

ΠΡΩΤΟΤΥΠΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου στους Έλληνες υπερτασικούς. Επίδραση της ηλικίας και του φύλου*

Χ.Ι. Λιάκος¹
Γ.Π. Βυσσούλης¹
Ε.Α. Καρπάνου²
Σ.Γ. Κυβέλου¹
Β.Ε. Τζάμου¹
Α.Π. Μιχαηλίδης¹
Α.Ι. Τριανταφύλλου¹
Π.Γ. Σπανός¹
Χ.Ι. Στεφανάδης¹

¹ Α' Καρδιολογική Κλινική,
Μονάδα Υπέρτασης, Ιπποκράτειο
Γ.Ν.Α., Αθήνα,

² Α' Καρδιολογική Κλινική,
Αντιυπερτασικό Κέντρο,
Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό
Κέντρο, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός. Οι καρδιαγγειακοί (ΚΑ) παράγοντες κινδύνου (ΠΚ) και οι βλάβες οργάνων-στόχων (ΒΟΣ) παρατηρούνται συχνά στους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση. Σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιορίσουμε τον επιπολασμό των παραγόντων ΚΑ κινδύνου και των ΒΟΣ στους Έλληνες υπερτασικούς ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. **Μεθοδολογία.** Η αναδρομική αυτή μελέτη συμπεριέλαβε 21280 ενήλικες με ανεπίπλεκη ιδιοπαθή υπέρταση (11309 άρρενες). Μετρήθηκαν στον ορό η γλυκόζη, η χοληστερόλη (ολική και HDL), τα τριγλυκερίδια, οι απολιποπρωτεΐνες Α1 και Β ενώ υπολογίστηκαν ο δείκτης μάζας αριστεράς κοιλίας (ΔΜΑΚ), ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR) και ο συνολικός 10-ετής ΚΑ κίνδυνος βάσει του Framingham Risk Score (FRS) και του HeartScore (HS). **Αποτελέσματα.** Συνολικά, μόνο το 10% των ασθενών δεν είχαν πρόσθετους ΠΚ. Περισσότεροι από τους μισούς (53%) είχαν έναν επιπλέον ΠΚ (49% δυσλιπιδαιμία, 3% κάπνισμα, 1% σακχαρώδη διαβήτης), το ένα τρίτο (33%) είχαν δύο επιπρόσθετους ΠΚ (26% δυσλιπιδαιμία και κάπνισμα, 7% δυσλιπιδαιμία και διαβήτη, 0.3% κάπνισμα και διαβήτη) ενώ 4% είχαν και τους τέσσερις παραδοσιακούς ΠΚ. Παχυσαρκία ήταν παρούσα στο 30%, μεταβολικό σύνδρομο στο 38%, χαμηλός eGFR στο 24% και υπερτροφία ΑΚ στο 49% των ασθενών. Ο μέσος ΚΑ κίνδυνος, κατά FRS, ήταν 35% για τους άρρενες και 24% για τις θήλεις ενώ σε αυξημένο κίνδυνο (>20%) ήταν 69% και 51% αντίστοιχα ($p<0.0001$). Ο μέσος ΚΑ κίνδυνος, κατά HS, ήταν 8% για τους άρρενες και 6% για τις θήλεις ενώ σε αυξημένο κίνδυνο (>5%) ήταν 49% και 36% αντίστοιχα ($p<0.0001$). Η ηλικία συσχετίστηκε με την πίεση σφυγμού, τον eGFR, το ΔΜΑΚ, και τον ΚΑ κίνδυνο και στα δύο φύλα ($p<0.0001$). Η γήρανση φαίνεται να αυξάνει τη μεταξύ των δύο φύλων διαφορά στον κίνδυνο για τα συνολικά ($p=0.001$) αλλά όχι για τα θανατηφόρα ΚΑ συμβάματα ($p=NS$). **Συμπεράσματα.** Καθώς οι ΠΚ τείνουν να συναθροίζονται στους υπερτασικούς, ο υπολογισμός του ΚΑ κινδύνου πρέπει να καθοδηγεί τις θεραπευτικές αποφάσεις.

Η αρτηριακή υπέρταση συνυπάρχει συχνά με άλλους μεταβολικούς και καρδιαγγειακούς (ΚΑ) παράγοντες κινδύνου (ΠΚ), όπως ο διαβήτης, η παχυσαρκία και η δυσλιπιδαιμία. Πρόσφατες αλλά και παλαιότερες μελέτες στις ΗΠΑ δείχνουν ότι σε λιγότερους από 20% των υπερτασικών δεν υπάρχει τουλάχιστον ένας

* Τρίτο βραβείο στο 12^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Αρτηριακής Υπέρτασης, Αθήνα 17-19 Μαρτίου 2011.

πρόσθετος ΠΚ^{1,2}. Συνάθροιση δύο και πλέον επι-πρόσθετων ΚΑ παραγόντων κινδύνου παρατηρείται στους μισούς περίπου υπερτασικούς².

Η ύπαρξη ΠΚ και βλάβης οργάνων-στόχων (ΒΟΣ) πρέπει να πιστοποιείται στους ασθενείς με υπέρταση για τον υπολογισμό του συνολικού ΚΑ κινδύνου και τον προσδιορισμό της επιτακτικότητας, της επιθετικότητας και του είδους της απαιτούμενης αγωγής. Περίπου το 40% των στεφανιαίων επεισοδίων στους άρρενες και το 68% στις γυναίκες με υπέρταση, αποδίδονται στη συνάθροιση δύο τουλάχιστον πρόσθετων ΠΚ². Στις ΗΠΑ, σχεδόν 1 στους 3 ενήλικες είναι παχύσαρκος³. Η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένη θνητότητα και εκτιμάται ότι ευθύνεται για 111909 θανάτους το χρόνο⁴. Υπολογίζεται ότι το 40% των Αμερικανών υπερτασικών πάσχει και από παχυσαρκία ενώ το 15% και από διαβήτη⁵. Επιπλέον, 48% των υπερτασικών αντρών και 61% των υπερτασικών γυναικών έχουν δυσλιπιδαιμία⁶. Η συνύπαρξη υπέρτασης, διαβήτη, δυσλιπιδαιμίας και παχυσαρκίας απαρτίζουν τους κλασικούς καρδιομεταβολικούς παραγόντες κινδύνου⁷. Δεδομένα από τη μελέτη GOOD δείχνουν ότι οι Ευρωπαίοι υπερτασικοί έχουν συχνά πολλαπλούς καρδιομεταβολικούς ΠΚ με τον επιπολασμό τους να είναι υψηλότερος στην Κεντρική Ευρώπη και τις χώρες που βρέχονται από τον Ατλαντικό σε σχέση με τις βόρειες και τις μεσογειακές χώρες⁸.

Τέτοια επιδημιολογικά δεδομένα δεν είναι διαθέσιμα στους ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση στην Ελλάδα. Η παρούσα μελέτη υπολόγισε τον επιπολασμό των ΚΑ παραγόντων κινδύνου στον «πραγματικό κόσμο» των Ελλήνων υπερτασικών ανάλογα με την ηλικία και το φύλο. Ειδικότερα, σκοπός της μελέτης ήταν να προσδιοριστεί η συχνότητα της συνάθροισης των παραδοσιακών ΠΚ (δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα, διαβήτη και παχυσαρκία) και της συχνότητας των ΒΟΣ [υπερτροφία αριστεράς κοιλίας (ΥΑΚ), νεφρική έκπτωση] σε 21.280 Έλληνες άρρενες και θήλεις ενήλικες υπερτασικούς ασθενείς όλων των ηλικιακών ομάδων.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Πληθυσμός της μελέτης και σχεδιασμός

Η αναδρομική αυτή μελέτη περιελάμβανε όλους τους Καυκάσιους ενήλικες (≥ 20 έτη) ασθενείς με ιδιοπαθή ανεπίπλεκτη αρτηριακή υπέρταση που απευθύνθηκαν ή παραπέμφθηκαν στα εξωτερικά

ιατρεία υπέρτασης των ιδρυμάτων μας από το 1985 έως το 2010. Οι ασθενείς με δευτεροπαθή υπέρταση, οξεία ή χρόνια φλεγμονώδη νόσο, σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 ή άλλες ενδοκρινικές διαταραχές, κακοήθεια, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη ορού >1.6 mg/dl στους άρρενες, >1.4 mg/dl στις θήλεις), καρδιακή ανεπάρκεια, πρόσφατο (<6 μήνες) αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, στεφανιαία νόσο (ιστορικό στηθάγχης ή προηγούμενο έμφραγμα μυοκαρδίου), κοιλιακές αρρυθμίες, φλεβοκομβική βραδυκαρδία (<55 bpm), φλεβοκομβική ταχυκαρδία (>100 bpm) ή διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγής καθώς και οι έγκυες θήλεις αποκλείστηκαν από τη μελέτη.

Συνολικά, 21.280 ενήλικες υπερτασικοί όλων των ηλικιών συμμετείχαν στη μελέτη. Η μελέτη διεξήχθη σύμφωνα με τη διακήρυξη του Helsinki⁹, εγκρίθηκε από την επιτροπή ηθικής και δεοντολογίας των ιδρυμάτων μας ενώ ενυπόγραφη συγκατάθεση ελήφθη από όλους τους συμμετέχοντες. Έκπλυση (wash out) φαρμακευτικής αγωγής, για τουλάχιστον 15 ημέρες, έγινε στους ασθενείς που ελάμβαναν αντιυπερτασική (42.8%) ή υπολιπιδαιμική αγωγή (4.3%). Προκειμένου να πιστοποιηθεί η ύπαρξη αρτηριακής υπέρτασης και η συνάθροιση άλλων ΠΚ και ΒΟΣ, όλοι οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν στις ακόλουθες εξετάσεις: ιατρικό ιστορικό, φυσική εξέταση, επανειλημμένες μετρήσεις αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), προσδιορισμός ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών, εργαστηριακός έλεγχος, πλήρης ηχοκαρδιογραφική μελέτη.

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Σε κάθε ασθενή μετρήθηκαν το βάρος (σε kg), το ύψος (σε m), η περιμέτρος της μέσης (Μ) και της περιφέρειας (Π). Η περιμέτρος της μέσης μετρήθηκε (με προσέγγιση 5 mm) σε ήρεμη αναπνοή στο μέσο της απόστασης μεταξύ του κατωφερέστερου σημείου του πλευρικού τόξου και του άνω χείλους της λαγόνιας ακρολοφίας. Επιπλέον, υπολογίστηκαν ο λόγος περιμέτρων μέσης προς περιφέρεια (Μ/Π), ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) και η επιφάνεια σώματος (ΔΜΣ=βάρος/ύψος², εξίσωση Du Bois για την επιφάνεια σώματος).

Εργαστηριακός έλεγχος

Δείγμα αίματος ελήφθη από τη μεσοβασιλική φλέβα, σε καθιστή θέση από όλους τους ασθενείς μεταξύ 8 π.μ. και 10 π.μ. μετά από 12ωρη νηστεία. Αμέσως μετά ακολούθησε φυγοκέντρηση και συλ-

λογή του ορού για εργαστηριακή ανάλυση. Μετρήθηκαν παράμετροι σχετικοί με το γλυκαιμικό/λιπιδαιμικό προφίλ και τη νεφρική λειτουργία. Ειδικότερα, μετρήθηκαν στον ορό η γλυκόζη (Glu), η ολική χοληστερόλη (TC), η χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη (HDL), τα τριγλυκερίδια (TG), η απολιποπρωτεΐνη A₁ (ApoA₁), η απολιποπρωτεΐνη B (ApoB), η κρεατινίνη (Cr) καθώς και η δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος (PRA). Η HDL προσδιορίστηκε μετά από καθίζηση των λιποπρωτεϊνών που περιέχουν ApoB με χλωριούχο δεξτραμαγνήσιο. Η χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλη (LDL) υπολογίστηκε με τη χρήση της εξίσωσης Friedewald¹⁰. Ο εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης (eGFR - estimated glomerular filtration rate) υπολογίστηκε με τη χρήση της εξίσωσης MDRD (Modification of Diet in Renal Disease)¹¹. Οι βιοχημικές εξετάσεις διενεργήθηκαν ακολουθώντας προτυποποιημένο πρωτόκολλο¹² με τη χρήση χρωματογραφικής ενζυμικής μεθόδου σε αυτόματο αναλυτή Technicon RA-1000 (Dade Behring, Marburg, Germany).

Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη

Διαθωρακική υπερηχοκαρδιογραφική εξέταση διενεργήθηκε σε δωμάτιο με ημίφως με τη χρήση μηχανήματος υπερηχογραφικής απεικόνισης Vivid 3 PRO (General Electric, Milwaukee, Wisconsin, USA) εφοδιασμένο με μορφομετατροπέα 2.5- 5MHz (αρμονικές).

Με δύο διαστάσεων M-mode ηχοκαρδιογραφική μελέτη της αριστεράς κοιλίας (ΑΚ) στον παραστερνικό άξονα μετρήθηκαν οι τελο-συστολικές και τελο-διαστολικές διαστάσεις της ΑΚ καθώς και το πάχος του οπισθίου τοιχώματος και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος ως οι μέσες τιμές πέντε συνεχών καρδιακών κύκλων, σύμφωνα με τις οδηγίες της ASE (American Society of Echocardiography)^{13,14}.

Η μάζα της ΑΚ υπολογίστηκε με τη μέθοδο Devereux¹³ και ομαλοποιήθηκε ως προς την επιφάνεια σώματος για τον υπολογισμό του δείκτη μάζας της ΑΚ (ΔΜΑΚ).

Ορισμοί

Ως αρτηριακή υπέρταση ορίστηκε, σύμφωνα με τις JNC7 (7th report of the Joint National Committee) και τις ESH/ESC (European Society of Hypertension/Cardiology) κατευθυντήριες οδηγίες¹⁵⁻¹⁷, η μέση τιμή ΑΠ τριών τουλάχιστον επισκέψεων στο ιατρείο >140/90 mmHg ή η χρήση αντιυπερτασι-

κής αγωγής. Σε κάθε επίσκεψη, υπολογίστηκε η ΑΠ ιατρείου ως η μέση τιμή τριών διαδοχικών μετρήσεων με μεσοδιαστήματα ενός min με τον ασθενή αναπαυτικά τοποθετημένο σε καθιστή θέση, με υποστήριξη της ράχης του και το βραχίονά του στο ύψος της καρδιάς και αφού προηγήθηκε περίοδος χαλάρωσης 10-15 min. Υδραγυρικό σφυγμομανόμετρο χρησιμοποιήθηκε για όλες τις μετρήσεις με περιχειρίδα μέσου/μεγάλου μεγέθους. Οι ασθενείς με οριακές τιμές ΑΠ ιατρείου ή αναντιστοιχία με τις αναφερόμενες τιμές ΑΠ στο σπίτι, υποβλήθηκαν σε 24ωρη καταγραφή ΑΠ στο μη-επικρατούντα βραχίονα με τη χρήση συσκευής Spacelabs 90207 (SpaceLabs Inc., Redmond, WA, USA). Οι καταγραφές έγιναν εργάσιμη ημέρα με αυτόματες μετρήσεις της ΑΠ σε μεσοδιαστήματα 15 min την περίοδο της ημέρας και μεσοδιαστήματα 30 min την περίοδο της νύχτας. Το κατώφλι της ΑΠ για τον ορισμό της υπέρτασης ήταν 130/80 mmHg (για το 24ωρο), 135/85 mmHg (για την περίοδο της ημέρας), 120/70 mmHg (για την περίοδο της νύχτας).

Ως μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) ορίστηκε, με βάση τα ATP III (Adult Treatment Panel III) κριτήρια¹⁸, η παρουσία, πέραν της υπέρτασης, δύο τουλάχιστον από τα ακόλουθα κριτήρια: (1) κοιλιακή παχυσαρκία: περίμετρος μέσης >102 cm στους άρρενες και >88 cm στις θήλεις, (2) υπερτριγλυκεριδαμία: TG ορού >150 mg/dl, (3) χαμηλή HDL χοληστερόλη: <40 mg/dl στους άρρενες και <50 mg/dl στις θήλεις, (4) διαταραχή μεταβολισμού σακχάρου: Glu νηστείας ορού >110 mg/dl.

Ως διαταραχή γλυκόζης νηστείας (IFG - impaired fasting glucose) θεωρήθηκαν τιμές Glu νηστείας ορού: 110-126 mg/dl ενώ ως διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη (IGT - impaired glucose tolerance) θεωρήθηκαν τιμές Glu ορού μετά από φόρτιση: 140-200 mg/dl.

Υπέρβαροι θεωρήθηκαν οι ασθενείς με ΔΜΣ >25 kg/m² ενώ παχύσαρκοι αυτοί με ΔΜΣ >30 kg/m².

Ενεργοί καπνιστές θεωρήθηκαν αυτοί που κάπνιζαν όταν προσήλθαν για εξέταση, ενώ πρώην-καπνιστές όσοι είχαν διακόψει το κάπνισμα τουλάχιστον 6 μήνες πριν.

Σύμφωνα με τις JNC7 και τις ESH/ESC οδηγίες¹⁵⁻¹⁷, ως παράγοντες που επηρεάζουν την πρόγνωση των υπερτασικών ασθενών θεωρήθηκαν:

- Παράγοντες κινδύνου: δυσλιπιδαιμία (TC >190 mg/dl ή TG >150 mg/dl ή HDL <40 mg/dl στους άρρενες, <46 mg/dl στις θήλεις ή LDL >115 mg/dl), Glu νηστείας: 100-126 mg/dl, κοιλιακή πα-

χυσαικμία, κάπνισμα.

- Βλάβη οργάνων-στόχων: χαμηλός eGFR (<60 ml/min/1.73 m²), ελαφρά αύξηση Cr ορού (1.3-1.5 mg/dl στους άρρενες, 1.2-1.4 mg/dl στις θήλεις), ηχοκαρδιογραφική ΥΑΚ (ΔΜΑΚ ≥ 125 g/m² στους άρρενες, ≥ 110 g/m² στις θήλεις).

- Σακχαρώδης διαβήτης (T2DM - type 2 diabetes mellitus): Glu νηστείας ορού >126 mg/dl σε επανειλημμένες μετρήσεις ή Glu ορού μετά από φόρτιση >200 mg/dl ή λήψη αντιδιαβητικών δισκίων.

Ο συνολικός 10-ετής καρδιαγγειακός κίνδυνος υπολογίστηκε με τη χρήση του Framingham Risk Score (FRS) και του HeartScore (HS) για τις χώρες χαμηλού κινδύνου. Το FRS αναφέρεται στον 10-ετή κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβλήματα (στεφανιαία καρδιοπάθεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, περιφερική αγγειοπάθεια και καρδιακή ανεπάρκεια) και θεωρείται υψηλός όταν είναι $>20\%$ ¹⁹. Το HS αναφέρεται στο 10-ετή κίνδυνο για θανατηφόρα καρδιαγγειακά συμβλήματα και θεωρείται υψηλός όταν είναι $>5\%$ ²⁰. Οι αλγόριθμοι για τον υπολογισμό του FRS και του HS λαμβάνουν υπ' όψη παραδοσιακούς ΠΚ (η ηλικία, το φύλο, η συστολική ΑΠ, η TC και το κάπνισμα είναι παράμετροι που χρησιμοποιούνται στους αλγόριθμους και των δύο σκορ ενώ η HDL, η παρουσία T2DM και η χρήση αντιυπερτασικής αγωγής χρησιμοποιούνται μόνο στο FRS)^{19,20}.

Στατιστική ανάλυση

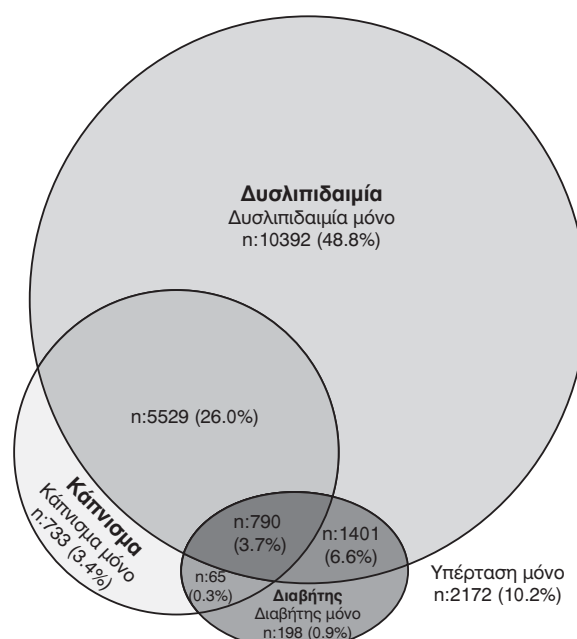
Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέση τιμή ± 1 σταθερή απόκλιση ενώ οι κατηγορικές μεταβλητές ως απόλυτος αριθμός (ποσοστιαία αναλογία). Το Student's t-test, η ανάλυση μεταβλητότητας (analysis of variance-ANOVA) ή η ανάλυση συμμεταβλητότητας (analysis of covariance-ANCOVA), χρησιμοποιήθηκαν για τη σύγκριση διαφορών μεταξύ ομάδων προκειμένου για συνεχείς μεταβλητές όταν αυτές ακολουθούσαν την κανονική κατανομή (Kolmogorov-Smirnov ή Shapiro-Wilk test), διαφορετικά χρησιμοποιήθηκε μη-παραμετρικό test (Mann-Whitney ή Kruskal-Wallis test). Η σύγκριση διαφορών προκειμένου για κατηγορικές μεταβλητές έγινε με το χ^2 test ή το Fisher's exact test. Οι συσχετίσεις μεταξύ μεταβλητών έγιναν με γραμμική παλινδρόμηση και υπολογισμό του συντελεστή r του Pearson. Όλοι οι έλεγχοι ήταν δίπλευροι. Οι διαφορές θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές όταν $p < 0.05$. Η ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του στατιστικού προ-

γράμματος SPSS 15.0 (2006 SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Σε αυτή τη μελέτη ανάλυσης της συνάθροισης των ΠΚ συμπεριλήφθηκαν συνολικά 21280 υπερχωρικοί ασθενείς (53.1% άρρενες). Η μέση ηλικία του πληθυσμού ήταν 57.6 έτη (56.1 για τους άρρενες, 59.2 για τις θήλεις). Η μέση ΑΠ ιατρείου ήταν 165.1/100.4 mmHg (164.1/101.7 για τους άρρενες, 166.2/99.0 για τις θήλεις). Η καρδιακή συχνότητα ιατρείου ήταν 74.3 bpm (73.7 για τους άρρενες, 74.9 για τις θήλεις). Όπως παρουσιάζεται στους πίνακες 1, 2, ο μέσος ΚΑ κίνδυνος, σύμφωνα με το FRS, ήταν 29.9% (35% για τους άρρενες, 24.1% για τις θήλεις). Σε υψηλό κίνδυνο (FRS $>20\%$) ήταν το 60.2% του πληθυσμού (68.7% των αντρών, 50.7% των γυναικών). Σύμφωνα με το HS, ο μέσος ΚΑ κίνδυνος ήταν 7.4% (8.4% για τους άρρενες, 6.2% για τις θήλεις). Σε υψηλό κίνδυνο (HS $>5\%$) ήταν το 42.8% των ασθενών (48.6% των αντρών, 36.2% των γυναικών).

Η συνάθροιση των κλασικών ΠΚ απεικονίζεται στην εικόνα 1. Από τους 21280 ασθενείς, μόνο οι 2172 (10.2%) δεν είχαν πρόσθετους παράγοντες κινδύνου. Περισσότεροι από τους μισούς (53.1%)



Εικ. 1. Διάγραμμα Venn της συνάθροισης των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου σε πληθυσμό Ελλήνων υπερχωρικών ασθενών (n=21280).

Πίνακας 1. Τιμές παραγόντων κινδύνου και καρδιαγγειακού κινδύνου ανάλογα με την ηλικία και το φύλο.

Ηλικία	n	ΑΠ		TC	TG	HDL	LDL	Λιπιδαιμικό προφίλ		Παχυσαρκία				ΒΟΣ		ΚΑ κίνδυνος	
		ΣΑΠ	ΔΑΠ					ΑποΑ1	ΑποΒ	Glu	PRA	ΔΜΣ	Μ/Π	eGFR	ΔΜΑΚ	FRS	HS
Άρρενες																	
<30	341	151±11	102±7	185±39	100±55	45±10	120±36	141±22	98±32	88±10	2.63±2.01	26.0±3.7	0.87±0.06	101±23	105±14	2.61±2.08	0.03±0.03
30-34	332	155±13	104±6	211±44	126±69	44±10	142±41	141±21	119±37	92±11	2.06±1.55	27.8±4.0	0.90±0.06	93±23	113±13	6.33±3.97	0.17±0.11
35-39	667	155±13	106±6	214±42	137±72	43±10	144±39	140±22	126±35	96±19	1.83±1.47	28.2±4.0	0.91±0.06	87±19	118±14	10.64±6.54	0.48±0.30
40-44	924	157±12	106±5	221±42	141±71	43±9	149±39	138±21	129±35	97±18	1.52±1.28	28.3±3.6	0.92±0.06	85±19	120±14	15.87±9.27	1.04±0.62
45-49	1262	160±13	106±6	218±40	139±70	43±9	148±38	139±21	130±33	100±23	1.41±1.28	28.7±3.8	0.92±0.06	82±19	122±15	22.18±12.61	2.02±1.22
50-54	1499	163±12	105±6	217±38	136±68	44±10	146±36	141±21	128±33	102±24	1.27±1.24	28.5±3.7	0.92±0.06	79±18	123±16	28.52±14.92	3.48±1.88
55-59	1650	165±12	104±6	218±40	131±66	45±10	147±37	141±21	127±33	103±22	1.16±1.09	28.5±3.7	0.92±0.06	78±17	125±15	35.32±16.63	5.81±3.09
60-64	1463	167±12	102±6	214±40	131±66	45±10	143±37	142±21	126±33	106±24	1.07±1.05	28.4±3.7	0.92±0.06	74±16	128±16	42.63±18.13	8.84±4.39
65-69	1207	169±11	100±7	214±41	125±57	46±11	143±37	144±22	124±35	108±26	1.01±0.98	28.0±3.7	0.93±0.06	72±16	130±16	49.62±18.80	12.97±6.47
70-74	968	171±9	95±8	208±40	123±57	46±10	138±36	144±21	119±32	109±31	0.86±0.81	27.4±3.5	0.92±0.06	70±16	133±17	55.58±18.66	18.15±8.41
75-79	565	172±9	92±8	206±38	124±56	46±11	135±35	144±22	117±32	108±25	0.79±0.73	27.1±3.7	0.92±0.06	66±15	135±18	61.91±18.78	24.64±10.41
80-84	311	175±9	88±7	203±41	128±56	46±12	132±36	142±22	117±33	112±31	0.72±0.68	26.8±4.0	0.92±0.06	62±15	138±17	70.08±16.98	33.61±12.84
≥85	120	175±8	85±8	198±34	124±49	44±11	129±29	140±20	111±28	112±29	0.47±0.47	26.6±4.4	0.92±0.06	56±12	139±17	75.10±16.50	45.45±18.06
All	11309	164±13	102±8	214±41	131±65	45±10	143±38	141±21	124±34	103±24	1.25±1.23	28.1±3.8	0.92±0.06	78±19	125±17	34.98±23.11	8.37±10.25
Θήλειες																	
<30	109	147±12	103±5	185±33	91±52	54±13	113±29	151±27	92±29	88±14	2.33±1.59	24.9±5.7	0.77±0.06	95±21	102±17	2.15±1.38	0.00±0.00
30-34	175	152±11	106±5	196±42	99±60	53±14	124±40	154±24	106±37	91±14	1.71±1.23	26.1±5.9	0.78±0.05	85±20	108±11	4.47±3.33	0.02±0.01
35-39	347	154±12	105±5	209±41	110±56	50±12	136±39	150±24	115±34	94±19	1.43±1.00	28.2±6.2	0.80±0.07	81±19	110±11	7.44±5.22	0.08±0.05
40-44	609	157±13	105±5	214±41	113±65	51±12	141±37	151±24	120±35	96±21	1.25±1.00	28.3±6.0	0.81±0.06	76±16	110±11	10.32±7.19	0.24±0.14
45-49	961	160±12	104±5	224±42	117±65	53±12	148±38	153±24	126±36	97±21	1.25±1.18	28.5±5.5	0.81±0.07	74±16	112±12	13.38±7.83	0.56±0.31
50-54	1386	164±12	102±5	230±42	122±62	54±13	151±39	156±24	130±36	98±19	1.10±1.14	28.7±5.1	0.83±0.07	73±17	113±12	16.94±9.74	1.20±0.63
55-59	1452	166±11	102±6	233±43	121±58	55±12	153±40	157±24	132±36	101±23	1.02±1.05	28.7±5.0	0.84±0.06	70±16	114±12	20.94±11.44	2.34±1.16
60-64	1423	168±12	100±7	235±43	126±60	56±12	154±40	159±25	134±37	102±26	0.94±1.00	28.7±4.9	0.84±0.07	68±16	116±14	25.84±13.50	4.37±2.19
65-69	1245	169±10	97±7	231±42	123±56	56±13	150±41	160±24	131±36	104±24	0.91±0.88	28.6±4.9	0.85±0.07	66±15	118±14	30.09±14.06	7.07±3.14
70-74	1095	172±10	93±8	227±41	128±61	56±13	145±38	160±24	129±34	106±27	0.77±0.76	28.3±4.7	0.85±0.07	62±15	121±15	35.14±15.41	11.46±4.88
75-79	639	175±10	91±7	224±41	125±57	57±14	143±38	160±26	126±35	105±25	0.73±0.69	28.1±4.8	0.86±0.07	60±15	125±17	40.13±17.28	17.97±7.06
80-84	365	178±9	86±7	221±45	134±65	54±14	140±41	155±26	124±36	109±28	0.61±0.60	28.0±4.6	0.86±0.07	56±15	128±18	47.27±18.47	28.68±11.07
≥85	165	180±8	81±8	218±37	132±61	53±13	139±34	151±23	125±35	106±20	0.47±0.40	28.4±4.7	0.87±0.07	50±12	136±18	51.27±17.31	39.94±11.16
All	9971	166±13	99±9	226±43	122±61	55±13	148±40	157±25	128±36	101±24	1.01±1.02	28.4±5.1	0.83±0.07	69±17	116±15	24.14±16.59	6.21±8.81

ΑΠ:αρτηριακή πίεση, ΒΟΣ:βλάβη του γόνατος-στόχου, ΚΑ:κίνδυνος καρδιαγγειακού αγγειακού κινδύνου, ΣΑΠ/ΔΑΠ: συστολική/διαστολική ΑΠ (mmHg), TC:ολική χοληστερόλη (mg/dl), TG:τριγλυκερίδια (mg/dl), HDL/LDL: υψηλής/χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη (mg/dl), ApoA1/ApoB:απολιποπρωτεΐνη Α1/Β (mg/dl), Glu:γλυκόζη (mg/dl), PRA: δόση αιμοφιλτράτου νεφρού (ml/min/1.73m²), ΔΜΣ: δείκτη μάζας σώματος (kg/m²), M/Π: λόγος περιμέτρου μηρός/περιμέτρου βραχίονος (ml/min/1.73m²), ΔΜΑΚ: δείκτη μάζας σκελετού (g/m²), FRS: Framingham risk score, HS: Heart Score

Πίνακας 2. Επιπλοκαμίες των παρρασιόντων κινδύνου ανάλυση με την ηλικία και το φύλο (n, %)

Ηλικία	Ανάλυση λιπιδίων				Διαταραχή γλυκαιμικού προφύλ.				Παχυσαρκία		ΜΣ	ΒΟΣ		Κάπνισμα		ΚΑ κίνδυνος	
	TC	TG	HDL	LDL	ApoB	IFG	IGT	T2DM	ΔΜΣ	M/Π	ΑΤΡ III	eGFR	ΥΑΚ	Ενεργό	Πρώην	FRS	HS
Άρρενες																	
< 30	138 (40.5)	47 (13.8)	112 (32.8)	183 (53.7)	64 (18.8)	39 (11.4)	5 (1.5)	2 (0.6)	43 (12.6)	81 (23.8)	49 (14.4)	4 (1.2)	24 (7.0)	142 (41.6)	9 (2.6)	0 (0.0)	0 (0.0)
30-34	216 (65.1)	86 (25.9)	122 (36.7)	240 (72.3)	124 (37.3)	50 (15.1)	19 (5.7)	3 (0.9)	83 (25.0)	158 (47.6)	78 (23.5)	0 (0.0)	57 (17.2)	177 (53.3)	17 (5.1)	4 (1.2)	0 (0.0)
35-39	487 (73.0)	224 (33.6)	265 (39.7)	510 (76.5)	316 (47.4)	125 (18.7)	64 (9.6)	16 (2.4)	186 (27.9)	363 (54.4)	225 (33.7)	21 (3.1)	181 (27.1)	319 (47.8)	36 (5.4)	61 (9.1)	0 (0.0)
40-44	706 (76.4)	330 (35.7)	356 (38.5)	762 (82.5)	461 (49.9)	183 (19.8)	111 (12.0)	39 (4.2)	254 (27.5)	559 (60.5)	320 (34.6)	73 (7.9)	292 (31.6)	442 (47.8)	70 (7.6)	231 (25.0)	0 (0.0)
45-49	940 (74.5)	413 (32.7)	485 (38.4)	1020 (80.8)	645 (51.1)	244 (19.3)	177 (14.0)	96 (7.6)	383 (30.3)	806 (63.9)	485 (38.4)	125 (9.9)	481 (38.1)	579 (45.9)	110 (8.7)	587 (46.5)	35 (2.8)
50-54	1111 (74.1)	487 (32.5)	532 (35.5)	1221 (81.5)	732 (48.8)	317 (21.1)	217 (14.5)	152 (10.1)	439 (29.3)	846 (56.4)	567 (37.8)	144 (9.6)	579 (38.6)	616 (41.1)	134 (8.9)	980 (64.5)	270 (18.0)
55-59	1228 (74.4)	493 (29.9)	531 (32.2)	1325 (80.3)	807 (48.9)	354 (21.5)	292 (17.7)	185 (11.2)	516 (31.3)	977 (59.2)	630 (38.2)	196 (11.9)	744 (45.1)	656 (39.8)	163 (9.9)	1366 (82.8)	801 (48.5)
60-64	1048 (71.6)	417 (28.5)	466 (31.9)	1145 (78.3)	679 (46.4)	292 (20.0)	294 (20.1)	227 (15.5)	426 (29.1)	859 (58.7)	563 (38.5)	350 (23.9)	762 (52.1)	504 (34.4)	183 (12.5)	1387 (94.8)	1227 (83.9)
65-69	863 (71.5)	325 (26.9)	363 (30.1)	914 (75.7)	539 (44.7)	268 (22.2)	223 (18.5)	221 (18.3)	332 (27.5)	726 (60.1)	479 (39.7)	307 (25.4)	675 (55.9)	367 (30.4)	160 (13.3)	1186 (98.3)	1195 (99.0)
70-74	641 (66.2)	244 (25.2)	274 (28.3)	703 (72.6)	374 (38.6)	192 (19.8)	190 (19.6)	193 (19.9)	204 (21.1)	558 (57.6)	348 (36.0)	286 (29.5)	629 (65.0)	260 (26.9)	142 (14.7)	967 (99.9)	968 (100.0)
75-79	370 (65.5)	155 (27.4)	174 (30.8)	402 (71.2)	214 (37.9)	123 (21.8)	107 (18.9)	109 (19.3)	115 (20.4)	312 (55.2)	202 (35.8)	225 (39.8)	384 (68.0)	143 (25.3)	109 (19.3)	564 (99.8)	565 (100.0)
80-84	193 (62.1)	86 (27.7)	106 (34.1)	214 (68.8)	118 (37.9)	65 (20.9)	61 (19.6)	79 (25.4)	60 (19.3)	182 (58.5)	138 (44.4)	174 (55.9)	239 (76.8)	77 (24.8)	90 (28.9)	311 (100.0)	311 (100.0)
≥ 85	65 (54.2)	41 (34.2)	54 (45.0)	81 (67.5)	33 (27.5)	28 (23.3)	26 (21.7)	29 (24.2)	16 (13.3)	77 (64.2)	67 (55.8)	85 (70.8)	90 (75.0)	32 (26.7)	45 (37.5)	120 (100.0)	120 (100.0)
All	8006 (70.8)	3348 (29.6)	3840 (34.0)	8720 (77.1)	5106 (45.1)	2280 (20.2)	1786 (15.8)	1351 (11.9)	3057 (27.0)	6504 (57.5)	4151 (36.7)	1990 (17.6)	5137 (45.4)	4314 (38.1)	1268 (11.2)	7764 (68.7)	5492 (48.6)
Θήλεις																	
< 30	34 (31.2)	11 (10.1)	28 (25.7)	45 (41.3)	14 (12.8)	6 (5.5)	5 (4.6)	3 (2.8)	18 (16.5)	18 (16.5)	18 (16.5)	1 (0.9)	14 (12.8)	54 (49.5)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)
30-34	90 (51.4)	30 (17.1)	55 (31.4)	94 (53.7)	39 (22.3)	22 (12.6)	11 (6.3)	4 (2.3)	39 (22.3)	37 (21.1)	44 (25.1)	5 (2.9)	55 (31.4)	87 (49.7)	6 (3.4)	2 (1.1)	0 (0.0)
35-39	222 (64.0)	57 (16.4)	142 (40.9)	240 (69.2)	110 (31.7)	49 (14.1)	25 (7.2)	14 (4.0)	99 (28.5)	134 (38.6)	102 (29.4)	49 (14.1)	110 (31.7)	181 (52.2)	13 (3.7)	12 (3.5)	0 (0.0)
40-44	423 (69.5)	129 (21.2)	211 (34.6)	449 (73.7)	235 (38.6)	85 (14.0)	72 (11.8)	28 (4.6)	188 (30.9)	254 (41.7)	213 (35.0)	103 (16.9)	219 (36.0)	302 (49.6)	25 (4.1)	46 (7.6)	0 (0.0)
45-49	765 (79.6)	214 (22.3)	288 (30.0)	775 (80.6)	422 (43.9)	123 (12.8)	150 (15.6)	44 (4.6)	329 (34.2)	444 (46.2)	316 (32.9)	185 (19.3)	414 (43.1)	406 (42.2)	49 (5.1)	150 (15.6)	0 (0.0)
50-54	1162 (83.8)	357 (25.8)	349 (25.2)	1150 (83.0)	699 (50.4)	162 (11.7)	271 (19.6)	91 (6.6)	485 (35.0)	909 (65.6)	523 (37.7)	269 (19.4)	601 (43.4)	447 (32.3)	96 (6.9)	382 (27.6)	1 (0.1)
55-59	1228 (84.6)	356 (24.5)	327 (22.5)	1212 (83.5)	749 (51.6)	235 (16.2)	276 (19.0)	125 (8.6)	514 (35.4)	1001 (68.9)	539 (37.1)	326 (22.5)	744 (51.2)	397 (27.3)	95 (6.5)	601 (41.4)	47 (3.2)
60-64	1229 (86.4)	398 (28.0)	306 (21.5)	1206 (84.8)	806 (56.6)	249 (17.5)	236 (16.6)	161 (11.3)	511 (35.9)	1017 (71.5)	591 (41.5)	474 (33.3)	761 (53.5)	357 (25.1)	90 (6.3)	844 (59.3)	395 (27.8)
65-69	1047 (84.1)	317 (25.5)	243 (19.5)	1013 (81.4)	665 (53.4)	232 (18.6)	201 (16.1)	191 (15.3)	422 (33.9)	885 (71.1)	517 (41.5)	528 (42.4)	718 (57.7)	256 (20.6)	89 (7.1)	932 (74.9)	910 (73.1)
70-74	893 (81.6)	328 (30.0)	229 (20.9)	844 (77.1)	541 (49.4)	192 (17.5)	193 (17.6)	196 (17.9)	351 (32.3)	806 (73.6)	515 (47.0)	527 (48.1)	738 (67.4)	162 (14.8)	101 (9.2)	953 (87.0)	1085 (99.1)
75-79	508 (79.5)	180 (28.2)	138 (21.6)	485 (75.9)	298 (46.6)	123 (19.2)	107 (16.7)	129 (20.2)	200 (31.3)	488 (76.4)	286 (44.8)	338 (52.9)	487 (76.2)	88 (13.8)	63 (9.9)	605 (94.7)	639 (100.0)
80-84	278 (76.2)	123 (33.7)	109 (29.9)	261 (71.5)	179 (49.0)	67 (18.4)	70 (19.2)	84 (23.0)	112 (30.7)	296 (81.1)	179 (49.0)	228 (62.5)	295 (80.8)	54 (14.8)	44 (12.1)	363 (99.5)	365 (100.0)
≥ 85	125 (75.8)	59 (35.8)	54 (32.7)	128 (77.6)	73 (44.2)	35 (21.2)	51 (30.9)	32 (19.4)	55 (33.3)	148 (89.7)	89 (53.9)	140 (84.8)	156 (94.5)	12 (7.3)	57 (34.5)	165 (100.0)	165 (100.0)
All	8004 (80.3)	2559 (25.7)	2479 (24.9)	7902 (79.2)	4830 (48.4)	1580 (15.8)	1668 (16.7)	1102 (11.1)	3323 (33.3)	6437 (64.6)	3932 (39.4)	1773 (31.8)	5312 (53.3)	2803 (28.1)	729 (7.3)	5055 (50.7)	3607 (36.2)

n: αριθμός ασθενών, ΜΣ: μεταβολικό σύνδρομο, ΒΟΣ: βλάβη οργάνου-στόχο, ΚΑ: καρδιαγγειακές, Ηλικία: σε έτη, TC: ολική χοληστερόλη >190 mg/dl, TG: τριγλυκερίδια >150 mg/dl, HDL: υψηλές πυκνότητας λιποπρωτεΐνη <40 mg/dl για άρρενες & <46 mg/dl για θήλεις, LDL: χαμηλές πυκνότητας λιποπρωτεΐνη >115 mg/dl, ApoB: απολιποπρωτεΐνη B >125 mg/dl, IFG: διαταραχή γλυκαιμικής νηστείας, IGT: διαταραχή ανοχής στη γλυκόζη, T2DM: σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος >30 kg/m², M/Π: λόγος περιμέτρου μέσης/περιφέρεια >0.9 για άρρενες & >0.8 για θήλεις, ΑΤΡ III: adult treatment panel III, eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης <60 ml/min/1.73m², ΥΑΚ: υπεργλυκία αριστεράς κοιλίας (δείκτης μάζας αριστεράς κοιλίας >125 g/m² για άρρενες & >110 g/m² για θήλεις), πρώην καπνιστές: διακοπή καπνίσματος ≥6 μήνες, FRS: Framingham risk score >20%, HS: HeartScore >5%.

είχαν έναν επιπλέον ΠΚ (48.8% είχαν δυσλιπιδαιμία, 3.4% ήταν ενεργοί καπνιστές ενώ 0.9% είχαν σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2). Ένας στους τρεις ασθενείς (32.9%) είχαν δύο επιπρόσθετους ΠΚ (26% δυσλιπιδαιμία και κάπνισμα, 6.6% δυσλιπιδαιμία και διαβήτη, 0.3% κάπνισμα και διαβήτη). Το υπόλοιπο 3.7% των συμμετεχόντων είχαν και τους τέσσερις παραδοσιακούς ΠΚ (υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα και διαβήτη). Συνολικά, η δυσλιπιδαιμία ήταν παρούσα στο 85% των ασθενών, το κάπνισμα στο 33% και ο διαβήτης στο 12% αυτών. Επιπλέον, παχυσαρκία παρατηρήθηκε στο 30%, ΜΣ στο 38%, χαμηλός eGFR στο 24% και ΥΑΚ στο 49% των ασθενών.

Ο πληθυσμός της μελέτης χωρίστηκε σε ηλικιακές ομάδες (5ετίες, Πίν. 1, 2). Οι τιμές των ΠΚ και του ΚΑ κινδύνου για όλες τις ομάδες φαίνονται στον πίνακα 1. Ο συνολικός ΚΑ κίνδυνος ήταν μεγαλύτερος για τους άρρενες σε όλα τα ηλικιακά στρώματα. Ακόμα και στην τρίτη ηλικία, οι γυναίκες φαίνεται να διατρέχουν μικρότερο ΚΑ κίνδυνο.

Ο επιπολασμός κάθε παράγοντα κινδύνου ανάλογα με την ηλικία και το φύλο φαίνεται στον πίνακα 2. Το κάπνισμα, ο T2DM, η IFG, η χαμηλή HDL, η υπερτριγλυκεριδαιμία και ο αυξημένος ΚΑ κίνδυνος εμφανίζονται συχνότερα στους άρρενες, ενώ οι θήλεις εμφανίζουν συχνότερα παχυσαρκία, IGT, ΜΣ, ΥΑΚ, χαμηλό eGFR, και υψηλές τιμές TC, LDL και ApoB.

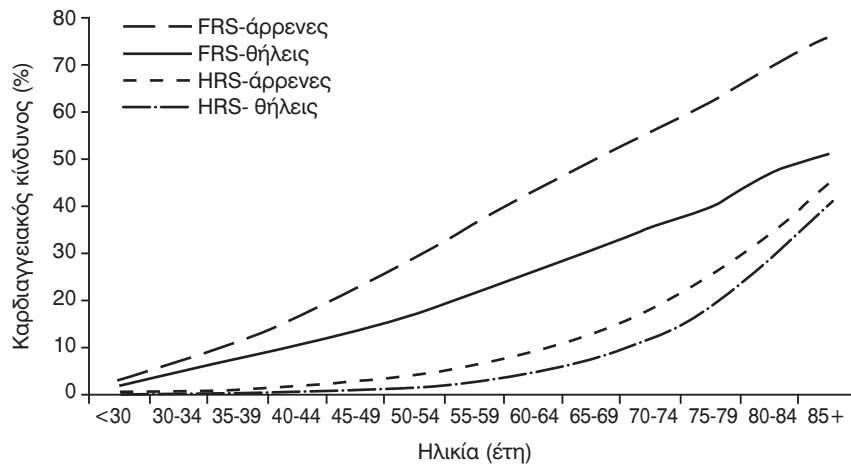
Η συσχέτιση της ηλικίας με τους ΠΚ και τον ΚΑ κίνδυνο φαίνεται στον πίνακα 3. Όπως αναμένεται, ισχυρή θετική συσχέτιση βρέθηκε και στα δύο φύλα μεταξύ ηλικίας και συστολικής πίεσης, διαφορικής πίεσης (ισχυρότερη απ' ό,τι με τη συστολική), ΔΜΑΚ και ΚΑ κινδύνου. Ισχυρή αρνητική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ ηλικίας και διαστολικής πίεσης και eGFR. Η σχέση της ηλικίας με τους λοιπούς παράγοντες κινδύνου, αν και στατιστικά σημαντική, ήταν πιο ασθενής.

Ο συνολικός ΚΑ κίνδυνος αντρών και γυναικών προοιούσης της ηλικίας φαίνεται στην εικόνα 2. Η γήρανση φαίνεται να αυξάνει τη μεταξύ των δύο φύλων διαφορά στον κίνδυνο για τα συνολικά (σύμφωνα με το FRS) αλλά όχι για τα θανατηφόρα ΚΑ συμβάματα (σύμφωνα με το HS). Ειδικότερα, μετά την ηλικία των 60 η διαφορά στον κίνδυνο για τα συνολικά ΚΑ συμβάματα μεταξύ αντρών και γυναικών εμφανίζει ισχυρή συσχέτιση με την ηλικία ($r=0.980$, p for trend=0.001) ενώ η διαφορά στον κίνδυνο για τα θανατηφόρα ΚΑ συμβάματα δεν έχει σημαντική συσχέτιση με την ηλικία

Πίνακας 3. Συσχέτιση της ηλικίας με τους παράγοντες κινδύνου και τον καρδιαγγειακό κίνδυνο (τιμές συντελεστή r του Pearson)

Ηλικία	ΑΠ			Λιπιδαιμικό προφίλ						Παχυσαρκία				ΒΟΣ		ΚΑ κίνδυνος	
	ΣΑΠ	ΔΑΠ	ΔΠ	TC	TG	HDL	LDL	ApoA ₁	ApoB	Glu	PRA	ΔΜΣ	M/Π	eGFR	ΔΜΑΚ	FRS	HS
Ηλικία																	
Άρρενες	0.454*	-0.492*	0.632*	-0.021**	-0.026*	0.084*	-0.037*	0.060*	-0.018°	0.218*	-0.305*	-0.043*	0.111*	-0.410*	0.386*	0.748*	0.764*
Θήλεις	0.491*	-0.594*	0.689*	0.090*	0.099*	0.097*	0.035*	0.089*	0.086*	0.175*	-0.242*	0.024**	0.273*	-0.398*	0.359*	0.655*	0.759*

ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΒΟΣ: βλάβη οργάνου-στόχου, ΚΑ: καρδιαγγειακός, ΣΑΠ/ΔΑΠ/ΔΠ: συστολική/διαστολική/διαφορική αρτηριακή πίεση ιατρού, TC: ολική χοληστερόλη, TG: τριγλυκερίδια, HDL/LDL: υψηλής/χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη, ApoA1/ApoB: απολιποπρωτεΐνη Α1/Β, Glu: γλυκόζη, PRA: δραστικότητα ρενίνης πλάσματος, ΔΜΣ: δείκτης μάζας σώματος, M/Π: λόγος περιμέτρου μέσης/περιφέρειας, eGFR: εκτιμώμενος ρυθμός σπειραματικής διήθησης, ΔΜΑΚ: δείκτης μάζας σπειραματικής κούλας, FRS: Framingham risk score, HS: HeartScore, n: αριθμός ασθενών, *: $p<0.01$, **: $p<0.05$, °: $p=NS$



Εικ. 2. Καρδιαγγειακός κίνδυνος (υπολογισμένος με το Framingham risk score - FRS και το HeartScore - HS) ανάλογα με την ηλικία και το φύλο.

($r=0.134$, $p=NS$).

Όλες οι διαφορές μεταξύ υπομάδων για τις μεταβλητές που αναφέρθηκαν ήταν στατιστικά σημαντικές ($p<0.05$) εάν δε δηλώνεται κάτι διαφορετικό.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αναδρομική αυτή μελέτη μας επέτρεψε την αποτίμηση της συνάθροισης των καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου, ανάλογα με την ηλικία και το φύλο, σε ένα μεγάλο πληθυσμό (21280 συμμετέχοντες) Ελλήνων υπερτασικών που είναι ενδεικτική της πραγματικής κατάστασης στην Ελλάδα. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, σχεδόν 9 στους 10 υπερτασικούς είχε τουλάχιστον ένα πρόσθετο ΠΚ. Ο μέσος ΚΑ κίνδυνος (υπολογιζόμενος τόσο με το FRS όσο και με το HS) ήταν υψηλός ($>20\%$ και $>5\%$ αντίστοιχα). Η άνοδος της ηλικίας δε φαίνεται να εξισώνει τον ΚΑ κίνδυνο στα δύο φύλα. Παρ' ό'τι ο επιπολασμός των περισσότερων ΠΚ είναι υψηλότερος στις γυναίκες, ο ΚΑ κίνδυνος που διατρέχουν είναι μικρότερος σε σχέση με τους άντρες, επισημαίνοντας την αναγκαιότητα ενσωμάτωσης και άλλων παραμέτρων στους αλγόριθμους εκτίμησης του κινδύνου. Επιπλέον, ο ΚΑ κίνδυνος και στα δύο φύλα, βρέθηκε να συσχετίζεται καλύτερα με τη διαφορική πίεση παρά με τη συστολική ή τη διαστολική.

Τα αποτελέσματα της μελέτης δεν απέχουν ιδιαίτερα από αυτά της τρέχουσας βιβλιογραφίας. Σε παρόμοια πρόσφατη μελέτη στις ΗΠΑ, οι Bellati και συν.¹ διαπίστωσαν ότι το 82% των 6527 υπερτασικών ασθενών της μελέτης είχαν έναν ή πε-

ρισσότερους επιπρόσθετους καρδιομεταβολικούς ΠΚ: 61% είχαν δυσλιπιδαιμία, σχεδόν οι μισοί (49%) ήταν παχύσαρκοι, ένας στους τέσσερις (25%) είχαν διαβήτη ενώ 12.2% των ασθενών είχαν και τους τρεις ΠΚ. Με εξαίρεση τους υπερτασικούς με δυσλιπιδαιμία, οι υπερτασικοί με επιπλέον ΠΚ ήταν λιγότερο πιθανόν να έχουν καλή ρύθμιση της ΑΠ. Η πιθανότητα των ασθενών με τους τρεις επιπλέον καρδιομεταβολικούς ΠΚ για επιτυχή ρύθμιση της πίεσης ήταν το 23% της αντίστοιχης πιθανότητας των ασθενών χωρίς πρόσθετους ΠΚ. Στη μελέτη GOOD⁸, το 26% των υπερτασικών ασθενών στις Μεσογειακές χώρες είχαν διαβήτη τύπου 2, το 52% μεταβολικό σύνδρομο και το 70% αργή ρύθμιση ΑΠ.

Η διαπίστωση υψηλού επιπολασμού των καρδιομεταβολικών ΠΚ στους ασθενείς με υπέρταση, αποτελεί μια πρόκληση στην αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης και πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην επιλογή της κατάλληλης αντιυπερτασικής αγωγής, τόσο ως προς την κατηγορία των φαρμάκων όσο και ως προς τη χορηγούμενη δοσολογία. Επιθετικότερη αντιυπερτασική στρατηγική στους διαβητικούς και παχύσαρκους υπερτασικούς εγγυάται καλύτερη ρύθμιση της πίεσης σε αυτές τις δυσκολότερα θεραπευόμενες ομάδες ασθενών.

Παρ' ό'τι η παρούσα μελέτη παρέχει χρήσιμες πληροφορίες για τον επιπολασμό των καρδιαγγειακών ΠΚ στον πληθυσμό με υπέρταση, είναι σημαντικό να επισημάνουμε συγκεκριμένους περιορισμούς. Ο συνολικός ΚΑ κίνδυνος εξαρτάται ισχυρά από την ηλικία. Έτσι, ο απόλυτος ΚΑ κίνδυνος ασθενών μικρής ηλικίας μπορεί να είναι χα-

μηλός παρά την ύπαρξη υψηλής ΑΠ και άλλων ΠΚ. Εάν δεν τεθούν σε αποτελεσματική θεραπεία, οι ασθενείς αυτοί ενδέχεται να οδηγηθούν σε πιθανώς μη αναστρέψιμες καταστάσεις υψηλού κινδύνου χρόνια αργότερα. Οι θεραπευτικές αποφάσεις σε νεαρούς ασθενείς είναι προτιμότερο να καθοδηγούνται από τον υπολογιζόμενο σχετικό κίνδυνο, δηλαδή τον επιπρόσθετο κίνδυνο σε σχέση με το μέσο κίνδυνο του γενικού πληθυσμού της ίδιας ηλικίας. Αυτό είναι εφικτό με τη χρήση του ενημερωμένου HeartScore των οδηγιών για την αντιμετώπιση των ΚΑ νοσημάτων στην κλινική πράξη του Fourth Joint European Task Force.²¹ Επιπλέον, το ηλικιακό φάσμα του πληθυσμού της μελέτης Framingham¹⁹ (στην οποία βασίζεται το FRS) ήταν 30-74 έτη, ενώ της μελέτης SCORE²⁰ (στην οποία βασίζεται το HS) 40-64 έτη. Συνεπώς, οι αλγόριθμοι του FRS και του HS συνιστάται να χρησιμοποιούνται μόνο σε αυτό το εύρος ηλικιών. Επιπρόσθετα, οι ακραίες τιμές ΚΑ κινδύνου (<1% ή >30% για το FRS και <1% ή >15% για το HS) πρέπει να μην λαμβάνονται υπ' όψη.^{19,20} Ακόμη, το FRS και το HS βασίζονται αντίστοιχα σε πληθυσμούς των ΗΠΑ και της Ευρώπης. Έτσι, η χρήση τους σε άλλα έθνη, όπως το Ελληνικό, ενδέχεται να μην είναι κατάλληλη.

Θεμελιώδεις περιορισμοί πρέπει επίσης να αναφερθούν. Όλα τα διαθέσιμα μοντέλα για την εκτίμηση του ΚΑ κινδύνου δε λαμβάνουν υπ' όψη τη διάρκεια έκθεσης στους ΠΚ και στηρίζονται σε ορισμένους μόνο ΠΚ ενώ αγνοούν άλλες μεταβλητές που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή πρόγνωση (π.χ. φυσική δραστηριότητα, σωματική ή ψυχική φόρτιση, οικογενειακό ιστορικό πρώιμης εκδήλωσης ΚΑ νόσου, κοιλιακή παχυσαρκία καθώς και ΥΑΚ, δείκτες θρομβογένεσης και φλεγμονής)^{19,22}. Δεν πρέπει να παραγνωρίζεται το γεγονός ότι η διαστρωμάτωση του απόλυτου κινδύνου χρησιμοποιείται ως εργαλείο προκειμένου να τεθεί ένα όριο κάτω από το οποίο η θεραπεία δε θεωρείται απαραίτητη. Το κατώφλι του 20% (όσον αφορά στον κίνδυνο για ΚΑ νόσο την προσεχή 10ετία) είναι αυθαίρετο και απλουστευτικό και η χρήση αυτής της τιμής ως όριο για επιθετική παρέμβαση πάνω από αυτό το κατώφλι ενώ καμία παρέμβαση κάτω από το κατώφλι δεν προτείνεται. Πρέπει κανείς να είναι ευαισθητοποιημένος σχετικά με τον μεγάλο συντελεστή με τον οποίο συμμετέχει η ηλικία στα μοντέλα υπολογισμού του ΚΑ κινδύνου. Ο ρόλος της ηλικίας είναι τόσο σημαντικός ώστε οι νεαροί ενήλικες (ιδιαίτερα οι γυναί-

κες) είναι απίθανο να φθάσουν σε υψηλά επίπεδα απόλυτου κινδύνου ακόμα και όταν έχουν πολλούς μείζονες ΠΚ και αυξημένο σχετικό κίνδυνο σε σχέση με τους συνομηλίκους τους. Αντιθέτως, οι περισσότεροι ηλικιωμένοι άντρες (>70 ετών) έχουν συχνά αυξημένο απόλυτο κίνδυνο έστω και εάν δεν έχουν ιδιαιτέρως αυξημένο σχετικό κίνδυνο σε σχέση με τους συνομηλίκους τους.

Άλλοι δυνητικά σημαντικοί παράγοντες όπως η διάρκεια, τα αίτια και οι εξαρτήσεις της υπέρτασης, η διάρκεια της αντιυπερτασικής αγωγής, η αποτυχία προηγούμενης αγωγής, η εποχική διακύμανση της ΑΠ και το γεγονός ότι ο πληθυσμός της μελέτης αφορά σε άτομα που αναζητούν ιατρική βοήθεια δεν ελήφθησαν υπ' όψη κατά την ανάλυση σε αυτή τη μελέτη.

ΣΥΜΠΕΡΑΜΑΤΑ

Οι καρδιομεταβολικοί παράγοντες κινδύνου και η υποκλινική βλάβη οργάνων-στόχων εμφανίζονται συχνά στους υπερτασικούς ασθενείς. Όλοι οι ασθενείς πρέπει να ελέγχονται για την παρουσία πρόσθετων ΠΚ και ΒΟΣ και να υπολογίζεται ο συνολικός ΚΑ κίνδυνος. Οι αποφάσεις σχετικά με τη θεραπευτική στρατηγική εξαρτώνται από το αρχικό επίπεδο κινδύνου.

Η υπέρταση δεν θα πρέπει να θεωρείται απλά ως αύξηση της ΑΠ, αλλά ως συνδυασμός λειτουργικών και δομικών ανωμαλιών που δημιουργούν το φαινοτυπικό πορτραίτο της υπερτασικής νόσου. Η πρόσφατη έρευνα έχει διευρύνει τις γνώσεις μας σχετικά με την υπερτασική καρδιοπάθεια²³⁻²⁶. Στο μέλλον, η εκτίμηση του συνολικού κινδύνου των υπερτασικών ασθενών θα πρέπει να στηρίζεται όχι μόνο στους γνωστούς κλασικούς ΠΚ αλλά ενδεχομένως και στη μυοκαρδιακή ίνωση, τη μικροαγγειακή ισχαιμία, την αρτηριακή σκληρία, την υποκλινική φλεγμονή, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και την απόπτωση.

SUMMARY

Liakos CI, Vyssoulis GP, Karpanou EA, Kyvelou SMG, Tzamou VE, Michaelides AP, Triantafyllou AI, Spanos PG, Stefanadis CI. Cardiovascular risk factors in Greek hypertensives. Effect of gender and age. Arterial Hypertension 2010; 19: 118-128.

Purpose. Cardiovascular (CV) risk factors (RFs) and target organs damage (TOD) are common in hy-

pertensive patients. The purpose of this study was to determine RFs and TOD clustering in Greek hypertensives stratified by gender and age. *Methods.* This retrospective study comprised 21280 adults with uncomplicated essential hypertension (11309 males). Serum glucose, total and HDL cholesterol, triglycerides, apolipoproteins A1 and B were measured, left ventricular mass index (LVMI), estimated glomerular filtration rate (eGFR), total 10-years CV risk according to Framingham Risk Score (FRS) and HeartScore (HS) were calculated. *Results.* Overall, only 10% had no concomitant RFs. More than half (53%) had one additional RF (49% dyslipidemia, 3% smoking, 1% diabetes), a third (33%) had two accessional RFs (26% dyslipidemia and smoking, 7% dyslipidemia and diabetes, 0.3% smoking and diabetes) and 4% had all four traditional RFs. Obesity was present in 30%, metabolic syndrome in 38%, low eGFR in 24% and LV hypertrophy in 49%. Mean FRS risk was 35% for males and 24% for females while in high risk (>20%) were 69% and 51% respectively ($p<0.0001$). Mean HS risk was 8% for males and 6% for females while in high risk (>5%) were 49% and 36% respectively ($p<0.0001$). Age was correlated to pulse pressure, eGFR, LVMI and CV risk in both genders ($p<0.0001$). Ageing seems to increase the difference between genders in the risk for total ($p=0.001$) but not for fatal CV events ($p=NS$). *Conclusions.* As RFs tend to cluster in hypertensives, the calculation of CV risk should guide treatment decisions.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Belletti DA, Zacker C, Wogen J. Effect of cardiometabolic risk factors on hypertension management: a cross-sectional study among 28 physician practices in the United States. *Cardiovasc Diabetol* 2010; 9: 7-17.
2. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. *Am J Hypertens* 2000; 13: S3-S10.
3. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA* 2006; 295: 1549-55.
4. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005; 293: 1861-7.
5. Giles T, Aranda JM, Suh DC, et al. Ethnic/racial variations in blood pressure awareness, treatment, and control. *J Clin Hypertens* 2007; 9: 345-54.
6. Ong KL, Tso AWK, Lam KSL, Cheung BMY. Gender differences in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. *Hypertension* 2008; 51: 1142-8.
7. Sullivan PW, Ghushchyan V, Wyatt HR, Hill JO. The medical cost of cardiometabolic risk factor clusters in the United States. *Obesity* 2007; 15: 3150-8.
8. Farsang C, Naditch-Brule L, Perlini S, Zidek W, Kjeldsen SE. GOOD investigators. Inter-regional comparisons of the prevalence of cardiometabolic risk factors in patients with hypertension in Europe: the GOOD survey. *J Hum Hypertens* 2009; 23(5): 316-24.
9. Williams JR. The Declaration of Helsinki and public health. *Bulletin of the World Health Organization* 2008; 86: 650-1.
10. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
11. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461-70.
12. Marcovina SM, Albers JJ, Kennedy H, Mei JV, Henderson LO, Hannon WH. International Federation of Clinical Chemistry standardization project for measurements of apolipoproteins A-I and B. IV. Comparability of apolipoprotein B values by use of international reference material. *Clin Chem* 1994; 40: 586-92.
13. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on quantification of two-dimensional echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 1989; 2: 358-67.
14. Schiller NB. Two-dimensional echocardiographic determination of left ventricular volume, systolic function, and mass. Summary and discussion of the 1989 recommendations of the American Society of Echocardiography. *Circulation* 1991; 84: I280-7.
15. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. 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. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
16. Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
17. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27: 2121-58.
18. The Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.

19. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General Cardiovascular Risk Profile for Use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; 117: 743-53.
20. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald A, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
21. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007; 28(19):2 375-414.
22. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
23. Pavlopoulos H, Nihoyannopoulos P. The Constellation of Hypertensive Heart Disease. *Hellenic J Cardiol* 2008; 49: 92-9.
24. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries: Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 21: 2588-605.
25. Ganotakis ES, Mikhailidis DP, Vardas PE. Atrial fibrillation, inflammation and statins. *Hellenic J Cardiol* 2006; 2: 51-3.
26. Konstantopoulou AS, Papargyriou IK, Antoniadou ES, Konstantopoulou PS, Papadogiannis DE. Masked hypertension: a new entity under investigation. *Hellenic J Cardiol* 2006; 4: 232-5.