπερτροφία της αριστερής κοιλίας - Πρωτεϊνουρία/Μικροαλβουμινουρία - Κολπική μαρμαρυγή - Μεταβολικό σύνδρομο - Βήχας λόγω θεραπείας με AMEA	- Καρδιακή ανεπάρκεια - Μετεμφραγματική περίοδος - Υπερτροφία προστάτη	- Καρδιακή ανεπάρκεια - Τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια - Κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά - Εγκυμοσύνη

κου, την υπερκαλιαιμία, το ξηρό βήχα στο 10% των ασθενών, ο οποίος και απαιτεί τη διακοπή του φαρμάκου και σπανίως το αγγειοοίδημα. Δεν ενδεί-

κνυται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης γιατί προκαλούν συγγενείς ανωμαλίες στο έμβρυο.

5. Οι **αναστολείς της ρενίνης (αλίσκιρέ-**

Πίνακας 10 Απόλυτες και σχετικές αντενδείξεις ως προς την επιλογή της κατάλληλης αντιυπερτασικής αγωγής

	Απόλυτες	Σχετικές
Θειαζιδικά	Ουρική αρθρίτις Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη Εγκυμοσύνη	Μεταβολικό σύνδρομο
B-αναστολείς	Άσθμα Κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2 ^{ου} ή 3 ^{ου} βαθμού	Περιφερική αρτηριακή αγγειακή νόσος Μεταβολικό σύνδρομο Διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη Αθλητές Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
Ανταγωνιστές ασβεστίου (Διωδροπυριδίνες)		Ταχυαρρυθμίες Καρδιακή ανεπάρκεια
Ανταγωνιστές ασβεστίου (βεραπαμίλη, διλτιαζέμη)	Κολποκοιλιακός αποκλεισμός 2 ^{ου} ή 3 ^{ου} βαθμού Καρδιακή ανεπάρκεια	
Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου	Εγκυμοσύνη Αγγειονευρωτικό οίδημα Υπερκαλιαιμία Αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών	
Ανταγωνιστές των υπο- δοχέων της Αγγειοτενσίνης II	Εγκυμοσύνη Υπερκαλιαιμία Αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών	
Διουρητικά (ανταγωνιστές αλδοστερόνης)	Νεφρική ανεπάρκεια Υπερκαλιαιμία	
A-αναστολείς Κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά	Καρδιακή ανεπάρκεια Στηθάγχη Καμμία γνωστή	

νη), οι οποίοι δρουν στη δραστική θέση της ρενίνης αναστέλλοντας τη μετατροπή του αγγειοτενσινογόνου σε αγγειοτενσίνη I. Αν και θεωρήθηκαν ως η επιλογή με την αναμενόμενη πληρέστερη αναστολή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, στην πράξη εμφανίζουν μέτρια αντιυπερτασική δράση και δεν συνιστώνται να συγχωρηγούνται με αναστολείς του

μετατρεπτικού ενζύμου και αναστολείς των υποδοχέων AT1 της αγγειοτενσίνης II. Στην τελευταία περίπτωση είναι δυνατόν να εμφανισθεί επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας και σημαντική υπερκαλιαιμία.

6. Οι αναστολείς των υποδοχέων AT1 της αγγειοτενσίνης II, οι οποίοι αναστέλλουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης στο επίπεδο

των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II. Έχουν παρόμοιες ενδείξεις και ανεπιθύμητες ενέργειες με τους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (AMEA) αλλά στερούνται της εμφάνισης του βήχα και του αγγειοοιδήματος για αυτό και αντικαθιστούν τους AMEA όταν εμφανίζονται αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες. Δεν θα πρέπει να θεωρούνται όμως απλώς οι αντικαταστάτες των AMEA γιατί οι τελευταίοι φαίνονται ότι έχουν μία επιπλέον προστατευτική δράση στο μυοκάρδιο ως προς την πρόληψη εμφάνισης οξέων ισχαιμικών στεφανιαίων συνδρόμων.

7. Οι **ανταγωνιστές της αλδοστερόνης**, στους οποίους ανήκουν η σπιρονολακτόνη και η επλερενόνη, αποτελούν αντιυπερτασικά φάρμακα με ήπια δράση. Η μεγάλη σημασία και η αποτελεσματικότητά τους φαίνεται στην ανθεκτική υπέρταση, η οποία συχνά οφείλεται σε υπεραλδοστερονισμό, όπου και δρουν αιτιολογικά. Χρειάζεται προσοχή στην πιθανή εμφάνιση υπερκαλιαιμίας, την οποία μπορεί να προκαλέσουν.
8. Οι **αναστολείς των α-αδρενεργικών υποδοχέων (α-αναστολείς)**, οι οποίοι δεν ανήκουν στα αντιυπερτασικά πρώτης επιλογής. Η ομάδα αυτή, στην οποία περιλαμβάνονται η πραζοσίνη, η τεραζοσίνη και η δοξαζοσίνη, δρα μέσω χάλασης των μυϊκών ινών των αρτηριολίων και επακόλουθης μείωσης των αγγειακών αντιστάσεων. Η κύρια ένδειξή τους είναι σε ασθενείς με συμπτωματική υπερτροφία προστάτη ενώ στις αντενδείξεις τους εντάσσονται η οξεία υποτασική απάντηση στην έναρ-

ξη της αγωγής και η αντανakλαστική ταχυκαρδία.

9. Τα **κεντρικά δρώντα αντιυπερτασικά**, τα οποία στοχεύουν τους άλφα αδρενεργικούς υποδοχείς στο κεντρικό νευρικό σύστημα και έτσι μειώνουν την περιφερική δράση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Η ομάδα αυτή, στην οποία ανήκουν η μεθυλντόπα και η κλονιδίνη, έχει ισχυρή αντιυπερτασική δράση αλλά εμφανίζει σημαντικές παρενέργειες όπως η ορθοστατική υπόταση, η εύκολη κόπωση και η ξηρότητα του στόματος. Για την μεθυλντόπα υπάρχει σημαντική εμπειρία στις έγκυες γυναίκες και μπορεί να χορηγείται με ασφάλεια κατά την εγκυμοσύνη. Για την κλονιδίνη θα πρέπει να τονισθεί ιδιαίτερα το φαινόμενο rebound, το οποίο παρατηρείται στην απότομη διακοπή του φαρμάκου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013 Jul;31(7):1281-357.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 256-2572.