

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
«ΔΙΕΘΝΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗ-ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΡΙΣΕΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ: Είναι η ρύθμιση της ιδιοπαθούς αρτηριακής πίεσεως καθώς και η μεταβολή των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σε νεοδιαγνωσθέντες καθώς και σε αρρυθμιστους υπερτασικούς ασθενείς σε πρωτοβάθμιο επίπεδο στην επαρχία της Σητείας. Επίσης μελετάται το ιδιαίτερο υπερηχογραφικό και φαρμακευτικό προφίλ των συμμετεχόντων καθώς και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά εκείνων που δεν πέτυχαν το στόχο ρύθμισης της αρτηριακής τους πίεσης.

ΜΕΤΑΠΤ. ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΒΕΡΝΑΡΔΟΣ

A.M. 20150050

ΑΘΗΝΑ

05/ 2018

MASTER'S PROGRAM IN:
INTERNATIONAL MEDICINE-HEALTH CRISIS MANAGEMENT

UNIVERSITY OF ATHENS
SCHOOL OF MEDICINE

Theme: It is the regulation of idiopathic arterial pressure as well as the change in cardiovascular risk factors in newly diagnosed as well as in hypertensive patients at the primary level in the province of Sitia. The special ultrasound and pharmaceutical profile of the participants as well as the special characteristics of those who failed to adjust their blood pressure were also studied.

Postgraduate student: NIKOLAOS VERNARDOS

A.M. 20150050

ATHENS

06/2018

3^ο ΦΥΛΛΟ (Εσώφυλλο)

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Τ... Μεταπτυχιακ..... Φοιτητ..

Εξεταστική Επιτροπή

- , Επιβλέπων
- , Μέλος
- , Μέλος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίστηκε απο την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της^{ης} 20... για την αξιολόγηση και εξέταση τ... υποψηφίου κ...
....., συνεδρίασε σήμερα .../.../....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία τ. Κ... με τίτλο

.....

.....

.....,

είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και

τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους, και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «(Αριστα/Λίαν Καλώς/Καλώς)& (Βαθμός).....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

-, Επιβλέπων (Υπογραφή) _____
-, Μέλος (Υπογραφή) _____
-, Μέλος (Υπογραφή) _____

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η συγκεκριμένη εργασία αναφέρεται σε υπερτασικούς ασθενείς νεοδιαγνωσθέντες και μη υπό φαρμακευτική αντιυπερτασική αγωγή. Συνολικά συμπεριελήφθησαν 387 άτομα από την ευρύτερη περιοχή της επαρχίας Σητείας στον νομό Λασιθίου της Κρήτης. Τα δεδομένα συλέχθηκαν από τη βάση δεδομένων στο καρδιολογικό ιατρείο του συγγραφέα. Η διάρκεια συλλογής των δεδομένων ήταν 26 μήνες από 01/01/2016 έως 28/02.2018. Σκοπός της μελέτης είναι η ρύθμιση της ιδιοπαθούς αρτηριακής πίεσεως σε νεοδιαγνωσθέντες καθώς και σε αρρυθμιστους υπερτασικούς ασθενείς σε πρωτοβάθμιο επίπεδο στην επαρχία της Σητείας. Επιπρόσθετα μελετάται και η μεταβολή των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σύμφωνα με το σύστημα εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου SCORE της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρίας καθώς και η φαρμακευτική αντιυπερτασική αγωγή για την επίτευξη φυσιολογικής αρτηριακής πίεσεως. Ακόμη ερευνάται το υπερηχογραφικό καρδιακό προφίλ των συμμετεχόντων κατά την εισαγωγή τους στη μελέτη καθώς και το ιδιαίτερο δημογραφικό προφίλ των συμμετεχόντων που δεν κατέστη δυνατό να ομαλοποιήσουν την αρτηριακή τους πίεση μετά το πέρας της μελέτης.

Λέξεις κλειδιά: Αρτηριακή υπέρταση, SCORE, Σητεία

SUMMARY

This specific work refers to hypertensive patients with or without newly diagnosed Hypertension under medicated antihypertensive treatment. A total of 387 people were included from the wider area of the province of Sitia in the prefecture of Lassithi, Crete. Data was collected from the database at the author's cardiological infirmary. The duration of the data collection was 26 months from 01/01/2016 to 28/02/2018. The aim of the study is the regulation of idiopathic arterial pressure in newly diagnosed as well as in already known hypertensive patients at the primary level in the province of Sitia. Additionally, the change in cardiovascular risk factors according to the SCORE cardiovascular risk assessment system of the European society of cardiology as well as the pharmaceutical antihypertensive regimen to achieve normal blood pressure is also contemplated. The ultrasonographic cardiac profile of the participants is also investigated during their introduction to the study as well as the particular demographic profile of the participants who have not been able to normalize their blood pressure after the end of the study.

Key words: Arterial hypertension, SCORE, Sitia

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΩΝ.....	8
1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	9
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ Α.Υ.....	9
1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΕΩΣ	10
1.2.1 ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	11
1.2.2 ΣΥΣΤΗΜΑ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ-ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ	11
1.2.3 Η ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ.....	12
1.2.4 Η ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΝΑΤΡΙΟΥ	12
1.2.5 Η ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ ΚΑΙ Η ΑΥΤΟΡΡΥΘΜΙΣΗ	13
1.2.6 ΤΡΟΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ	13
1.2.7 ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ ΚΑΙ ΑΝΤΛΙΕΣ ΙΟΝΤΩΝ	13
1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΕΩΣ.....	14
1.4 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ	15
1.5 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΕΩΣ	16
1.6 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	16
1.7 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	20
1.8 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΕΩΣ.....	20
1.8.1 ΑΛΛΑΓΕΣ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ	20
1.8.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ.....	24
1.9 ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ.....	27
1.10 ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ.....	27
1.11 ΚΥΡΙΑ ΑΙΤΙΑ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ	28
1.12 ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ.....	28
1.13 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ.....	29
1.14 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ.....	29
1.15 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ	30
2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	32

2.1 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	32
2.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	32
2.3 ΑΣΘΕΝΕΙΣ (ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΝΤΑΞΗΣ/ ΑΠΟΚΛΕΙΣΜΟΥ).....	32
2.4 ΣΥΛΛΟΓΗ ΔΕΔΟΜΕΝΩΝ.....	33
2.5 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	33
2.6 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	44
2.7 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	44
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	46

ΕΠΕΞΗΓΗΣΗ ΣΥΝΤΟΜΕΥΣΕΩΝ

- AK Αριστερή κοιλία
- ΑΠ Αρτηριακή πίεση
- ΑΥ Αρτηριακή υπέρταση
- ΣΝΣ Συμπαθητικό νευρικό σύστημα
- ΣΡΑΑ Σύστημα ρενίνης - αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης
- Α II Αγγειοτενσίνη II
- GFR Ρυθμός σπειραματικής διήθησης νεφρών
- PAD Περιφερική αρτηριακή νόσος
- TIA Παροδικά ισχαιμικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- CVD Καρδιαγγειακή νόσος
- IMT Πάχος του μέσου χιτώνα του αγγείου
- ΔΜΣ Δείκτης μάζας σώματος
- ΑΜΕΑ Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου
- ΑΤ II Ανταγωνιστές της αγγειοτενσίνης II
- BLOCK Ανταγωνιστές ασβεστίου
- HFmrEF Καρδιακή ανεπάρκεια με μέτρια επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης
- HFpEF Καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης
- HFrEF Καρδιακή ανεπάρκεια με σοβαρά επηρεασμένο κλάσμα εξώθησης
- IVSd Πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος κατά την διαστολή
- LVPWd Πάχος οπισθίου τοιχώματος αριστερής κοιλίας κατά τη διαστολή
- LVEDD Μέγιστη διάμετρος αριστερής κοιλίας κατά την διαστολή
- LA Volume Μέγιστος όγκος αριστερού κόλπου
- LVEDP Τελοδιαστολική πίεση της αριστερής κοιλίας
- PCWP Πίεση ενσφήνωσης
- TR Velocity Μέγιστη ταχύτητα διαμέσου του στομίου της ανεπαρκούς τριγλώχινας βαλβίδας
- CKD Χρόνια νεφρική νόσος
- CAD Στεφανιαία νόσος
- Π.Κ.Μ Παροξυσμική κολπική μαρμαρυγή
- Diabetes Διαβήτης τύπου I ή II
- Α.Ε.Ε Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο

1. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ - ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ Α.Υ

Αρτηριακή υπέρταση (Α.Υ.) είναι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης (Α.Π.), συστολικής ή/και διαστολικής, σε επίπεδα μεγαλύτερα από τα ανώτερα φυσιολογικά, δηλαδή αυτά στα οποία επιτελείται ομαλά η αιμάτωση των διαφόρων οργάνων και ιστών. Αυτός ο ορισμός εμφανίζει τη βασική αδυναμία, ότι προϋποθέτει τη γνώση της φυσιολογικής Α.Π., της οποίας όμως τα όρια είναι ουσιαστικά άγνωστα και έχουν καθοριστεί εμπειρικά από επιδημιολογικές έρευνες σε μεγάλο βαθμό ατόμων κατά τεκμήριο υγείων. Η αδυναμία όμως καθορισμού φυσιολογικών ορίων, στην πράξη παρακάμπτεται από τη διαπίστωση ότι σε επίπεδα ίσα ή ανώτερα των καθορισθέντων ως ορίων Α.Υ., η συχνότητα επιπλοκών από το καρδιαγγειακό σύστημα είναι αυξημένη. Από τις διάφορες προτάσεις ειδικών επιτροπών για τον καθορισμό των ορίων τόσο της φυσιολογικής όσο και της αυξημένης Α.Π. (ESC,ESH,ISH,WHO,JNC), επιτυχέστερη θεωρείται αυτή του πίνακα 1, που αποτελεί προϊόν σύγκλεισης των επιμέρους απόψεων των επιτροπών αυτών και εξεδόθη το 2013. (1)

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 (2). Ορισμοί και κατάταξη των επιπέδων αρτηριακής πίεσης μετρούμενης στο ιατρείο

Definitions and classification of office blood pressure levels (mmHg)^a			
Category	Systolic		Diastolic
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension	≥140	and	<90

^aThe blood pressure (BP) category is defined by the highest level of BP, whether systolic or diastolic. Isolated systolic hypertension should be graded 1, 2, or 3 according to systolic BP values in the ranges indicated.

Η συχνότητα της Α.Υ. στο γενικό πληθυσμό κυμαίνεται από 8-20%, ενώ στις βιομηχανικά ανεπτυγμένες χώρες η συχνότητα μπορεί να είναι μεγαλύτερη (έως και 25%). Στις Ηνωμένες Πολιτείες η συχνότητα της Α.Υ. είναι ιδιαίτερα υψηλή κυρίως στους Αφρικανούς προς τους Καυκάσιους με σχέση 7:1, με τους υπερτασικούς να ανέρχονται περίπου σε 58 εκατομμύρια. Τέλος στην Ελλάδα, παρά την έλλειψη ακριβών στοιχείων, υπολογίζεται ότι η συχνότητα της υπέρτασης κυμαίνεται από 10-15%. Πάντως με δεδομένη την αύξηση της Α.Υ. με την ηλικία, αναπόφευκτα η συχνότητά της είναι αυξημένη στα άτομα της τρίτης ηλικίας. Επίσης παρατηρείται ταχύτατη αύξηση της συχνότητας της Α.Υ. στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Η Α.Υ. διακρίνεται σε δύο κατηγορίες, την πρωτοπαθή ή ιδιοπαθή και τη δευτεροπαθή. Στην πρωτοπαθή η αιτία αύξησης της Α.Π. είναι βασικά άγνωστη, ενώ η Α.Υ. είναι –τουλάχιστον αρχικά– το μοναδικό εύρημα. Στη δευτεροπαθή η αιτία είναι μια καθορισμένη πάθηση, της οποίας η υπέρταση αποτελεί μια από τις εκδηλώσεις της.

1.2 ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΕΩΣ

Αποκλίσεις μικρές ή μεγάλες από το φυσιολογικό σε παράγοντες γενετικά καθοριζόμενους ή περιβαλλοντικούς προκαλούν αύξηση της αρτηριακής πίεσεως. Παρά τον πολυπαραγοντικό της χαρακτήρα διαφαίνεται μια τάση ενοποίησης που ενσωματώνει πολλές από τις κύριες αιτίες της σε μία ‘λειτουργική υπόθεση’.

Η αιμάτωση των διαφόρων ιστών και οργάνων του ανθρωπίνου σώματος παρέχεται από την καρδιακή παροχή και από τον τόνο του αγγειακού δικτύου που μεταφράζεται στις περιφερικές αντιστάσεις. Άρα το γινόμενο τους καθορίζει το ύψος της αρτηριακής πίεσεως. Ο όρος ‘αρτηριακή’ δηλώνει ότι όλα αυτά αφορούν το αρτηριακό σκέλος του αγγειακού δικτύου.(3) Όλοι οι παράγοντες που διαμορφώνουν το ύψος της αρτηριακής πίεσεως αναφέρονται επιγραμματικά παρακάτω:

- Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα
- Το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης
- Η νεφρική λειτουργία
- Η ποσότητα πρόσληψης νατρίου
- Η υπερτροφία των αγγείων και η αυτορρύθμιση
- Τροφικοί και μεταβολικοί παράγοντες
- Κυτταρικές μεμβράνες και αντλίες ιόντων
- Νατριουρητικοί παράγοντες

1.2.1 ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα ή αλλιώς το συμπαθητικό νευρικό σύστημα επιδρά κυρίως στην καρδιακή συχνότητα, την καρδιακή συσταλτικότητα καθώς και στις περιφερικές αντιστάσεις των αγγείων ρυθμίζοντας λεπτό κατά λεπτό τις μεταβολές της αρτηριακής πίεσεως. Τα ερεθίσματα άγονται από κέντρα του υποθαλάμου και του προμήκους μυελού και επηρεάζουν τα όργανα στόχους είτε με τις τελικές απολήξεις των νευρώνων του αυτόνομου νευρικού συστήματος είτε μέσω του μυελού των επινεφριδίων. Οι κύριοι νευροδιαβιβαστές του συμπαθητικού νευρικού συστήματος είναι η νοραδρεναλίνη και η αδρεναλίνη. Η αδρεναλίνη παράγεται μόνο στο επινεφριδιακό παρέγχυμα και αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό και την συσταλτικότητα της καρδιάς. Η νοραδρεναλίνη από την άλλη παράγεται όχι μόνο στον μυελό των επινεφριδίων αλλά και στις τελικές νευρικές απολήξεις του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και προκαλεί γενικευμένη αγγειοσύσπαση. Το μεταφορτίο της καρδιάς αυξάνεται μέσω της γενικευμένης αγγειοσύσπασης στο αρτηριακό δίκτυο που προκαλεί αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων. Το προφορτίο της καρδιάς με τη σειρά του αυξάνεται μέσω της αυξημένης φλεβικής επαναφοράς που προκαλεί η αγγειοσύσπαση στο φλεβικό σκέλος. Το ΣΝΣ προκαλεί κατακράτηση νατρίου τόσο μέσω της ελάττωσης της νεφρικής αιμάτωσης όσο και μέσω της άμεσης σωληναριακής επαναρρόφησης και της αύξησης της ποσότητας της αλδοστερόνης. Επιπλέον το ΣΝΣ αυξάνει την έκκριση ρενίνης από το νεφρικό παρέγχυμα και μέσω της αγγειοτενσίνης I και II επιδεινώνει την αγγειοσύσπαση.(4)

1.2.2 ΣΥΣΤΗΜΑ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ-ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ

Η ρενίνη είναι ένα ένζυμο που παράγεται στα μυοεπιθηλιακά κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής του νεφρού.(5) Η τελευταία αποτελείται από 3 στοιχεία:

- Τα κύτταρα της πυκνής κηλίδας (macula densa). Τα κύτταρα αυτά αντιλαμβάνονται μεταβολές του νατρίου και του χλωρίου που περνά από το άπω εσπειραμένο σωληνάριο και δίνουν αντίστοιχα το ερέθισμα για την έκκριση ρενίνης από τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα.(6)
- Τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά αντιλαμβάνονται μεταβολές της πίεσης ή της αιμάτωσης μέσα στο προσαγωγό αρτηρίδιο του νεφρού και όταν η τάση στο προσαγωγό αρτηρίδιο ελαττωθεί εκκρίνουν την ρενίνη. Άμεση δράση μέσω των β υποδοχέων στα μυοεπιθηλιακά κύτταρα έχει το αυτόνομο νευρικό σύστημα.(7)
- Τα μεσαγγειακά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά γεμίζουν τον κενό χώρο μεταξύ προσαγωγού, απαγωγού αρτηριδίου και άπω εσπειραμένου σωληναρίου και μάλλον δεν επιτελούν κάποια λειτουργία.

Το σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης (ΣΡΑΑ) επιδρά σε διάστημα ωρών στην μεταβολή της αρτηριακής πίεσης. Η ρενίνη επιδρά στο αγγειοτενσιογόνο, μια πρωτεΐνη που παράγεται στο ήπαρ, με την δημιουργία από το τελευταίο της αγγειοτενσίνης I, μιάς ουσίας με ασθενείς αγγειοσυσπαστικές ιδιότητες. Η τελευταία μέσω του μετατρεπτικού της αγγειοτενσίνης I (ΜΕΑ) διασπάται σε ένα οκταπεπτίδιο την αγγειοτενσίνη II (Α II), που είναι μια από τις ισχυρότερες αγγειοσυσπαστικές ουσίες του ανθρώπινου οργανισμού. Επίσης η Α II αποτελεί κύριο ερέθισμα για την έκκριση αλδοστερόνης από την σπειροειδή ζώνη των επινεφριδίων και αυξάνει τη συμπαθητική δραστηριότητα καθώς και το αίσθημα της δίψας. Συμπερασματικά το ΣΡΑΑ μέσω των δράσεων του (αγγειοσυσπασση και κατακράτηση νατρίου και ύδατος) αποσκοπεί στην προφύλαξη του ανθρώπινου οργανισμού από την αφυδάτωση και την επαρκή αιμάτωση των ζωτικών οργάνων και θεωρείται ένα από τα πιο σημαντικά συστήματα των έμβιων όντων που τους επέτρεψαν να ζήσουν έξω από το νερό. (8)

1.2.3 Η ΝΕΦΡΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Τα υπερτασικά άτομα εμφανίζουν μια ελαφρά αλλά συνεχή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας με την ηλικία και έχουν πάντα χαμηλότερη νεφρική αιμάτωση από αντίστοιχες ηλικίες νορμοτασικών. Ειδικότερα στις πρώιμες φάσεις της υπέρτασης η άνοδος της ΑΠ είναι απαραίτητη για να απεκριθεί η περίσσεια νατρίου. Σε εγκατεστημένη ΑΠ το όργανο που υφίσταται τις περισσότερες αγγειακές βλάβες είναι ο νεφρός. Συμπερασματικά η αύξηση της ΑΠ σε υπερτασικά άτομα είναι απαραίτητη για να υπερκερασθεί το κώλυμα και να επιτευχθεί νατριούρηση τέτοια ώστε να ξαναεπανέλθει στα φυσιολογικά πλαίσια ο εξωκυττάριος όγκος.(9)

1.2.4 Η ΠΟΣΟΤΗΤΑ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΝΑΤΡΙΟΥ

Σε πολλές μελέτες επιδημιολογικού χαρακτήρα έχει αποδειχτεί η άμεση συσχέτιση του ποσοστού των υπερτασικών σε διάφορους πληθυσμούς με την ημερήσια πρόσληψη νατρίου. Επιπρόσθαιτα έχει βρεθεί γραμμική θετική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης νατρίου και του βαθμού της ΑΠ. Κατά αυτόν τον τρόπο προκύπτει ο όρος της νατριοευαισθησίας που αναφέρεται στα άτομα εκείνα που επηρεάζεται περισσότερο η ΑΠ τους από ανάλογες μεταβολές στην πρόσληψη άλατος σε σχέση με τα νατριοανθεκτικά άτομα όπου η ΑΠ τους δεν επηρεάζεται.Στις δυτικές κοινωνίες όπως στην Ελλάδα όπου παρατηρούνται διατροφικές συνήθειες που περιλαμβάνουν τροφές πλούσιες σε νάτριο και φτωχές σε κάλιο, διαπιστώνεται συνεχής αύξηση της ΑΠ με την πρόσληψη άλατος. Αντίθετα σε απομονωμένους πληθυσμούς όπου η διατροφή τους είναι πλούσια σε κάλιο και φτωχή σε νάτριο δεν παρατηρείται αύξηση της ΑΠ με την πάροδο της ηλικίας.(10)

1.2.5 Η ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ ΚΑΙ Η ΑΥΤΟΡΡΥΘΜΙΣΗ

Στα πρώτα στάδια της υπέρτασης συχνά παρατηρείται μια κατάσταση υπερκινητικής κυκλοφορίας που χαρακτηρίζεται με αυξημένο όγκο παλμού, ταχυκαρδία και χαμηλές περιφερικές αντιστάσεις. Στα επόμενα στάδια της ΑΠ όταν έχει εγκαταθεί πλήρως παρατηρείται αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων. Η διαδικασία αυτή είναι ένας αμυντικός μηχανισμός του ανθρώπινου οργανισμού που λέγεται αυτορρύθμιση και ο κύριος σκοπός του είναι η προστασία των αγγείων και των ζωτικών οργάνων από την υπερβολική αιμάτωση λόγω της αυξημένης καρδιακής παροχής. Η αυτορρύθμιση επιτυγχάνεται ταχέως από την αγγειοσύσπαση και βραδέως από την πάχυνση του τοιχώματος του αγγειακού δικτύου. Η υπερτροφία του τοιχώματος του αγγειακού δικτύου είναι η τελική διαδικασία που διατηρεί υψηλή την ΑΠ ανεξαρτήτως του πρωταρχικού ερεθίσματος που προκάλεσε την πρώτη άνοδο της πίεσεως.(11)

1.2.6 ΤΡΟΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία καθώς και η υπερουριχαιμία αποτελούν μέρος της παθοφυσιολογίας της υπέρτασης. Ειδικότερα σε μεγάλες μελέτες έχει διαπιστωθεί ότι οι ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση ήταν βαρύτεροι από τους μάρτυρες. Επίσης συχνά συνυπάρχουν ο σακχαρώδης διαβήτης και η αρτηριακή υπέρταση. Συγκεκριμένα στην παχυσαρκία, στην αρτηριακή υπέρταση και στον σακχαρώδη διαβήτη υπάρχει ένα κοινό υπόστρωμα αντίστασης στην δράση της ινσουλίνης στην περιφέρεια και αντιρροπιστικής υπερινσουλιναιμίας. Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερινσουλιναιμία βρέθηκαν και σε υπερτασικούς ασθενείς με κανονικό βάρος. Επομένως η δυσλειτουργία αυτή του μεταβολισμού αποτελεί μέρος της παθοφυσιολογίας της υπέρτασης και δεν οφείλεται αποκλειστικά στην παχυσαρκία. Επίσης έχει διαπιστωθεί ότι τα νατριοευαίσθητα υπερασικά άτομα εμφανίζουν σε υψηλότερο ποσοστό σχετική υπερινσουλιναιμία. Επιπρόσθαιτα έχει βρεθεί ότι τα νατριοευαίσθητα παχύσαρκα άτομα με απώλεια βάρους διορθώνουν και την εξάρτηση της πίεσης τους από το αλάτι.(12,13)

1.2.7 ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ ΚΑΙ ΑΝΤΑΙΕΣ ΙΟΝΤΩΝ

Από ηλεκτρολυτική άποψη ο ενδοκυττάριος χώρος αποτελείται κυρίως από ενδοκυττάριο κάλιο που αποτελεί και το κυριότερο κατιόν του. Το ενδοκυττάριο νατριο καθώς και το ενδοκυττάριο ασβέστιο βρίσκονται σε πολύ χαμηλότερα επίπεδα σε σχέση με τα επίπεδα του εξωκυττάριου χώρου. Αν και δεν έχει αποδειχτεί πλήρως και υπάρχει διχογνωμία των ειδικών φαίνεται ότι οι κυτταρικές μεμβράνες των υπερτασικών ατόμων είναι περισσότερο διαπερατές με εντονότερη

διακίνηση ιόντων σε σχέση με τα άτομα με φυσιολογική αρτηριακή πίεση. Ειδικότερα η ενεργότερη ανταλλαγή ιόντων θεωρείται ότι αποτελεί δείκτη γενετικής επιβάρυνσης των υπερτασικών. Αποτέλεσμα των ανωτέρω είναι πιθανώς οι υψηλότερες συγκεντρώσεις ενδοκυτταρίου νατρίου και ασβεστίου στα υπερτασικά άτομα που οδηγούν σε αυξημένη αγγειοσύσπαση.(14)

1.3 ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΕΩΣ

- Η διαπίστωση υπάρξεως αρτηριακής υπερτάσεως απαιτεί:
 1. Μέτρηση της αρτηριακής πίεσεως για τουλάχιστον 7 εργάσιμες ημέρες πρωί και απόγευμα μετά από 5 λεπτά ανάπαυση σε καθιστή θέση. Είναι απαραίτητο να γίνουν 2 μετρήσεις κάθε φορά με μεσοδιάστημα 1 λεπτού και όλες οι μετρήσεις να γίνουν πριν από την λήψη των φαρμάκων.(15)
 2. Εναλλακτικά μπορεί να γίνει μέτρηση της αρτηριακής πίεσεως στο ιατρείο σε 2 διαδοχικές μετρήσεις με μεσοδιάστημα ενός λεπτού σε ήσυχο απομονωμένο μέρος και λήψη του μέσου όρου αυτών.(15,16)
 3. Εναλλακτικά επίσης μπορεί να γίνει 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσεως με ειδικό καταγραφικό μηχάνημα πίεσεως (Holter πίεσης) (15,16)
- Την εκτίμηση της βαρύτητας της αρτηριακής πίεσεως η οποία εξαρτάται βασικά από τα επίπεδα της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσεως καθώς και από την προσβολή ή όχι των οργάνων στόχων.
- Την αιτιολογική διερεύνηση της αρτηριακής υπερτάσεως που περιλαμβάνει βασικά την διαφορική διάγνωση μεταξύ πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς αρτηριακής υπερτάσεως. Για το λόγο αυτό απαιτείται καταρχάς μια καλή κλινική εξέταση καθώς και ένας εργαστηριακός έλεγχος που να περιλαμβάνει τις ακόλουθες εξετάσεις: (17)
 1. Γενική αίματος για διαπίστωση αναιμίας που να συνδέεται με τυχόν ύπαρξη νεφρικής νόσου
 2. Βιοχημικές εξετάσεις αίματος για έλεγχο της ουρίας και της κρεατινίνης καθώς και για έλεγχο πιθανών ηλεκτρολυτικών διαταραχών
 3. Γενική ούρων για διαπίστωση λευκοματουρίας συνέπεια νεφρικής βλάβης
 4. Ηλεκτροκαρδιογράφημα καρδιάς
 5. Υπερηχογράφημα καρδιάς για τον αποκλεισμό υπερτροφίας της αριστεράς κοιλίας της καρδιάς

6. Υπερηχογράφημα νεφρών για αναγνώριση του μεγέθους και τυχόν μορφολογικών αλλοιώσεων των νεφρών.
7. Υπερηχογραφική εξέταση των καρωτιδικών αρτηριών με μέτρηση του πάχους του μέσου χιτώνα του αγγείου (IMT) και / ή παρουσία πλακών έδειξε να προβλέπουν την εμφάνιση αμφιβληστροειδοπάθειας και εμφράγματος του μυοκαρδίου, ανεξάρτητα από τους παραδοσιακούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου.

1.4 ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Η μακροχρόνια υπαρξη αρτηριακής υπερτάσεως προκαλεί δομικές και λειτουργικές βλάβες σε βασικά όργανα του ανθρωπίνου σώματος γνωστά ως όργανα στόχους όπως την καρδιά, το κεντρικό νευρικό σύστημα και τους νεφρούς. Οι κυριότερες επιπλοκές της αρτηριακής υπερτάσεως στα όργανα στόχους είναι:

- Υπερτασική καρδιοπάθεια η οποία περιλαμβάνει βασικά την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας που μπορεί να εξελιχθεί ακόμα και σε καρδιακή ανεπάρκεια σε τελικό στάδιο καθώς και την υπερτασική αθηροσκληρωτική στεφανιαία νόσο με ενδεχόμενη εξέλιξη της σε στηθάγχη και έμφραγμα του μυοκαρδίου.(18,19)
- Υπερτασική νεφροπάθεια η οποία περιλαμβάνει την νεφροσκλήρυνση τόσο καλοήγη όσο και κακοήγη. Η καλοήγη νεφροσκλήρυνση χαρακτηρίζεται απο μικρό βαθμό λευκοματινουρίας καθώς και μικρή ελάττωση του GFR και της διαμέτρου των νεφρών. Αντίθετα η κακοήγη νεφροσκλήρυνση συνυπάρχει με βλάβες σε άλλα ζωτικά όργανα όπως στον εγκέφαλο και στον αμφιβληστροειδή και εμφανίζεται σε ασθενείς με κακοήγη υπέρταση.(20)
- Περιφερική αρτηριακή νόσος (PAD). Η αρτηριακή υπέρταση ενεργά έμμεσα και επιταχύνει τις αλλοιώσεις των περιφερικών αρτηριών που οδηγούν σε στένωση τους διαμέσου της αθηροσκληρωτικής διεργασίας. Η κύρια κλινική εκδήλωση της είναι η διαλείπουσα χωλότητα.(21)
- Υπερτασική αγγειακή εγκεφαλική νόσος η οποία περιλαμβάνει τα αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια κατά κύριο λόγο ισχαιμικά και σπανιότερα αιμορραγικά, τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια (TIA), την οξεία εγκεφαλοπάθεια στα πλαίσια μίας υπερτασικής κρίσης καθώς και τη χρόνια εγκεφαλοπάθεια που ενίοτε μπορεί να οδηγήσει σε ανοικό σύνδρομο.(22)
- Υπερασική οφθαλμοπάθεια η οποία περιλαμβάνει τις αλλοιώσεις απο το βυθό του οφθαλμού οι οποίες χωρίζονται σε 4 στάδια κατά Keith-Wagener-Barker.(23)

1.5 ΠΡΟΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΕΩΣ

Η πρόγνωση της αρτηριακής υπερτάσεως είναι ανάλογη με την βαρύτητα της και όσο μεγαλύτερος είναι ο βαθμός της χωρίς την ύπαρξη αντιυπερτασικής αγωγής τόσο βραχύτερο είναι το προσδόκιμο επιβίωσης του υπερτασικού ατόμου. Ειδικότερα η αρτηριακή υπέρταση χωρίς θεραπεία ή με αναποτελεσματική θεραπεία οδηγεί τον ασθενή συχνά σε βαριά αναπηρία συχνότερα από αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου και σπανιότερα από νεφρική ανεπάρκεια ή ακόμα και στο θάνατο. Από την άλλη πλευρά η αποτελεσματικά φαρμακευτικά και μη θεραπευόμενη αρτηριακή υπέρταση βελτιώνει σημαντικά την πρόγνωση της ακόμα και στην σπάνια κακοήγη μορφή της, η εξέλιξη της οποίας μπορεί να ανασταλεί και κατά 10 χρόνια.(24)

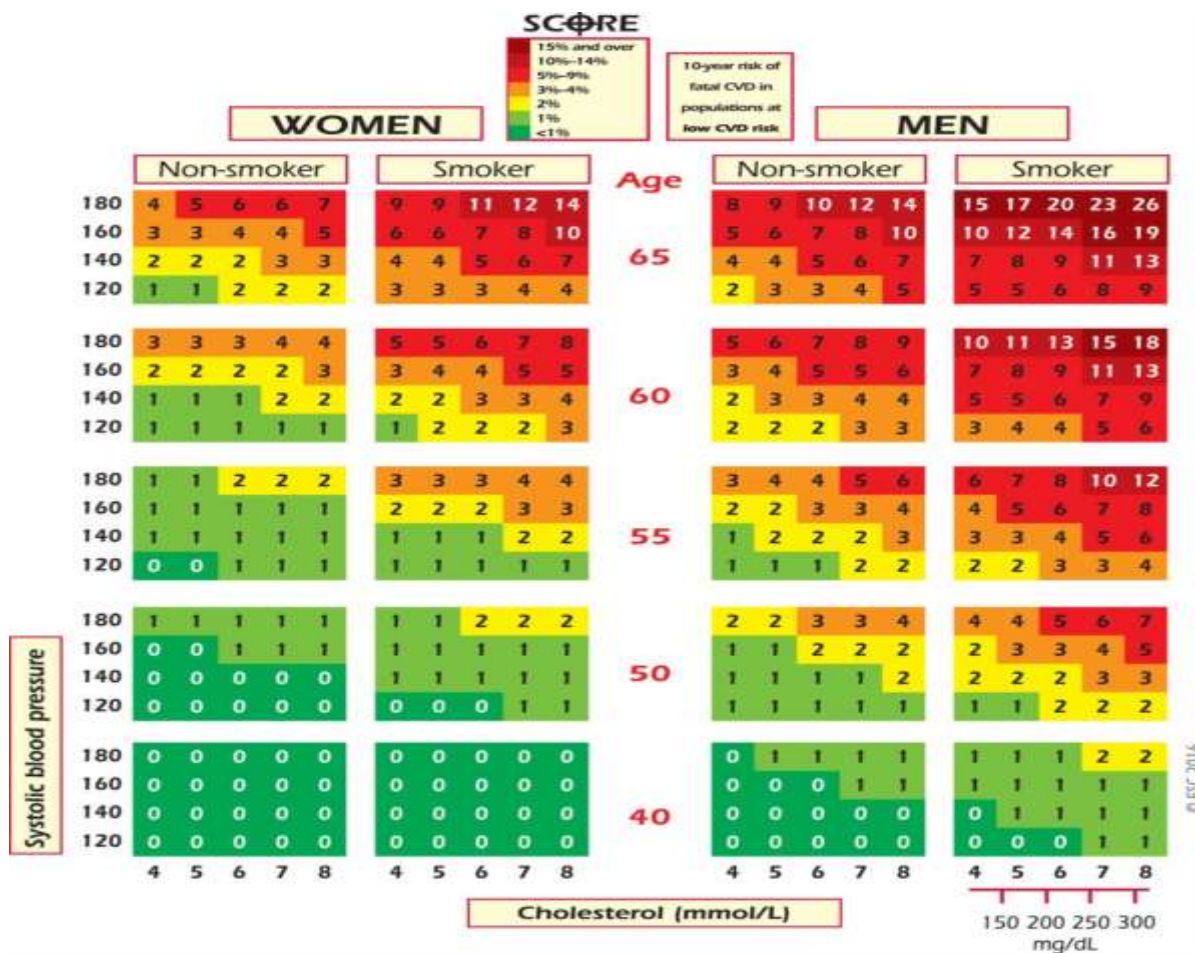
1.6 ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Η εκτίμηση του συνολικού κινδύνου CV είναι εύκολη σε συγκεκριμένες υποομάδες ασθενών, όπως σε εκείνους με προηγούμενα καρδιαγγειακά νοσήματα, με σακχαρώδη διαβήτη, με γνωστή στεφανιαία νόσο ή με σοβαρά αυξημένους μεμονωμένους παράγοντες κινδύνου. Σε όλες αυτές τις περιπτώσεις ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι υψηλός ή πολύ υψηλός απαιτώντας εντατικά μέτρα περιορισμού του καρδιαγγειακού κινδύνου . Ωστόσο, ένας μεγάλος αριθμός ασθενών με υπέρταση δεν ανήκουν σε καμία από τις παραπάνω κατηγορίες και η ταυτοποίηση αυτών σε χαμηλού, μετρίου, υψηλού ή πολύ υψηλού κινδύνου απαιτεί τη χρήση μοντέλων για την εκτίμηση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου, έτσι ώστε να είναι σε θέση να προσαρμόσει ανάλογα η θεραπευτική αγωγή. Για την εκτίμηση έχουν αναπτυχθεί αρκετές μηχανογραφικές μέθοδοι. Το μοντέλο (SCORE) έχει αναπτυχθεί με βάση μεγάλες ευρωπαϊκές προοπτικές κλινικές μελέτες. Το μοντέλο εκτιμά τον κίνδυνο θανάτου καρδιαγγειακής αρχής όχι μόνο από στεφανιαία νόσο σε βάθος δεκαετίας με βάση την ηλικία, το φύλο, τη συνήθεια του καπνίσματος, την ολική χοληστερόλη και την συστολική αρτηριακή πίεση. Σε διεθνές επίπεδο, δύο εκδόσεις του μοντέλου SCORE είναι διαθέσιμες. Μία για χώρες υψηλού κινδύνου και μία για χώρες χαμηλού κινδύνου όπως την Ελλάδα και φαίνεται στο διάγραμμα 1. Τα διαγράμματα και οι ηλεκτρονικές εκδόσεις τους μπορούν να βοηθήσουν στην εκτίμηση και διαχείριση του καρδιαγγειακού κινδύνου αλλά πρέπει να ερμηνεύονται ανάλογα με τη γνώση και την εμπειρία το εκάστοτε ιατρού και υπό το πρίσμα των ιδιαίτερων τοπικών συνθηκών. Επιπλέον η εφαρμογή της εκτίμησης του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου σχετίζεται με βελτιωμένα κλινικά αποτελέσματα σε σύγκριση με άλλες στρατηγικές που δεν έχουν δοκιμαστεί επαρκώς. Ο κίνδυνος καρδιαγγειακού θανάτου μπορεί να είναι μεγαλύτερος από αυτόν που υποδεικνύεται στα διαγράμματα σε: (25)

- Άτομα με καθιστική ζωή και άτομα με κεντρική παχυσαρκία. Ο αυξημένος σχετικός κίνδυνος που σχετίζεται με το υπερβολικό βάρος είναι μεγαλύτερος στους νεότερους ασθενείς από ό, τι στους ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας.(25)
- Κοινωνικά αποξενωμένα άτομα και άτομα από εθνικές μειονότητες.(25)
- Άτομα με αυξημένη γλυκόζη νηστείας ή / και μη φυσιολογική δοκιμασία ανοχής γλυκόζης τα οποία δεν πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για τον σακχαρώδη διαβήτη.(25)
- Άτομα με οικογενειακό ιστορικό πρόωρου καρδιαγγειακού θανάτου (πριν την ηλικία των 55 ετών σε άνδρες και των 65 ετών σε γυναίκες).(25)
- Άτομα με αυξημένα τριγλυκερίδια, ινωδογόνο, απολιποπρωτεΐνη Β, επίπεδα λιποπρωτεΐνης (α) και υψηλής ευαισθησίας πρωτεΐνη CRP.(25)

Στο διάγραμμα SCORE, ο συνολικός κίνδυνος καρδιαγγειακής θνησιμότητας εκφράζεται από τον απόλυτο κίνδυνο καρδιαγγειακής θνησιμότητας εντός 10 ετών. Λόγω της έντονης εξάρτησης από την ηλικία, στους νέους ασθενείς, ο απόλυτος συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος μπορεί να είναι χαμηλός στην παρουσία υψηλής αρτηριακής πίεσεως με πρόσθετους παράγοντες κινδύνου. Σε περίπτωση ανεπαρκούς θεραπείας ωστόσο αυτή η κατάσταση μπορεί να οδηγήσει σε εν μέρει σε μη αναστρέψιμο υψηλό κίνδυνο χρόνια αργότερα. Σε νεότερους ασθενείς οι απόφαση θεραπείας θα πρέπει να καθοδηγείται καλύτερα από τον ποσοτικό προσδιορισμό του σχετικού κινδύνου ή από την εκτίμηση της καρδιακής και αγγειακής ηλικίας. Περαιτέρω έχει δοθεί έμφαση στον εντοπισμό ασυμπτωματικών βλαβών σε όργανα στόχους καθώς οι ασυμπτωματικές αλλοιώσεις που σχετίζονται με την υπέρταση σε πολλά όργανα υποδεικνύουν εξέλιξη της καρδιαγγειακής νόσου, το οποίο αξιοσημείωτα αυξάνει τον κίνδυνο πέραν εκείνου που προκαλείται από την απλή παρουσία παραγόντων κινδύνου. Οι παράγοντες στους οποίους βασίζεται η διαστρωμάτωση συνοψίζονται στον Πίνακα 2.(25)

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 1, SCORE Διάγραμμα σε πληθυσμούς με χαμηλό CVD κίνδυνο (26)



ΠΙΝΑΚΑΣ 2 (25)

Παράγοντες εκτός από την αρτηριακή υπέρταση που επηρεάζουν την πρόγνωση και χρησιμοποιούνται για τη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου

Risk factors
Male sex
Age (men ≥ 55 years; women ≥ 65 years)
Smoking
Dyslipidaemia
Total cholesterol >4.9 mmol/L (190 mg/dL), and/or
Low-density lipoprotein cholesterol >3.0 mmol/L (115 mg/dL), and/or
High-density lipoprotein cholesterol: men <1.0 mmol/L (40 mg/dL), women <1.2 mmol/L (46 mg/dL), and/or
Triglycerides >1.7 mmol/L (150 mg/dL)
Fasting plasma glucose 5.6–6.9 mmol/L (102–125 mg/dL)
Abnormal glucose tolerance test
Obesity [BMI ≥ 30 kg/m ² (height ²)]
Abdominal obesity (waist circumference: men ≥ 102 cm; women ≥ 88 cm) (in Caucasians)
Family history of premature CVD (men aged <55 years; women aged <65 years)
Asymptomatic organ damage
Pulse pressure (in the elderly) ≥ 60 mmHg
Electrocardiographic LVH (Sokolow–Lyon index >3.5 mV; RaVL >1.1 mV; Cornell voltage duration product >244 mV*ms), or
Echocardiographic LVH [LVM index: men >115 g/m ² ; women >95 g/m ² (BSA)] ^a
Carotid wall thickening (IMT >0.9 mm) or plaque
Carotid–femoral PWV >10 m/s
Ankle-brachial index <0.9
CKD with eGFR 30–60 mL/min/1.73 m ² (BSA)
Microalbuminuria (30–300 mg/24 h), or albumin–creatinine ratio (30–300 mg/g; 3.4–34 mg/mmol) (preferentially on morning spot urine)
Diabetes mellitus
Fasting plasma glucose ≥ 7.0 mmol/L (126 mg/dL) on two repeated measurements, and/or
HbA _{1c} $>7\%$ (53 mmol/mol), and/or
Post-load plasma glucose >11.0 mmol/L (198 mg/dL)
Established CV or renal disease
Cerebrovascular disease: ischaemic stroke; cerebral haemorrhage; transient ischaemic attack
CHD: myocardial infarction; angina; myocardial revascularization with PCI or CABG
Heart failure, including heart failure with preserved EF
Symptomatic lower extremities peripheral artery disease
CKD with eGFR <30 mL/min/1.73m ² (BSA); proteinuria (>300 mg/24 h).
Advanced retinopathy: haemorrhages or exudates, papilloedema

1.7 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Όλα τα διαθέσιμα μοντέλα για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου έχουν περιορισμούς που πρέπει να συνεκτιμηθούν. Η σημασία των βλαβών των οργάνων στόχων OD για τον υπολογισμό του συνολικού κινδύνου εξαρτάται από το πόσο προσεκτικά και μεθοδικά εκτιμάται η ζημιά με βάση τους διαθέσιμους πόρους. Εννοιολογικοί περιορισμοί πρέπει επίσης να αναφερθούν. Δεν πρέπει ποτέ να ξεχνάμε ότι το σκεπτικό της εκτίμησης του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου είναι η καλύτερη δυνατή χρήση των περιορισμένων πόρων για την πρόληψη της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Πρέπει δηλαδή τα προληπτικά μέτρα να εφαρμόζονται ανάλογα με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Ωστόσο, η διαστρωμάτωση του απόλυτου κινδύνου είναι που χρησιμοποιούνται συχνά από ιδιωτικούς ή δημόσιους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης για τη δημιουργία ενός

φραγμού, κάτω από το οποίο η θεραπεία αποθαρρύνεται. Θα πρέπει να τονιστεί ότι οποιοδήποτε όριο που χρησιμοποιείται για τον καθορισμό υψηλού συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου είναι αυθαίρετο καθώς η χρήση ενός ορίου τιμής οδηγεί σε εντατικές παρεμβάσεις πάνω από αυτό το κατώτατο όριο και σε καμία ενέργεια κάτω από αυτό. Τέλος, υπάρχει μία ισχυρή επίδραση της ηλικίας σε μοντέλα συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου. Είναι τόσο ισχυρή η επίδραση που οι νεαροί ενήλικες (ιδιαίτερα οι γυναίκες) είναι απίθανο να φτάσουν σε υψηλό κίνδυνο ακόμη και όταν έχουν περισσότερους από έναν κύριους παράγοντες κινδύνου και μία σαφή αύξηση του σχετικού κινδύνου. Αντίθετα, πολλοί ηλικιωμένοι άντρες (π.χ. 70 ετών) φθάνουν σε υψηλό επίπεδο συνολικού κινδύνου ενώ έχουν πολύ λίγο αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με τους συνομηλίκους τους. Οι συνέπειες είναι οι περισσότεροι πόροι να συγκεντρώνονται σε πιο ηλικιωμένους ασθενείς, των οποίων το προσδόκιμο ζωής είναι σχετικά μικρό παρά την παρέμβαση και ελάχιστη προσοχή να δίνεται σε νέους με υψηλό σχετικό κίνδυνο, παρά το γεγονός ότι, η απουσία παρέμβασης και η μακροχρόνια έκθεση τους μπορεί να οδηγήσει σε μια υψηλή και εν μέρει μη αναστρέψιμη κατάσταση κινδύνου ως τη μέση ηλικία, με ενδεχόμενη μείωση του κατά τα άλλα μεγαλύτερου προσδόκιμου επιβίωσης τους (26)

1.8 ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΕΩΣ

1.8.1 Αλλαγές του τρόπου ζωής: Οι κατάλληλες αλλαγές στον τρόπο ζωής αποτελούν τον ακρογωνιαίο λίθο για την πρόληψη της υπέρτασης. Είναι επίσης σημαντικές για τη θεραπεία της, αν και δεν θα πρέπει ποτέ να καθυστερήσουν την έναρξη της φαρμακευτικής αγωγής. Κλινικές μελέτες δείχνουν ότι οι επιπτώσεις της στοχευόμενης τροποποίησης του τρόπου ζωής στην αρτηριακή υπέρταση μπορούν να είναι ισοδύναμες με τη μονοθεραπεία

με φάρμακα. Οι κατάλληλες αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορούν με ασφάλεια να καθυστερήσουν αποτελεσματικά ή και να αποτρέψουν την υπέρταση σε μη υπερτασικούς καθώς και να καθυστερήσουν ή να προλάβουν την φαρμακευτική αγωγή σε υπερτασικούς πρώτου βαθμού και να συμβάλλουν στη μείωση της φαρμακευτικής αγωγής στα άτομα που πάσχουν από υπέρταση και βρίσκονται ήδη σε φαρμακευτική θεραπεία, επιτρέποντας τη μείωση του αριθμού και των δόσεων των αντιυπερτασικών ουσιών. Πέρα από την επίδραση μείωσης της αρτηριακής πίεσεως οι αλλαγές στον τρόπο ζωής συμβάλλουν στον έλεγχο και άλλων παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου. Τα συνιστώμενα μέτρα για τον τρόπο ζωής που έχουν αποδειχθεί ικανά να μειώσουν την αρτηριακή πίεση είναι: ο περιορισμός αλατιού, η μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος, η υψηλή κατανάλωση λαχανικών και φρούτων και τροφών χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, η μείωση βάρους και η τακτική σωματική άσκηση. Επιπλέον η διακοπή του καπνίσματος είναι υποχρεωτική προκειμένου να βελτιωθεί ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Ειδικότερα:(27)

- **Ο περιορισμός αλατιού:** Υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία για μια αιτιώδη σχέση μεταξύ πρόσληψης αλατιού και υψηλής αρτηριακής πίεσεως και η υπερβολική κατανάλωση αλατιού μπορεί να συμβάλλουν στην ανθεκτική υπέρταση. Μηχανισμοί που συνδέουν την πρόσληψη αλατιού και την ανύψωση της αρτηριακής πίεσεως περιλαμβάνουν την αύξηση του εξωκυτταρικού όγκου αλλά και την αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων που οφείλεται εν μέρει σε συμπαθητική ενεργοποίηση. Η συνηθισμένη πρόσληψη αλατιού είναι μεταξύ 9 και 12 g / ημέρα σε πολλές χώρες και έχειδειχθεί ότι η μείωση σε περίπου 5 g / ημέρα έχει ένα μέτριο (1-2 mmHg) αποτέλεσμα στη μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσεως σε νορμοτασικά άτομα και κάπως πιο έντονο αποτέλεσμα (4-5 mmHg) στα υπερτασικά άτομα. Μια ημερήσια πρόσληψη 5-6 γρ. αλατιού συνιστάται για τον γενικό πληθυσμό.(27)
- **Περιορισμός της κατανάλωσης αλκοόλ:** Η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και των επιπέδων της αρτηριακής πίεσεως είναι γραμμική. Η τακτική κατανάλωση αλκοόλ αυξάνει την αρτηριακή πίεση σε υποβληθέντα σε θεραπεία υπερτασικά άτομα. Ενώ η μέτρια κατανάλωση μπορεί να μην κάνει κακό, η μετάβαση από μέτρια σε υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ σχετίζεται τόσο με αυξημένη ΑΠ όσο και με αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου. Η μελέτη πρόληψης και θεραπείας της υπέρτασης (PATHS) μελέτησε τις επιπτώσεις της μείωσης της κατανάλωσης οινοπνεύματος στην αρτηριακή πίεση. Η ομάδα

παρέμβασης είχε 1,2 / 0,7 mmHg μεγαλύτερη μείωση της αρτηριακής πίεσεως από την ομάδα ελέγχου στο τέλος της περιόδου των 6 μηνών. Δεν υπάρχουν μελέτες που να εκτιμούν της επίδρασης της μείωσης του αλκοόλ όσον αφορά την μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Οι υπερτασικοί άντρες που καταναλώνουν οινόπνευμα θα πρέπει να ενημερώνονται για να περιορίσουν την κατανάλωση τους. Η κατανάλωση αλκοόλ δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 20-30 g για τους υπερτασικούς άντρες και τα 10-20 g αιθανόλης ανά ημέρα για τις υπερτασικές γυναίκες. Η συνολική κατανάλωση αλκοόλ δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 140 g την εβδομάδα για τους άνδρες και τα 80 g αιθανόλης την εβδομάδα για τις γυναίκες.(27)

- **Αλλαγή διαιτητικών συνηθειών:** Οι υπερτασικοί ασθενείς πρέπει να συμβουλευονται να τρώνε λαχανικά, χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα, τρόφιμα πλούσια σε διαλυτές ίνες, δημητριακά ολικής αλέσεως και πρωτεΐνες από φυτικές πηγές μειωμένες σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη. Φρέσκα φρούτα συνιστώνται επίσης αν και με προσοχή στους ασθενείς με υπερβολικό βάρος λόγω του μερικές φορές υψηλού υδατάνθρακικού φορτίου που μπορεί να προάγει την αύξηση του σωματικού βάρους. Η Μεσογειακή διατροφή έχει προσελκύσει το ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια. Ένας αριθμός μελετών και μετα-αναλύσεων έχουν αναφερθεί στην προστατευτική επίδραση της μεσογειακής δίαιτας στα καρδιαγγειακά νοσήματα.(27)
- **Μείωση βάρους:** Η υπέρταση συσχετίζεται στενά με το υπερβολικό σωματικό βάρος και η μείωση του βάρους αντίστοιχα ακολουθείται από μείωση της αρτηριακής πίεσεως. Σε μία μετα-ανάλυση, οι μέσες μειώσεις της συστολικής και της διαστολικής αρτηριακής πίεσεως που σχετίζονταν με μια μέση απώλεια βάρους 5,1 kg ήταν 4,4 και 3,6 mmHg αντίστοιχα. Η μείωση βάρους συνιστάται σε υπέρβαρους και παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς για τον έλεγχο των παραγόντων κινδύνου. Σε ασθενείς με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο τα δεδομένα παρατήρησης δείχνουν μια χειρότερη πρόγνωση μετά την απώλεια βάρους. Αυτό φαίνεται να ισχύει και για τους ηλικιωμένους. Διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους (ΔΜΣ περίπου 25 kg / m²) και περιφέρεια μέσης (102 cm για τους άνδρες και 88 cm για τις γυναίκες) για μη υπερτασικά άτομα για την πρόληψη της υπέρτασης και για υπερτασικούς ασθενείς για τη μείωση της αρτηριακής πίεσεως. Είναι αξιοσημείωτο, ωστόσο, ότι ο βέλτιστος ΔΜΣ είναι ασαφής, με βάση δύο μεγάλες πληθυσμιακές μετα-αναλύσεις. Η Συνεργασία με τις προοπτικές

Μελέτες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η θνησιμότητα ήταν χαμηλότερη σε ΔΜΣ περίπου 22,5-25 kg / m², ενώ μία πιο πρόσφατη μετα-ανάλυση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η θνησιμότητα ήταν χαμηλότερη σε υπέρβαρα άτομα. Η απώλεια βάρους μπορεί επίσης να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα των αντιυπερτασικών φαρμάκων και του προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου.(27)

- **Τακτική φυσική άσκηση:** Επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι η τακτική αερόβια σωματική δραστηριότητα μπορεί να είναι επωφελής τόσο για την πρόληψη όσο και για την αντιμετώπιση της υπέρτασης ακόμα και σε ασθενείς χαμηλότερου καρδιαγγειακού κινδύνου. Μια μετα-ανάλυση έδειξε ότι η αερόβια άσκηση μειώνει συνολικά την υπολειπόμενη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 3,0 / 2,4 mmHg αντίστοιχα και κατά 6,9 / 4,9 mmHg σε υπερτασικούς συμμετέχοντες. Ακόμη και μία κανονική φυσική δραστηριότητα με χαμηλότερη ένταση και διάρκεια έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται με περίπου 20% μείωση της θνησιμότητας σε προοπτικές μελέτες. Υπερτασικοί ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευονται να συμμετάσχουν σε τουλάχιστον 30 λεπτά δυναμικής αερόβιας άσκησης μέτριας έντασης (περπάτημα, τζόκινγκ, ποδηλασία ή κολύμπι) για 5-7 ημέρες την εβδομάδα. Η αερόβια άσκηση με μεσοδιαστήματα έχει επίσης αποδειχθεί ότι μειώνει την αρτηριακή πίεση.(27)
- **Διακοπή καπνίσματος:** Το κάπνισμα αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την εκδήλωση αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου. Παρόλο που η συχνότητα του καπνίσματος μειώνεται στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες (όπου η νόμιμη απαγόρευση του καπνίσματος είναι αποτελεσματική) εξακολουθεί να είναι αυξημένη σε πολλές περιοχές και ηλικιακές ομάδες, εν μέρει λόγω των ανισοτήτων που συνδέονται με την εκπαίδευση όσον αφορά την διακοπή του καπνίσματος. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις σχετικά με τις επιπτώσεις του παθητικού καπνίσματος. Το κάπνισμα προκαλεί έντονη αύξηση της αρτηριακής πίεσεως και της καρδιακής συχνότητας που επιμένει για περισσότερο από 15 λεπτά μετά το κάπνισμα ενός και μόνο τσιγάρου, ως συνέπεια της διέγερσης του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Εκτός από τον αντίκτυπο στις τιμές της αρτηριακής πίεσεως, το κάπνισμα είναι ένας ισχυρός παράγοντας κινδύνου για εκδήλωση καρδιαγγειακής νόσου και η διακοπή του καπνίσματος είναι πιθανώς το πιο αποτελεσματικό μέτρο για την πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων και ειδικότερα του εγκεφαλικού επεισοδίου, του εμφράγματος του μυοκαρδίου και της περιφερική αγγειακής νόσου.

Επομένως, η κατάσταση χρήσης καπνού πρέπει να καθοριστεί σε κάθε ασθενή και θα πρέπει να δίνονται συστάσεις στους καπνιστές και στους υπερτασικούς καπνιστές να σταματήσουν το κάπνισμα.(27)

1.8.2 Φαρμακευτική Αγωγή: Τις τελευταίες δεκαετίες έχει επιτευχθεί εντυπωσιακή πρόοδος στην ανακάλυψη αντιυπερτασικών φαρμάκων τα οποία είτε ως μονοθεραπεία είτε ως συνδυασμένη αγωγή είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση όλων των μορφών υπέρτασης. Τα διάφορα αντιυπερτασικά φάρμακα ταξινομούνται στις εξής ακόλουθες κατηγορίες:(28)

- **Ανασταλτικά της λειτουργίας του συστήματος ρενίνης- αγγειοτενσίνης.** Παρέμβαση στη λειτουργία του συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης μπορεί να γίνει σε 3 επίπεδα και με τις εξής ακόλουθες κατηγορίες φαρμάκων

- i. Αναστολείς της ρενίνης:** Τα φάρμακα αυτά αναστέλουν την δράση της ρενίνης στο αγγειοτενσιογόνο για τη σύνθεση της αγγειοτενσίνης I. Τα φαρμακά αυτής της κατηγορίας δυστυχώς αποσύρθηκαν πρόσφατα από την ελληνική αγορά (28)
- ii. Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (AMEA):** Η κατηγορία αυτή φαρμάκων δρά μέσω αναστολής της δράσης του μετατρεπτικού ενζύμου η οποία τελικά οδηγεί σε ελάττωση σύνθεσης της αγγειοτενσίνης II. Η αγγειοτενσίνη II είναι μια ουσία με ισχυρή αγγειοσυσπαστική δράση που προκαλεί κατακράτηση νατρίου τόσο με άμεσο όσο και έμμεσο τρόπο. Οι AMEA προκαλούν ελάττωση της αρτηριακής πίεσης κυρίως με ελάττωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων και αύξησης της αγγειοδιαστολής κυρίως διαμέσου αύξησης της βραδυκινίνης. Επίσης οι AMEA αυξάνουν την νατριούρηση και ελαττώνουν την καλιούρηση.(28)
- iii. Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II:** Η δράση αυτών των φαρμάκων είναι ο εκλεκτικός αποκλεισμός μόνο των AT1 υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II που οδηγεί στη διαστολή των αρτηριών και στην ελάττωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων που έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης. Οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II συγκριτικά με τους AMEA δεν προκαλούν βήχα, γι'αυτό εκτός των άλλων ενδείξεων τους που είναι ίδιες με τους AMEA, συνιστώνται στα υπερτασικά άτομα που παρουσιάζουν επίμονο βήχα με τη χορήγηση των AMEA.(28)

- **Ανταγωνιστές ασβεστίου:** Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει μια ετερογενή ομάδα φαρμάκων που η κύρια ιδιότητα τους είναι η παρεμπόδιση διόδου ελεύθερων ιόντων ασβεστίου από τον εξωκυττάριο στον ενδοκυττάριο χώρο. Η δράση τους αυτή οδηγεί στην μείωση του ενδοκυττάριου ασβεστίου που έχει ως αποτέλεσμα τη χάλαση των λείων μυικών ινών των αγγείων και συνεπώς την ελάττωση της αυξημένης αρτηριακής πίεσεως διαμέσου ελάττωσης των περιφερικών αντιστάσεων. Η ομάδα αυτή αντιυπερτασικών φαρμάκων χωρίζεται σε 2 κύριες κατηγορίες. Στις διυδροπυριδίνες όπως την αμλοδιπίνη, την νιφεδιπίνη, την φελοδιπίνη κ.τ.λ και στις μη διυδροπυριδίνες όπως την βεραπαμίλη και τη διλτιαζέμη. Η τελευταία κατηγορία ανταγωνιστών του ασβεστίου προκαλεί όχι μόνο περιφερική αγγειοδιαστολή αλλά και αρνητική χρονότροπή και ινότροπη δράση στην καρδιά γι'αυτο και προκαλούν βραδυκαρδία και ελάττωση του κλάσματος εξωθήσεως. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες των φαρμάκων αυτών είναι η ταχυκαρδία, η κεφαλαλγία, η ζάλη, το αίσθημα παλμών καθώς και το οίδημα στις κνήμες και στους αστραγάλους που τονίζεται ότι δεν οφείλεται σε κατακράτηση νατρίου από τον οργανισμό.(28)
- **Ανασταλτικά της λειτουργίας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος:** Τα φάρμακα αυτά αναλόγως τη δράση τους στη λειτουργία του συμπαθητικού νευρικού συστήματος ταξινομούνται στις εξής κατηγορίες: (28)
 - i. Φάρμακα με δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα:** Ο μηχανισμός δράσης τους συνιστάται σε καταστολή του τόνου του συμπαθητικού νευρικού συστήματος διαμέσου δράσης σε συγκεκριμένους υποδοχείς του υποθαλάμου με τελικό αποτέλεσμα την ελάττωση της αυξημένης αρτηριακής πίεσεως διαμέσου ελάττωσης των αυξημένων περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων. Τα κυριότερα φάρμακα αυτής της κατηγορίας είναι η κλονιδίνη, η μοξονιδίνη και η α-μεθυλντόπα. Η δραστηριότητα των φαρμάκων αυτών είναι εφάμιλλη ή και ισχυρότερη των άλλων αντιυπερτασικών όμως η χρήση τους είναι μάλλον περιορισμένη εξαιτίας των σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών τους.(28)
 - ii. Φάρμακα που αναστέλλουν τους α1 υποδοχείς:** Η δράση τους συνίσταται στον αποκλεισμό των μετασυναπτικών α1 υποδοχέων του οργάνου στόχου προκαλώντας ελάττωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων διαμέσου αγγειοδιαστολής και συνεπώς μείωση της αυξημένης αρτηριακής πίεσεως. Οι κυριότεροι εκπρόσωποι αυτής της κατηγορίας είναι η πραζοσίνη και η

τεραζοσίνη και η κύρια ανεπιθύμητη ενέργεια τους είναι η εμφάνιση ορθοστατικής υπότασης ενίοτε βαριάς. Γι' αυτό συνίσταται να χορηγούνται λίγο πριν την βραδυνή κατάκλυση.(28)

iii. Φάρμακα που αποκλείουν τους β-υποδοχείς (β-blockers): Τα φάρμακα αυτά έχουν πολλαπλές δράσεις, αλλά ο ακριβής μηχανισμός αντιυπερτασικής δράσης τους παραμένει αδιευκρίνιστος. Πάντως οι β-αποκλειστές προκαλούν ελάττωση της αρτηριακής πίεσεως βασικά διαμέσου της άμεσης και μακροχρόνιας ελάττωσης του κατά λεπτού όγκου αίματος. Η διαφοροποίηση των β-αποκλειστών γίνεται ανάλογα με την καρδιοεκλεκτικότητα τους, την ενδογενή συμπαθητικομιμητική δράση τους, την δυνατότητα αποκλεισμού και α υποδοχέων καθώς και τη διαλυτότητα ή μη του μορίου τους στο λίπος. Η δράση τους είναι δόσοεξαρτώμενη και αμετάβλητη απο την θέση του σώματος και τις μεταβολές της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος. Επιπλέον είναι δραστικότερα στα άτομα μέσης και νεότερης ηλικίας και δρούν άμεσα εντός ωρών.(28)

- **Διουρητικά:** Τα φάρμακα αυτής της κατηγορίας ταξινομούνται στις θειαζίδες, στα διουρητικά της αγκύλης και στα καλιοπροστατευτικά διουρητικά. Για τη θεραπεία της αρτηριακής υπερτάσεως φάρμακα πρώτης επιλογής είναι γενικά οι θειαζίδες. Τα διουρητικά της αγκύλης χρησιμοποιούνται μόνο στους υπερτασικούς ασθενείς που εμφανίζουν σημαντική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας. Τα καλιοπροστατευτικά διουρητικά έχουν μικρή αντιυπερτασική δράση και χρησιμοποιούνται συνήθως σε συνδυασμό με τα θειαζιδικά διουρητικά, βασικά για προστασία από την υποκαλιαιμία. Τα θειαζιδικά διουρητικά θεωρούνται ως φάρμακα πρώτης επιλογής και χορηγούνται είτε ως μονοθεραπεία στην ήπια είτε σε συνδυασμό με άλλα αντιυπερτασικά φάρμακα στη μέτρια και βαριά αρτηριακή υπερταση. Οι σημαντικότερες ανεπιθύμητες ενέργειες τους είναι η υποκαλιαιμία, η υπονατριαιμία, η δυσλιπιδαιμία, η υπεργλυκαιμία καθώς και η υπερουριχαιμία.(28)
- **Αγγειοδιασταλτικά:** Τα φάρμακα αυτά προκαλούν ελάττωση της αρτηριακής πίεσεως με άμεση αγγειοδιασταλτική δράση στις λείες μυικές ίνες των περιφερικών αρτηριών. Οι κυριότεροι εκπρόσωποι αυτής της κατηγορίας είναι η υδραλαζίνη, η μινοξιδίνη και το ντροπρωσικό νάτριο τα οποία χορηγούνται πολύ σπάνια και μόνο σε ειδικές ανθεκτικές μορφές υπερτάσεως. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες τους περιλαμβάνουν την έντονη κεφαλαλγία, το οίδημα και την βαριά υπόταση.(28)

1.9 ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ

Ως διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας ορίζεται η ενεργητική διαδικασία προετοιμασίας των λείων ινών του μυοκαρδίου της καρδιάς να δεχθούν το αίμα από τον αριστερό κόλπο χωρίς παράλληλη αύξηση της ενδοκοιλιακής πίεσης της αριστερής κοιλίας. Χωρίζεται στις εξής ακόλουθες φάσεις: (29)

- α) Ισοογκωτική χάλαση
- β) Ταχεία πλήρωση: 70-80% της πλήρωσης της ΑΚ
- γ) Διάσταση: 5% της πλήρωσης της ΑΚ
- δ) Κολπική συστολή: 15-25% της πλήρωσης της ΑΚ.

Η διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας επηρεάζεται τόσο παθητικά όσο και ενεργητικά από το μυοκάρδιο. Φυσιολογικά η αριστερή κοιλία δέχεται αίμα από τον αριστερό κόλπο υπό χαμηλές πιέσεις ενώ σε περίπτωση σκληρότητας των τοιχωμάτων του μυοκαρδίου λόγω ίνωσης η ενδοκοιλιακή πίεση αυξάνεται για την υποστήριξη ικανοποιητικού κλάσματος εξώθησης. Το προφορτίο, το μεταφορτίο όσο και οι μεταβλητές ασυγχρονίας και δυσυγχρονίας των διαφόρων μυοκαρδιακών τμημάτων αποτελούν βασικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη χάλαση. Οι βασικοί παράγοντες που επιδρούν τόσο άμεσα όσο και έμμεσα στη διαστολική λειτουργία είναι οι ακόλουθοι:

- Η ενδοτικότητα (compliance)
- Η σκληρία (stiffness)
- Η χάλαση (relaxation)
- Οι μεταβολές του μυοκαρδιακού τόνου
- Η περικαρδιακή επίδραση (restraint)
- Η αλληλεπίδραση των κοιλιών
- Η γεωμετρία της κοιλότητας της αριστερής κοιλίας και το πάχος των τοιχωμάτων της.(30)

1.10 ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ

Η αδυναμία χαλάρωσης των λείων μυϊκών ινών του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας ώστε να δεχθούν το αίμα από τον αριστερό κόλπο ορίζεται ως διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας.(31)

Η σκληρία του μυοκαρδιακού τοιχώματος της αριστερής κοιλίας καθώς και η διαταραγμένη φάση της ενεργητικής χάλασης της αποτελούν τους δύο βασικούς μηχανισμούς που διαμέσου της αύξησης των πιέσεων πλήρωσης της αριστερής κοιλίας οδηγούν στην εμφάνιση διαστολικής

δυσλειτουργίας. Άλλοι τρόποι πρόκλησης διαστολικής δυσλειτουργίας έχουν προταθεί στη διεθνή βιβλιογραφία και αφορούν τη διαταραγμένη κοιλιοαρτηριακή σύζευξη, τη διαταραχή της χρονότροπης απάντησης στην άσκηση, την διαταραχή της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, την αορτική σκληρία, την παράλληλη ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης καθώς και την μειωμένη ικανότητα των αγγείων για διαστολή. Πρέπει να τονιστεί ότι το όριο πάνω από το οποίο μιλάμε για αύξηση της πίεσης πλήρωσης της αριστερής κοιλίας είναι όταν η πίεση ενσφήνωσης (PCWP) ή η τελοδιαστολική πίεση αριστερής κοιλίας (LVEDP) υπερβούν τα 12 και 16 mmHg αντίστοιχα.(30)

1.11 ΚΥΡΙΑ ΑΙΤΙΑ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ

Οι κυριότερες αιτίες πρόκλησης διαστολικής δυσλειτουργίας είναι οι κάτωθι:

- Αρτηριακή υπέρταση
- Σακχαρώδης διαβήτης
- Νεφρική δυσλειτουργία
- Παχυσαρκία και μεταβολικό σύνδρομο
- Προχωρημένη ηλικία
- Γυναικείο φύλο
- Ύπαρξη κολπικής μαρμαρυγής
- Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια
- Υπνική Άπνοια

1.12 ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΥΠΕΡΗΧΟΥ ΣΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

Συγκεκριμένα σε 38 διαδοχικούς ασθενείς που υποβλήθηκαν σε καρδιακό καθετηριασμό, στους οποίους μετρήθηκαν ταυτόχρονα η ταχύτητα εισόδου της μιτροειδούς βαλβίδας, η Tau (η σταθερά χρόνου χαλάρωσης της αριστερής κοιλίας), που είναι ο καλύτερος δείκτης για την αξιολόγηση της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, καθώς και η ταχύτητα του μιτροειδούς δακτυλίου διαπιστώθηκε ότι η ταχύτητα του δακτυλιοειδούς δακτυλίου που προσδιορίζεται από το Doppler ιστικών ταχυτήτων είναι μια σχετικά ανεξάρτητη μεταβλητή στην αξιολόγηση της διαστολικής λειτουργίας **με ευαισθησία 88% και ειδικότητα 67%.**(32)

1.13 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ

Το διαθωρακικό υπερηχογράφημα αποτελεί ακρογωνιαίο λίθο τόσο για τη διάγνωση όσο και για τη σταδιοποίηση της διαστολικής δυσλειτουργίας καθώς και για την πρόγνωση και την παρακολούθηση διαφόρων θεραπευτικών πρωτοκόλλων. Το διαθωρακικό υπερηχογράφημα μελετά αναλυτικά τις ακόλουθες δομές και λειτουργίες της καρδιάς:

- Την αριστερή κοιλία (διαστάσεις, όγκοι, μορφολογία, γεωμετρία, μάζα)
- Τον αριστερό κόλπο (όγκος)
- τα Doppler δεδομένα (διαμετροειδική ροή, πνευμονικές φλέβες, ύπαρξη πνευμονικής υπέρτασης)
- Τις ιστικές ταχύτητες (κύμα e').

Ειδικότερα οι 4 συνιστώμενες μεταβλητές για την ανίχνευση της διαστολικής δυσλειτουργίας της καρδιάς και οι παθολογικές τιμές τους είναι οι ακόλουθες:

- 1) Annular e' velocity: septal $e' < 7$ cm/sec, lateral $e' < 10$ cm/sec
- 2) E/e' ratio > 14
- 3) LA volume index > 34 mL/m²
- 4) Peak TR velocity > 2.8 m/sec.

Η διαστολική δυσλειτουργία είναι φυσιολογική εάν οι μισές ή και παραπάνω από τις προαναφερθείσες παράμετροι είναι εκτός των ανωτέρων ορίων αντίθετη περίπτωση όταν οι μισοί ή και περισσότεροι παράμετροι είναι σύμφωνοι με τα προαναφερθείσα όρια τότε έχουμε την ύπαρξη διαστολικής δυσλειτουργίας ή η διαστολική δυσλειτουργία δεν μπορεί να καθοριστεί όπως παρατίθεται αναλυτικά στον πίνακα 9^A σύμφωνα με τις συστάσεις της ευρωπαϊκής και της αμερικάνικης καρδιολογικής εταιρίας.(30,33)

1.14 ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΑΚ

Για την ποσοτικοποίηση της διαστολικής δυσλειτουργίας χρησιμοποιήθηκε ο πίνακας 9B όπου βάσει της διαμετροειδικής ροής, των ιστικών ταχυτήτων, του σχετικού όγκου του αριστερού κόλπου και της μέγιστης ταχύτητας του jet διαμέσου της τριγλώχινας βαλβίδας (TR Velocity), ταξινομείται η διαστολική δυσλειτουργία σε 3 βαθμούς.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το πρότυπο της διαμετροειδικής ροής διαφέρει με την ηλικία και ότι το 50% των ασθενών ηλικίας > 65 ετών εμφανίζει φυσιολογική για την ηλικία διαστολική λειτουργία, παρά την ύπαρξη $E < A$. Σε αυτούς τους ασθενείς η διαμετροειδική ροή δεν αρκεί για την εκτίμηση

της διαστολικής λειτουργίας. Τέλος, έχει σημαντικούς περιορισμούς (σωστή λήψη, κολπική μαρμαρυγή, ανεπάρκεια μιτροειδούς).(34)

Η μέτρηση των ιστικών ταχυτήτων στο επίπεδο του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (septal) και του πλαγίου τοιχώματος (lateral) της ΑΚ μέσω του ιστικού Doppler επιλύει το άνωθεν πρόβλημα. Το κύμα e αντιπροσωπεύοντας την πρωτοδιαστολική ταχύτητα κίνησης του μυοκαρδιακού τοιχώματος αποτελεί ένα από τα κυριότερα σημεία εκτίμησης της διαστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας. Στη συγκεκριμένη μελέτη έγινε η λήψη του e' στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα και στο πλάγιο τοίχωμα και κατόπιν υπολογίστηκε ο μέσος όρος αυτών. Σε περίπτωση που $e' > 8$ cm/sec τότε η διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας είναι φυσιολογική. Η ελάττωση του κύματος e' που τονίζει τη διαταραχή χάλασης του μυοκαρδιακού τοιχώματος της αριστερής κοιλίας αποτελεί έναν από τους πιο πρώιμους δείκτες διαστολικής δυσλειτουργίας. Η μειωμένη τιμή του κύματος e παρατηρείται σε όλα τα στάδια της διαστολικής δυσλειτουργίας. Ανάλογα με τις τιμές του κύματος E της διαμιτροειδικής ροής και του ύψους του κύματος e' από τις ιστικές ταχύτητες, υπολογίζεται ο λόγος E/e' , η πιο σημαντική παράμετρος για τη διάγνωση, την σταδιοποίηση και τον καθορισμό της πρόγνωσης επί διαστολικής δυσλειτουργίας. Οι πιέσεις πλήρωσης της αριστερής κοιλίας και ο λόγος E/e' παρουσιάζουν εξαιρετική συσχέτιση. Σε περίπτωση που ο λόγος $E/e' > 15$ τότε η ειδικότητα υπάρξεως αυξημένων πιέσεων πληρώσεως της αριστερής κοιλίας αγγίζει το 100%. Σε αντίθετη περίπτωση που ο λόγος $E/e' < 8$ τότε η ειδικότητα αποκλεισμού αυξημένων πιέσεων πληρώσεως της αριστερής κοιλίας αγγίζει το 96%. (35)

Ο λόγος E/e' έχει σημαντικούς περιορισμούς. Έτσι, δεν μπορεί να περιγράψει αξιόπιστα τις μεταβολές των πιέσεων πλήρωσης σε υγιείς ενήλικες και σε ασθενείς με HFpEF. Ακόμα, δεν είναι ακριβής δείκτης των πιέσεων πλήρωσης σε φυσιολογικά άτομα και σε άλλες καταστάσεις όπως η σοβαρή ασβέσωση του μιτροειδικού δακτυλίου και η συμπιεστική περικαρδίτιδα που όπως έχει προαναφερθεί τα άτομα που τις εμφάνιζαν έχουν εξαιρεθεί από την μεθοδολογική προσέγγιση της παρούσας μελέτης.

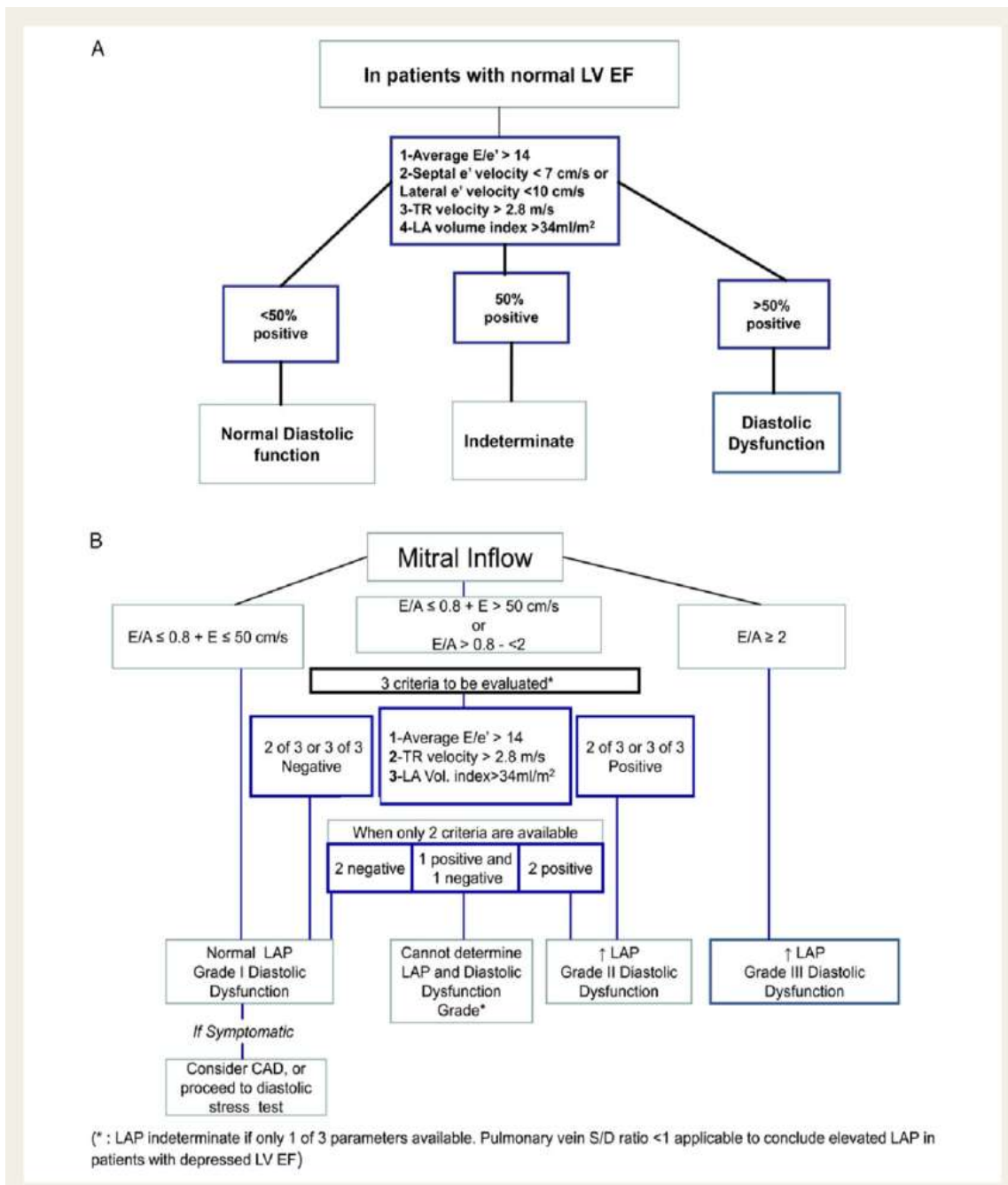
1.15 ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗΣ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ

- Η ποιότητα του σήματος Doppler πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη. Εάν το σήμα Doppler δεν είναι βέλτιστο, το σήμα αυτό δεν πρέπει να χρησιμοποιείται στη διατύπωση συμπερασμάτων σχετικά με τη διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας
- Η παρουσία μίας μόνο μέτρησης που εμπίπτει στο πεδίο των φυσιολογικών τιμών για μια δεδομένη ηλικιακή ομάδα δεν σημαίνει απαραίτητα κανονική διαστολική λειτουργία. Λόγω

των πολλών αιμοδυναμικών παραγόντων που επηρεάζουν κάθε σήμα, μερικές μετρήσεις μπορεί να πέσουν στο φυσιολογικό εύρος παρά την ύπαρξη διαστολικής δυσλειτουργίας. Για αυτό κανένας από τους δείκτες δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μεμονωμένα.

- Η υπερηχογραφική διάγνωση και σταδιοποίηση της διαστολικής δυσλειτουργίας ισχύει για τον γενικό πληθυσμό των ασθενών που εμφανίζονται σε εργαστήριο ηχοκαρδιογραφίας αλλά όχι σε παρουσία συγκεκριμένων ασθενειών ή διαταραχών του ρυθμού, οι οποίες έχουν εξαιρεθεί από την παρούσα μελέτη (34)

ΠΙΝΑΚΑΣ 3 (34). Διάγνωση και σταδιοποίηση διαστολικής δυσλειτουργίας A.K.



2. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

2.1 Σκοπός της μελέτης: Σκοπός της μελέτης είναι η διενέργεια ενός ελέγχου κλινικής ποιότητας (Clinical audit) σχετικά με την επιτυχία ρύθμισης της υπέρτασης σε νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς και σε ασθενείς υπό παρακολούθηση, στο μοναδικό καρδιολογικό ιατρείο σε επίπεδο πρωτοβάθμιας και δευτεροβάθμιας φροντίδας στην επαρχία της Σητείας της Κρήτης με πληθυσμό σχεδόν 20 χιλιάδων ατόμων.

Πρωτεύον στόχος: ο υπολογισμός του ποσοστού επίτευξης των στόχων στην ρύθμιση της ιδιοπαθούς αρτηριακής πίεσεως σε νεοδιαγνωσθέντες καθώς και σε αρρυθμιστικούς υπερτασικούς ασθενείς στο μοναδικό καρδιολογικό ιατρείο στην επαρχία της Σητείας.

Παράλληλα δευτερεύοντες στόχοι είναι: Α) η μελέτη της μεταβολής των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου σύμφωνα με το σύστημα εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου SCORE της ευρωπαϊκής καρδιολογικής εταιρίας. Β) η μελέτη της χρήσης φαρμακευτικής αντιυπερτασικής αγωγής για την επίτευξη φυσιολογικής αρτηριακής πίεσεως. Γ) η μελέτη του υπερηχογραφικού καρδιακού προφίλ των συμμετεχόντων κατά την εισαγωγή τους στη μελέτη. Δ) η μελέτη του δημογραφικού κοινωνικού προφίλ των συμμετεχόντων που δεν κατέστη δυνατό να ομαλοποιήσουν την αρτηριακή τους πίεση μετά το πέρας της μελέτης.

2.2 Μεθοδολογία: Η συγκεκριμένη μελέτη αποτελεί μια αναδρομική περιγραφική μελέτη κοορτής (retrospective observational cohort study) και οι συμμετέχοντες που πήραν μέρος σε αυτήν έδωσαν την συγκατάθεσή τους στον ερευνητή. Οι συμμετέχοντες έπρεπε να πραγματοποιήσουν δύο επισκέψεις με μεσοδιάστημα τουλάχιστον 6 μηνών για τις ανάγκες της μελέτης αλλά και της κλινικής τους παρακολούθησης.

2.3 Ασθενείς (κριτήρια ένταξης/ αποκλεισμού): Στη συγκεκριμένη εργασία μελετώνται αποκλειστικά άτομα νεοδιαγνωσθέντα και μη που πάσχουν από ιδιοπαθή υπέρταση και είναι μόνιμοι κάτοικοι του δήμου Σητείας. Ο Δήμος Σητείας δημιουργήθηκε από την συνένωση των προηγούμενων δήμων Σητείας, Ιτάνου και Λεύκης και έχει έκταση 633.22 τ.χλμ. Ο πληθυσμός του απαριθμεί συνολικά 18.550 κατοίκους σύμφωνα με την απογραφή του 2011. Συγκεκριμένα 9230 άντρες και 9320 γυναίκες με πυκνότητα πληθυσμού 29,58 ανά τετραγωνικό χιλιόμετρο.

Στην παρούσα εργασία συμπεριελήφθησαν 387 άτομα με αρτηριακή υπέρταση. Απο αυτά τα άτομα, 253 ήταν άνδρες και 134 ήταν γυναίκες. Όλοι οι συμμετέχοντες ήταν είτε αρρυθμιστοι είτε

νεοδιαγνωσθέντες ασθενείς που προσήλθαν στο καρδιολογικό ιατρείο του υποφαινόμενου μέσα στα πλαίσια του ετήσιου καρδιολογικού ελέγχου. Όλοι οι ασθενείς άνηκαν στην ηλικιακή ομάδα από 40 έως 80 χρονών ώστε να είναι πιο αξιόπιστη η εφαρμογή των διαγραμμάτων SCORE για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Για να αποφευχθεί μια δυσερμηνεία των αποτελεσμάτων αλλά και για απλοποίηση εξαγωγής των διάφορων υπερηχογραφικών ευρημάτων εξαιρέθηκαν από την εργασία τα άτομα με τις ακόλουθες κατηγορίες νοσημάτων ή καταστάσεων:

1. Άτομα με χρόνια κολπική μαρμαρυγή
2. Άτομα με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια τόσο με απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας όσο και χωρίς απόφραξη
3. Άτομα με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια
4. Άτομα με περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια
5. Άτομα με σοβαρές βαλβιδοπάθειες και των τεσσάρων βαλβίδων της καρδιάς καθώς και με σοβαρή ασβέστωση του μιτροειδικού-δακτυλίου.
6. Άτομα που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς λόγω τελικού σταδίου καρδιακής ανεπάρκειας
7. Άτομα με πνευμονική υπέρταση τόσο πρωτοπαθή όσο και δευτεροπαθή
8. Άτομα που φέρουν μόνιμη καρδιακή βηματοδοτική συσκευή
9. Άτομα με χρόνια συμπίεστική περικαρδίτιδα
10. Άτομα, με δευτεροπαθή υπέρταση.

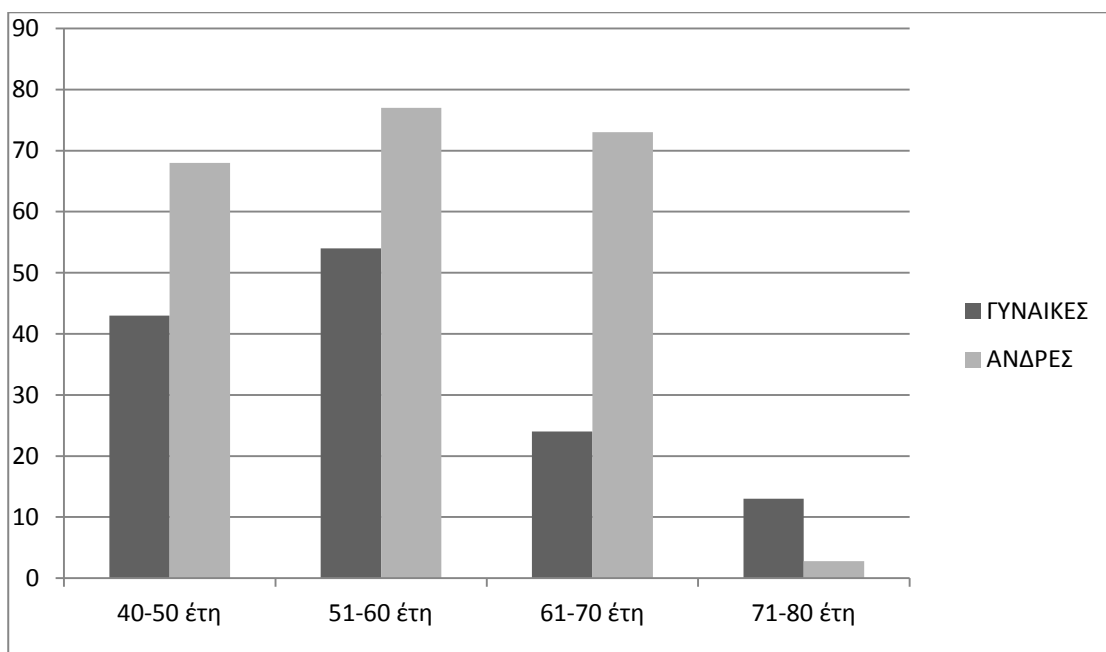
2.4 Συλλογή δεδομένων: Η συλλογή των δεδομένων έγινε από το αρχείο των ασθενών του καρδιολογικού ιατρείου του υποφαινόμενου. Η συλλογή των δεδομένων αφορά τη χρονική περίοδο από 01/01/2016 έως 28/02.2018. Η συλλογή των υπερηχογραφικών παραμέτρων όσον αφορά τους δείκτες υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας και την ποσοτικοποίηση του όγκου της αριστερής κοιλίας και του αριστερού κόλπου έγινε με το υπερηχογραφικό μηχάνημα Vivid T8 της πολυεθνικής εταιρίας General Electric με ημερομηνία κατασκευής 02/2015.

2.5 Αποτελέσματα:

ΠΙΝΑΚΑΣ 4 Ηλικιακή κατανομή των συμμετεχόντων

	40-50 έτη	51-60 έτη	61-70 έτη	71-80 έτη
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	43	54	24	13
ΑΝΔΡΕΣ	68	77	73	35

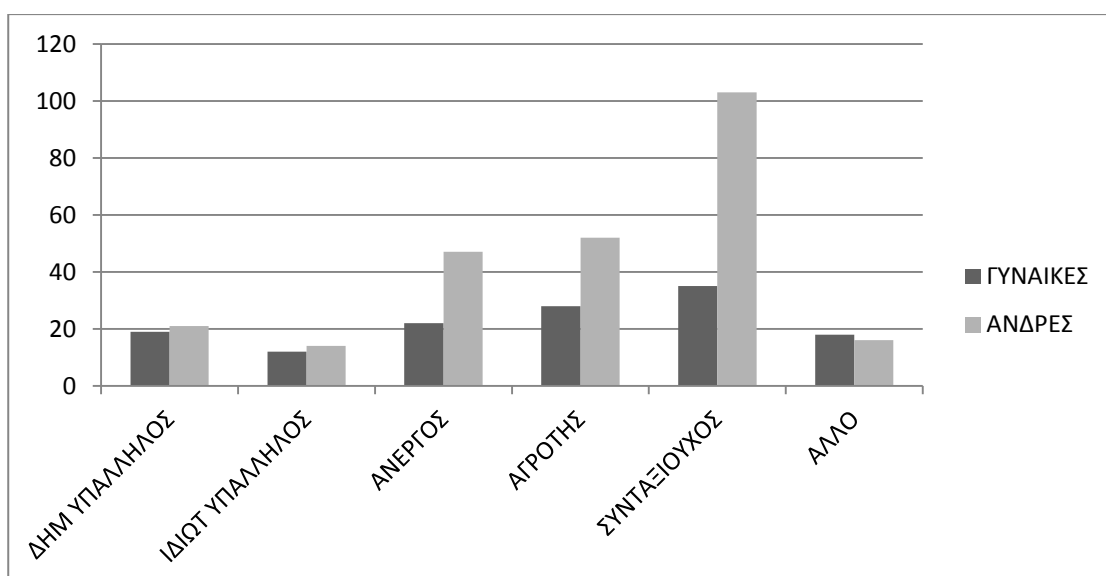
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 2 Ηλικιακή κατανομή των συμμετεχόντων



ΠΙΝΑΚΑΣ 5 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την επαγγελματική τους κατάσταση κατά την ένταξη τους στη μελέτη

	ΔΗΜ ΥΠΑΛ	ΙΔΙΩΤ ΥΠΑΛ	ΑΝΕΡΓΟΣ	ΑΓΡΟΤΗΣ	ΣΥΝΤ/ΧΟΣ	ΑΛΛΟ
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	19	12	22	28	35	18
ΑΝΔΡΕΣ	21	14	47	52	103	16

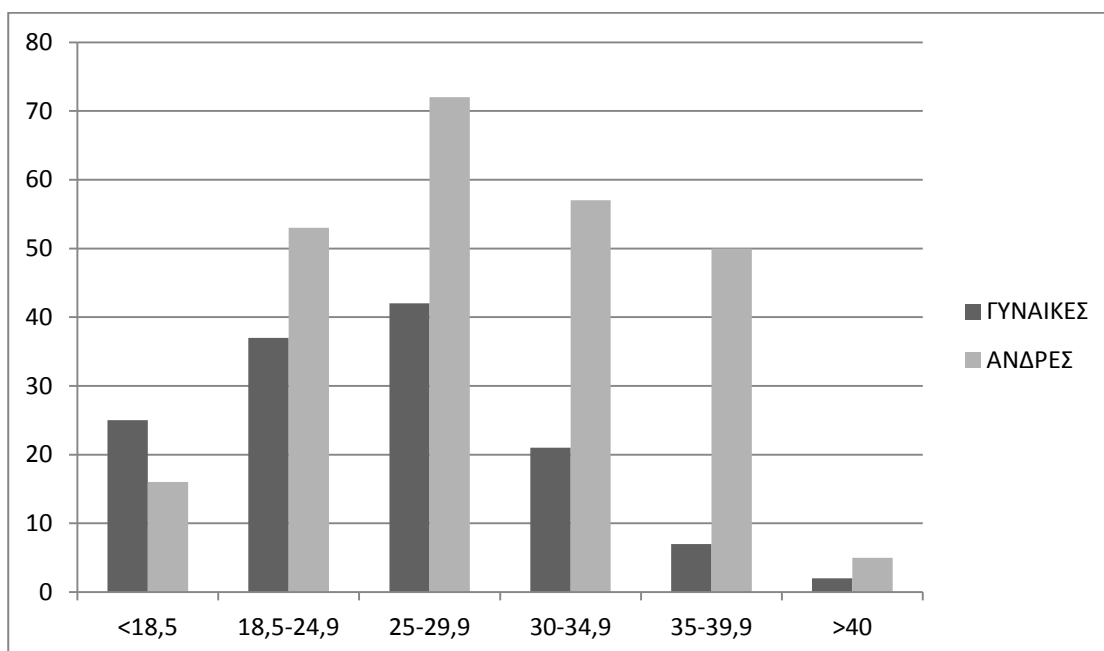
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 3 Κατανομή των ατόμων ανάλογα με την επάγγελμα τους κατά την ένταξη τους



ΠΙΝΑΚΑΣ 6 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με το ΔΜΣ κατά την ένταξη τους στην μελέτη

	<18,5	18,5-24,9	25-29,9	30-34,9	35-39,9	>40
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	25	37	42	21	7	2
ΑΝΔΡΕΣ	16	53	72	57	50	5

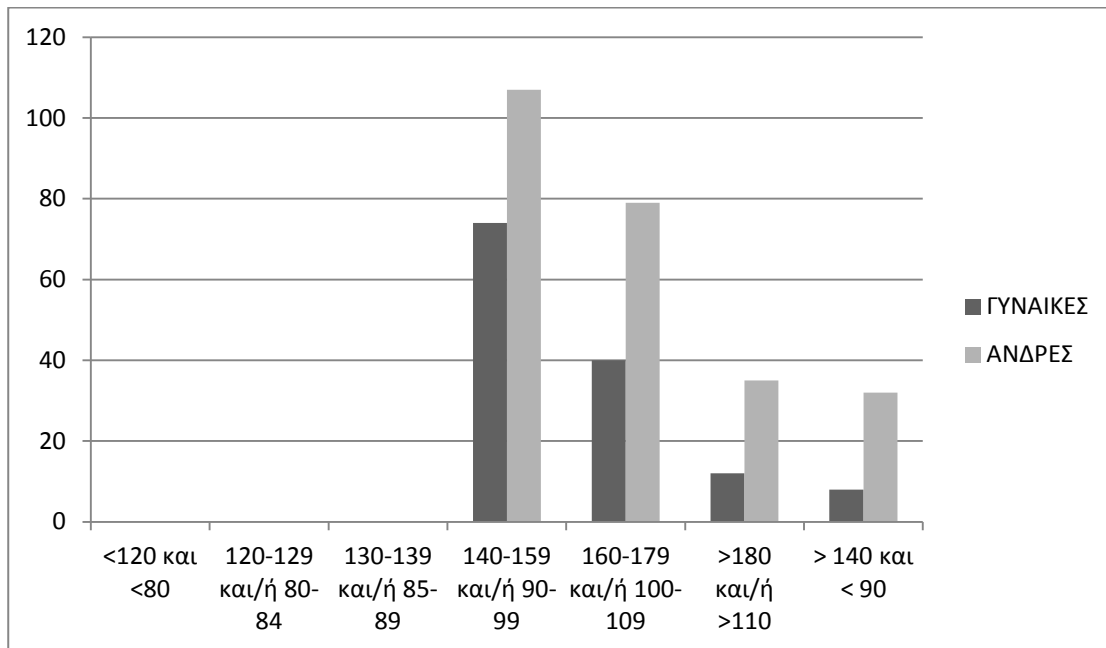
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 4 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με το ΔΜΣ κατά την ένταξη τους στην μελέτη



ΠΙΝΑΚΑΣ 7 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την ΑΠ κατά την ένταξη τους στην μελέτη

	<120 και <80	120-129 και/ή 80-84	130-139 και/ή 85-89	140-159 και/ή 90-99	160-179 και/ή 100-109	>180 και/ή >110	> 140 και < 90
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	0	0	0	74	40	12	8
ΑΝΔΡΕΣ	0	0	0	107	79	35	32

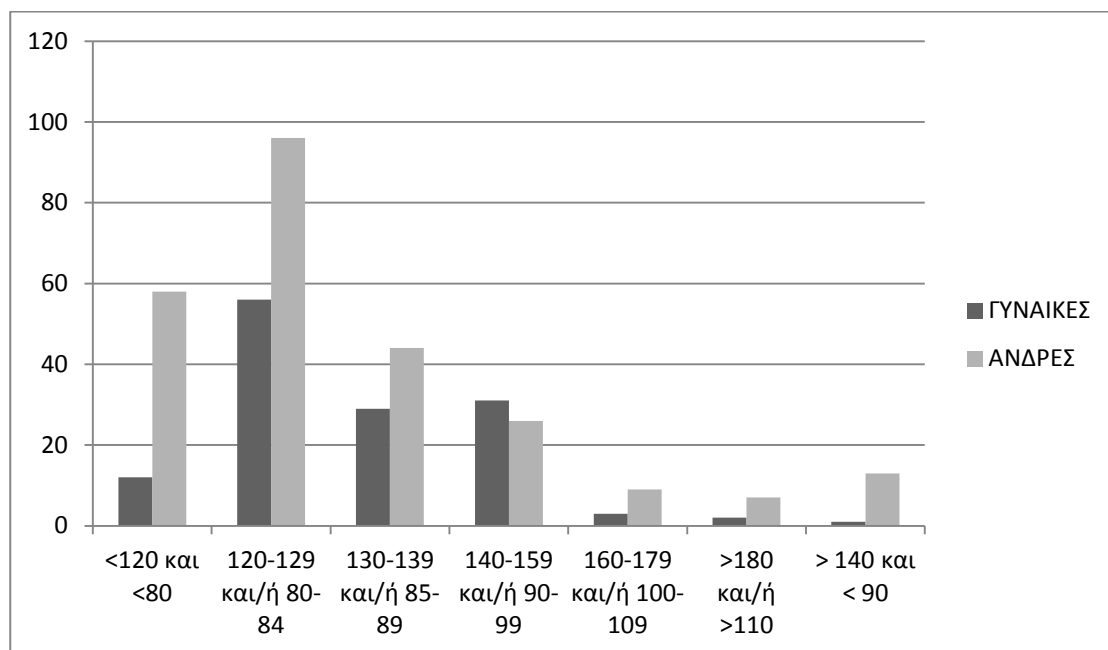
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 5 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την ΑΠ κατά την ένταξη τους στην μελέτη



ΠΙΝΑΚΑΣ 8 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την ΑΠ κατά την δεύτερη παρακολούθηση τους στην μελέτη

	<120 και <80	120-129 και/ή 80-84	130-139 και/ή 85-89	140-159 και/ή 90-99	160-179 και/ή 100-109	>180 και/ή >110	> 140 και < 90
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	12	56	29	31	3	2	1
ΑΝΔΡΕΣ	58	96	44	26	9	7	13

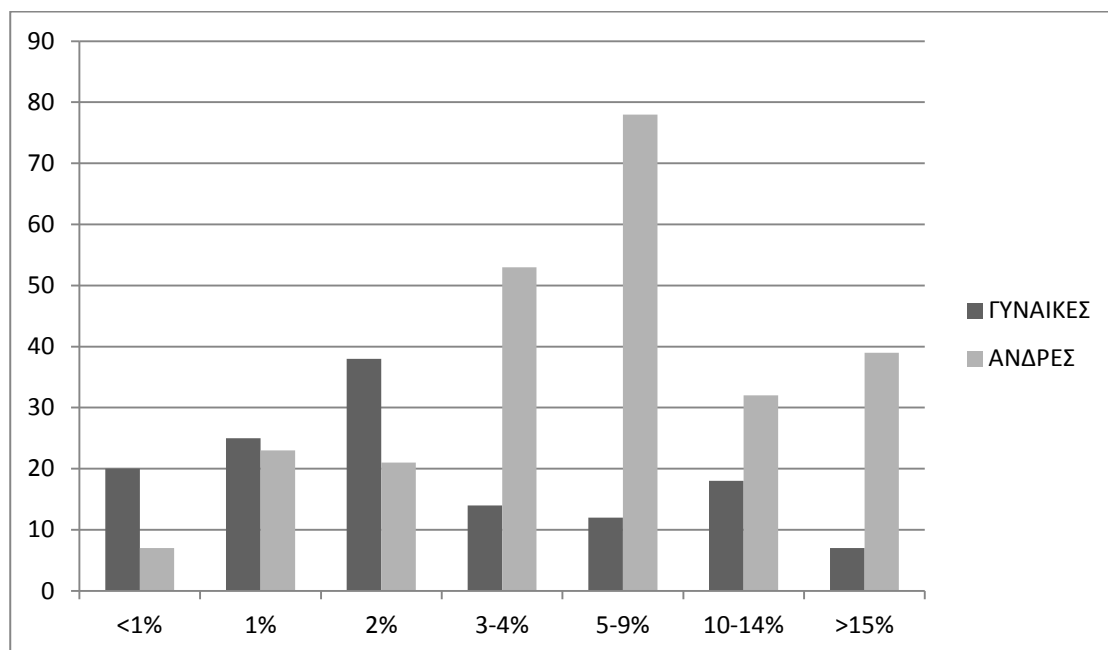
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 6 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την ΑΠ κατά την δεύτερη παρακολούθηση τους στην μελέτη



ΠΙΝΑΚΑΣ 9 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την κλίμακα SCORE κατά την ένταξη τους στην μελέτη

	<1%	1%	2%	3-4%	5-9%	10-14%	>15%
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	20	25	38	14	12	18	7
ΑΝΔΡΕΣ	7	23	21	53	78	32	39

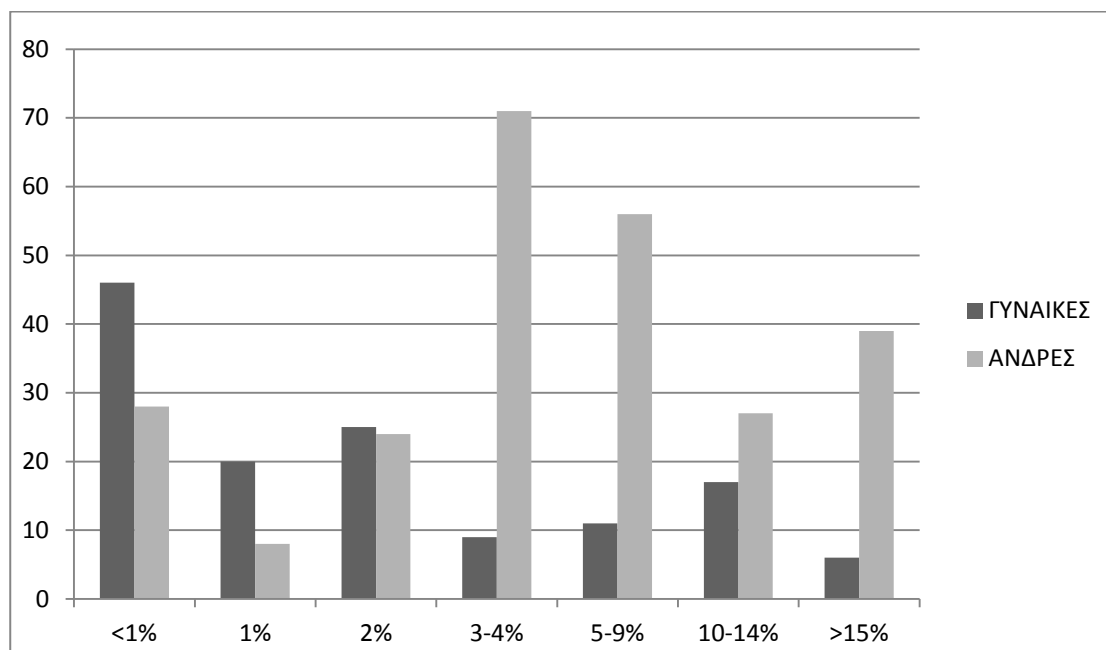
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 7 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την κλίμακα SCORE κατά την ένταξη τους στην μελέτη



ΠΙΝΑΚΑΣ 10 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την κλίμακα SCORE κατά την δεύτερη τους παρακολούθηση

	<1%	1%	2%	3-4%	5-9%	10-14%	>15%
ΓΥΝΑΙΚΕΣ	46	20	25	9	11	17	6
ΑΝΔΡΕΣ	28	8	24	71	56	27	39

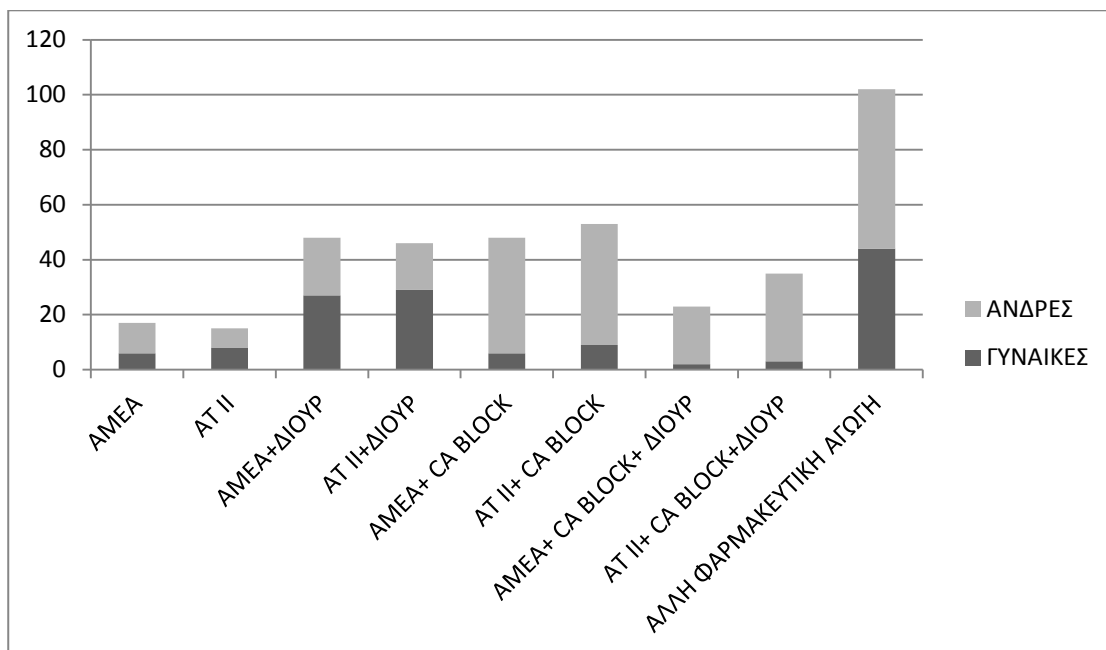
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 8 Κατανομή των συμμετεχόντων ανάλογα με την κλίμακα SCORE κατά την δεύτερη τους παρακολούθηση



ΠΙΝΑΚΑΣ 11 Φαρμακευτική αγωγή των συμμετεχόντων κατά τη δεύτερη τους παρακολούθηση

	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΑΝΔΡΕΣ
ΑΜΕΑ	6	11
ΑΤ ΙΙ	8	7
ΑΜΕΑ+ΔΙΟΥΡ	27	21
ΑΤ ΙΙ+ΔΙΟΥΡ	29	17
ΑΜΕΑ+ CA BLOCK	6	42
ΑΤ ΙΙ+ CA BLOCK	9	44
ΑΜΕΑ+ CA BLOCK+ ΔΙΟΥΡ	2	21
ΑΤ ΙΙ+ CA BLOCK+ΔΙΟΥΡ	3	32
ΑΛΛΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	44	58

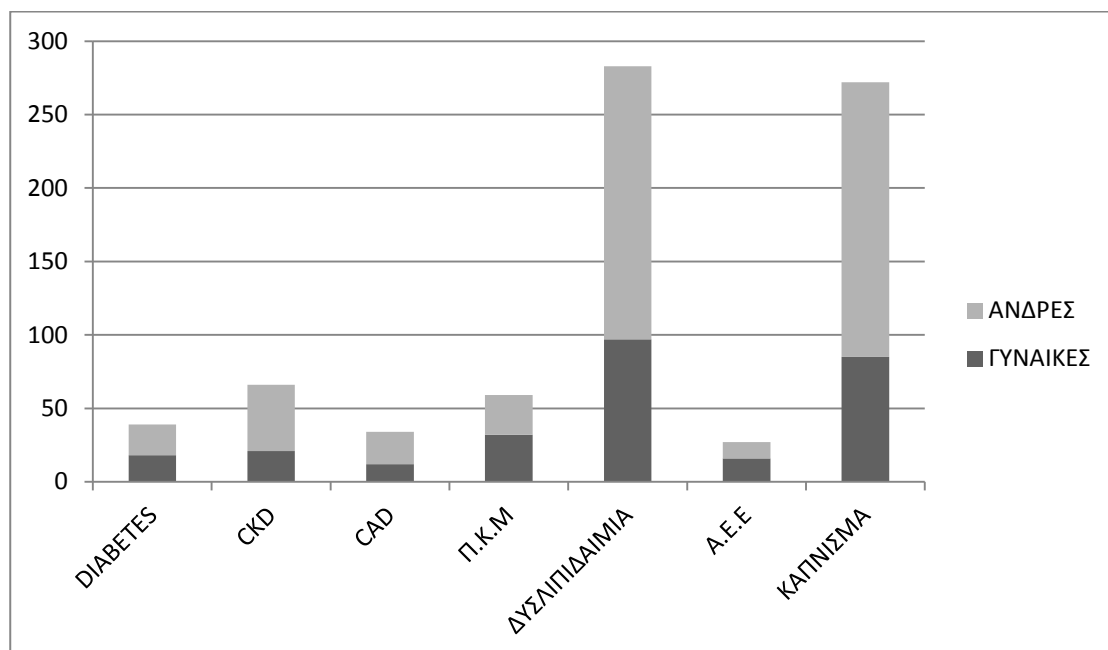
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 9 Φαρμακευτική αγωγή των συμμετεχόντων κατά τη δεύτερη τους παρακολούθηση



ΠΙΝΑΚΑΣ 12 Προφίλ παθήσεων και καταστάσεων συμμετεχόντων κατά την ένταξη τους στην μελέτη

	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΑΝΔΡΕΣ
DIABETES	18	21
CKD	21	45
CAD	12	22
Π.Κ.Μ	32	27
ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ	97	186
Α.Ε.Ε	16	11
ΚΑΠΝΙΣΜΑ	85	187

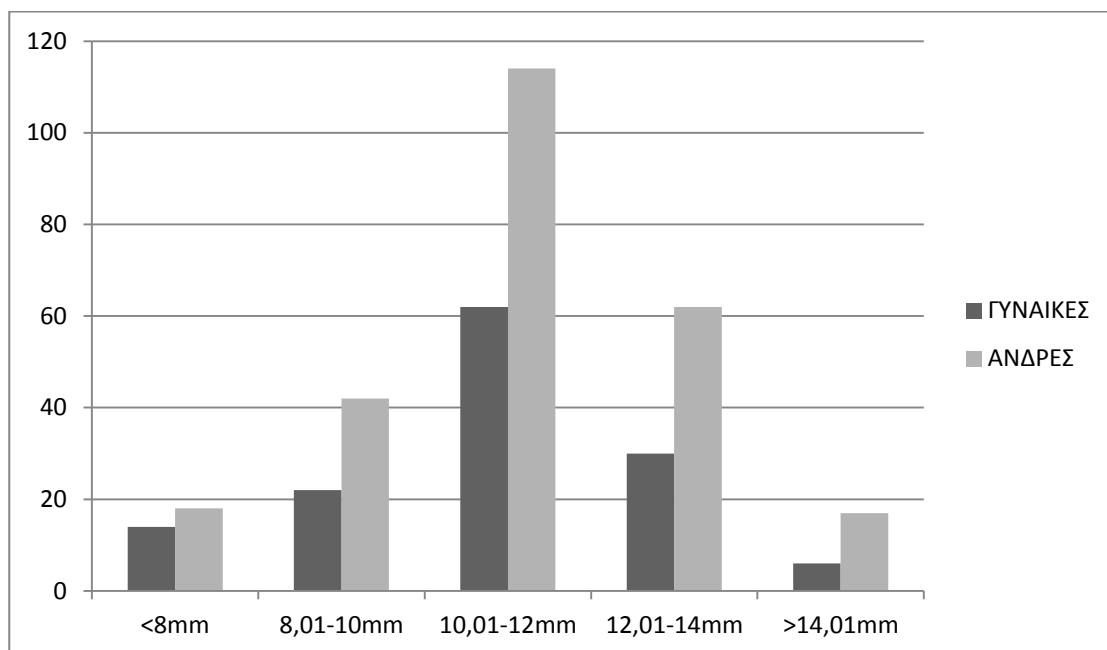
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 10 Κατανομή παθήσεων και καταστάσεων συμμετεχόντων κατά την ένταξη τους στην μελέτη



ΠΙΝΑΚΑΣ 13 Πάχος μεσοκοιλιακού τοιχώματος συμμετεχόντων κατά την ένταξη τους στην μελέτη

	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΑΝΔΡΕΣ
<8mm	14	18
8,01-10mm	22	42
10,01-12mm	62	114
12,01-14mm	30	62
>14,01mm	6	17

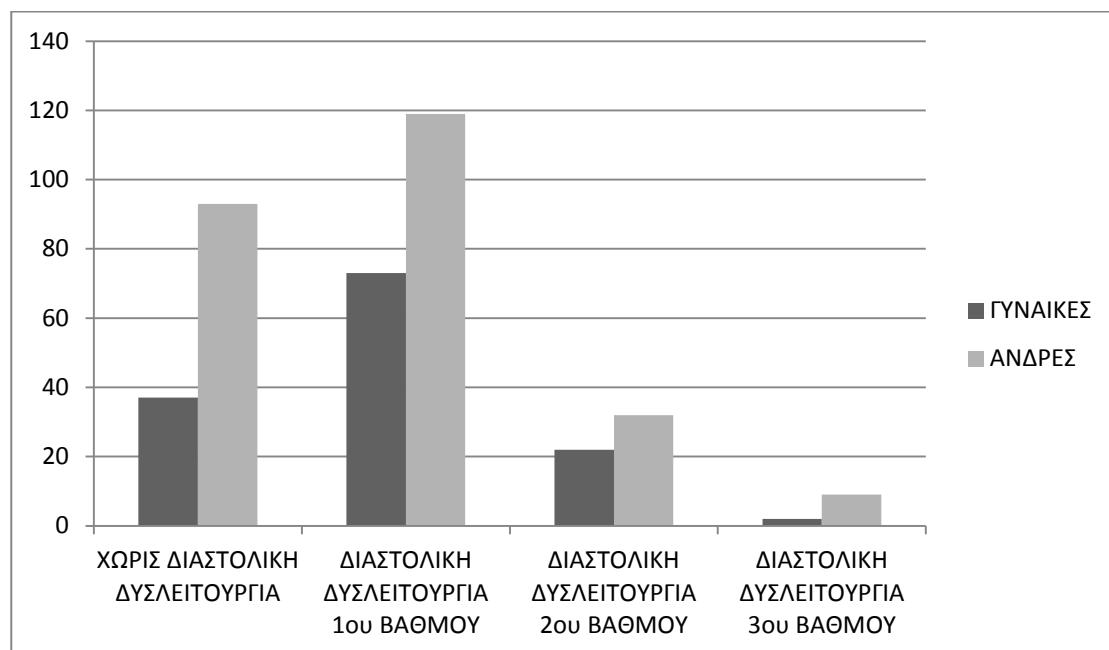
ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 11 Πάχος μεσοκοιλιακού τοιχώματος συμμετεχόντων κατά την ένταξη τους στην μελέτη



ΠΙΝΑΚΑΣ 14 Διαστολική λειτουργία συμμετεχόντων κατά την ένταξη τους στην μελέτη

	ΓΥΝΑΙΚΕΣ	ΑΝΔΡΕΣ
ΧΩΡΙΣ ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	37	93
ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ 1 ^{ου} ΒΑΘΜΟΥ	73	119
ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ 2 ^{ου} ΒΑΘΜΟΥ	22	32
ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ 3 ^{ου} ΒΑΘΜΟΥ	2	9

ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ 12 Κατανομή διαστολικής λειτουργίας συμμετεχόντων κατά την ένταξη τους στην μελέτη



ΠΙΝΑΚΑΣ 15 Προφίλ συμμετεχόντων που δεν ρυθμίστηκε η αρτηριακή τους πίεση μετά το πέρας της μελέτης

	ΣΥΝΟΛΟ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ
ΕΛΛΕΙΠΗΣ ΣΥΜΜΟΡΦΩΣΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ	58
ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ ΣΤΑ ΠΙΟ ΚΟΙΝΑ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ	67
ΜΕΓΑΛΗ ΗΛΙΚΙΑ (60-80)	42
ΠΟΛΛΕΣ ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΕΣ	39
ΑΝΕΡΓΙΑ	21
ΣΥΝΕΧΙΣΗ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ	37

2.6 Περιορισμοί της μελέτης: Ο βασικός περιορισμός της μελέτης ήταν ήταν α) το σφάλμα επιλογής (selection bias) καθώς συμπεριλήφθηκαν οι ασθενείς με πρόσβαση σε ένα συγκεκριμένο ιδιωτικό καρδιολογικό ιατρείο. Ασθενείς από κατώτερα οικονομικά στρώματα μπορεί να μην είχαν την δυνατότητα πρόσβασης πχ άνεργοι, χαμηλοσυνταξιούχοι, αθίγγανοι,οικονομικοί μετανάστες.Εδώ πρέπει να τονιστεί ότι η πόλη της σητείας διαθέτει ένα καλά επανδρωμένο νοσοκομείο που περιλαμβάνει μεταξύ των άλλων και καρδιολογικό τμήμα και ότι στην ευρύτερη περιοχή της επαρχείας σητείας δραστηριοποιούνται τουλάχιστον 4 γενικοί ιατροί και 2 ειδικοί παθολόγοι σε ιδιωτικό επίπεδο. β) οι αξιόπιστες μετρήσεις της αρτηριακής πίεσεως στο ιατρείο. Για αυτό το λόγο πρέπει να τονιστεί ότι στα περισσότερα τα άτομα που συμπεριελήφθησαν στη μελέτη η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης έγινε με ηλεκτρονικό πιεσόμετρο σε ξεχωριστό σχετικά απομονωμένο χώρο μέσα στο εξεταστικό δωμάτιο του ιατρείου. Σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών ιδιαίτερα επί υποψίας συγκαλυμμένης υπερτάσεως (masked Hypertension) ή υπερτάσεως της λευκής μπλούζας (white coat Hypertension) χρησιμοποιήθηκε 24 ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσεως με Holter πίεσεως ή εβδομαδιαία καταγραφή της πίεσεως από τον ίδιο τον ασθενή. Συνολικά χρησιμοποιήθηκαν αυτές οι μέθοδοι σε 94 άτομα

2.7 Συμπεράσματα: Καταρχάς θα πρέπει να τονιστεί ότι ένα σημαντικό ποσοστό των συμμετεχόντων στην μελέτη της τάξεως του 76% ρυθμίστικαν επαρκώς μετά το πέρας της δεύτερης παρακολούθησης που έγινε ως επί το πλείστον μετά την πάροδο ενός εξαμήνου. Συγκεκριμένα 97 από τις συνολικά 134 γυναίκες που σε αναλογία ποσοστού είναι περίπου 72% είχαν ρυθμισμένη αρτηριακή πίεση σε επίπεδα κάτω από τα ανώτερα επιτρεπτά όρια του 140/90mmHg όσον αφορά τη συστολική και τη διαστολική πίεση. Αντίστοιχα 198 άνδρες σε σύνολο 253 με ποσοστό περίπου 78% πέτυχαν ομαλοποίηση της αρτηριακής τους πίεσης σε επίπεδα κάτω του 140/90mmHg. Οι συμμετέχοντες εκείνοι που δεν κατάφεραν να ομαλοποιήσουν την αρτηριακή τους πίεση σε επίπεδα ικανοποιητικά σύμφωνα με τις υπάρχουσες κατευθυντήριες οδηγίες ήταν συνολικά 92 άτομα από

τους οποίους 37 ήταν γυναίκες και 55 άνδρες. Τα κυριότερα χαρακτηριστικά αυτής της ομάδας ασθενών που δεν πέτυχαν να ομαλοποιήσουν την αρτηριακή τους πίεση ήταν:

- Ελλειπής συμμόρφωση στην αντιυπερτασική αγωγή
- Πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες στα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα αντιυπερτασικά φάρμακα
- Μεγάλο ηλικιακό φάσμα (60-80 έτη)
- Πολλές συνοσηρότητες
- Συνέχιση του καπνίσματος
- Ύπαρξη ανεργίας και ιδιαίτερα μακροχρόνια ανεργίας

Συγκεκριμένα οι ανωτέρω ασθενείς ήταν κατά κύριο λόγο μεγάλης ηλικίας με πολλά συνοδά νοσήματα όπως σακχαρώδη διαβήτη, στεφανιαία νόσο και χρόνια νεφρικά ανεπάρκεια με πολλαπλές συνοδές θεραπευτικές αγωγές με ελλειπή συμμόρφωση στην αντιυπερτασική αγωγή που οφείλονταν ως επί το πλείστον στις ανεπιθύμητες ενέργειες και στις αλληλεπιδράσεις των τελευταίων με την λοιπή θεραπευτική αγωγή καθώς και στην πολυπλοκότητα του θεραπευτικού σχήματος και ιδιαίτερα στα πολλαπλά χρονικά διαστήματα λήψης των αντιυπερτασικών φαρμάκων. Ένα επίσης σημαντικό ποσοστό των υπερτασικά αρρυθμιστών ασθενών κυρίως νέων ηλικιακά συνέχισε το κάπνισμα και δεν περιορίσε ικανοποιητικά την κατανάλωση άλατος. Ιδιαίτερα θα πρέπει να τονιστεί ότι μέσα σε αυτή την ηλικιακή ομάδα των νέων σχετικά υπερτασικά αρρυθμιστών ασθενών ήταν και αρκετοί άνεργοι που οι περισσότεροι ήταν μακροχρόνια άνεργοι που κυρίως λόγω του αυξημένου άγχους και της αυξημένης και παρατεταμένης συμπαθητικής δραστηριότητας δεν κατέστη δυνατό η ομαλοποίηση της αρτηριακής τους πίεσεως. Επίσης δεν παρουσιάστηκε κάποια σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ρύθμισης της αρτηριακής πίεσεως και της οικογενειακής κατάστασης των συμμετεχόντων καθώς η συντριπτική πλειοψηφία ήταν παντρεμένοι. Όσον αφορά την μεταβολή του καρδιαγγειακού κινδύνου κατά Score στο μεσοδιάστημα μεταξύ των δύο παρακολουθήσεων δεν παρατηρήθηκε μία αξιόλογη μεταβολή στους ασθενείς εκείνους με score μεγαλύτερο από 10% τόσο στις γυναίκες όσο και στους άνδρες. Μεγαλύτερη μεταβολή υπήρξε στις κατηγορίες από 0% έως 4% όσον αφορά τις γυναίκες και 0% έως 9% όσον αφορά τους άνδρες. Περαιτέρω όσον αφορά τη φαρμακευτική αντιυπερτασική αγωγή υπάρχει ένα σχετικά υψηλό ποσοστό ασθενών τόσο ανδρών όσο και γυναικών που ελάμβαναν αντιυπερτασικά φάρμακα όχι τόσο ευρέως διαδεδομένα σε πικοίλα θεραπευτικά σχήματα. Για τους υπόλοιπους ασθενείς φαίνεται ότι οι γυναίκες ρυθμίστηκαν καλύτερα λαμβάνοντας συνδυασμούς αντιυπερτασικών φαρμάκων AMEA και AT II που περιελάμβαναν κατά κύριο λόγο διουρητικό. Αντιθέτως οι άνδρες πέτυχαν τη ρύθμιση της αρτηριακής τους πίεσεως κυρίως με συνδυασμούς

αντιυπερτασικών φαρμάκων AMEA και AT II που περιελάμβαναν κατά κύριο λόγο ανταγωνιστή ασβεστίου. Όσον αφορά το υπερηχογραφικό προφίλ των συμμετεχόντων κατά την ένταξη τους στη μελέτη διαπιστώθηκε υπερηχογραφικά ότι η πλειοψηφία τόσο ανδρών όσο και γυναικών εμφανισε πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος της τάξεως των 10 έως 14mm με σχετικά ελάχιστα περιστατικά σοβαρής διαστολικής δυσλειτουργίας 3^{ου} βαθμού. Οι περισσότεροι άνδρες όσο και οι γυναίκες δεν εμφάνισαν ενδείξεις διαστολικής δυσλειτουργίας ή εμφάνισαν μόνο διαστολική δυσλειτουργία 1^{ου} βαθμού. Τέλος πρέπει να τονιστεί ότι όσον αφορά το προφίλ παθήσεων και καταστάσεων των συμμετεχόντων κατά την ένταξη τους στην μελέτη ένα πολύ μεγάλο ποσοστό αυτών της τάξεως του 70% ήταν καπνιστές και περίπου 73% είχαν υπερλιπιδαιμία με ολική χοληστερόλη πάνω από 150mg/dl.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Frankel R, Elangovan A, Kaelber DC. Defining and Diagnosing Elevated Blood Pressure in Children and Adolescents. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 1 Δεκέμβριος 2016;10(12):43.
2. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, κ.ά. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 1 Αύγουστος 2016;37(29):2315–81.
3. Carethers M, Blanchette PL. Pathophysiology of hypertension. *Clin Geriatr Med.* 1989 Nov;5(4):657–74.
4. Parati G, Esler M. The human sympathetic nervous system: its relevance in hypertension and heart failure. *Eur Heart J.* 2012 May 1;33(9):1058–66.
5. Renin-Angiotensin System | NEJM [Internet]. New England Journal of Medicine. [cited 2018 Mar 11]. Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM197502062920609>
6. Wolf K, Castrop H, Hartner A, Goppelt-Strübe M, Hilgers KF, Kurtz A. Inhibition of the Renin-Angiotensin System Upregulates Cyclooxygenase-2 Expression in the Macula Densa. Hypertension. 1999 Sep 1;34(3):503–7.
7. Hamperl H. The Myothenia (Myoepithelial Cells). In: *Current Topics in Pathology* [Internet]. Springer, Berlin, Heidelberg; 1970 [cited 2018 Mar 11]. p. 161–220. (Current Topics in Pathology). Available from: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-30514-0_3

8. Lindpaintner K, Ganten D. The cardiac renin-angiotensin system. An appraisal of present experimental and clinical evidence. *Circ Res.* 1991 Apr 1;68(4):905–21.
9. Hillege HL, Girbes ARJ, Kam PJ de, Boomsma F, Zeeuw D de, Charlesworth A, et al. Renal Function, Neurohormonal Activation, and Survival in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation.* 2000 Jul 11;102(2):203–10.
10. Graudal NA, Galløe AM, Garred P. Effects of Sodium Restriction on Blood Pressure, Renin, Aldosterone, Catecholamines, Cholesterols, and Triglyceride: A Meta-analysis. *JAMA.* 1998 May 6;279(17):1383–91.
11. Καρασαββίδου ΔΠ, Karasavvidou DP. Αναδιαμόρφωση μικρών και μεγάλων αγγείων. Αρτηριακή σκληρία και χρόνια νεφρική νόσος - Remodelling of small and large arteries. Arterial stiffness in chronic kidney disease. *Ελληνική Νεφρολογία - Hell Nephrol [Internet].* 2016 Apr 12 [cited 2018 Mar 12];28(1). Available from: http://www.ene.gr/eneojs_new/index.php/en/article/view/297
12. Κόκκορης Π. ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ. :7.
13. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol.* 2018 Feb;36(1):14–20.
14. McCarron DA. Calcium, magnesium, and phosphorus balance in human and experimental hypertension. *Hypertension.* 1982 Sep 1;4(5_Pt_2):III27-III27.
15. Bloch MJ, Basile JN. New British Guidelines Mandate Ambulatory Blood Pressure Monitoring to Diagnose Hypertension in All Patients: Not Ready for Prime Time in the United States. *J Clin Hypertens.* 2011 Nov 1;13(11):785–6.
16. Self-measured versus ambulatory blood pressure in the diagno... : *Journal of Hypertension [Internet].* [cited 2018 Mar 16]. Available from: https://journals.lww.com/jhypertension/Abstract/2003/04000/Self_measured_versus_ambulatory_blood_pressure_in.14.aspx
17. Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment: A Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2008 Jun 24;117(25):e510–26.
18. Diamond JA, Phillips RA. Hypertensive Heart Disease. *Hypertens Res.* 2005 Mar;28(3):191–202.
19. Strauer BE. Hypertensive Heart Disease. Springer Science & Business Media; 2012. 159 p.
20. Rutkowski B, Tylicki L, Manitius J, Lysiak-Szydlowska W. Hypertensive Nephropathy – An Increasing Clinical Problem. *Miner Electrolyte Metab.* 1999;25(1–2):65–8.
21. Selvin E, Erlinger TP. Prevalence of and Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in the United States: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2000. *Circulation.* 2004 Aug 10;110(6):738–43.

22. Πολυκανδριώτη Μ. Η συχνότητα εμφάνισης παραγόντων κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. 2005 [cited 2018 Mar 16]; Available from: <http://ir.lib.uth.gr:80/handle/11615/1987>
23. Papasotiriou G, Παπασωτηρίου Γ, Papadakis G, Παπαδάκης Γ. Οφθαλμικός καταρράκτης στο νομό Ηρακλείου. 2008 Feb 29 [cited 2018 Mar 16]; Available from: <https://apothesis.lib.teicrete.gr/handle/11713/1635>
24. Γιαννούκος Κ. Η προγνωστική αξία της μη καταβύθισης (non - dipping) της αρτηριακής πίεσης τις νυκτερινές ώρες και η διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε υπερτασικούς ασθενείς [Internet] [Διδακτορική Διατριβή]. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Χειρουργικής. Εργαστήριο Πειραματικής Χειρουργικής και Χειρουργικής Ερεύνης Ν Σ ΧΡΗΣΤΕΑΣ; 2012 [cited 2018 Mar 16]. Available from: <http://hdl.handle.net/10442/hedi/29837>
25. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013 Jul 21;34(28):2159–219.
26. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2016 Oct 14;37(39):2999–3058.
27. THE SOCIETY [Internet]. [cited 2018 Mar 16]. Available from: <http://www.hcs.gr/?lang=2>
28. guidelines-2008.pdf [Internet]. [cited 2018 Mar 16]. Available from: <http://www.hypertension.gr/pdf-unlocked/guidelines-2008.pdf>
29. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure | European Heart Journal | Oxford Academic [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 23 Σεπτέμβριος 2017]. Διαθέσιμο στο: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/27/2129/1748921/2016-ESC-Guidelines-for-the-diagnosis-and>
30. S1-18.pdf [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 24 Σεπτέμβριος 2017]. Διαθέσιμο στο: <http://www.tzaneio.gr/images/docs/S1-18.pdf>
31. Hypertension: From diastolic dysfunction to heart failure - 2010-01-01.pdf [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 24 Σεπτέμβριος 2017]. Διαθέσιμο στο: <http://www.hypertension.gr/pdf/2010-01-01.pdf>
32. Sohn D-W, Chai I-H, Lee D-J, Kim H-C, Kim H-S, Oh B-H, κ.ά. Assessment of Mitral Annulus Velocity by Doppler Tissue Imaging in the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function. J Am Coll Cardiol. 1 Αύγουστος 1997;30(2):474–80.
33. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, κ.ά. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J - Cardiovasc Imaging. 1 Δεκέμβριος 2016;17(12):1321–60.

34. Penicka M, Vanderheyden M, Bartunek J. Diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction: role of clinical Doppler echocardiography. Heart. 29 Μάρτιος 2013;heartjnl-2011-301321.
35. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction... : Current Opinion in Cardiology [Διαδίκτυο]. [παρατίθεται 2 Οκτώβριος 2017]. Διαθέσιμο στο: http://journals.lww.com/co-cardiology/Abstract/2012/03000/Heart_failure_with_normal_left_ventricular.17.aspx