




*Αρτηριακή υπέρταση και στεφανιαία νόσος

**N. Γούλιανος
I. Ζαρίφης**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αρτηριακή υπέρταση αποτελεί γνωστό παράγοντα κινδύνου για τη στεφανιαία νόσο, ενώ και οι δύο καταστάσεις προσβάλλουν σημαντικό ποσοστό του πληθυσμού στην Ελλάδα και παγκοσμίως. Η αρτηριακή υπέρταση σχετίζεται αιτιολογικά με τη στεφανιαία νόσο μέσω δύο μηχανισμών: συμβάλλοντας στην αθηρογένεση και προκαλώντας μυοκαρδιακή υπερτροφία. Η παρούσα ανασκόπηση αναλύει το σαφές όφελος που η αντιμετώπιση της υπέρτασης προσφέρει στην πρωτογενή και δευτερογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου. Στη συνέχεια εξετάζει μία προς μία τις βασικές κατηγορίες αντιυπερτασικών παραγόντων –β-αδρενεργικούς ανταγωνιστές, αναστολείς άξονα ρενίνης αγγειοτενσίνης, αναστολείς υποδοχέων αλδοστερόνης, αναστολείς διαύλων ασβεστίου, διουρητικά– ως προς το ρόλο τους στην αντιμετώπιση της υπέρτασης σε πάσχοντες από στεφανιαία νόσο.

 **Λέξεις-κλειδιά:** Αρτηριακή υπέρταση, στεφανιαία νόσος, καρδιαγγειακός κίνδυνος

Η αιτιολογική σχέση ανάμεσα στην αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και την καρδιαγγειακή νόσο –και ειδικότερα τη στεφανιαία νόσο– είναι ένα από τα πιο γνωστά παραδείγματα επιδημιολογικής συσχέτισης, όχι μόνο για τον ιατρικό κόσμο αλλά και για το ευρύ κοινό. Η ΑΥ εμφανίζεται στο 24% του παγκόσμιου πληθυσμού ενήλικων ανδρών και το 20% των γυναικών, σύμφωνα με στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας¹.

Στην Ευρώπη το ποσοστό αυτό στο γενικό πληθυσμό φαίνεται να κυμαίνεται μεταξύ 30 και 45%². Με στοιχεία από ελληνικές μελέτες ο επιπολασμός της ΑΥ έχει βρεθεί από 28,4 έως 69,1%³. Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την πρώτη αιτία θανάτου τόσο παγκοσμίως όσο και στη χώρα μας⁴. Οι παραπάνω αριθμοί είναι αρκετοί για να αποδείξουν ότι για κάθε λειτουργό της υγείας η αρτη-

ριακή υπέρταση, η στεφανιαία νόσος, και η συνυπαρξή τους στον ίδιο ασθενή αποτελούν μεγάλο καθημερινό κλινικό πρόβλημα.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός μέσω του οποίου η αρτηριακή υπέρταση επάγει τη στεφανιαία νόσο περιλαμβάνει δύο βασικές οδούς: τη συμβολή της υπέρτασης στην αθηρογένεση και την πρόκληση μυοκαρδιακής υπερτροφίας λόγω αυξημένου μεταφορτίου.

Η αυξημένη πίεση στην κυκλοφορία προκαλεί βλάβες στο ενδοθήλιο, οδηγώντας σε παθολογικό πολλαπλασιασμό και απόπτωση των λείων μυϊκών ινών. Η επακόλουθη αναδιαμόρφωση (remodeling) της αρχιτεκτονικής του αγγειακού τοιχώματος αναστέλλει τη σύνθεση του ισχυρού αγγειοδια-

* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

Καρδιολογικό Τμήμα «Γ. Παπανικολάου» Θεσσαλονίκη

✉ **Αλληλογραφία:** Ιωάννης Ζαρίφης, Δρ, Καρδιολογικό Τμήμα «Γ. Παπανικολάου» Θεσσαλονίκη • Τηλ: 2313 307621 • Fax: 2310 357420

• Email: zariffs.john@gmail.com

σταλτικού παράγοντα μονοξειδίου του αζώτου (NO) και αυξάνει τη διαπερατότητα του ενδοθηλίου από κύτταρα του ανοσιακού μηχανισμού, μεσολαβητές της φλεγμονής που επάγουν την αθηρογένεση⁵. Παράλληλα, μηχανισμοί δημιουργίας ΑΥ έχουν βρεθεί να συμβάλλουν και στην αθηρωμάτωση, όπως το συμπαθητικό νευρικό σύστημα και ο άξονας ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, μέσω της αγγειοσύσπασης και του ενδοθηλιακού remodelling^{6,7}.

Η χρόνια έκθεση της καρδιάς στο αυξημένο μεταφορτίο της αρτηριακής υπέρτασης οδηγεί στην υπερτροφία του μυοκαρδίου και την αύξηση των αναγκών του σε οξυγόνο, η οποία δεν συνοδεύεται από ανάλογη επέκταση της στεφανιαίας κυκλοφορίας. Το αποτέλεσμα είναι η μέγιστη ροή αίματος ανά γραμμάριο μυοκαρδιακού ιστού να μειώνεται με βαθμό αντιστρόφως ανάλογο της μυοκαρδιακής υπερτροφίας, και αθηρωματικές πλάκες ίδιας βαρύτητας να προκαλούν βαρύτερη διαταραχή της αιμάτωσης στην υπερτροφική καρδιά σε σχέση με τη φυσιολογική⁸. Παράλληλα, το μυοκαρδιακό remodelling προκαλεί διαταραχή της διαστολικής λειτουργίας, στη διάρκεια της οποίας κυρίως αρδεύεται το μυοκάρδιο. Εξάλλου, βραχυπρόθεσμα η αυξημένη αρτηριακή πίεση μπορεί να αποσταθεροποιήσει τις αθηρωματικές πλάκες και να προκαλέσει οξύ στεφανιαίο σύνδρομο⁶.

ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑΣ ΝΟΣΟΥ

Η άμεση στατιστική συσχέτιση της ΑΥ με παθήσεις του καρδιαγγειακού συστήματος και ειδικότερα με τη στεφανιαία νόσο είναι λοιπόν αναμενόμενη. Η συσχέτιση έχει επιβεβαιωθεί σε όλες τις ηλικιακές και πληθυσμιακές ομάδες. Σύμφωνα με ευρέως αναπαραγόμενα στοιχεία και ειδικότερα από μία μετα-ανάλυση 61 μελετών, η αναλογική αύξηση του κινδύνου αγγειακού θανάτου σε αυξανόμενες τιμές ΑΠ αρχίζει να παρατηρείται από επίπεδα 115 mmHg για τη συστολική πίεση και 75 mmHg για τη διαστολική. Σε ασθενείς ηλικίας 40-69 ετών βρέθηκε ότι για κάθε αύξηση κατά 20 mmHg της συστολικής αρτηριακής πίεσης ή κατά 10 mmHg της διαστολικής ο κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία νόσο ή άλλα αγγειακά αίτια διπλασιάζεται. Η συσχέτιση αυτή τείνει να περιορίζεται κάπως με την πρόοδο της ηλικίας. Η συσχέτιση ήταν δύο φορές ισχυρότερη στις ηλικίες 40-49 ετών σε σύγκριση με τις ηλικίες 80-89⁹. Η αύξηση του κιν-

δύνου είναι όμοια και στα δύο φύλα. Εξαιρέση αποτελεί το οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, του οποίου η συσχέτιση με την υπέρταση είναι ακόμα ισχυρότερη στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες¹⁰.

Η σχέση της υπέρτασης με τη στεφανιαία νόσο, και γενικά με τα καρδιαγγειακά νοσήματα, συμβαδίζει με το αποδεδειγμένο όφελος στην επίπτωση των παθήσεων αυτών που έχει η αντιυπερτασική θεραπεία, με τη μορφή των αλλαγών στον τρόπο ζωής και της φαρμακευτικής θεραπείας. Η υιοθέτηση πιο υγιεινού τρόπου ζωής [μειωμένη λήψη άλατος, πλούσια σε φρούτα και λαχανικά και πτωχή σε κορεσμένα λιπαρά διατροφή (όπως η μεσογειακή διαίτα), έλεγχος του σωματικού βάρους και η σωματική άσκηση] έχει ευεργετική δράση στην υπέρταση και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο^{11,12}. Όσον αφορά τη φαρμακευτική θεραπεία της ΑΥ, σε άλλη μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών των τριών τελευταίων δεκαετιών, η μείωση στην επίπτωση της στεφανιαίας νόσου σε ασθενείς που έλαβαν αντιυπερτασική αγωγή ήταν 16%. (Η μείωση του σχετικού κινδύνου είναι λιγότερο ισχυρή σε σχέση με αυτή του εγκεφαλικού, που υπολογίστηκε στο 38%.) Αξιοσημείωτο είναι ότι η μείωση της συνολικής αγγειακής θνητότητας ήταν 21%¹³.

Πέντε κατηγορίες αντιυπερτασικών παραγόντων έχουν βρεθεί, σε μεγάλες, τυχαιοποιημένες μελέτες, να σχετίζονται με μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου: διουρητικά, β-αναστολείς, αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης και αποκλειστές διαύλων ασβεστίου^{14,15}. Αυτά τα ευρήματα, που φαίνονται σταθερά αναπαραγόμενα και σε άλλες μελέτες, αποτελούν τη βάση της ευρείας χρήσης αντιυπερτασικών παραγόντων, με στόχο μεταξύ άλλων την πρωτογενή πρόληψη της στεφανιαίας νόσου.

Επειδή υπάρχει γραμμική σχέση ανάμεσα στα επίπεδα της υπέρτασης και του καρδιαγγειακού κινδύνου, η σχετική μείωση του κινδύνου με τη μείωση της αρτηριακής πίεσης είναι ανάλογη σε όλο το φάσμα των τιμών της. Επειδή όμως για υψηλότερα επίπεδα υπέρτασης ο κίνδυνος είναι σημαντικότερος, η απόλυτη μείωση του κινδύνου για την ίδια πτώση της αρτηριακής πίεσης –με άλλα λόγια το Number Needed to Treat (NNT)– είναι αισθητά υψηλότερη σε ασθενείς με βαρύτερη υπέρταση¹¹. Αυτό διαχρονικά κατέστησε δυσκολότερη την απόδειξη της χρησιμότητας της αντιυπερτασικής αγωγής για την πρωτογενή πρόληψη σε ασθενείς με

ηπιότερη υπέρταση. Τα τελευταία χρόνια κλινικές μελέτες έχουν προσφέρει ενδείξεις για τη χρησιμότητα της μείωσης της αρτηριακής πίεσης και στις ομάδες αυτές.

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες τονίζεται η σημασία του συνολικού εκτιμώμενου καρδιαγγειακού κινδύνου στην απόφαση για έναρξη αντιυπερτασικής θεραπείας και όχι μόνο των απόλυτων τιμών αρτηριακής πίεσης. Οι ισχύουσες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες του 2013 για την αρτηριακή υπέρταση θέτουν ως όριο για τον ορισμό της ΑΥ (και συνακόλουθα για πιθανή έναρξη φαρμακευτικής αγωγής, ανάλογα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο) τα 140/90 mmHg². Οι πιο πρόσφατες αμερικανικές οδηγίες (2017) κατεβάζουν το όριο αυτό στα 130/80 mmHg¹¹. Ανάλογοι είναι και οι στόχοι που θέτουν οι οδηγίες αυτές για τα επίπεδα μείωσης της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή. Η προσπάθεια να διαπιστωθεί αν υπάρχει κάποιο κατώτερο όριο πέρα από το οποίο η περαιτέρω μείωση της πίεσης μπορεί να αναστρέφει το όφελος –με άλλα λόγια η ύπαρξη «καμπύλης J»– δεν έχει οδηγηθεί σε οριστικά συμπεράσματα². Η παραδοσιακή αντίληψη περασμένων δεκαετιών ότι η διαστολική πίεση είναι σημαντικότερη ως παράγοντας κινδύνου και ως στόχος της θεραπείας έχει καταρριφθεί, με μελέτες να προβάλλουν ως πολύ ισχυρότερη τη συσχέτιση της συστολικής πίεσης με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο¹⁴.

Το όφελος από την αντιυπερτασική θεραπεία είναι περίπου το ίδιο σε ασθενείς με και χωρίς εγκατεστημένη στεφανιαία νόσο (με άλλα λόγια, στη δευτερογενή και την πρωτογενή πρόληψη)¹⁶. Η ύπαρξη στεφανιαίας νόσου είναι επαρκής ένδειξη για έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής σε ασθενείς με αρτηριακή πίεση από 140/90 mmHg στις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες. Τα επίπεδα αυτά αποτελούν και το στόχο της θεραπείας (αλλά με ισχύ ένδειξης Ια)². Στις αμερικανικές οδηγίες η ένδειξη για έναρξη αντιυπερτασικής αγωγής και ο στόχος της θεραπείας καθορίζεται στα 130/80 mmHg, ενώ σημειώνεται συγχρόνως ότι αυτό αποτελεί αμφιλεγόμενο αντικείμενο¹¹. Ο χαμηλότερος αυτός στόχος δικαιολογείται από τα αποτελέσματα πρόσφατων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, καθώς και από το εύρημα ότι οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο ιατρείο τείνουν να είναι υψηλότερες κατά 5 με 10 mmHg σε σχέση με τις μετρήσεις σε ερευνητικό πλαίσιο¹⁷. Τα αποτελέ-

σματα από μελέτες με χαμηλότερα επίπεδα αρτηριακής πίεσης ως στόχους της αντιυπερτασικής αγωγής στους στεφανιαίους ασθενείς είναι αντικρουόμενα², ιδίως σε ό,τι αφορά τη διαστολική πίεση¹⁸. Πιθανολογείται ότι αν όντως υπάρχει «καμπύλη J» στη θεραπεία της υπέρτασης, αυτή είναι πολύ πιθανό να αφορά τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο².

Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΣΤΕΦΑΝΙΑΙΑ ΝΟΣΟ

Η επιλογή αντιυπερτασικών παραγόντων σε ασθενείς με καρδιαγγειακή συννοσηρότητα βασίζεται στη χρησιμότητά τους και για τη συνυπάρχουσα πάθηση¹¹. Σε ό,τι αφορά τη στεφανιαία νόσο, ενδέχεται να ενδείκνυνται διαφορετικοί παράγοντες ανάλογα με τις τρέχουσες εκδηλώσεις της καρδιακής ισχαιμίας στο συγκεκριμένο ασθενή.

Β-αδρενεργικοί ανταγωνιστές

Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες διατηρούν τους β-αναστολείς στην πρώτη γραμμή της αντιυπερτασικής αγωγής για το γενικό πληθυσμό, σε αντίθεση με τις πρόσφατες αμερικανικές και μία γενική τάση στη βιβλιογραφία, που τους έχουν στερήσει αυτή τη θέση¹⁹. Ωστόσο, στους στεφανιαίους ασθενείς ακόμα και οι αμερικανικές οδηγίες εξακολουθούν να θεωρούν τους β-αναστολείς αντιυπερτασικούς παράγοντες πρώτης εκλογής (μεταξύ άλλων) για δύο βασικούς λόγους. Ο πρώτος είναι η αποτελεσματικότητά τους τόσο στον έλεγχο των στηθαγχικών συμπτωμάτων στη σταθερή στεφανιαία νόσο: οι β-αναστολείς μειώνουν τις απαιτήσεις του μυοκαρδίου σε οξυγόνο μέσω μείωσης της καρδιακής συχνότητας και συσταλτικότητας, ενώ παράλληλα περιορίζουν πιθανή ισχαιμία παρατείνοντας τη διαστολική φάση και αυξάνοντας την αγγειακή αντίσταση σε μη ισχαιμίες περιοχές²⁰. Ο δεύτερος λόγος είναι η αύξηση της επιβίωσης με τη χορήγηση β-αναστολέων σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου από το πρώτο 24ωρο. Η χορήγησή τους πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς απουσία αντενδείξεων (ισχύς ένδειξης Ια)²¹. Η ισχύς της ένδειξης αυξάνεται σε Ι σε ασθενείς με μη διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Οι ευεργετικές δράσεις των β-αναστολέων στην επιβίωση φαίνεται πως αφορούν κυρίως τα πρώτα 1 ή 2 έτη από το έμφραγμα μυοκαρδίου¹⁶. Στις αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες η ισχύς της ένδειξης τους σε στεφανιαίους υπερτασικούς ασθενείς πέφτει από Ι

σε Πα μετά το τρίτο έτος από το έμφραγμα.

Οι β-αναστολείς διακρίνονται βάσει ποικίλων χαρακτηριστικών τους, όπως είναι η εκλεκτικότητα για τους απαντώμενους στην καρδιά β1-υποδοχείς, η ανασταλτική δράση και στους α1-υποδοχείς, και η αγγειοδιασταλτική τους δράση. Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες δεν κάνουν διάκριση μεταξύ τους για τη χορήγηση στις παραπάνω ενδείξεις. Οι αμερικανικές οδηγίες αναφέρουν ως προτεινόμενους (από όσους κυκλοφορούν στην Ελλάδα) την καρβεδιλόλη, μετοπρολόλη, βισοπρολόλη και προπρανολόλη.

Ανταγωνιστές μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ΑΜΕΑ) και αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης (ΑΠΙ)

Οι αναστολείς του άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης είναι αντιυπερτασικά πρώτης γραμμής στο γενικό πληθυσμό. Η ευεργετική τους δράση κατά του μυοκαρδιακού remodelling τούς καθιστά σημαντικούς παράγοντες σε ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, ιδιαίτερα όταν συνοδεύεται από δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας, σε έμφραγμα πρόσθιου τοιχώματος και σε διαβητικούς ασθενείς (ισχύς ένδειξης Ι). Επί απουσίας αντενδείξεων η χρήση τους πρέπει να εξετάζεται για όλους τους ασθενείς (ισχύς Πα)²¹. Βάσει των παραπάνω, η θέση τους ως αντιυπερτασικών παραγόντων πρώτης γραμμής επεκτείνεται και σε ασθενείς με ιστορικό εμφράγματος. Η ευεργετική τους δράση πάντως είναι λιγότερο σαφής σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο, αν και έχουν υπάρξει και γ' αυτή την ομάδα ασθενών θετικές μελέτες²⁰.

Οι αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης, και ιδίως η βαλσαράνη, για την οποία έχει αποδειχθεί μη κατωτερότητα σε σχέση με την καπτοπρίλη, έχουν ανάλογη θέση με τους ΑΜΕΑ, ιδίως σαν εναλλακτική αγωγή σε ασθενείς που δεν μπορούν να ανεχθούν τους ΑΜΕΑ λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών. Η συγχορήγηση ΑΠΙ με ΑΜΕΑ αντενδείκνυται.

Αναστολείς υποδοχέων αλδοστερόνης

Οι παράγοντες της κατηγορίας αυτής, με εκπροσώπους τη σπιρονολακτόνη και επλερενόνη, δεν είναι αντιυπερτασικά πρώτης εκλογής, αν και είναι χρήσιμοι στην ανθεκτική υπέρταση και τον πρωτοπαθή αλδοστερονισμό. Ωστόσο έχουν ένδειξη σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και μη διατηρημένο

κλάσμα εξώθησης ύστερα από έμφραγμα μυοκαρδίου που ήδη λαμβάνουν β-αναστολέα και αναστολέα ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Σύμφωνα με πρόσφατα στοιχεία, ενδέχεται να προσφέρουν όφελος και σε ασθενείς με έμφραγμα μυοκαρδίου και διατηρημένο κλάσμα εξώθησης²¹.

Αναστολείς διαύλων ασβεστίου

Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου ανήκουν στην ομάδα των παραγόντων που μπορούν να χορηγηθούν σαν αντιυπερτασικά πρώτης εκλογής στο γενικό πληθυσμό ασθενών. Είναι επίσης αντισθηθαγγικοί παράγοντες πρώτης γραμμής, δίπλα στους β-αναστολείς. Ωστόσο λογίζονται σαν αντιυπερτασικά πρώτης εκλογής σε ασθενείς με σταθερή στεφανιαία νόσο στις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, αν και οι β-αναστολείς θεωρούνται προτιμότεροι σε πρόσφατο ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου. Παρόμοια, στις αμερικανικές κατευθυντήριες οδηγίες οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου θεωρούνται αντιυπερτασική θεραπεία δεύτερης γραμμής σε στεφανιαίους ασθενείς, μετά τους β-αναστολείς και τους ΑΜΕΑ, ιδιαίτερα σε παρουσία εμμένουσας σταθερής στηθάγχης¹¹.

Οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου χωρίζονται σε δύο βασικές ομάδες: τις διυδροπυριδίνες, με τυπικό εκπρόσωπο τη νιφεδιπίνη, και τις μη διυδροπυριδίνες βεραπαμίλη και διλτιαζέμη. Οι διυδροπυριδίνες έχουν ισχυρότερη εκλεκτικότητα για τους αγγειακούς διαύλους ασβεστίου και στερούνται την αρνητική ινότροπη και χρονότροπη δράση της βεραπαμίλης και διλτιαζέμης στην καρδιά. Και οι δύο ομάδες έχουν ασφαλή και αποτελεσματική αντισθηθαγγική και αντιυπερτασική δράση. Ωστόσο οι μη διυδροπυριδίνες δεν συνιστάται να συγχρηγοούνται με β-αναστολείς, λόγω των συνεργικών τους δράσεων στη μείωση της καρδιακής συχνότητας και συσταλτότητας και της κολποκοιλιακής αγωγιμότητας. Επιπλέον, οι μη διυδροπυριδίνες αντενδείκνυται στην καρδιακή ανεπάρκεια. Οι διυδροπυριδίνες δεν έχει βρεθεί να προσφέρουν κανένα όφελος σε ασθενείς ύστερα από έμφραγμα μυοκαρδίου. Αντίθετα, η βεραπαμίλη έχει αξιολογηθεί σε τυχαίο μελέτη σε ασθενείς που δεν ελάμβαναν β-αναστολέα, και μπορεί να χρησιμοποιηθεί αντί των φαρμάκων αυτών, όταν η χορήγησή τους αντενδείκνυται²¹.

Διουρητικά

Το φάσμα των εκδηλώσεων της στεφανιαίας νόσου δεν περιλαμβάνει κάποια ένδειξη για τα διουρητικά, έτσι, ο ρόλος τους στη θεραπεία της υπέρτασης σε στεφανιαίους ασθενείς αρχίζει όταν η μέγιστη ανεκτή δόση των παραπάνω πλέον κατάλληλων παραγόντων δεν αρκεί για τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Προσοχή απαιτείται από τις ανεπιθύμητες μεταβολικές ενέργειες των φαρμάκων αυτών, που ενδέχεται να επηρεάσουν προγνωστικούς παράγοντες σχετικούς με τη στεφανιαία νόσο. Οι θειαζίδες και τα διουρητικά της αγκύλης αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη, που με τη σειρά του αυξάνει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο²². Το ίδιο είναι πιθανό να ισχύει για την επιδείνωση των λιπιδαιμικών δεικτών που παρατηρείται ειδικά με τα διουρητικά της αγκύλης²³. Είναι αξιοσημείωτο ότι οι παραπάνω δυσμενείς μεταβολικές δράσεις των διουρητικών ενισχύονται από τη συγχορήγησή τους με β-αναστολείς²⁴.

Άλλοι παράγοντες

Άλλες ομάδες αντιυπερτασικών, όπως οι α-αδρενεργικοί αναστολείς, τα αγγειοδιασταλτικά και οι κεντρικώς δρώντες παράγοντες, αποτελούν θεραπείες τρίτης γραμμής σε ανθεκτική υπέρταση, χωρίς αντισηθαγκική ή άλλη ευεργετική δράση στη στεφανιαία νόσο και επομένως χωρίς ειδική ένδειξη για την ομάδα αυτή των ασθενών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Οι δράσεις των διαφόρων κατηγοριών αντιυπερτασικών παραγόντων στη θεραπεία και τροποποίηση της πρόγνωσης της στεφανιαίας νόσου πρέπει να καθοδηγεί την επιλογή της θεραπείας για τους ασθενείς στους οποίους η ΑΥ και η στεφανιαία νόσος συνυπάρχουν. Είναι τόσο σημαντική η ευεργετική δράση της αντιμετώπισης της αρτηριακής υπέρτασης για τη δευτερογενή –όπως και για την πρωτογενή– πρόληψη της στεφανιαίας νόσου, που πέρα από την επιλογή του ενός έναντι του άλλου φαρμακευτικού παράγοντα οφείλουμε να τονίσουμε την ανάγκη για επαρκή αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης στο στεφανιαίο ασθενή. Αυτό προϋποθέτει την έγκαιρη διάγνωσή της, τη χορήγηση της ενδεδειγμένης θεραπείας και την παρακολούθηση της ανταπόκρισης ώστε να επιτευχθούν τα επίπεδα-στόχοι της ΑΠ. Τέλος, με δεδο-

μένο ότι η επιλογή αντιυπερτασικού παράγοντα δεν στηρίζεται μόνο στα οφέλη που αυτός παρέχει αλλά και στις ενδεχόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες, οι κλινικοί ιατροί οφείλουν να αξιοποιούν και τη θεραπευτική επιλογή της μεταβολής του τρόπου ζωής (υγιεινοδιαιτητικοί κανόνες).

SUMMARY

Gouliaros N, Zarifis I

Arterial hypertension and coronary artery disease

Arterial Hypertension 2018; 27: 29-34.

Arterial hypertension is a well-known risk factor for ischaemic heart disease. Both conditions affect a significant portion of Greek and global population. Arterial hypertension is causally linked to ischaemic heart disease by two major pathways: enhancement of atherosclerosis and myocardial hypertrophy. This review examines the clear advantage that antihypertensive treatment offers in primary and secondary prevention of ischaemic heart disease; it later analyses the role the major classes of antihypertensive drugs – β-adrenergic blockers, inhibitors of the renin-angiotensin system, aldosterone receptor blockers, calcium channel blockers, diuretics – in antihypertensive treatment of patients with ischemic heart disease.

Key-words: arterial hypertension, coronary artery disease, cardiovascular risk.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Raised blood pressure. Global Health Observatory (GHO) Data. World Health Organisation. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/blood_pressure_text/en/
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* 2013; 34: 2159-2219.
3. Γιάτα ΟΙ, Ποικιλίδου ΜΙ, Παπουλίδου Φ, et al. Επιδημιολογικές μελέτες της υπέρτασης στην Ελλάδα. Θέματα πληθυσμού, αντιπροσωπευτικού δείγματος και επιλογής ασθενών. *Αρτηριακή Υπέρταση* 2011; 20: 117-124.
4. Deaths estimates for 2008 by cause for WHO Member States. Health statistics and information systems. World Health Organization. http://www.who.int/entity/gho/mortality_burden_disease/global_burden_disease_death_estimates_sex_2008.xlsua=1

5. Hurtubise, J, McLellan, K, Durr, K, et al. The Different Facets of Dyslipidemia and Hypertension in Atherosclerosis. *Curr Atheroscler Rep* 2016; 18: 82.
6. Olafiranye O, Zizi F, Brimah P, et al. Management of Hypertension among Patients with Coronary Heart Disease. *Int J Hypertension* 2011; 2011: 653903.
7. Dzau V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade. *J Hypertension* 2005; 23(1, supplement): S9-S17.
8. Canty Jr, JM. 52. Coronary blood flow and myocardial ischemia. In: Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine. 9th edition. Saunders, 2012.
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-1913.
10. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1.25 million people. *Lancet* 2014; 383: 1899-1911.
11. 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; in press.
12. Piepoli FM, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016; 37: 2315-2381.
13. Collins R, MacMahon S. Blood pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50: 272-298.
14. Benetos A, Thomas F, Bean K, et al. Prognostic value of systolic and diastolic blood pressure in treated hypertensive men. *Arch Intern Med* 2002; 162: 577-581.
15. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure-lowering on outcome incidence in hypertension: 5. Head-to-head comparisons of various classes of antihypertensive drugs--overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015; 33: 1321-1341.
16. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009; 338: b1665.
17. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, et al. Systematic review for the 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. *Circulation* 2017. In press.
18. Messerli FH, Mancina G, Conti CR, et al. Dogma disputed: Can aggressively lowering blood pressure in hypertensive patients with coronary artery disease be dangerous? *Ann Intern Med* 2006; 144: 884-893.
19. Kaplan NM. 46. Systemic hypertension: therapy. In: Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine. 9th edition. Saunders, 2012.
20. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2013; 34: 2949-3003.
21. Ibanez B, James S, Agewell S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2018; 39: 119-177.
22. Verdecchia P, Reboldi G, Angeli F, et al. Adverse prognostic significance of new diabetes in treated hypertensive subjects. *Hypertension* 2004; 43: 963-969.
23. Lindholm LH, Persson M, Alaupovic P, et al. Metabolic outcome during 1 year in newly detected hypertensives: results of the Antihypertensive Treatment and Lipid Profile in a North of Sweden Efficacy Evaluation (ALPINE study). *J Hypertension* 2003; 21: 1563-1574.
24. Opie LH, et al. 4. Diuretics. In: Opie, LH. Drugs for the heart. 8th edition. Saunders, 2012.