



# Αρρυθμίες και αρτηριακή υπέρταση

**Γ. Χατζηλυμπερης  
Δ. Βαρβαρούσης**

**Ε. Καλλίστρατος  
Αθ. Μανώλης**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Οι ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) συχνά εκδηλώνουν ποικίλες διαταραχές του καρδιακού ρυθμού, που κυμαίνονται από βραδυαρρυθμίες έως και υπερκοιλιακές έκτακτες συστολές (ΥΕΣ), κοιλιακή μαρμαρυγή (ΚΜ) ή άλλες υπερκοιλιακές και κοιλιακές ταχυαρρυθμίες. Οι καρδιακές αρρυθμίες αυτές μπορεί είτε να προκαλούν συμπτώματα είτε να είναι εντελώς ασυμπτωματικές, αναλόγως με την υποκείμενη καρδιακή λειτουργία. Οι εκφυλιστικές παθήσεις του ερεθισματογώγου συστήματος της καρδιάς και η υπερτροφία της αριστεράς κοιλίας (ΥΑΚ) συνιστούν τους κυρίους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς. Η ανασκόπηση αυτή συνοψίζει όλη την ισχύουσα ιατρική τεκμηρίωση σχετικά με την εκδήλωση αρρυθμιών στο πλαίσιο ΑΥ, τονίζοντας γνωστούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς καθώς και θεραπευτικές προσεγγίσεις.

**Λέξεις-κλειδιά:** Αρτηριακή υπέρταση, υπερτροφία αριστεράς κοιλίας, κοιλιακή μαρμαρυγή, βραδυαρρυθμία, αιφνίδιος καρδιακός θάνατος, κοιλιακή ταχυκαρδία

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) συνιστά έναν μείζονα παράγοντα κινδύνου για ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβλήματα παγκοσμίως, καθώς οδηγεί σε αθηροσκληρώση, στεφανιαία νόσο, χρόνια νεφρική νόσο, περιφερική αρτηριοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια (ΚΑ) και αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια (ΑΕΕ).<sup>1</sup> Επιπροσθέτως, αρκετές επιδημιολογικές μελέτες έχουν καταδείξει τον σύνδεσμο μεταξύ ΑΥ και ενός μεγάλου εύρους καρδιακών αρρυθμιών, που μπορούν να επηρεάσουν ιδιαίτερα την πρόγνωση, μέσα από σημαντικές επιπτώσεις στη νοσηρότητα, αλλά και στη θνητότητα των υπερτασικών ασθενών.<sup>2</sup> Η υπερτασική καρδιοπάθεια (ΥΚ) χαρακτηρίζεται από δομικές αλλαγές και υπερτροφία αριστεράς κοιλίας (ΥΑΚ),<sup>3</sup> με επακόλουθες ηλεκτροφυσιολογικές μεταβολές στον κοιλιακό και κοιλιακό μυοκαρδιακό ιστό, που μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση ποικίλων βραδυαρρυθμιών, υπερκοιλιακών εκτάκτων συστολών (ΥΕΣ), κοιλιακών

ταχυαρρυθμιών –ιδιαίτερος κολπικής μαρμαρυγής (ΚΜ)–, κοιλιακών αρρυθμιών και αιφνιδίου καρδιακού θανάτου. Ακόμη, λαμβάνοντας υπ' όψιν τον καιρίο ρόλο της αυξημένης δραστηριότητας του συμπαθητικού συστήματος στην παθογένεση διαφόρων καρδιακών αρρυθμιών, αντιυπερτασικές παρεμβάσεις, όπως η συμπαθητική απονεύρωση των νεφρών, θα μπορούσαν ίσως να μειώσουν το φορτίο των κολπικών και κοιλιακών αρρυθμιών, μέσω τροποποίησης της δραστηριότητας του συμπαθητικού, ωστόσο αυτό μένει να διερευνηθεί εκτενέστερα.<sup>4</sup> Από την άλλη πλευρά, ποικίλα αντιυπερτασικά φάρμακα που συνταγογραφούνται στο πλαίσιο της θεραπείας και παρακολούθησης των υπερτασικών ασθενών, μπορεί αντίθετα να προκαλέσουν την εκδήλωση αρρυθμιών, κυρίως μέσω ηλεκτρολυτικών διαταραχών. Η ανασκόπηση αυτή συνοψίζει τις ποικίλες εκφάνσεις των καρδιακών αρρυθμιών στο πλαίσιο της ΑΥ και ρίχνει φως σε θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπείο» Βούλας, Αθήνα, Ελλάδα

✉ **Αλληλογραφία:** Γρηγόριος Χατζηλυμπερης, Καρδιολογική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Ασκληπείο» Βούλας, Λεωφ. Βασιλέως Παύλου 1, ΤΚ 16673, Βούλα, Ελλάδα • Τηλ.: +30 213 216 4090 • E-mail: greghatzilymperis@gmail.com

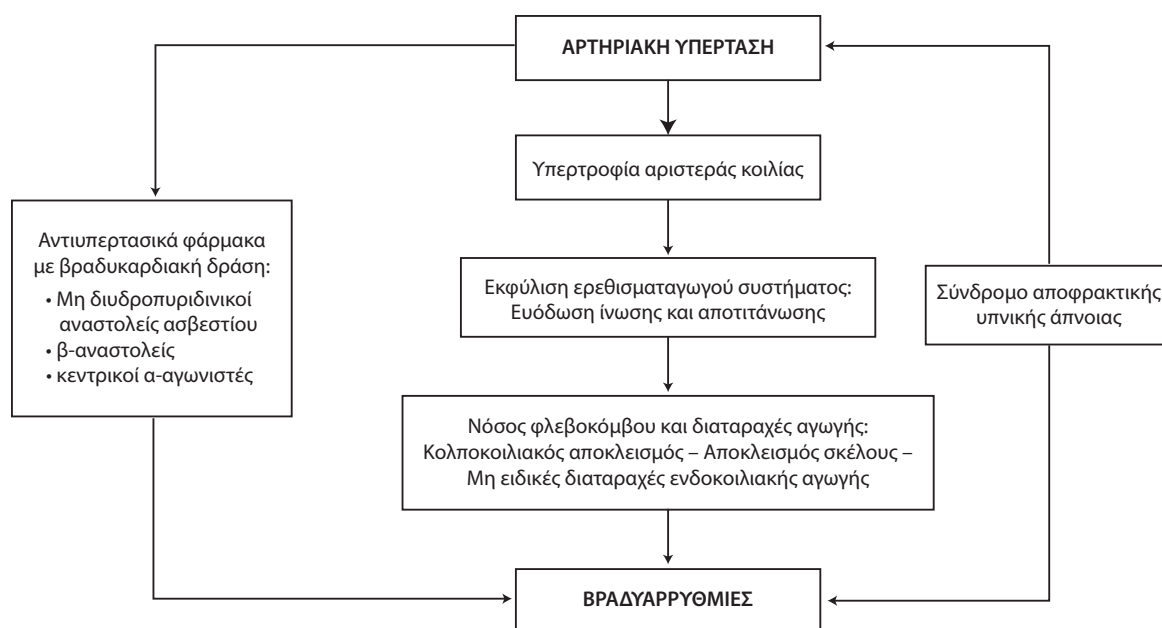
## ΒΡΑΔΥΑΡΡΥΘΜΙΕΣ

Οι ασθενείς με ΑΥ μπορεί να παρουσιάσουν ποι- κίλες βραδυαρρυθμίες, που ενδέχεται να έχουν ση- μαντικό αντίκτυπο στην κλινική κατάσταση του ασθενούς.<sup>2</sup> Παρότι ο ακριβής επιπολασμός δεν είναι γνωστός, βραδυαρρυθμίες στο πλαίσιο ΑΥ συμβά- νουν όχι σπάνια και έχουν διάφορα αίτια, όπως η ίδια η αντιυπερτασική αγωγή, η εκφύλιση του ερε- θισματοαγωγού συστήματος της καρδιάς ή το Σύν-δρομο Αποφρακτικών Υπνικών Απνοιών (ΣΑΥΑ), όπως φαίνεται και στο **Σχήμα 1**. Ο εντοπισμός των βραδυαρρυθμιών στους υπερτασικούς δεν είναι ιδι- αίτερα δύσκολος, καθώς αυτοί συνήθως είναι έντο- να συμπτωματικοί, παραπονούμενοι για καταβολή δυνάμεων, επιδεινούμενη δύσπνοια και προλιπο- θυμικά ή λιποθυμικά επεισόδια, αναλόγως βεβαίως και την υποκείμενη καρδιακή λειτουργία. Μπορεί επίσης να παρατηρηθεί ασυμπτωματική αύξηση ή μείωση των τιμών της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), σε ασθενείς με μέχρι πρότινος καλά ρυθμισμένη ΑΠ. Στη διαχείριση τέτοιων ασθενών, προέχει αρχικώς η ορθή διάγνωση, με καταγραφή της διαταραχής του ρυθμού και έπεται ο εντοπισμός και τροποποί- ηση δυνητικά αναστρέψιμων αιτιών, όπως η φαρ- μακευτική αγωγή και το ΣΑΥΑ.

Η αντιυπερτασική αγωγή συχνά εξατομικεύεται βάσει του κλινικού υποβάθρου του ασθενούς και συνεπώς διάφορα αντιυπερτασικά φάρμακα συν-

δύζονται με σκοπό την ικανοποιητική ρύθμιση της ΑΠ.<sup>1</sup> Υπάρχουν αντιυπερτασικοί παράγοντες όπως οι μη διυδροπυριδινικοί αναστολείς διαύλων ασβε- στίου, οι βήτα αναστολείς και κάποιοι κεντρικώς δρώντες άλφα αγωνιστές, που ενδεχομένως να έχουν ένα σημαντικό βραδυκαρδιακό αποτέλεσμα, συνεπώς ο συνδυασμός τέτοιων φαρμάκων θα πρέ- πει να γίνεται με ιδιαίτερη προσοχή λόγω του κιν- δύνου φλεβοκομβικής βραδυκαρδίας ή κολποκοι- λιακού αποκλεισμού. Επιπροσθέτως, ασθενείς με γνωστή νεφρική νόσο που λαμβάνουν αντιυπερτα- σική αγωγή με βήτα αναστολείς ενδεχομένως να εμφανίσουν δοσοεξαρτώμενες βραδυαρρυθμίες, συνεπώς παράγοντες με κυρίαρχα νεφρική απέκ- κριση, όπως η Ατενολόλη ή η Βισοπρολόλη, θα πρέ- πει να αποφεύγονται.

Ποικίλες μελέτες έχουν καταδείξει τον στενό σύνδεσμο που υπάρχει μεταξύ ΥΑΚ και εκφυλιστι- κών βλαβών του ερεθισματοαγωγού συστήματος. Έτσι, ασθενείς με ΑΥ και ΥΑΚ φαίνεται να εκδη- λώνουν συχνότερα διαταραχές αγωγής, όπως σκε- λικό αποκλεισμό, κολποκοιλιακό αποκλεισμό άλ- λοτε άλλου βαθμού —ιδίως αποκλεισμό κάτω από το επίπεδο των δεματίων του His—,<sup>5</sup> ενώ μπορεί να υπάρχει και νόσος φλεβοκόμβου ως αποτέλεσμα της προϊούσης ίνωσης και αποτιτανώσεως, που συ- νήθως συνεπάγεται η ΥΑΚ. Επιπροσθέτως, μεταξύ των ασθενών με μόνιμη ΚΜ, οι υπερτασικοί παρου- σιάζουν συχνότερα διαταραχές αγωγής, σε σχέση



Σχήμα 1.

με τους ασθενείς με φυσιολογική ΑΠ.<sup>6</sup> Εκτός όμως από τις διαταραχές του φλεβοκόμβου και του κολποκοιλιακού κόμβου, σημαντικές εκδηλώσεις της εκφυλίσεως του ερεθισματαγωγού συστήματος αποτελούν και οι καθυστερήσεις στην ενδοκοιλιακή αγωγή. Οφείλουμε να αναφέρουμε πως η παρατάση του συμπλέγματος QRS, και ιδιαιτέρως με εικόνα αριστερού σκελικού αποκλεισμού (LBBB), σε υπερτασικούς ασθενείς, έχει συσχετισθεί με χειρότερη πρόγνωση, ΚΑ και αυξημένη καρδιαγγειακή θνητότητα.<sup>7,8,9</sup>

Η κλινική εκδήλωση των βραδυαρρυθμιών σε ασθενείς με ΥΚ επηρεάζεται περαιτέρω από την παρουσία ΣΑΥΑ. Στην πραγματικότητα η συσχέτιση τέτοιων διαταραχών ύπνου με τις βραδυαρρυθμίες στους υπερτασικούς είναι τόσο ισχυρή, ώστε αρκετές βραδυαρρυθμίες υποχωρούν σημαντικά έως και υποστρέφουν πλήρως με τη θεραπεία των απνοιών, επί παραδείγματι με συσκευή εφαρμογής συνεχούς θετικής πίεσης στους αεραγωγούς (cPAP).<sup>10</sup>

Συμπερασματικά, λαμβάνοντας υπ' όψιν τη συσχέτιση της ΥΚ με τις εκφυλιστικές παθήσεις του ερεθισματαγωγού συστήματος της καρδιάς, δεν προκαλεί έκπληξη το γεγονός ότι μεγάλο μέρος των ασθενών που υποβάλλονται σε εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη, είναι υπερτασικοί υπό αγωγή. Από την άλλη, δεν πρέπει κανείς να λησμονεί την άμεση και σημαντική αιμοδυναμική επίδραση του καρδιακού ρυθμού και της συχνότητας στην ΑΠ, με βασικές συνιστώσες τις διαταραχές στον κολποκοιλιακό συγχρονισμό, την αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων ή και τα συχνοεξαρθώμενα αιμοδυναμικά αντανάκλαστικά τόξα μέσω ποικίλων τασεο-υποδοχέων στο καρδιαγγειακό σύστημα. Οι μηχανισμοί αυτοί εξηγούν γιατί αρκετοί ασθενείς με φυσιολογική ΑΠ, οι οποίοι πάσχουν από σημαντικές βραδυαρρυθμίες, όπως νόσο φλεβοκόμβου ή κολποκοιλιακό αποκλεισμό, ίσως παρουσιάσουν μια παροδική αντιρροπιστική αύξηση της ΑΠ τους, η οποία και υποχωρεί με την κατάλληλη θεραπεία της πρωτογενούς αρρυθμίας με προσωρινή ή μόνιμη βηματοδότηση. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να αναφερθεί πως βάσει αυτών των συγκεκριμένων και σημαντικών αιμοδυναμικών μηχανισμών και αλληλεπιδράσεων έχει αναπτυχθεί η διαμεσολαβούμενη από βηματοδότη θεραπεία καρδιακής νευροτροποποίησης, σε ασθενείς με βηματοδότη και ανθεκτική ΑΥ.<sup>11</sup> Ειδικότερα, στο σύστημα Moderato (Back BeatCNT της OrchestraBioMed), η ΑΠ μειώνεται στοχεύοντας στο προφόρτιο και το μεταφόρτιο, μέσω βράχυνσης ή επιμήκυνσης της καθυστέρησης της

κολποκοιλιακής αγωγής, με ταυτόχρονη τροποποίηση των αποκρίσεων του αυτόνομου νευρικού συστήματος, μια τεχνολογία που έχει καρποφορήσει ήδη πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα.<sup>12</sup>

## ΥΠΕΡΚΟΙΛΙΑΚΕΣ ΕΚΤΑΚΤΕΣ ΣΥΣΤΟΛΕΣ – ΠΑΡΟΞΥΣΜΙΚΗ ΥΠΕΡΚΟΙΛΙΑΚΗ ΤΑΧΥΚΑΡΔΙΑ

Η ΥΚ συνδέεται με αυξημένο φορτίο ΥΕΣ.<sup>2</sup> Η μη ελεγχόμενη ΑΥ, η επιδείνωση της διαστολικής δυσλειτουργίας, η ΥΑΚ ή και η διόγκωση του αριστερού κόλπου, η υπέρμετρη δράση του συμπαθητικού συστήματος, η υπερχατανάλωση καφεΐνης και αλκοόλ, το κάπνισμα και οι ηλεκτρολυτικές διαταραχές αποτελούν καλά αναγνωρισμένους παράγοντες κινδύνου που συνδέονται με αυξημένο αριθμό ΥΕΣ. Ακόμη, ο βαθμός στον οποίο πέφτει η ΑΠ κατά τις βραδινές ώρες –το λεγόμενο dipping– φαίνεται να σχετίζεται και αυτό με τις ΥΕΣ, οι οποίες μάλιστα αυξάνονται σε όσους δεν παρουσιάζουν πτώση της ΑΠ κατά τις νυκτερινές ώρες –τους αποκαλούμενους και “non-dippers”– σύμφωνα με μελέτες,<sup>13</sup> γεγονός που ίσως εξηγείται από το ότι τέτοιοι ασθενείς εμφανίζουν χειρότερη ΥΑΚ, μεγαλύτερη διάταση του αριστερού κόλπου αλλά και υπέρμετρη δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος.<sup>14</sup> Σημαντικός λοιπόν για την πρόληψη των ΥΕΣ, ειδικά σε ασθενείς με ΥΑΚ, είναι ο ικανοποιητικός έλεγχος της ΑΠ με παρέμβαση στον τρόπο ζωής –συμπεριλαμβανομένων των συστάσεων για την αποφυγή κατάχρησης αλκοόλ ή/και καφεΐνης– αλλά και η φαρμακευτική αγωγή, η οποία δέον να περιλαμβάνει βήτα αναστολέα, αν είναι ανεκτός. Δεδομένης επίσης και της σχέσης των ΥΕΣ με την εμφάνιση ΚΜ και κρυπτογενών ισχαιμικών ΑΕΕ,<sup>15</sup> καθίσταται υψίστης σημασίας η συχνή παρακολούθηση τέτοιων ασθενών για ανίχνευση ΚΜ.

Ακόμη οι υπερτασικοί ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν ποικίλες υπερκοιλιακές παροξυσμικές ταχυκαρδίες, όπως κομβική ταχυκαρδία επανεισόδου, κολπική ταχυκαρδία ή κολπικό πτερυγισμό, με έντονη συμπτωματολογία, έως και οξύ πνευμονικό οίδημα, εξαιτίας της διαστολικής –ή/και συστολικής– δυσλειτουργίας, αλλά και του βραχυτέρου διαστήματος διαστολικής πληρώσεως κατά τη διάρκεια αυτών των αρρυθμιών. Σε αυτά τα πλαίσια, η φαρμακευτική θεραπεία πρόληψης τέτοιων παροξυσμών περιλαμβάνει βήτα αναστολείς ή μη διυδροπυριδινικούς αναστολείς ασβεστίου. Μάλιστα, υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που συνιστούν ότι η ελάττωση της ΑΠ σε ασθενείς με υπερκοιλιακές αρρυθμίες, μπορεί να βελτιώσει τα συμπτώματα

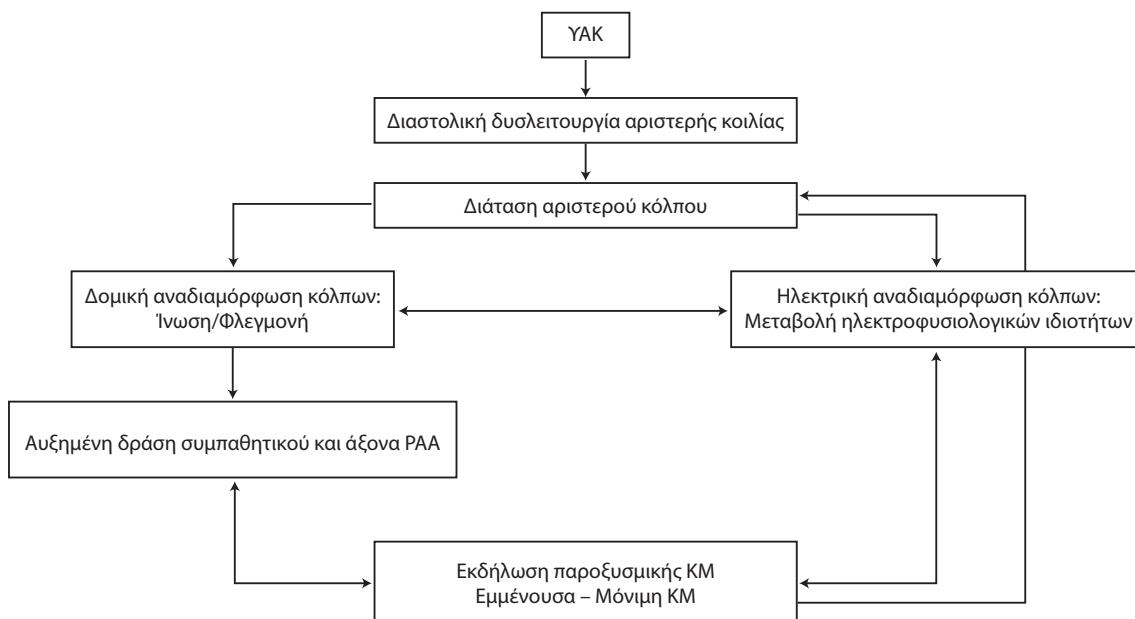
–μέσω βελτίωσης της διαστολικής λειτουργίας– καθώς και να μειώσει τη συχνότητα των επεισοδίων.<sup>2</sup> Ωστόσο, η φαρμακευτική θεραπεία δεν είναι οριστική. Θα πρέπει να εξετάζονται το νωρίτερο δυνατό οι ενδείξεις ηλεκτροφυσιολογικής εκτίμησης, καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις, η θεραπεία κατάλυσης (ablation) συνοδεύεται από μεγάλα ποσοστά επιτυχίας.<sup>2</sup> Αυτή θα πρέπει να εξετάζεται ως θεραπεία πρώτης γραμμής, ειδικά σε έντονα συμπτωματικούς ασθενείς. Είναι γνωστό, άλλωστε, ότι οι εμμένουσες ή χρόνιες παροξυσμικές υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες ενδέχεται να οδηγήσουν σε ταχυμυοκαρδιοπάθεια.

### ΚΟΛΠΙΚΗ ΜΑΡΜΑΡΥΓΗ

Η κολπική μαρμαρυγή (ΚΜ) έχει χαρακτηριστεί ως η πλέον πολύπλευρη κλινικώς καρδιακή αρρυθμία. Η επίπτωσή της αυξάνει ανά δεκαετία ζωής, όπως συμβαίνει και με την ΑΥ. Οι δύο οντότητες έχουν μια αμφίδρομη σχέση, ενώ μοιράζονται κοινούς προδιαθεσικούς παράγοντες.<sup>16</sup> Η ΚΜ μπορεί να εκδηλωθεί στο πλαίσιο ΥΚ, αλλά και για ασθενείς με γνωστή ΑΥ η εμφάνιση ΚΜ μπορεί να είναι ενδεικτική βλάβης οργάνου-στόχου.<sup>17</sup> Είναι σαφώς αποδεδειγμένο ότι η ΑΥ αποτελεί τον πλέον κοινό παράγοντα κινδύνου για εκδήλωση ΚΜ, με τον κίνδυνο για ΚΜ να διπλασιάζεται στους υπερτασικούς ασθενείς.<sup>18</sup> Η μη ρυθμισμένη ΑΥ αποτελεί περαιτέρω έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για επιδείνω-

ση της ΚΜ. Οι υπερτασικοί ασθενείς με ΚΜ φέρουν έναν αυξημένο κίνδυνο για ΑΕΕ, θρομβοεμβολική νόσο, ταχυμυοκαρδιοπάθεια, χρόνια ΚΑ ή συχνές ρήξεις στην αντιρόπηση της ΚΑ. Επιπροσθέτως, ασθενείς με ΑΥ μπορεί να πάσχουν από υποκείμενο ΣΑΥΑ, που σχετίζεται επιπλέον με επεισόδια ΚΜ. Από την άλλη πλευρά, λόγω της συχνής συνύπαρξής τους, οι ασθενείς με ΚΜ θα πρέπει να ελέγχουν τακτικά την ΑΠ τους, καθώς η πρόωμη διάγνωση ΑΥ είναι ζωτικής σημασίας, ώστε να τεθεί το νωρίτερο δυνατό η κατάλληλη αγωγή και να μειωθεί τόσο ο θρομβωτικός όσο και ο αιμορραγικός κίνδυνος. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι, παρά τις δυσκολίες ακριβούς εκτίμησης της διαστολικής ΑΠ σε ασθενείς με μόνιμη ΚΜ, ειδικά με τα πιεσόμετρα που χρησιμοποιούνται κατ' οίκον, η συστολική ΑΠ μπορεί να αξιολογηθεί ικανοποιητικώς.<sup>19</sup>

Οι κύριοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί πίσω από την αιτιολογική σχέση ΑΥ και ΚΜ, περιλαμβάνουν την εκ της ΑΥ επαγόμενη ΥΑΚ, με επακόλουθη τη διάταση του αριστερού κόλπου, ενώ συνεισφέρει και η υπέρμετρη δράση του συμπαθητικού συστήματος αλλά και του συστήματος Ρενίνης-Αγγειοτενσίνης-Αλδοστερόνης (ΡΑΑ), όπως απεικονίζεται και στο **Σχήμα 2**. Η ΥΑΚ ως γνωστόν προδιαθέτει σε ποικίλες κολπικές ταχυαρρυθμίες, μέσω της προϊούσης διαστολικής δυσλειτουργίας και της διατάσεως του αριστερού κόλπου. Η διαδικασία αναδιαμόρφωσης του κολπικού ιστού, όταν



Σχήμα 2.

αυτός εκτίθεται σε υψηλές πιέσεις, περιλαμβάνει ίνωση και φλεγμονή, με επακόλουθες αλλαγές στις ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες των κολπικών κυττάρων.<sup>20</sup> Έχει μάλιστα περιγραφεί μια «κολπική μυοκαρδιοπάθεια»<sup>21</sup> όπου οι δίαυλοι ιόντων και/ή τα σύμπλοκα συνδέσεως δεν εκφράζονται φυσιολογικά, καθιστώντας τους κόλπους πιο ευάλωτους για ΚΜ. Η διαδικασία της αναδιαμόρφωσης ενεργοποιεί περαιτέρω το συμπαθητικό σύστημα και το σύστημα ΡΑΑ που με τη σειρά του επιδεινώνει τη διαστολική δυσλειτουργία, κλείνοντας έτσι έναν φαύλο κύκλο. Σε ασθενείς με ΚΜ έχουν μετρηθεί υψηλότερα επίπεδα Αγγειοτενσίνης ΙΙ, η οποία έχει ενοχοποιηθεί για προαρρυθμική δράση στον κολπικό ιστό μέσω μεσολαβητών φλεγμονής, όπως η Ιντερλευκίνη 6, οι αυξητικοί παράγοντες και το αυξημένο ενδοκυττάριο ασβέστιο.<sup>22</sup> Το οξειδωτικό stress που σχετίζεται με την Αλδοστερόνη είναι μια ακόμα επίδραση του συστήματος ΡΑΑ που ευοδώνει την εκδήλωση ΚΜ. Η υπέρμετρη δράση του συμπαθητικού συστήματος επίσης παίζει κρίσιμο ρόλο, προετοιμάζοντας το υπόστρωμα για ΚΜ μέσω της αυξημένης κολπικής διεγερσιμότητας, μέσω αλλαγών στην ανερέθιστη περίοδο των κολπικών κυττάρων αλλά και μέσω αύξησης του ενδοκυτταρίου ασβεστίου. Επιπροσθέτως, η αύξηση του όγκου του αριστερού κόλπου έχει συσχετισθεί όχι μόνο με την εμφάνιση της ΚΜ, αλλά και με την ανθεκτικότητά της. Έπειτα, η ηλεκτρική αναδιαμόρφωση των κόλπων συνεπεία της ΚΜ που χαρακτηρίζεται από βράχυνση της κολπικής πραγματικής ανερέθιστης περιόδου, οδηγεί σε περαιτέρω διατήρηση της αρρυθμίας. Να σημειωθεί επίσης ότι η κολπική ίνωση, διαμέσου όλων των άνωθι αναφερομένων μηχανισμών, είναι γνωστός προδιαθεσικός παράγοντας για θρομβογένεση και θρομβοεμβολικά συμβάματα, ακόμη και απουσία ΚΜ.<sup>23,24</sup>

Η ΚΜ ως γνωστόν αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο για ΑΕΕ και συστηματικές θρομβοεμβολές, ανεξαρτήτως συμπτωμάτων (συμπτωματική ή μη ΚΜ), έτι περαιτέρω όταν συνυπάρχει με ΑΥ. Για τον λόγο αυτό μάλιστα η ΑΥ αποτελεί συνιστώσα όλων των σκορ εκτιμήσεως του θρομβωτικού κινδύνου (ΑΕΕ και συστηματικές θρομβοεμβολές), συμπεριλαμβανομένου του ευρύτατα χρησιμοποιούμενου CHA2DS2VASc score. Από την άλλη πλευρά, η ΑΥ σχετίζεται με αιμορραγικές επιπλοκές σε ασθενείς υπό αντιπηκτική αγωγή, και ως εκ τούτου αποτελεί επίσης συνιστώσα ποικίλων σκορ εκτιμήσεως του αιμορραγικού κινδύνου, γεγονός που, σε συνδυασμό και με τα προηγούμενα, καταδεικνύει

τον ακρογωνιαίο ρόλο που παίζει η διαχείριση της ΑΥ σε ασθενείς με ΚΜ.<sup>25</sup>

Το αν η θεραπεία της ΑΥ μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ΚΜ δεν έχει πλήρως ξεκαθαριστεί, αν και υπάρχουν δεδομένα που στηρίζουν αυτήν την υπόθεση. Ωστόσο, είναι ξεκάθαρο πως οι συνέπειες της ΚΜ μειώνονται σημαντικά όταν η ΑΥ είναι επαρκώς ρυθμισμένη. Ειδικά τα φάρμακα του άξονα ΡΑΑ ενδεχομένως δρουν και μέσω άγνωστων μηχανισμών, κατά της ίνωσης και απόπτωσης των κολπικών κυττάρων.<sup>18,26</sup> Σύμφωνα με τις μελέτες LIFE και VALUE, οι αναστολείς των υποδοχέων της Αγγειοτενσίνης σχετίζονται με μειωμένη επίπτωση της ΚΜ σε υπερτασικούς.<sup>27,28</sup> Ωστόσο, αθροισόμενα δεδομένα από μετα-αναλύσεις και ποικίλες άλλες μελέτες για την ΚΜ φαίνεται να συμφωνούν ότι κατά την πρόληψη ή θεραπεία της ΚΜ στους υπερτασικούς, περισσότερο σημασία φαίνεται να έχει η αποτελεσματική και σε βάθος χρόνου ρύθμιση της ΑΠ και όχι τόσο η κατηγορία των χορηγούμενων αντιυπερτασικών. Επιτυγχάνοντας λοιπόν τους προτεινόμενους από τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες στόχους πίεσης, συμβάλλουμε στην υποχώρηση της ΥΑΚ, με ταυτόχρονη βελτίωση της διαστολικής λειτουργίας της, και κατά συνέπεια μειωμένο κίνδυνο για υποτροπιάζουσα ΚΜ. Ο καλός έλεγχος της ΑΠ, άλλωστε, βοηθά και στον έλεγχο ρυθμού, αφού έχει δείχθει ότι επιδρά θετικά στη μακροπρόθεσμη επιτυχία της θεραπείας κατάλυσης της ΚΜ.<sup>29</sup>

## ΚΟΙΛΙΑΚΕΣ ΑΡΡΥΘΜΙΕΣ ΚΑΙ ΑΙΦΝΙΔΙΟΣ ΚΑΡΔΙΑΚΟΣ ΘΑΝΑΤΟΣ

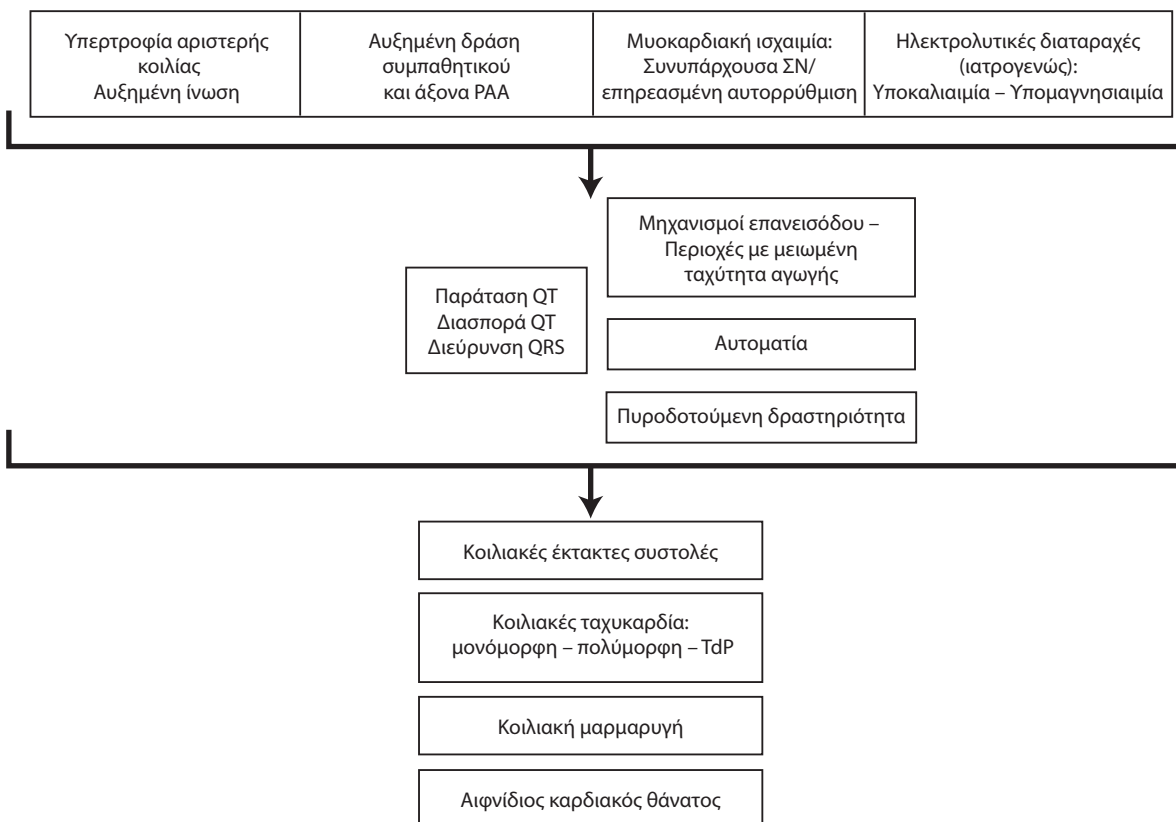
Οι υπερτασικοί ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν ένα μεγάλο εύρος κοιλιακών αρρυθμιών. Και είναι αποδεκτό από καιρό ότι η υπερτασική καρδιοπάθεια ενδέχεται να επιπλακεί από κοιλιακές έκτακτες συστολές (ΚΕΣ) ή και μη εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία.<sup>30</sup> Οι υπερτασικοί ασθενείς με ΚΕΣ υποπίπτουν στην προσοχή του κλινικού γιατρού για δύο λόγους: είτε λόγω συμπτωμάτων, είτε ως τυχαίο εύρημα κατά τον κλινικό και παρακλινικό έλεγχο. Τα συμπτώματα κυμαίνονται από ηπιότερα, όπως αίσθημα παλμών, προλιποθυμικό επεισόδιο, ναυτία, ίλιγγος και βήχας, έως και σοβαρότερα, όπως αληθές συγκοπτικό επεισόδιο, ή και μοιραία, όπως ο αιφνίδιος καρδιακός θάνατος (ΑΚΘ).<sup>31</sup> Αυτά εξαρτώνται από τη φύση της αρρυθμίας (μεμονωμένες κοιλιακές συστολές, ζεύγη, κοιλιακή διδυμία ή τριδυμία, ριπές μη εμμένουσας ή εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας), το συζητητικό διάστημα, το συνολικό αρρυθμικό φορτίο, καθώς και την εστία

προέλευσης των εκτάκτων συστολών (μονόμορφες ή πολύμορφες, προερχόμενες από τη δεξιά ή την αριστερά κοιλία ή το μεσοκοιλιακό διάφραγμα).

Από παθοφυσιολογικής απόψεως, οι κυριότεροι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην εμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών στους υπερτασικούς απεικονίζονται στο **Σχήμα 3**, με την παρουσία ΥΑΚ να συνιστά τον πιο σημαντικό παράγοντα κινδύνου. Ο βαθμός της ΥΑΚ φαίνεται ότι σχετίζεται ευθέως ανάλογα με την έκτοπη κοιλιακή ηλεκτρική δραστηριότητα. Ο βαθμός της ίνωσης, δε, είναι γνωστό πως σχετίζεται με αυξημένη προαρρυθμική δράση, εξαιτίας της διαταραγμένης ηλεκτροφυσιολογικής δομής που ευοδώνει την πρόκληση αρρυθμιών με τον μηχανισμό της επανεισόδου αλλά και της πυροδοτούμενης δραστηριότητας μέσω πρώιμων μεταδυναμικών. Οι ηλεκτροφυσιολογικές μεταβολές επί υπερτροφίας δεν είναι ομοιογενώς κατανομημένες στο υπερτροφικό μυοκάρδιο και η ίνωση έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία περιοχών με μειωμένη ταχύτητα αγωγής, οι οποίες αποτελούν αρρυθμογενές υπόστρωμα. Και στο υπόστρωμα αυτό μπορεί να προστεθούν, ως οξείς εκλυτικούς παράγοντας, ηλεκτρολυτικές διαταραχές –κυρίως υποκαλιαιμία και υπομαγνησαιο-

μία– συνεπεία της φαρμακευτικής αγωγής των υπερτασικών ασθενών. Ακόμη, η αυξημένη δράση του συμπαθητικού συστήματος αλλά και του συστήματος ΡΑΑ στους υπερτασικούς, τους καθιστά πιο ευάλωτους στις κοιλιακές αρρυθμίες λόγω αυξημένου αυτοματισμού και μεταβολών στην ανερέθιστη περίοδο των μυοκυττάρων.

Επιπροσθέτως, είναι γνωστό ότι η ΥΑΚ συνιστά ισχυρό παράγοντα κινδύνου για ΑΚΘ, μέσω κακοήθων κοιλιακών αρρυθμιών, όπως η εμμένουσα κοιλιακή ταχυκαρδία και η κοιλιακή μαρμαρυγή, ειδικά σε υπερτασικούς με στεφανιαία νόσο. Παρά ταύτα, δεν έχει αποδειχθεί άμεση αιτιολογική σχέση του ΑΚΘ με την επαγόμενη από ΑΥ, ΥΑΚ.<sup>3</sup> Η αυξημένη μυοκαρδιακή μάζα της αριστεράς κοιλίας έχει από παλιά και σε διάφορες μελέτες συσχετισθεί με κοιλιακές αρρυθμίες και ΑΚΘ,<sup>30,32,33,34</sup> ωστόσο αυτό δεν έχει επιβεβαιωθεί από ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες.<sup>35,36</sup> Και παρά την ύπαρξη κάποιων πειραματικών μελετών όπου το υπερτροφικό μυοκάρδιο φαίνεται να είναι ευάλωτο σε προκλητή κοιλιακή μαρμαρυγή, εντέλει έχει διατυπωθεί η άποψη ότι οι κοιλιακές αρρυθμίες αποτελούν περισσότερο ένδειξη μυοκαρδιακής ισχαιμίας,<sup>3</sup> παρά



**Σχήμα 3.**

αποτέλεσμα της ΥΑΚ, ιδιαιτέρως οι εξ επανεισόδου. Δεν πρέπει να λησμονούμε άλλωστε ότι η σοβαρού βαθμού ΥΑΚ συνήθως συνοδεύεται από διαταραγμένη αυτορρυθμισή αιματώσεως των στεφανιαίων αγγείων και μειωμένη στεφανιαία εφεδρεία ροής, οδηγώντας σε μικροαγγειακή ισχαιμία. Συνεπώς η ΥΑΚ μπορεί έμμεσα να συνδέεται με ΑΚΘ. Εξάλλου, η ΑΥ συνιστά μείζονα παράγοντα κινδύνου για αθηροσκλήρωση, μεταξύ άλλων και των επικαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών, οδηγώντας μέσα από τη μυοκαρδιακή ισχαιμία στην εκδήλωση τέτοιων δυναμικών μοιραίων κοιλιακών αρρυθμιών.

### ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΕΙΣ

Έχοντας υπόψη την αυξανόμενη επίπτωση της ΑΥ, τη σχετικώς νέα ηλικία πολλών υπερτασικών ασθενών αλλά και την πρώιμη ανάπτυξη ΥΑΚ σε αρκετούς εξ αυτών, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να είναι ιδιαίτερα ευαισθητοποιημένοι σχετικώς με τη μεγάλη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας των αρρυθμιών. Και οφείλουμε να αναφερθούμε σε κάποια σημεία της διαχείρισης των υπερτασικών ασθενών που εκδηλώνουν αρρυθμίες, συμπτωματικών ή ασυμπτωματικών. Δεδομένου ότι η υπερτασική καρδιοπάθεια μπορεί να εκδηλωθεί είτε με υπερκοιλιακές είτε με κοιλιακές αρρυθμίες, κάθε ασθενής που παραπονείται για αίσθημα παλμών, επεισόδια καταβολής δυνάμεων ή και συγκοπής, πρέπει να διερευνάται περαιτέρω με συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση ή ακόμα και εμφυτεύσιμους καταγραφείς ρυθμού, με σκοπό τον προσδιορισμό του τύπου –βραδυαρρυθμία ή ταχυαρρυθμία– και της προέλευσης –υπερκοιλιακής ή κοιλιακής– της αρρυθμίας. Όμως, ακόμη και οι ασυμπτωματικοί ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται τακτικά για ΚΜ και κοιλιακές αρρυθμίες.

Όπως επισημαίνεται και παραπάνω, οι υπερτασικοί ασθενείς μπορεί να εκδηλώσουν ποικίλες βραδυαρρυθμίες, λόγω διαταραχών στη γένεση ή τη μετάδοση του ηλεκτρικού ερεθίσματος. Οι αρρυθμίες αυτές είναι συνήθως συμπτωματικές και οι ασθενείς θα πρέπει να αντιμετωπίζονται καταλλήλως, με βελτιστοποίηση της φαρμακευτικής τους αγωγής –αποφεύγοντας βήτα αναστολείς και μη διυδροπυριδινικούς αναστολείς ασβεστίου– και με την εμφύτευση, αν ενδείκνυται, συστήματος βηματοδότησης. Θα πρέπει, δε, να έχουμε πάντοτε υπόψη την πιθανότητα συνύπαρξης ΣΑΥΑ, καθώς αυτό αποτελεί συχνό και αναστρέψιμο αίτιο της βραδυαρρυθμίας.

Το γεγονός ότι ΑΥ και ΚΜ συχνά συνυπάρχουν, με την πρόγνωση να επηρεάζεται σημαντικά, καθι-

στά αναγκαία τη συστηματική παρακολούθηση των υπερτασικών με συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή ή συχνά ηλεκτροκαρδιογραφήματα για τον εντοπισμό πιθανής ΚΜ. Οι θεράποντες ιατροί των υπερτασικών ασθενών οφείλουν να είναι ευαισθητοποιημένοι στο θέμα αυτό και ενδεχομένως να ελέγχουν και επιλεγμένους ασυμπτωματικούς ασθενείς για ΚΜ, δεδομένου του κινδύνου θρομβοεμβολικών επεισοδίων, και την ένδειξη για έναρξη αντιπηκτικής αγωγής. Επιπροσθέτως, ασθενείς που φέρουν μόνιμο βηματοδότη πρέπει να υποβάλλονται συχνά σε έλεγχο της συσκευής για επεισόδια παροξυσμικής υπερκοιλιακής ταχυαρρυθμίας και να θεραπεύονται κατάλληλα, σε εξατομικευμένη βάση. Οι ασθενείς με συχνές ΥΕΚ και ΥΑΚ πρέπει πάντοτε να παρακολουθούνται στενά για εντοπισμό «σιωπηλής» ΚΜ, καθώς, ως γνωστόν, ο εντοπισμός ΚΜ στην πλειοψηφία των υπερτασικών ασθενών απαιτεί την έναρξη από του στόματος αντιπηκτικής αγωγής, δεδομένου ενός σκορ CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc τουλάχιστον 1, δηλαδή ενός υψηλού θρομβοεμβολικού κινδύνου. Όπως υπογραμμίζεται παραπάνω, η μείωση της ΑΠ στους υπερτασικούς συνεισφέρει τα μέγιστα στην πρόληψη της ΚΜ, πολλώ δε μάλλον όταν η ΚΜ είναι πλέον διεγνωσμένη, με σκοπό τη μείωση τόσο του –σχετιζόμενου με την αρρυθμία– θρομβοεμβολικού κινδύνου, όσο και του –σχετιζόμενου με την αντιπηκτική αγωγή– αιμορραγικού κινδύνου. Βέβαια, ο ιδανικός στόχος ΑΠ για ασθενείς με ΚΜ δεν είναι γνωστός, καθώς δεν έχουν επί τούτω εκπονηθεί μεγάλης κλίμακας κλινικές μελέτες.<sup>1,19,25</sup> Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων και των ισχυουσών κατευθυντηρίων οδηγιών, σε ασθενείς με ΚΜ ο μέσος όρος των επιπέδων της ΑΠ θα πρέπει να είναι <140/90 mmHg, αν και θα ήταν μάλλον ωφέλιμο από άποψης αιμορραγικού κινδύνου να γίνει προσπάθεια για επίτευξη τιμών συστολικής ΑΠ <130 mmHg.<sup>1,19</sup> Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή, οι βήτα αναστολείς και οι μη διυδροπυριδινικοί αναστολείς ασβεστίου είναι εξαιρετικές επιλογές για έλεγχο συχνότητας, τόσο στην παροξυσμική όσο και στη μόνιμη ΚΜ. Σχετικώς, δε, με τις φαρμακευτικές μας επιλογές για έλεγχο ρυθμού, δεν πρέπει να ξεχνάμε τις κατηγορίες αντιαρρυθμικών που αντενδείκνυνται επί σοβαρής ΥΑΚ, όπως τα τάξης IC (Φλεκαϊνίδη, Προπαφαινόνη) αλλά και τη Σοταλόλη.

Οι θεράποντες ιατροί των υπερτασικών ασθενών με ΥΑΚ θα πρέπει να μεριμνούν όχι μόνο για τον ικανοποιητικό έλεγχο της ΑΠ των ασθενών τους, αλλά και για την έγκαιρη ανίχνευση κοιλιακών

αρρυθμιών, μέσα από συχνά ηλεκτροκαρδιογραφήματα ή παρατεταμένη ηλεκτροκαρδιογραφική καταγραφή. Η εμφάνιση, δε, ακόμη και συμπλόκων κοιλιακών αρρυθμιών μπορεί να είναι εντελώς ασυμπτωματική. Σε κάθε περίπτωση απαιτείται αφενός περαιτέρω διερεύνηση με βιοχημικό έλεγχο, έλεγχο θυρεοειδικής λειτουργίας, έλεγχο ισχαιμίας και διόρθωση τυχόν αναστρεψίμων αιτιών, όπως φαρμακευτικής αιτιολογίας υποκαλιαιμίας ή παρατάσεως του διαστήματος QT, αφετέρου δε τιτλοποίηση, όσο είναι ανεκτό, θεραπείας με βήτα αναστολέα και –εκ των ων ουκ άνευ– διαστρωμάτωση κινδύνου για ΑΚΘ. Οφείλουμε να μην λησιμονούμε να συζητούμε με τέτοιους ασθενείς αναγκαίες παρεμβάσεις στις συνήθειές τους, στοχεύοντας στην απαλοιφή τυχόν ερεθισμάτων για κοιλιακή εκτακτοσυστολική δραστηριότητα, όπως η λήψη καφεΐνης, το κάπνισμα αλλά και το έντονο άγχος και στρες. Επιπροσθέτως, η φυσική άσκηση, και δη η αερόβια, φαίνεται να έχει ευεργετική επίδραση στη μείωση των ΚΕΣ.<sup>37</sup>

Λαμβάνοντας υπόψη ότι η ΥΑΚ συνιστά τον σημαντικότερο παθοφυσιολογικό μηχανισμό πίσω από τις κοιλιακές αρρυθμίες, αυτή ανάγεται αυτομάτως σε έναν έξοχο θεραπευτικό στόχο. Η αντιυπερτασική θεραπεία και ο ικανοποιητικός έλεγχος της ΑΠ, με σκοπό την ύφεση της ΥΑΚ αλλά και της κατεχολαμιναιμίας, συνεισφέρουν σημαντικά στη μείωση ή και πρόληψη των κοιλιακών αρρυθμιών.<sup>38</sup> Προκύπτει από ποικίλες μελέτες ότι οι αναστολείς του συστήματος Αγγειοτενσίνης είναι πολύ αποτελεσματικοί στην ύφεση της ΥΑΚ, μέσω μείωσης της φλεγμονής και της ίνωσης, ενώ στους αναστολείς υποδοχέων αλατοκορτικοειδών και στους βήτα αναστολείς αποδίδεται περισσότερο αντιαρρυθμική δράση. Στο σημείο αυτό, οφείλουμε να υπογραμμίσουμε ότι ο ικανοποιητικός έλεγχος της ΑΠ από μόνος του, ανεξάρτητα από το φάρμακο ή τον συνδυασμό φαρμάκων που απαιτείται για την επίτευξή του, είναι σημαντικός στόχος, με αποδεδειγμένο όφελος στην πρόγνωση. Ενδεχόμενη αντιαρρυθμική αγωγή, από την άλλη, συνιστά δεύτερης γραμμής θεραπεία για τις κοιλιακές αρρυθμίες, που πρέπει να εξετάζεται σε εξατομικευμένη βάση, λαμβάνοντας υπόψη πάντα τις αντενδείξεις επί σοβαρής ΥΑΚ, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. Τελικώς, τα έως τώρα δεδομένα σχετικά με τη συμπαθητική απονεύρωση των νεφρών, δείχνουν κάποιο πιθανό όφελος στη μείωση του αρρυθμικού φορτίου, συγκεκριμένα στη μείωση των επεισοδίων κοιλιακής ταχυκαρδίας σε ασθενείς με ισχαιμικής αρχής καρδιακή ανεπάρκεια, ή μείωση συνολικά των κοιλια-

κών αρρυθμιών σε ασθενείς με ανθεκτική στην αγωγή ΑΥ.<sup>4</sup> Παρότι έχουν προταθεί παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που να εξηγούν αυτό το όφελος, όπως διαταραχές στην ισορροπία συμπαθητικού συστήματος – πνευμονογαστρικού αντανακλαστικού τόξου ή η μείωση της δραστηριότητας του συμπαθητικού και των επιπέδων της Αγγειοτενσίνης II, απαιτούνται περισσότερα δεδομένα από προσεκτικά σχεδιασμένες κλινικές μελέτες επαρκούς ισχύος και καλής ποιότητας, ώστε να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Υψίστης σημασίας, κατά τη θεραπεία και παρακολούθηση υπερτασικών ασθενών με κοιλιακές αρρυθμίες, θεωρείται η διαστρωμάτωση κινδύνου για ΑΚΘ, αλλά και η αξιολόγηση των ασθενών για ένδειξη εμφύτευσης μονίμου καρδιομετατροπέα-απινιδιστή, ειδικά στις περιπτώσεις όπου συνυπάρχει στεφανιαία νόσος ή δυσλειτουργία αριστεράς κοιλίας. Και, αν και υπάρχουν δεδομένα στη βιβλιογραφία που δείχνουν ότι η θεραπεία των ασθενών αυτών με αναστολείς του άξονα ΡΑΑ ή με βήτα αναστολείς προσφέρει ιδιαίτερο όφελος, έως και μείωση του κινδύνου για ΑΚΘ,<sup>2</sup> είναι συχνά πολύ δύσκολο να γίνει ασφαλής διαστρωμάτωση κινδύνου. Υψηλότερο κίνδυνο για ΑΚΘ παρουσιάζουν οι ασθενείς με σοβαρού βαθμού ΥΑΚ ή μεγάλο αρρυθμικό φορτίο, περιστάσεις που διακασιολογούν αρρυθμολογική εκτίμηση. Σε κάθε περίπτωση, επιδεινούμενα επεισόδια αισθήματος παλμών ή συγκοπής είναι σοβαρά προειδοποιητικά συμπτώματα και θα πρέπει να διερευνώνται σε βάθος. Η ηλεκτροφυσιολογική μελέτη θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στη διαστρωμάτωση κινδύνου για την πρωτογενή πρόληψη του αιφνιδίου καρδιακού θανάτου. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες των καρδιολογικών εταιρειών παγκοσμίως, η εμφύτευση εμφυτεύσιμου καρδιομετατροπέα-απινιδιστή ενδείκνυται για τη δευτερογενή πρόληψη ΑΚΘ. Όσον αφορά στην πρωτογενή πρόληψη ΑΚΘ για ασθενείς με υπερτασική καρδιοπάθεια, συνυπάρχουσα ΥΑΚ αλλά χωρίς συνύπαρξη στεφανιαίας νόσου, δεν έχει τεκμηριωθεί καλά με τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες ισχυρό όφελος από την εμφύτευση απινιδωτή.<sup>2,32,39</sup> Παρότι η ΥΑΚ είναι γενικώς στενά συνδεδεμένη με τον κίνδυνο για εμφάνιση κοιλιακών αρρυθμιών, όπως αναφέρεται και παραπάνω, η διαστρωμάτωση κινδύνου σε αυτήν την κατηγορία ασθενών δεν είναι εύκολη. Συνεπώς, θα πρέπει να στηριχθούμε σε παραδοσιακούς δείκτες κινδύνου, όπως η παρουσία στεφανιαίας νόσου, η έκπτωση της συστολικής απόδοσης της αριστεράς κοιλίας, το



υψηλό φορτίο ΚΕΣ, καθώς και τα αποτελέσματα της ηλεκτροφυσιολογικής μελέτης. Άλλοι μη επεμβατικοί και ηλεκτροκαρδιογραφικοί δείκτες όπως η μεταβλητότητα του διαστήματος QT, τα όψιμα δυναμικά, η μεταβλητότητα της καρδιακής συχνότητας και η μεταβλητότητα των κυμάτων T, δεν φαίνεται να μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια τον κίνδυνο για ΑΚΘ.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Οι υπέρτασικοί ασθενείς ενδέχεται να παρουσιάσουν ένα μεγάλο φάσμα διαταραχών ρυθμού, από βραδυαρρυθμίες –λόγω διαταραχής στη γένεση και αγωγή του ερεθίσματος– έως και ταχυαρρυθμίες, υπερκοιλιακής ή κοιλιακής προελεύσεως. Οι περισσότερες αρρυθμίες παρουσιάζονται σε έδαφος χρονίας ΑΥ, ενώ συσχετίζονται με ΥΑΚ, υπέρμετρη δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος, άλλες συννοσηρότητες του ασθενούς, όπως ΣΑΥΑ ή στεφανιαία νόσο, αλλά συχνά και με τη φαρμακευτική αγωγή του. Και επειδή η νοσηρότητα και η θνητότητα επηρεάζονται σημαντικά, οι θεράποντες ιατροί οφείλουν να διερευνούν εξονυχιστικά για αρρυθμίες τους ασθενείς που παρουσιάζουν σχετικά συμπτώματα, αλλά και κάποιους από τους ασυμπτωματικούς ασθενείς, μετά από κατάλληλη διαλογή.

## SUMMARY

G. Chatzilymperis, D. Varvarousis, M. Kallistratos, A. Manolis

### Arrhythmias in arterial hypertension

*Arterial Hypertension 2021; 31: 131-140.*

There is a wide spectrum of bradyarrhythmias and tachyarrhythmias detected in the hypertensives, ranging from supraventricular premature beats to atrial fibrillation or other supraventricular and, potentially lethal, ventricular tachyarrhythmias. These cardiac arrhythmias may either cause symptoms or be completely asymptomatic, depending on the underlying cardiac function. Degenerative electrical disease and left ventricular hypertrophy constitute the principal pathophysiological mechanisms. Our aim was to review in this article all up-to-date evidence concerning cardiac arrhythmia manifestation in the setting of arterial hypertension, from a pathophysiological and therapeutic point of view.

Key-words: hypertension; left ventricular hypertrophy; atrial fibrillation; bradyarrhythmia; sudden cardiac death; ventricular tachycardia

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Angeli F, Reboldi G, Trapasso M, et al. European and US guidelines for arterial hypertension: similarities and differences. *Eur J Intern Med* 2019; 63: 3-8.
2. Lip GY, Coca A, Kahan T, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace* 2017; 19(6): 891-911.
3. Lip GY, Felmeden DC, Li Saw Hee FL, et al. Hypertensive heart disease. A complex syndrome or a hypertensive 'cardiomyopathy'? *Eur Heart J* 2000; 21(20): 1653-65.
4. Bazoukis G, Korantzopoulos P, Tsioufis C. The impact of renal sympathetic denervation on cardiac electrophysiology and arrhythmias: a systematic review of the literature. *Int J Cardiol* 2016; 220: 87-101.
5. Alexopoulos A, Perpinia A, Michelakakis N, et al. Evaluation of left ventricular hypertrophy in patients requiring permanent pacing. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2010; 4: 295-9.
6. Rienstra M, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Enhanced cardiovascular morbidity and mortality during rhythm control treatment in persistent atrial fibrillation in hypertensives: data of the RACE study. *Eur Heart J* 2007; 28: 741-51.
7. Li Z, Dahlof B, Okin PM, et al. Left bundle branch block and cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *J Hypertens* 2008; 26: 1244-9.
8. Oikarinen L, Nieminen MS, Viitasalo M, et al. QRS duration and QT interval predict mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Study. *Hypertension* 2004; 43: 1029-34.
9. Morin DP, Oikarinen L, Viitasalo M, et al. QRS duration predicts sudden cardiac death in hypertensive patients undergoing intensive medical therapy: the LIFE study. *Eur Heart J* 2009; 30: 2908-14.
10. Somers VK, White DP, Amin R, et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association / American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 686-717.
11. Neuzil P, Merkely B, Erglis A et al. Pacemaker Mediated Programmable Hypertension Control Therapy. *J Am Heart Assoc* 2017; 6(12): e006974.
12. Kuck KH. Safety and efficacy of BackBeat cardiac neuromodulation therapy (CNTTM) in patients with hypertension: final results of a double blind randomized trial. 2019. Presented at the TCT Congress Scientific Symposium. San Francisco.
13. Ijiri H, Kohno I, Yin D, et al. Cardiac arrhythmias and left ventricular hypertrophy in dipper and nondipper patients with essential hypertension. *Jpn Circ J* 2000; 64: 499-504.

14. Manolis A, Poulimenos L, Kallistratos M, et al. Sympathetic overactivity in hypertension and cardiovascular disease. *CurrVascPharmacol* 2014; 12(1): 4-15.
15. Larsen BS, Kumarathurai P, Falkenberg J, et al. Excessive atrial ectopy and short atrial runs increase the risk of stroke beyond incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 232-41.
16. Dan GA, Badila E, Weiss E, et al. Arterial hypertension in patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the EURObservational Research Programme pilot survey on atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2018; 254: 136-41.
17. Lip GY. Atrial fibrillation in patients with hypertension: trajectories of risk factors in yet another manifestation of hypertensive target organ damage. *Hypertension* 2016; 68: 544-5.
18. Manolis AJ, Kallistratos M, Poulimenos L. Recent clinical trials in atrial fibrillation in hypertensive patients. *Curr Hyperts Rep* 2012; 14: 350-9.
19. Kallistratos MS, Poulimenos LE, Manolis AJ. Atrial fibrillation and arterial hypertension. *Pharmacol Res* 2018; 128: 322-6.
20. Kalogeropoulos A, Tsiodras S, Rigopoulos A, et al. Novel association patterns of cardiac remodeling markers in patients with essential hypertension and atrial fibrillation. *BMC Cardiovasc Disord* 2011; 11: 77.
21. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016; 18: 1455-90.
22. Kumagai K, Nakashima H, Urata H, et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2197-2204.
23. Hirsh BJ, Copeland Halperin RS, Halperin JL. Fibrotic atrial cardiomyopathy, atrial fibrillation, and thromboembolism: mechanistic links and clinical inferences. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65: 2239-51.
24. Dzeshka MS, Shahid F, Shantsila A, et al. Hypertension and atrial fibrillation: an intimate association of epidemiology, pathophysiology, and outcomes. *Am J Hypertens* 2017; 30(8): 733-755.
25. Manolis AJ, Doumas M, Poulimenos L, et al. The unappreciated importance of blood pressure in recent and older atrial fibrillation trials. *J Hypertens* 2013; 31: 2109-17.
26. Afzal MR, Savona S, Mohamed O, et al. Hypertension and arrhythmias. *Heart Fail Clin* 2019; 15: 543-50.
27. Wachtell K, Bella JN, Rokkedal J, et al. Change in diastolic left ventricular filling after one year of antihypertensive treatment: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Circulation* 2002; 105: 1071-6.
28. Kjeldsen SE, Julius S, Mancia G, et al. Effects of valsartan compared to amlodipine on preventing type 2 diabetes in high-risk hypertensive patients: the VALUE trial. *J Hypertens* 2006; 24: 1405-12.
29. Pathak RK, Middeldorp ME, Lau DH, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: the ARREST AF cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(21): 2222-31.
30. McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, et al. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1987; 317: 787-92.
31. Zehender M, Faber T, Koscheck U, et al. Ventricular tachyarrhythmias, myocardial ischemia, and sudden cardiac death in patients with hypertensive heart disease. *Clin Cardiol* 1995; 18(7): 377-83.
32. Chatterjee S, Bavishi C, Sardar P, et al. Meta-analysis of left ventricular hypertrophy and sustained arrhythmias. *Am J Cardiol* 2014; 114: 1049-52.
33. Simpson RJ Jr, Cascio WE, Crow RS, et al. Association of ventricular premature complexes with electrocardiographic-estimated left ventricular mass in a population of African-American and white men and women (The Atherosclerosis Risk in Communities). *Am J Cardiol* 2001; 87: 49-53.
34. Ghali JK, Kadakia S, Cooper RS, et al. Impact of left ventricular hypertrophy of ventricular arrhythmias in the absence of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 1277-82.
35. Kowey PR, Friechling TD, Sewter J, et al. Electrophysiological effects of left ventricular hypertrophy. Effect of calcium and potassium channel blockade. *Circulation* 1991; 83: 2067-75.
36. Vester EG, Kuhls S, Ochiulet-Vester J, et al. Electrophysiological and therapeutic implications of cardiac arrhythmias in hypertension. *Eur Heart J* 1992; 13(Suppl D): 70-81.
37. Marcus GM. Evaluation and management of premature ventricular complexes. *Circulation* 2020; 141(17): 1404-18.
38. Novo S, Abrignani MG, Novo G, et al. Effects of drug therapy on cardiac arrhythmias and ischemia in hypertensives with LVH. *Am J Hypertens* 2001; 14: 637-43.
39. Køber L, Thune JJ, Nielsen JC, et al. Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure. *N Engl J Med* 2016; 375(13): 1221-30.