

# Αρτηριακή Υπέρταση και Υποκλινικές Βλάβες καρδιάς

**Θ. Καλός  
Β. Κατσά**

**Κ. Τσιούφης  
Δ. Τούσουλης**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα άτομα με υψηλή φυσιολογική αρτηριακή πίεση δεν μένουν στο απυρόβλητο από τις υποκλινικές βλάβες που προκαλεί στο μυοκάρδιο. Η υπερηχοκαρδιογραφία έχει αποκτήσει πλέον κεντρικό ρόλο ως μία εύκολα προσβάσιμη απεικονιστική μέθοδος που μπορεί να βοηθήσει καταληκτικά στην παρακολούθηση της μεταβλητότητας διαφόρων ηχοκαρδιογραφικών δεικτών όπως αυτοί μεταβάλλονται με τη σταδιακή αύξηση της αρτηριακής πίεσης σε ένα αρχικά νορμοτασικό άτομο το οποίο σταδιακά αναπτύσσει αρτηριακή υπέρταση. Δείκτες όπως ο δείκτης μάζας της αριστερής κοιλίας, η υπερτροφία, η αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας, το σχετικό πάχος των τοιχωμάτων (RWT), ο λόγος E/e', η διάμετρος του αριστερού κόλπου, η διαστολική δυσλειτουργία όπως εκδηλώνεται από τη διαμυτροειδική ροή με τον λόγο E/A και νεότερες τεχνικές όπως η «παρακολούθηση στίγματος» με τον δείκτη GLS (global longitudinal strain), μπορούν να αναδείξουν πρώιμη υποκλινική συστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας. Έτσι γίνεται αντιληπτό ότι μας επιτρέπεται μια ουσιαστικότερη παρακολούθηση και πρωιμότερη αντιμετώπιση των υποκλινικών βλαβών που ελλοχεύουν από την αυξανόμενη αρτηριακή πίεση, με σκοπό την προστασία από την υπέρμετρη φθορά που μπορεί να προκαλέσει.

**Λέξεις-κλειδιά:** Αρτηριακή πίεση (ΑΠ), αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ), προϋπέρταση, υψηλά φυσιολογική αρτηριακή πίεση, συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ), διαστολική αρτηριακή πίεση (ΔΑΠ), διαστολική δυσλειτουργία, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, δείκτης μάζας της αριστερής κοιλίας, σχετικό πάχος τοιχωμάτων (RWT), λόγος E/e', λόγος E/A, διάμετρος αριστερού κόλπου, GLS – global longitudinal strain, μαγνητική τομογραφία, GDF-15 (growth differentiation factor-15), BNP (brain natriuretic peptide)

Η αρτηριακή υπέρταση είναι ο πιο σημαντικός και τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου που πρωταγωνιστεί στη θνητότητα από τα καρδιαγγειακά συμβλήματα σε παγκόσμια κλίμακα. Ταυτόχρονα με τη γήρανση του πληθυσμού της γης συμβάλλει καθοριστικά στον κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας και κολπικής μαρμαρυγής.

Οι απεικονιστικές μέθοδοι μπορούν να θεωρηθεί ότι συμβάλλουν στην τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου καθώς βοηθούν στην πρόγνωση αλλά και τις θεραπευτικές αποφάσεις. Ως καλύτερη μέθοδος απεικόνισης του μυοκαρδίου θεω-

ρείται η μαγνητική τομογραφία καρδιάς, όμως λόγω δυσκολιών που έχουν να κάνουν με το είδος και το κόστος της εξέτασης, η οποία πραγματοποιείται από μικρό αριθμό εξειδικευμένων καρδιολόγων σε λίγα κέντρα, δίνει τον πρωταγωνιστικό ρόλο στην υπερηχοκαρδιογραφία.

Σε μία μεγάλη μετα-ανάλυση στο *Lancet* στην οποία είχαν βασιστεί οι αμερικανικές οδηγίες υπέρτασης (JNC 7), αναφέρεται ότι ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνεται από τα 115 mmHg για τη συστολική αρτηριακή πίεση και από τα 75 mmHg για τη διαστολική αρτηριακή πίεση. Έτσι φαίνεται ότι πιέσεις κάτω από 140/90 mmHg που έχει ορίσει η Ευ-

Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ιπποκράτειο Γ.Ν.Α.

✉ **Αλληλογραφία:** Θεόδωρος Καλός, Α' Καρδιολογική Πανεπιστημιακή Κλινική, Ιπποκράτειο ΓΝΑ, Βασιλίσσης Σοφίας 114 • Τηλ.: 6976 629192 • E-mail: drkalos@hotmail.com

ρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης και η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία συσχετίζονται με υποκλινικές αλλαγές στην καρδιαγγειακή δομή και λειτουργία<sup>1</sup>.

Μια άλλη μεγάλη μετα-ανάλυση 20 μελετών συμπεριέλαβε 73.556 άτομα 15 ως 75 ετών με σκοπό την ανάδειξη υπερηχοκαρδιογραφικών δεικτών από την συσχέτιση προϋπερτασικών (δηλαδή με ΣΑΠ 120-139 mmHg ή/και ΔΑΠ 80-89 mmHg σύμφωνα με την κατάταξη του JNC 7) και προκαλούνται από τα επίπεδα της ΑΠ. Από τα υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα προέκυψε διαφορά μεταξύ νορμοτασικών – προϋπερτασικών και υπερτασικών ατόμων, στον δείκτη μάζας της αριστερής κοιλίας, στην υπερτροφία της, στο σχετικό πάχος των τοιχωμάτων, στον λόγο E/e' της διαστολικής λειτουργίας και στο μέγεθος του αριστερού κόλπου. Ειδικότερα διαπιστώθηκε ότι οι υπερτασικοί παρουσιάζουν συγκεντρική υπερτροφία της αριστερής κοιλίας σε σχέση με τους προϋπερτασικούς. Όσον αφορά τον λόγο E/e' της διαστολικής λειτουργίας, δηλαδή τον δείκτη πλήρωσης της αριστερής κοιλίας, φάνηκε ότι ήταν χαμηλότερος στους νορμοτασικούς, ενδιάμεσος στους προϋπερτασικούς και υψηλότερος στους υπερτασικούς. Αντίστοιχα η διάμετρος του αριστερού κόλπου φαίνεται να αυξάνεται σταδιακά ανάλογα των επιπέδων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και της διαστολικής δυσλειτουργίας, δηλαδή ακολουθεί αντίστοιχη πορεία με το φορτίο της αρτηριακής πίεσης από τους νορμοτασικούς στους προϋπερτασικούς και στους υπερτασικούς. Έτσι γίνεται αντιληπτό ότι υπάρχει μια γραμμική συνεχής συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης, του φορτίου αυτής και των καρδιαγγειακών παθήσεων. Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η αύξηση της διαμέτρου του αριστερού κόλπου είναι ανεξάρτητος προγνωστικός παράγοντας για ολική θνητότητα, καρδιαγγειακό θάνατο, ΑΕΕ, καρδιακή ανεπάρκεια, έμφραγμα του μυοκαρδίου και κολπική μαρμαρυγή. Στατιστικά φαίνεται ότι οι προϋπερτασικοί στους οποίους συγκαταλέγονται τα άτομα με υψηλά φυσιολογική αρτηριακή πίεση, έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να διατρέχουν επιπρόσθετο καρδιαγγειακό κίνδυνο ιδίως εάν έχουν και άλλους παράγοντες κινδύνου όπως το μεταβολικό σύνδρομο και η δυσλιπιδαιμία, ενώ έχει παρατηρηθεί να κινδυνεύουν περισσότερο λόγω αύξησης της αντίστασης στην ινσουλίνη αλλά

και από άλλες προφλεγμονώδεις καταστάσεις που προάγουν τη βλάβη οργάνων-στόχων<sup>2</sup>.

Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Κατευθυντήριες Οδηγίες, επιδημιολογική συσχέτιση μεταξύ ΑΠ και καρδιαγγειακού κινδύνου υπάρχει από πολύ χαμηλά επίπεδα ΑΠ, ωστόσο αρτηριακή υπέρταση ορίζεται ως το ύψος της ΑΠ στο οποίο τα οφέλη της θεραπείας (υγιεινοδιαιτητικής ή φαρμακευτικής) αναμφισβήτητα υπερτερούν του ρίσκου της θεραπείας όπως καταγράφεται από τις κλινικές μελέτες. Μετα-αναλύσεις όλων των διαθέσιμων μεγάλων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών καθώς και αρχείων δεδομένων δεν έδειξαν πρόσθετο όφελος από τη μείωση της ΑΠ <130/80 mmHg. Όμως δεδομένα από δύο τελευταίες μεγάλες μετα-αναλύσεις οι οποίες δημοσιεύτηκαν στο Hypertension από τους Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A, έδειξαν παρόμοιο όφελος με μείωση όλων των κυριών καταληκτικών καρδιαγγειακών συμβαμάτων και της θνητότητας από τη μείωση της ΣΑΠ <140 mmHg όπως και <130 mmHg (με μέσο όρο 126 mmHg) ακόμη και στη μεταξύ τους σύγκριση. Αντίστοιχη διαστρωμάτωση των τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών για τη ΔΑΠ μεταξύ 89-80 mmHg και <80 mmHg ανέδειξε μείωση σε όλα τα καρδιαγγειακά καταληκτικά σημεία. Πάραυτα, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι η μείωση της ΣΑΠ <120 mmHg αυξάνει την επίπτωση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων και της θνητότητας<sup>3</sup>.

Γνωρίζουμε ότι η αρτηριακή υπέρταση επηρεάζει τη δομή και τη λειτουργία του μυοκαρδίου προκαλώντας υπερτροφία των μυοκαρδιακών κυττάρων, διάμεση ίνωση που καταλήγει σε μειωμένη συσπαστικότητα / χάλαση της αριστερής κοιλίας, μειωμένη στεφανιαία εφεδρεία, αύξηση του αριστερού κόλπου και διάταση της αορτικής ρίζας. Αυτές οι μορφολογικές και λειτουργικές αλλαγές δημιουργούν το υπόστρωμα της υπερτασικής καρδιοπάθειας ορίζοντας την υποκλινική βλάβη του μυοκαρδίου. Αυτό είναι αποτέλεσμα μιας μακροχρόνιας έκθεσης σε αυξημένες πιέσεις πλήρωσης, σε συνδυασμό με τον ανθυγιεινό τρόπο ζωής, δημογραφικούς και κλινικούς παράγοντες όπως ηλικία, το φύλο, η φυλή, ο σακχαρώδης διαβήτης, το μεταβολικό σύνδρομο, η παχυσαρκία, το σύνδρομο υπνικής άπνοιας και η νεφροπάθεια.

Πιο συγκεκριμένα οι μεγαλύτερες μορφολογικές αλλαγές συμβαίνουν με την αναδιαμόρφωση της αριστερής κοιλίας με ή χωρίς αύξηση της μά-

ζας της. Δεδομένα από μακροχρόνιες στατιστικές μελέτες έχουν αναδείξει τη συσχέτιση της ηλικίας, με την αναδιαμόρφωση της καρδιάς όπου παρατηρείται μια σταδιακή αύξηση του πάχους των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας, προκαλώντας έτσι συγκεντρική αναδιαμόρφωση και μια συνακόλουθη μείωση στις εσωτερικές διαστάσεις της αριστερής κοιλίας. Η αύξηση της ΑΠ συσχετίζεται με αυτές τις δομικές αλλαγές και προοδευτικά τις αυξάνει με αποτέλεσμα να προάγει την ανάπτυξη υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας (LVH) και ειδικότερα της συγκεντρικής υπερτροφίας, η οποία είναι η πιο κοινή φαινοτυπική δομική αλλαγή. Αυτή συχνότερα συμπεριλαμβάνει την αύξηση του πάχους των τοιχωμάτων της απ' ό,τι των εσωτερικών διαστάσεών της.

Ενδιαφέρον προκαλεί ότι η ανάπτυξη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας μπορεί να συμβεί πολύ νωρίς στην εφηβεία πριν τη διάγνωση αρτηριακής υπέρτασης.

Οι μηχανισμοί που συμβάλλουν στην εμφάνιση της ΑΥ αλλά και στην υπερτροφία φαίνεται ότι συμπεριλαμβάνουν την αγγειοτενσίνη II, την ενδοθηλίνη, τις κατεχολαμίνες και την αύξηση του τόνου του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Η γενετική προδιάθεση εμπλέκεται στους πολυμορφισμούς αποκοπής σε γονίδια όπως του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και του υποδοχέα της βραδυκινίνης, ενώ νέοι βιοδείκτες όπως GDF-15 (growth differentiation factor-15) και το BNP (brain natriuretic peptide), συσχετίστηκαν με τη μικροαγγειακή αναδιαμόρφωση και δυσλειτουργία.

Επιπρόσθετα η ΑΥ δεν συσχετίζεται μόνο με υποκλινικές βλάβες στην καρδιά αλλά και με λειτουργικές. Παρ' όλο που η χρόνια αυξημένη αρτηριακή πίεση τελικά μειώνει το κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας, συχνά σε έδαφος έκκεντρης υπερτροφίας (της πιο συνηθισμένης και πρωιμότερης εκδήλωσης καρδιακής δυσλειτουργίας η οποία συσχετίζεται με την ΑΠ), αλλοιώνει τη διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας, την κοιλιακή και αγγειακή σύζευξη και προκαλεί τη μυοκαρδιακή παραμόρφωση (myocardial strain) στο πλαίσιο της καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Έχει παρατηρηθεί ότι ασυμπτωματική διαστολική δυσλειτουργία υπάρχει στο 25% των υπερτασικών ενηλίκων. Ως μηχανισμός φαίνεται να επηρεάζει η αρτηριακή σκληρία σε σχέση με τη μειούμενη κοιλιακή ελαστικότητα καθώς και η

μυοκαρδιακή συστολική παραμόρφωση, σφαιρική ή τμηματική, που αντανακλά τις αλλαγές ταχυτήτων της μυοκαρδιακής συστολικής παραμόρφωσης.

Επακόλουθο της υπερτασικής καρδιοπάθειας είναι η ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου, καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο ή μη κλάσμα εξώθησης και αρρυθμίες όπως η κολπική μαρμαρυγή. Έχει παρατηρηθεί ανάπτυξη στεφανιαίας νόσου σε ποσοστό άνω του 50% των υπερτασικών στις ηλικίες άνω των 40 ετών, ενώ κάθε αύξηση στη ΣΑΠ >20 mmHg ή στη ΔΑΠ >10 mmHg συσχετίζεται με διπλάσια αύξηση στη θνητότητα από στεφανιαία νόσο ή άλλο αγγειακό επεισόδιο. Φαίνεται ότι η χρόνια αυξημένη ΑΠ αυξάνει τον ρυθμό με τον οποίο τα αθηρογόνα μόρια των λιπιδίων συγκεντρώνονται στις αθηρωματικές πλάκες λόγω της αυξημένης τοιχωματικής πίεσης των αγγείων που αυξάνει το μηχανικό στρες και τη διαπερατότητα του ενδοθηλίου. Αντίστοιχα η μείωση της ΣΑΠ κατά 10 mmHg ή της ΔΑΠ κατά 5 mmHg μειώνει κατά 22% την πιθανότητα στεφανιαίου επεισοδίου και 25% το ρίσκο στεφανιαίας νόσου. Η διάρκεια έκθεσης και το φορτίο της αυξημένης αρτηριακής πίεσης είναι ο πιο μεγάλος παράγοντας κινδύνου για την εκδήλωση καρδιακής ανεπάρκειας ειδικά εάν συνυπάρχει στεφανιαία νόσος.

Από αρρυθμολογικής σκοπιάς, η ΑΥ αυξάνει τον κίνδυνο κολπικής μαρμαρυγής κατά 40%-50% λόγω των λειτουργικών αλλαγών που προκαλεί, όπως η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, η μειωμένη πλήρωση των κοιλιών και η αύξηση του αριστερού κόλπου. Όπως είναι γνωστό, η μειωμένη πλήρωση των κοιλιών επηρεάζει τη συνολική απόδοση της καρδιάς<sup>4</sup>. Τα ηλεκτροκαρδιογραφικά κριτήρια υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας που συμπεριλαμβάνονται και στις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης συμπεριλαμβάνουν τους δείκτες Sokolow-Lyon και Cornell.

Η μάζα της αριστερής κοιλίας και η γεωμετρία της έχουν ξεχωριστή λειτουργική αλλά και προγνωστική σημασία. Το σχετικό πάχος των τοιχωμάτων (RWT) βοηθάει στην κατηγοριοποίηση της γεωμετρίας σε τέσσερεις τύπους: τη συγκεντρική αναδιαμόρφωση, τη συγκεντρική υπερτροφία, την έκκεντρη αναδιαμόρφωση και την έκκεντρη υπερτροφία. Σημειωτέον ότι πολλές φορές παρατηρείται σιγμοειδής αναδιαμόρφωση του βασικού

μεσοκοιλιακού διαφράγματος λόγω της υπερτροφίας των επιμήκων ινών των μυϊκών κυττάρων σε αυτό το τμήμα, καθώς δέχονται τις μεγαλύτερες πιέσεις μιας και είναι το τελευταίο τμήμα που άγεται το ηλεκτρικό ερέθισμα της καρδιάς.

Συνήθως η πρώτη εκδήλωση υποκλινικής βλάβης της καρδιάς είναι η διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας όπως αυτή εκδηλώνεται από τη διαμυροειδική ροή με τον λόγο E/A και η αύξηση του χρόνου μείωσης της ταχύτητας του κύματος E. Επιπρόσθετα παράλληλα με την ανάπτυξη υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, οι πιέσεις πλήρωσης αυξάνονται (δηλαδή ο λόγος E/e') ως αντιστάθμισμα στην αύξηση της πίεσης πριν την εμφάνιση συστολικής δυσλειτουργίας που ενδέχεται να προκαλέσει συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης.

Η νεότερη τεχνολογία της παρακολούθησης στίγματος στην υπερηχοκαρδιογραφία προσφέρει σημαντικές πληροφορίες μέσω των σημείων παραμόρφωσης και ειδικότερα μέσω του εύκολα αναπαραγώγιμου δείκτη παραμόρφωσης GLS (global longitudinal strain), δηλαδή της διακύμανσης μεταξύ των αποστάσεων στην τελοδιαστολή και την τέλοςστολή (φυσιολογικές τιμές πάνω από 20%). Ο δείκτης GLS θεωρείται ανώτερος του κλάσματος εξώθησης και μπορεί να αναδείξει πρόωμη υποκλινική συστολική δυσλειτουργία σε νέους υπέρτασικούς χωρίς υπερτροφία της αριστερής κοιλίας.

Με τη βοήθεια της μαγνητικής τομογραφίας καρδιάς σε υπέρτασικούς ασθενείς με υπερτροφία της αριστερής κοιλίας σε σύγκριση με αυτούς χωρίς υπερτροφία, έχει παρατηρηθεί μεγαλύτερη συγκεντρωση διάχυτου ινώδους ιστού. Η τεχνολογία της παρακολούθησης στίγματος στην υπερηχοκαρδιογραφία προσφέρει επιπρόσθετα στοιχεία για τη μυοκαρδιακή ίνωση σε υπέρτασικούς με φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης καθώς έχει συσχετίσει αντιστρόφως ανάλογα με τις μεταλλοπρωτεΐνες στον εξωκυττάριο χώρο, τη μείωση της κάθετης και ακτινικής παραμόρφωσης (strain) και τη στρέβλωση (twisting) της αριστερής κοιλίας, με τους βιοδείκτες αναστροφής του κολλαγόνου. Φαίνεται δηλαδή να επηρεάζουν τη μυοκαρδιακή χάλαση της αριστερής κοιλίας.

Η αύξηση της διαμέτρου του αριστερού κόλπου (LAVi > 34 ml/m<sup>2</sup>) αντιπροσωπεύει την αντίδραση του αριστερού κόλπου στις χρόνιες αυξημένες πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας στους υπέρτασικούς. Η τεχνολογία της παρακολούθησης του

στίγματος στον αριστερό κόλπο μπορεί να βοηθήσει την διαστρωμάτωση κινδύνου αυτών των ασθενών με την περιοδική παρακολούθησή τους. Εδώ πρέπει να σημειωθεί ότι επηρεάζεται από μια πληθώρα παραγόντων όπως το φύλο, η φυλή, το BMI, η καρδιακή συχνότητα, ο αποκλεισμός σκέλους κατά την αγωγή του ηλεκτρικού ερεθίσματος, διότι η λειτουργία του αριστερού κόλπου εξαρτάται από τη συστατικότητα της αριστερής κοιλίας όπως και από τον δείκτη E/e'<sup>5</sup>. Επιπρόσθετα θα μπορούσαμε να συμπολογίσουμε σύμφωνα και με τις κατευθυντήριες οδηγίες στην καρδιακή ανεπάρκεια, τα αυξημένα επίπεδα νατριουρητικών πεπτιδίων (BNP) τα οποία επιβεβαιώνουν τη διάγνωση καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης<sup>6</sup>.

Συμπερασματικά καταλήγουμε στο ότι οι προϋπερτασικοί δεν είναι μια αθώα οντότητα και συνεπώς θα πρέπει να εκπονηθούν στρατηγικές πρόληψης κατά των προκαλούμενων υποκλινικών βλαβών αλλά και διαστρωμάτωση κινδύνου, με απώτερο σκοπό την αποφυγή της υπέρμετρης φθοράς των οργάνων που επηρεάζει η αυξανόμενη αρτηριακή πίεση.

## SUMMARY

**Kalos T, Katsi V, Tsioufis K, Tousoulis D**  
**Arterial Hypertension and Subclinical heart damage**

*Arterial Hypertension 2020; 29: 24-28.*

Individuals without established hypertension may suffer subclinical myocardial damage caused by high normal blood pressure compared with normotensives. Ultrasound echocardiography came under the spotlight due to accessibility, reproducibility, and novel imaging techniques that can assist monitoring the variability of various echocardiographic markers as they change with the gradual rise in blood pressure in an initially normotensive person who gradually develops hypertension through prehypertensive state. Indicators such as left ventricular mass index, hypertrophy, left ventricular remodeling, relative wall thickness (RWT), E/e' ratio, left ventricular diameter, diastolic dysfunction as expressed by diameter E/A ratio and newer techniques such as speckle tracking with the GLS index – global longitudinal strain, may indicate early subclinical myocardial damage due to systolic dysfunction of the left ventricle.

It is understood that we can effectively monitor and manage the risks arising from the gradual increase of

the blood pressure in order to develop new strategies against the excessive subclinical myocardial damage it may cause.

Key-words: Blood pressure, arterial hypertension, prehypertension, high normal blood pressure, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, diastolic dysfunction, left ventricular hypertrophy, left ventricular mass index, relative wall thickness, E/e' ratio, E/A ratio, left atrial diameter, GLS – global longitudinal strain, magnetic resonance imaging, GDF-15 (growth differentiation factor-15), BNP (brain natriuretic peptide).

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ruilope LM, Schmieder RE. Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2008; 21: 500-506.
2. Cesare Cuspidi, Carla Sala, Marijana Tadic, Elisa Gherbesi, Guido Grassi, Giuseppe Mancia, Pre-hypertension and subclinical cardiac damage: A meta-analysis of echocardiographic studies. *Ijca* (2017), doi:10.1016/j.ijcard.2018.06.031
3. European Heart Journal 2018; 39: 3021-3104 ESC/ESH GUIDELINES doi:10.1093/eurheartj/ehy339
4. Patrick R. Lawler, MD1 *Curr Hypertens Rep.* 2014 July; 16(7): 446. doi:10.1007/s11906-014-0446-8.
5. Liao JN, et al. Age, Sex, and Blood Pressure-Related Influences on Reference Values of Left Atrial Deformation and Mechanics From a Large-Scale Asian Population. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017 Oct; 10(10). pii: e006077. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.006077.
6. Pasquale Perrone-Filardi, et al. Non-invasive cardiovascular imaging for evaluating subclinical target organ damage in hypertensive patients. A consensus paper from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), the European Society of Cardiology Council on Hypertension, and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging* 2017; 18: 945-960 doi:10.1093/ehjci/jex094