

Η προβλεπτική ικανότητα της αρτηριακής υπέρτασης στην ύπαρξη και βαρύτητα αγγειογραφικά τεκμηριωμένης στεφανιαίας νόσου και η συσχέτισή της με τα επιμέρους στεφανιογραφικά ευρήματα*

Η.Α. Σανίδας¹
Χ. Κολιάκη²
Ν. Δαλιάνης¹
Δ. Παπαδόπουλος¹
Γ. Αναστασιάδης¹
Δ. Παναγιωτάκος³
Ν. Κατσιλάμπρος²
Β. Βοττιάς¹

¹ Καρδιολογική Κλινική,
Γ.Ν.Α «Λαϊκό»
² Ευγενίδειο Θεραπευτήριο
³ Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο,
Τμήμα Επισημής Διαιτολογίας
και Διατροφής, Αθήνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) είναι ένας από τους πλέον κλασικούς προδιαθεσικούς παράγοντες εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (ΣΝ). Ωστόσο, η ακριβής σχέση της με την αγγειογραφική έκταση της ΣΝ δεν έχει επαρκώς μελετηθεί. Στην παρούσα μελέτη, επιχειρήσαμε να συσχετίσουμε την ΑΥ με την παρουσία, έκταση και εκλεκτική στένωση των στεφανιαίων αρτηριών. Μελετήθηκαν και οι 1228 ασθενείς (290 γυναίκες και 938 άνδρες, μέσης ηλικίας 64 ± 11 έτη) που υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφία. Έγινε σύγκριση του επιπολασμού της ΑΥ μεταξύ των αρνητικών για ΣΝ ασθενών και των ασθενών με αγγειογραφικά σημαντική (>50%) στένωση ενός, δύο και τριών αγγείων. Από το σύνολο του δείγματος, υπέρταση είχαν οι 849 (69.1%) ασθενείς. Στο συγκεκριμένο δείγμα ασθενών, η υπέρταση βρέθηκε ότι αυξάνει την πιθανότητα ύπαρξης αγγειογραφικά σημαντικής ΣΝ κατά 65% (Odds ratio= 1.65, $p= 0.03$). Συγκρίνοντας τα ποσοστά των υπερτασικών μεταξύ των ομάδων με 0, 1, 2 και 3 στενωμένα στεφανιαία αγγεία αντίστοιχα, η υπέρταση βρέθηκε να σχετίζεται σημαντικά με την έκταση της ΣΝ ($p=0.022$). Η διαφορά όμως ήταν στατιστικώς σημαντική μόνο μεταξύ των ομάδων χωρίς ΣΝ και με τριαγγειακή ΣΝ. Τέλος, τα ποσοστά των υπερτασικών δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των θετικών και αρνητικών ασθενών για νόσο στελέχους και δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας. Αντιθέτως, υπήρξε στατιστικώς σημαντική συσχέτιση της ΑΥ με στένωση στον πρόσθιο κατιόντα και την περιστενωμένη αρτηρία. Φαίνεται ότι η ΑΥ είναι ισχυρός παράγοντας πρόβλεψης της αγγειογραφικά σημαντικής ΣΝ, ενώ σχετίζεται λιγότερο με την έκταση και τη βαρύτητα των στεφανιογραφικών ευρημάτων.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ - ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) αποτελεί ισχυρό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου που συνεπάγεται αυξημένη επίπτωση καρδιαγγειακής και νεφρικής νόσου. Πληθώρα κλινικών, πειραματι-

* Η εργασία αυτή τιμήθηκε με το τρίτο βραβείο στο διαγωνισμό του 11^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου Αρτηριακής Υπέρτασης, που έγινε στην Αθήνα από 5 έως 7 Μαΐου 2009.

κών και επιδημιολογικών μελετών τεκμηριώνουν τη συσχέτισή της με καρδιακή και νεφρική ανεπάρκεια, Αγγειακά Εγκεφαλικά Επεισόδια (ΑΕΕ - ισχαιμικά και αιμορραγικά) και Στεφανιαία Νόσο (ΣΝ)^{1,2}. Η υπέρταση θεωρείται σήμερα μείζων τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου που προδιαθέτει σημαντικά σε εμφάνιση ισχαιμικής καρδιοπάθειας και σχετίζεται ισχυρά με την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα των υπερτασικών πληθυσμών^{1,2}. Ωστόσο, η ακριβής σχέση της υπέρτασης με την αγγειογραφική έκταση και βαρύτητα της ΣΝ δεν έχει επαρκώς μελετηθεί και αξιολογηθεί σε μεγάλες κλινικές μελέτες. Στην παρούσα μελέτη, επιχειρήσαμε να συσχετίσουμε την υπέρταση με την παρουσία και έκταση της ΣΝ καθώς επίσης με την εκλεκτική αγγειογραφική προσβολή συγκεκριμένων στεφανιαίων αρτηριών. Δευτερευόντως, διερευνήσαμε τη σχέση όλων των μειζόνων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου προς την αγγειογραφική βαρύτητα της ΣΝ και αξιολογήσαμε την ανεξάρτητη ικανότητα του καθενός ξεχωριστά να προβλέψει αγγειογραφικά σημαντική ΣΝ. Το υλικό των ασθενών που μελετήθηκε ήταν μεγάλο και αναδείχθηκαν ενδιαφέρουσες συσχετίσεις μεταξύ των κλασικών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου και ειδικών στεφανιογραφικών ευρημάτων. Το παρόν άρθρο επικεντρώνεται στα ευρήματα της μελέτης που αφορούν ειδικά την ΑΥ και πραγματεύεται εκτενώς τα αγγειογραφικά χαρακτηριστικά των υπερτασικών ασθενών του πληθυσμού της μελέτης.

ΥΛΙΚΟ - ΜΕΘΟΔΟΙ

Στη μελέτη συμμετείχαν και τα 1228 άτομα που υποβλήθηκαν διαδοχικά σε διαγνωστική στεφανιογραφία στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο της Καρδιολογικής Κλινικής του Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών «Λαϊκό» κατά το χρονικό διάστημα Ιανουάριος 2006 - Δεκέμβριος 2007. Πριν τη διενέργεια του στεφανιογραφικού ελέγχου, έγιναν ακριβείς μετρήσεις του ύψους και του βάρους όλων των ατόμων που επρόκειτο να καθετηριαστούν και ελήφθη λεπτομερές ιστορικό για τον κάθε ασθενή. Οι παραδοσιακοί-συμβατικοί παράγοντες κινδύνου (conventional cardiovascular risk factors) που αξιολογήθηκαν και καταγράφηκαν αναλυτικά για τον κάθε ασθενή και αποτελούν το κεντρικό αντικείμενο της παρούσας μελέτης είναι: το κάπνισμα, η αρτηριακή υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, ο σακχαρώδης διαβήτης και το θετικό οικογενειακό ιστορικό για πρόωγη ΣΝ. Εστιάζοντας στην υπέρταση,

ως υπερτασικοί ορίστηκαν τα άτομα με επίπεδα αρτηριακής πίεσης πάνω από 140/90 mmHg ή όσοι ανέφεραν λήψη αντιυπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής. Φυσιολογικές στεφανιαίες αρτηρίες / ήπια ΣΝ ορίστηκαν αυτές με ύπαρξη στένωσης κάτω του 50%. Ως αγγειογραφικά σημαντική Στεφανιαία Νόσος θεωρήθηκε η παρουσία αιμοδυναμικά σημαντικής στένωσης (ελάττωση διαμέτρου αυλού πάνω από 50%) σε τουλάχιστον μία από τις βασικές στεφανιαίες αρτηρίες ή τους κύριους κλάδους τους. Με βάση τις συγκεκριμένες αλλοιώσεις των στεφανιαίων αγγείων που ανιχνεύθηκαν, ο πληθυσμός της μελέτης διαιρέθηκε σε τέσσερις (4) αγγειογραφικές υποομάδες: την ομάδα χωρίς σημαντικές στενώσεις (zero group), την ομάδα με νόσο ενός αγγείου (single-vessel disease group), την ομάδα με νόσο δύο αγγείων (double-vessel disease group) και τέλος την ομάδα με νόσο τριών αγγείων με ή χωρίς ταυτόχρονη προσβολή του στελέχους της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας (triple-vessel disease group). Οι συμμετέχοντες διαιρέθηκαν ακόμη σε θετικούς και αρνητικούς για ΣΝ και δευτερευόντως σε θετικούς και αρνητικούς για εκλεκτική αγγειογραφική προσβολή του προσθίου κατιόντα (LAD), της περισπωμένης (LCX), της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (RCA) και του στελέχους της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας LMCA (LAD, LCX, RCA, LMCA positive and negative groups). Έγινε σύγκριση του επιπολασμού όλων των κλασικών παραγόντων κινδύνου και ειδικότερα της υπέρτασης μεταξύ των αρνητικών για ΣΝ ασθενών και των ασθενών με αγγειογραφικά σημαντική (>50%) στένωση ενός, δύο και τριών στεφανιαίων αγγείων καθώς επίσης μεταξύ των θετικών και αρνητικών ομάδων για εκλεκτική στένωση συγκεκριμένου στεφανιαίου αγγείου σε μια προσπάθεια αναζήτησης δυναμικής σχέσης μεταξύ υπέρτασης και συγκεκριμένου αγγείου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο πληθυσμός της μελέτης περιελάμβανε 290 γυναίκες (23.6%) και 938 άνδρες (76.4%). Η μέση ηλικία όλου του δείγματος ήταν τα 64 ± 11 έτη (μέση ηλικία ανδρών = 63.0 ± 11 έτη, μέση ηλικία γυναικών = 66.0 ± 10 έτη, p<0.001). Όπως ήταν αναμενόμενο, οι γυναίκες της μελέτης υποβλήθηκαν σε στεφανιογραφικό έλεγχο σε μεγαλύτερη ηλικία από τους άνδρες λόγω της γνωστής καθυστέρησης στην κλινική εκδήλωση της ΣΝ που παρατηρείται στο γυναικείο φύλο. Η πλειονότητα των γυναικών

προσήλθε για εξέταση με την κλινική εικόνα της σταθερής στηθάγχης (συμπεριλαμβανομένων και όλων των θετικών δοκιμασιών για ισχαιμία του μυοκαρδίου), ενώ η πλειοψηφία των ανδρών εισήχθη στο Αιμοδυναμικό Εργαστήριο κυρίως με Οξύ Στεφανιαίο Σύνδρομο (ασταθή στηθάγχη, οξύ διατοίχωματικό έμφραγμα με ανάσπαση του ST διαστήματος, οξύ υπενδοκάρδιο έμφραγμα χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος).

Στα 292 από τα 1228 άτομα που καθετηριάστηκαν (23.8%), δεν ανιχνεύθηκαν αγγειογραφικά σημαντικές αποφρακτικές στεφανιαίες αλλοιώσεις. Στο υπόλοιπο 76.2% (936 άτομα), διαπιστώθηκε στένωση μεγαλύτερη του 50% σε τουλάχιστον μία κύρια στεφανιαία αρτηρία. Μεταξύ των θετικών ατόμων για αγγειογραφικά σημαντική ΣΝ, η ομάδα των ασθενών με νόσο ενός αγγείου αποτελούσε το 20.4% (251 άτομα), η ομάδα των ασθενών με νόσο δύο αγγείων αποτελούσε το 20.2% (248 άτομα) και η ομάδα των ασθενών με τριαγγειακή νόσο αποτελούσε το 35.6% (437 άτομα). Σημαντική στένωση του προσθίου κατιόντα (LAD) διαπιστώθηκε στο 63.5% των ασθενών, βλάβη στην περισπωμένη (LCX) ανευρέθη στο 49.3%, απόφραξη της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας (RCA) ανιχνεύθηκε στο 54.6% και τέλος σημαντική αγγειογραφική συμμετοχή του στελέχους της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας (LMCA) παρατηρήθηκε στο 11%. Από τις 290 γυναίκες του δείγματος που μελετήθηκε, μόνο το 61.7% αποδείχθηκε θετικό για ΣΝ (μεγάλη συχνότητα άτυπων κλινικών συμπτωμάτων καθώς και πολλών ψευδώς θετικών μη επεμβατικών δοκιμασιών για ισχαιμία του μυοκαρδίου). Αντιθέτως, από τους 938 άνδρες, προέκυψε πολύ μεγαλύτερο ποσοστό θετικών για ΣΝ ασθενών (80.8%). Αναφορικά με την κατανομή και τον επιπολασμό των μειζόνων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου στον πληθυσμό της μελέτης, οι ενεργοί καπνιστές αποτελούσαν το 45.4%, οι υπερτασικοί το 69.1%, οι δυσλιπιδαιμικοί το 58.9%, οι διαβητικοί το 28.3% και οι έχοντες θετικό οικογενειακό ιστορικό για ΣΝ το 17.7%. Είναι γεγονός ότι ο επιπολασμός της ΑΥ στο δείγμα της παρούσης μελέτης κρίνεται αρκετά υψηλός.

Διερευνώντας το ενδεχόμενο συσχέτισης των παραγόντων κινδύνου με την εκλεκτική προσβολή συγκεκριμένων στεφανιαίου αγγείου, η στατιστική ανάλυση των δεδομένων ανέδειξε σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ της υπέρτασης και της βλάβης στον πρόσθιο κατιόντα και την περισπωμένη αρτηρία. Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό των υπερ-

τασικών ήταν 62.9% στην ομάδα των LAD αρνητικών ατόμων και 72.8% στην ομάδα των LAD θετικών ($p < 0.001$). Επίσης, στην ομάδα των LCX αρνητικών ατόμων οι υπερτασικοί ήταν 65.8% και στην ομάδα των LCX θετικών ήταν 72.7% (.). Αντιθέτως, το ποσοστό των υπερτασικών δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των θετικών και αρνητικών ατόμων για στένωση της δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας και νόσο του στελέχους της αριστεράς στεφανιαίας αρτηρίας. Αναλυτικότερα, οι υπερτασικοί ασθενείς ήταν περισσότεροι στην ομάδα με αγγειογραφική βλάβη στη δεξιά στεφανιαία αρτηρία σε σχέση με την ομάδα χωρίς στένωση (70.8% versus 67.3%) αλλά η διαφορά αυτή στερείται στατιστικής σημαντικότητας. Παρομοίως, όσοι είχαν βλάβη στο στέλεχος ήταν συχνότερα υπερτασικοί (73.3% versus 68.7%), χωρίς όμως και πάλι η αναδεικνυόμενη διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική. Ειδικά ως προς το στέλεχος, ο μόνος παραδοσιακός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου που βρέθηκε να επηρεάζει σημαντικά την πιθανότητα αγγειογραφικής διαπίστωσης σημαντικής στένωσης ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης ($p = 0.011$), ενώ το ποσοστό των καπνιστών, υπερτασικών και δυσλιπιδαιμικών ατόμων δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των θετικών και αρνητικών ομάδων για νόσο στελέχους. Ο πίνακας 1 απεικονίζει διαγραμματικά τον επιπολασμό των προδιαθεσικών παραγόντων Στεφανιαίας Νόσου ανάλογα με το αν διαπιστώνεται ή όχι αγγειογραφικά σημαντική στένωση στο κάθε επιμέρους στεφανιαίο αγγείο (LAD, LCX, RCA, LMCA).

Η ΑΥ βρέθηκε επίσης να σχετίζεται ικανοποιητικά με την ανατομική έκταση και βαρύτητα της αγγειογραφικής ΣΝ, δηλαδή με τον αριθμό των προσβεβλημένων αγγείων (0, 1, 2, 3). Κατά την προοδευτική μετάβαση των στεφανιογραφικών ευρημάτων από τα άτομα χωρίς ΣΝ στα άτομα με νόσο ενός, δύο και τριών αγγείων (single, double and triple vessel disease group), το ποσοστό των υπερτασικών αυξανόταν προοδευτικά ($p = 0.022$). Πιο συγκεκριμένα, το ποσοστό των υπερτασικών ήταν 63.7% στην ομάδα των αρνητικών για ΣΝ ατόμων, 66.5% στην ομάδα των ασθενών με νόσο ενός αγγείου, 70.2% στην ομάδα των ασθενών με νόσο δύο αγγείων και 73.9% στην ομάδα της τριαγγειακής νόσου. Ωστόσο, στατιστικά σημαντική διαφορά προέκυψε μόνο από τη σύγκριση των ακραίων αγγειογραφικών ομάδων με 0 και 3 προσβεβλημένα αγγεία αντίστοιχα. Αξιολογώντας τη στατιστική ισχύ της συσχέτισης του καθενός παράγοντα κιν-

Πίνακας 1. Επιπολασμός των μειζόνων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε συνάρτηση με το είδος του προσβεβλημένου στεφανιαίου αγγείου

Κλασικοί παράγοντες κινδύνου	LAD n=780			LCX n=605			RCA n=671			LM n=1093		
	LAD+ n=780	LAD- n=448	p-value	LCX+ n=605	LCX- n=623	p-value	RCA+ n=671	RCA- n=557	p-value	LM+ n=135	LM- n=1093	p-value
Παχυσαρκία (%)	25.4	27.9	NS	26.8	25.8	NS	26.8	25.7	NS	23.0	26.7	NS
Κάπνισμα (%)	48.6	39.7	0.003	49.8	41.1	0.002	51.7	37.7	<0.001	46.7	45.2	NS
Υπέρταση (%)	72.8	62.9	<0.001	72.7	65.8	0.009	70.8	67.3	NS	73.3	68.7	NS
Δυσλιπιδαιμία (%)	64.6	49.1	<0.001	64.1	53.9	<0.001	65.1	51.5	<0.001	60.7	58.7	NS
Διαβήτης (%)	33.3	19.9	<0.001	32.9	24	0.001	31.1	25.1	0.02	37.8	27.3	0.01

δύνου με την αγγειογραφική βαρύτητα της στεφανιαίας αθηρωματικής νόσου, προκύπτει η ακόλουθη σειρά κατάταξης: ανδρικό φύλο, δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα, προχωρημένη ηλικία, διαβήτης, υπέρταση. Όπως φαίνεται και στον αναλυτικό πίνακα 2, η ΑΥ αναδεικνύεται στο λιγότερο ισχυρό προβλεπτικό παράγοντα της έκτασης της στεφανιαίας αθηρωμάτωσης.

Η ανεξάρτητη προβλεπτική ικανότητα (predictive value) της αρτηριακής υπέρτασης στην ύπαρξη αγγειογραφικά σημαντικής ΣΝ εκτιμήθηκε με τη στατιστική μέθοδο της παλινδρόμησης (logistic regression analysis). Η υπέρταση βρέθηκε να αυξάνει την πιθανότητα ανάδειξης θετικών στεφανιογραφικών ευρημάτων κατά 65%, ανεξάρτητα από την πιθανή συνύπαρξη άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου (Odds Ratio=1.65, p=0.003). Αξιολογώντας ιεραρχικά την ικανότητα όλων των μειζόνων παραγόντων κινδύνου να προβλέψουν με ακρίβεια την αποφρακτική ΣΝ στη στεφανιογραφία, προκύπτει η παρακάτω σειρά κατάταξης: κάπνισμα, δυσλιπιδαιμία, διαβήτης, θετικό οικογενειακό ιστορικό για πρόωγη ΣΝ, υπέρταση, ανδρικό φύλο και ηλικία (Πίν. 3).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μελέτη είναι από τις λίγες πραγματικά μελέτες (στον Ελληνικό αλλά και διεθνή χώρο) που επιχειρούν να διερευνήσουν σε τόσο μεγάλο αριθμό ατόμων (1228 συμμετέχοντες) τον επιπολασμό των μειζόνων κλασικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε συνάρτηση με ειδικά επιμέρους στεφανιογραφικά ευρήματα (αγγειογραφική βαρύτητα ΣΝ, εκλεκτική αθηρωματική προσβολή συγκεκριμένων στεφανιαίων αρτηριών). Τα κύρια ευρήματα της μελέτης αναφορικά με την ΑΥ συνίστανται στα ακόλουθα: ανάδειξη σημαντικής θετικής συσχέτισης μεταξύ της υπέρτασης και της βλάβης στον πρόσθιο κατιόντα και την αριστερά περισπωμένη αρτηρία, απουσία συσχέτισης μεταξύ υπέρτασης και προσβολής στελέχους και δεξιάς στεφανιαίας αρτηρίας, συσχέτιση υπέρτασης με αγγειογραφική έκταση ΣΝ χωρίς όμως να μπορεί η υπέρταση να προβλέπει με ιδιαίτερη ακρίβεια τον αριθμό των αγγείων που νοσούν, ικανοποιητική προβλεπτική ικανότητα της υπέρτασης στην αγγειογραφική τεκμηρίωση σημαντικής ΣΝ.

Ο Wang XL και οι συνεργάτες του³, μελέτησαν σε 594 Αυστραλούς, άνδρες και γυναίκες ηλι-

Πίνακας 2. Καρδιαγγειακοί παράγοντες κινδύνου και αγγειογραφική βαρύτητα ΣΝ

Παράγοντες κινδύνου	ΣΝ (-)	ΣΝ (+)			P- value
	αγνητικοί (zero)	Νόσος 1 αγγείων (single)	Νόσος 2 αγγείων (double)	Νόσος 3 αγγείων (triple)	
N (%)	292 (23.8)	251 (20.4)	248 (20.2)	437 (35.6)	
Ηλικία (έτη)	62±12	63±11	64±11	66±9	<0.001
Ανδρικό φύλο (%)	62	72	84	84	<0.001
Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	28±4.3	28.1±3.8	28±4.1	27.7±3.9	0.58=NS
Παχυσαρκία (%)	25.3	27.9	27.0	25.6	0.89=NS
Κάπνισμα (%)	31.5	49.8	47.2	51.0	<0.001
Υπέρταση (%)	63.7	66.5	70.2	73.9	0.022
Δυσλιπιδαιμία (%)	40.1	64.1	68.2	63.4	<0.001
Διαβήτης (%)	18.5	28.3	29.8	34.3	<0.001
Οικογενειακό ιστορικό για πρόωρη ΣΝ (%)	14.4	17.1	19.8	19.0	0.3=NS
Κλάσμα εξώθησης αριστεράς κοιλίας (%)	60±9	57±9	55±9	53±11	<0.001

Πίνακας 3. Προβλεπτική αξία κλασικών παραγόντων κινδύνου για θετικά στεφανιογραφικά ευρήματα στο δείγμα των 1228 ασθενών

Παράγοντες κινδύνου	Odds Ratio (95% confidence intervals)	p-value
Ηλικία	1.05 (1.04-1.07)	<0.001
Ανδρικό φύλο	1.63 (1.49-1.74)	<0.001
Παχυσαρκία	0.94 (0.66-1.32)	0.7=NS
Κάπνισμα	3.64 (2.53-5.24)	<0.001
Υπέρταση	1.65 (1.18-2.31)	0.003
Δυσλιπιδαιμία	3.34 (2.47-4.53)	<0.001
Διαβήτης	2.17 (1.50-3.13)	<0.001
Οικογενειακό ιστορικό για πρόωρη ΣΝ	1.83 (1.20-2.79)	0.005
Κλάσμα εξώθησης	0.94 (0.92-0.96)	<0.001

κίας κάτω των 65 ετών, πιθανούς παράγοντες που επιδρούν ανεξάρτητα στην αγγειογραφική βαρύτητα της Στεφανιαίας Νόσου και κατέληξαν στην παρακάτω σειρά κατάταξης κατά φθίνουσα σπουδαιότητα: ανδρικό φύλο, διαβήτης, κάπνισμα, πηλίκιο: ολική χοληστερόλη/HDL, Lp(a), ηλικία, θετικό οικογενειακό ιστορικό και αρτηριακή υπέρταση. Τα ως άνω ευρήματα βρίσκονται σε απόλυτη συμφωνία με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης σε ότι αφορά την πτωχή και ανεπαρκή ικανότητα της υπέρτασης στην πρόβλεψη της αγγειογραφικής έκτασης της ΣΝ (αριθμός νοσούντων αγγείων). Η σχέση μεταξύ παραγόντων κινδύνου και βαρύτητας ΣΝ διερευνήθηκε και σε μια μελέτη Κινεζικής προέλευσης⁴, στην οποία οι παράγοντες που αποδείχθηκε ότι σχετίζονται ισχυρότερα με βαριά ΣΝ (τριαγγειακή νόσος και νόσος στελέχους) ήταν η

προχωρημένη ηλικία και τα αυξημένα επίπεδα LDL χοληστερόλης. Είναι χαρακτηριστικό ότι και σε αυτή τη μελέτη η υπέρταση δεν συγκαταλέγεται στους σημαντικούς προβλεπτικούς παράγοντες της έκτασης της στεφανιαίας αθηρωμάτωσης.

Η αγγειογραφική ύπαρξη και βαρύτητα της ΣΝ έχει επίσης σχετιστεί με νέους βιοδείκτες (biomarkers)⁵ όπως είναι για παράδειγμα τα επίπεδα της αντιπονεκτίνης στο πλάσμα⁶, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων⁷, το υπερηχογραφικό πάχος του επικαρδιακού λιπώδους ιστού⁸, η λιποπρωτεΐνη Lp(a)⁹, φλεγμονώδεις παράγοντες όπως ο TNFa¹⁰ και η C αντιδρώσα πρωτεΐνη υψηλής ευαισθησίας¹¹ και τέλος παράγωγα οξειδωτικού μεταβολισμού στα ούρα¹². Σε μια πρόσφατη μελέτη των Peer A et al¹³ μελετήθηκε σε 561 άνδρες και 287 γυναίκες ηλικίας 20-86 ετών ένας συγκεκριμέ-

νος νεότερος δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου (το αμινοτελικό pro-BNP) και βρέθηκε ότι διαθέτει μεγαλύτερη προβλεπτική αξία για τον καθορισμό της βαρύτητας της ΣΝ από τη γGT και τη hs-CRP, αλλά συγκρινόμενο με τους κλασικούς παράγοντες κινδύνου (κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, διαβήτης, οικογενειακό ιστορικό) δεν φάνηκε να υπερτερεί σημαντικά ούτε να βελτιώνει την προβλεπτική τους ικανότητα. Σε αρκετές μελέτες έχει διερευνηθεί η επίδραση της παρουσίας του Μεταβολικού Συνδρόμου στην αγγειογραφική βαρύτητα της ΣΝ¹⁴⁻¹⁷, έτσι όπως αυτή εκτιμάται με το Gensini score¹⁸ και στις περισσότερες έχει αναδειχθεί σημαντική θετική συσχέτιση. Σε μια συγκεκριμένη μελέτη των Yavuz et al¹⁷, ο αριθμός των παραμέτρων του Μεταβολικού Συνδρόμου (metabolic syndrome score) βρέθηκε να σχετίζεται ισχυρά με το Gensini score και πιο συγκεκριμένα, ο σημαντικότερος προβλεπτικός παράγοντας υψηλού Gensini score βρέθηκε να είναι ο σακχαρώδης διαβήτης στους άνδρες και η ΑΥ στις γυναίκες.

Αναφορικά με την ικανότητα πρόβλεψης αγγειογραφικά σημαντικής ΣΝ, μια μελέτη από την Ινδία των Achari et al¹⁹ κατέληξε στην παρακάτω ιεράρχηση των κλασικών παραγόντων κινδύνου: δυσλιπιδαιμία, κάπνισμα, υπέρταση και διαβήτης. Αξίζει να επισημανθεί ότι και στη δική μας μελέτη το κάπνισμα και η δυσλιπιδαιμία αναδείχθηκαν ισχυρότεροι παράγοντες από την ΑΥ στην πρόβλεψη θετικών στεφανιογραφικών ευρημάτων.

Ενδιαφέρουσα είναι και η μελέτη των Chen et al²⁰, στην οποία προκύπτει ότι τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων προβλέπουν ικανοποιητικά βαριά ΣΝ σε υπέρτασιους ασθενείς. Στη μελέτη περιλήφθηκαν 821 υπέρτασιοι ασθενείς και φάνηκε τελικά ότι αυτοί που είχαν τριγλυκερίδια άνω των 150 mg/dl είχαν σημαντικά μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάσουν αγγειογραφικά ΣΝ αυξημένης βαρύτητας.

Τέλος, εξαιρετικό ενδιαφέρον παρουσιάζει η επιβεβαίωση στον πληθυσμό των υπέρτασιων ασθενών της υπόθεσης περί του «παραδόξου της παχυσαρκίας». Σύμφωνα με την υπόθεση αυτή (obesity paradox hypothesis), οι παχύσαρκοι ασθενείς εμφανίζουν καλύτερη βραχυπρόθεσμη καρδιαγγειακή έκβαση από τους νορμοβαρείς ασθενείς και λιγότερο εκτεταμένη ΣΝ²¹. Στη μελέτη των Uretsky et al²² μελετήθηκαν 22.576 υπέρτασιοι ασθενείς με ΣΝ και δείχθηκε τελικά ότι οι υπέρβαροι και παχύσαρκοι υπέρτασιοι ασθενείς αντιμετώπιζαν μικρότερο κίνδυνο θανάτου, μη θανα-

τηφόρου εμφράγματος και εγκεφαλικού επεισοδίου σε σχέση με άτομα φυσιολογικού σωματικού βάρους. Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί ότι στη δική μας μελέτη η προαναφερθείσα υπόθεση του παραδόξου της παχυσαρκίας δεν επιβεβαιώθηκε, καθώς ο Δείκτης Μάζας Σώματος (BMI) δεν φάνηκε να σχετίζεται στο μεγάλο αντιπροσωπευτικό μας δείγμα με την αγγειογραφική βαρύτητα της ΣΝ. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε στον πληθυσμό που μελετήσαμε στατιστικά σημαντική διαφορά στο ποσοστό των παχυσάρκων μεταξύ των θετικών και αρνητικών για ΣΝ ασθενών.

SUMMARY

Sanidas E, Koliaki C, Dalianis N, Papadopoulos D, Anastasiadis G, Panagiotakos D, Katsilambros N, Votteas V. The predictive value of arterial hypertension for the presence and severity of angiographically established coronary artery disease and correlation with specific angiographic findings. Arterial Hypertension 2009; 18: 52-58.

Hypertension is a well-established and conventional cardiovascular risk factor of major prognostic significance for patients with coronary artery disease (CAD). However, its exact relation to the angiographically-assessed anatomic extent of coronary atherosclerosis has not been adequately addressed. In the present study, we tried to correlate hypertension with the angiographic presence and severity of CAD as well as with selective coronary artery stenosis. The study included all 1228 subjects (290 female, 938 male, mean age 64±11 years) who consecutively underwent diagnostic coronary angiography in the Catheter Laboratory of Laiko General Hospital. We compared the prevalence of hypertension between the CAD negative group and the groups with angiographically significant (>50%) narrowing of one, two and three coronary arteries. In our cohort, hypertension was prevalent in 849 subjects (69.1%) and increased the likelihood of positive angiographic findings by 65% (Odds Ratio = 1.65, p=0.003). Comparing the prevalence of hypertension between groups with 0, 1, 2 and 3 stenosed vessels, hypertension was found to correlate well with CAD severity (p=0.022), but the observed difference was statistically significant only between the zero- and triple-vessel disease group. The percentage of hypertensives did not differ significantly between the positive and negative groups for right and left main coronary artery angiographic involvement. On the contrary, hypertension was positively associated with left anterior descending and left circumflex artery significant stenosis. Taking eve-

rything into consideration, hypertension is a significant predictor of angiographic ischemic heart disease but a less important determinant of the extent and severity of coronary artery disease.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of ESC and ESC. *Journal of Hypertension* 2007; 25: 1105-1187.
- Prugger C, Wellmann J, Heidrich J, et al. Cardiovascular risk factors and mortality in patients with coronary heart disease. *Eur J Epidemiol* 2008; 15.
- Wang XL, et al. Determinants of severity of coronary artery disease in Australian men and women. *Circulation* 1994; 89(5): 1974-81.
- Ning XH, et al. Relation of risk factors to coronary artery stenosis severity in coronary atherosclerotic heart disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2008; 13, 88(18): 1267-9.
- O' Callaghan PA, et al. New and old cardiovascular risk factors: C-reactive protein, homocysteine, cysteine and von Willebrand factor increase risk, especially in smokers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005; 12(6): 542-7.
- Patel JV, et al. Circulating serum adiponectin levels in patients with coronary artery disease: relationship to atherosclerotic burden and cardiac function. *J Intern Med* 2008; 10.
- Cavusoglu E, et al. Usefulness of the white blood cell count as a predictor of angiographic findings in an unselected population referred for coronary angiography. *Am J Cardiol* 2006; 98(9): 1189-93.
- Eroglu S, et al. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008; 19.
- Wang XL, et al. Lp(a) and conventional risk profiles predict the severity of coronary stenosis in high-risk hospital-based patients. *Aust N Z J Med* 2000; 30(3): 333-8.
- Gotsman I, et al. Serum cytokine tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 associated with the severity of coronary artery disease: indicators of an active inflammatory burden? *Isr Med Assoc J* 2008; 10(7): 494-8.
- Auer J, et al. Relation of C-reactive protein levels to presence, extent, and severity of angiographic coronary artery disease. *Indian Heart J* 2002; 54(3): 284-8.
- Basarici I, et al. Urinary 8-isoprostane levels can indicate the presence, severity and extent of angiographic coronary artery disease. *Acta Cardiol* 2008; 63(4): 415-22.
- Peer A, et al. Limited Utilities of N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and Other Newer Risk Markers Compared with Traditional Risk Factors for Prediction of Significant Angiographic Lesions in Stable Coronary Artery Disease. *Heart* 2008; 15.
- Zornitzki T, et al. Diabetes, but not the metabolic syndrome, predicts the severity and extent of coronary artery disease in women. *QJM* 2007; 100(9): 575-81.
- Solyomoss BC, et al. Effect of increasing metabolic syndrome score on atherosclerotic risk profile and coronary artery disease angiographic severity. *Am J Cardiol*. 2004; 93(2): 159-64.
- Mishra TK, et al. Relationship of metabolic syndrome with quantum of coronary artery disease in Indian patients with chronic stable angina. *Metab Syndr Relat Disord*. 2004; 2(3): 187-91.
- Yavuz B, et al. Determining the relationship between metabolic syndrome score and angiographic severity of coronary artery disease. *Int J Clin Pract* 200; 62(5): 717-22.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983.
- Achari V, et al. Association of major modifiable risk factors among patients with coronary artery disease – a retrospective analysis. *J Assoc Physicians India* 2004; 52: 103-8.
- Chen C, et al. High triglyceride level is associated with severe coronary artery disease in hypertensive subjects. *Scand Cardiovasc J* 2008; 42(2): 146-52.
- Rubinshtein R, et al. Relation between obesity and severity of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol* 2006; 97(9): 1277-80.
- Uretsky S, et al. Obesity paradox in patients with hypertension and coronary artery disease. *Am J Med* 2007; 120(10): 863-70.