



## Το παράδοξο της αντιπονεκτίνης για την ολική και καρδιαγγειακή θνησιμότητα

(Μια κριτική ανάλυση με βάση το άρθρο: “The Adiponectin Paradox for All-Cause and Cardiovascular Mortality” *Diabetes* 2018;67:12–22)

**Μελίνα Καραολιά, Κωνσταντίνος Μακρυλάκης, Νικόλαος Κατσιλάμπρος**

Α' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική και Διαβητολογικό Κέντρο, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΓΝΑ Λαϊκό

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔτ2) έχει πλέον λάβει διαστάσεις πανδημίας και σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα, επιφέροντας σημαντική επιβάρυνση τόσο στα συστήματα υγείας, όσο και στους ίδιους τους ασθενείς. Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο θανάτου/αυξημένη θνησιμότητα (mortality rate) δεν έχουν αποσαφηνιστεί, ούτε έχει βρεθεί (επί του παρόντος) κάποιος έμμεσος ή άμεσος βιοδείκτης που να μπορεί να συσχετισθεί με αυξημένη θνησιμότητα ειδικά σε ασθενείς με ΣΔτ2, κάτι που ενδεχομένως να βοηθούσε στη διαλεύκανση των μηχανισμών αυτών. Είναι γνωστό πως η αυξημένη θνησιμότητα που παρατηρείται σε ασθενείς με ΣΔτ2 διαμεσολαβείται σε μεγάλο βαθμό από διαδικασίες που σχετίζονται με το μεταβολισμό, τη χαμηλού βαθμού φλεγμονή

και την αθηροσκλήρωση. Στις διαδικασίες αυτές σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν οι λιποκυτταροκίνες, που αποτελούν βιοδραστικά πεπτίδια/ορμόνες που εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό. Μία από αυτές τις ορμόνες, η αντιπονεκτίνη, έχει συσχετισθεί με αυξημένη θνησιμότητα σε πολλαπλές μελέτες. Σκοπός του άρθρου είναι η ενημέρωση των αναγνωστών περί του παραδόξου αυτού ευρήματος καθώς και η αναφορά πιθανών εμπλεκόμενων μηχανισμών.

Η αντιπονεκτίνη έχει δείξει μέσα από πολλαπλές μελέτες βασικής έρευνας, ένα ευεργετικό ρόλο στην ομοιόσταση της γλυκόζης, καθώς και την ύπαρξη αντιφλεγμονώδους και αντι-αθηρογόνου δράσης. Αυξημένα επίπεδα αντιπονεκτίνης έχουν σχετισθεί με μειωμένη αντίσταση στην ινσουλίνη, σε επίπεδο μυϊκού ιστού και ήπατος, ενώ τα επίπεδα της αντιπονεκτίνης είναι μειωμένα σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη και ΣΔτ2. Η αντιπονεκτίνη ασκεί κατασταλτική δράση στην κυτταρική απόπτωση και το οξειδωτικό στρες, καθώς και αντιφλεγμονώδη δράση μέσω της καταστολής της έκφρασης φλεγμονωδών κυτταροκινών (*in vitro*). Το σύνολο των δράσεων αυτών φαίνεται να έχει ευνοϊκή επίδραση στο καρδιομεταβολικό προφίλ. Υπό αυτή την έννοια η αντιπονεκτίνη εθεωρείτο, και ίσως θεωρείται, ότι είναι μια ευεργετική λιποκυτταροκίνη.

Σε προοπτικές μελέτες παρατήρησης επί ανθρώπων, τα υψηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης στο αίμα σχετίζονται με μεγαλύτερη ινσουλινοευαισθησία στο ήπαρ και τους σκελετικούς μύς, ενώ τα χαμηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης μπορούν να προβλέψουν την προϊόντος του χρόνου επιδείνωση της ινσουλινοαντοχής. Παρόλα αυτά, η σχέση αντιπονεκτίνης και ινσουλινοευαισθησίας μπορεί μόνο κατά πιθανότητα να

### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- Άρθρο Σύνταξης
- Στήλη των Ομάδων Εργασίας
- Ενδιαφέροντα Άρθρα - Σχόλια
- Επιφυλλίδα

θεωρηθεί ως αιτιολογική. Η εξωγενής χορήγηση ινσουλίνης μπορεί να καταστείλει την έκκριση αντιπνεκτίνης. Κατά συνέπεια σε άτομα που παρουσιάζουν ινσουλινοαντοχή, τα επίπεδα της αντιπνεκτίνης ενδέχεται να μειώνονται ακριβώς λόγω της υπερινσουλιναϊμίας.

Η αντιπνεκτίνη κωδικοποιείται από το γονίδιο ADIPOQ, και κυκλοφορεί σε διάφορες ισομορφές (τριμερή, εξαμερή, χαμηλού και υψηλού μοριακού βάρους, σφαιρική αντιπνεκτίνη, κλπ), των οποίων τα κυκλοφορούντα επίπεδα στο αίμα καθορίζονται σε μεγάλο βαθμό γενετικά. Για τη διερεύνηση της ύπαρξης αιτιολογικής σχέσης μεταξύ αντιπνεκτίνης και ινσουλινοευαισθησίας επιστρατεύθηκαν μεγάλες γενετικές μελέτες μεντελικής τυχαιοποίησης (mendelian randomization). Στις μελέτες αυτές ερευνήθηκε η εξάρτηση διάφορων γενετικών παραλλαγών ως προς τη θέση του γονιδίου ADIPOQ που σχετίζονται με τα επίπεδα της αντιπνεκτίνης στο αίμα, με την ινσουλινοαντοχή ή με δείκτες ινσουλινοαντοχής, χρησιμοποιώντας ειδικά scores. Αυτού του είδους η έρευνα μπορεί να αποκαλύψει ενδεχόμενη αιτιολογική σχέση μεταξύ ενός παράγοντα και ενός αποτελέσματος, χρησιμοποιώντας γενετικές παραλλαγές που σχετίζονται ισχυρά με τον υπό μελέτη παράγοντα. Στην περίπτωση της αντιπνεκτίνης και τη συσχέτισή της με την ινσουλινοευαισθησία, τα αποτελέσματα δημιουργούν σχετικά μεγάλη ασάφεια, αφού οι δύο κύριες



μεγάλες μελέτες “μεντελικής τυχαιοποίησης” είχαν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Η μία μελέτη χρησιμοποίησε ένα ειδικό score με διάφορες γενετικές παραλλαγές του ADIPOQ, το οποίο συσχέτισθηκε τόσο με υψηλά επίπεδα αντιπνεκτίνης όσο και με αυξημένη ινσουλινοευαισθησία, υποδηλώνοντας έτσι μια αιτιολογική σχέση. Στη δεύτερη μελέτη αντιθέτως, με μεγαλύτερο πληθυσμό ατόμων, δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ του γενετικού score με αυξημένα επίπεδα γλυκόζης αίματος, που - ως γνωστόν - αποτελούν έμμεσο δείκτη ινσουλινοαντοχής.

Η προσπάθεια συσχέτισης των επιπέδων αντιπνεκτίνης στο αίμα με την επίπτωση σακχαρώδους διαβήτη παρουσιάζει επίσης αμφιλεγόμενα αποτελέσματα. Παρότι μεγάλες προοπτικές μελέτες παρατήρησης καθώς και μετα-αναλύσεις, δείχνουν σαφή συσχέτιση μεταξύ αυξημένων επιπέδων αντιπνεκτίνης και χαμηλότερου κινδύνου νόσησης από ΣΔτ2, μία υψηλής ισχύος γενετική μελέτη “μεντελικής τυχαιοποίησης” που περιελάμβανε 31.000 άτομα, δεν πέτυχε να τεκμηριώσει

αιτιότητα. Αυτό θα μπορούσε να υποβιβάζει την ορμόνη από επιδραστικό παράγοντα του μεταβολισμού σε απλό βιοδείκτη της μεταβολικής λειτουργίας του οργανισμού.

Όσον αφορά τη δράση της αντιπνεκτίνης στο καρδιαγγειακό σύστημα, τυχαιοποιημένες μελέτες δεν έδειξαν αύξηση των καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε άτομα με χαμηλές συγκεντρώσεις αντιπνεκτίνης. Προς την ίδια κατεύθυνση έγινε μια άλλη, επίσης μεγάλη, γενετική “μεντελική” μελέτη 250.000 ατόμων, στην οποία και πάλι δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ αλληλίων αυξημένης αντιπνεκτίνης αίματος και μειωμένης εμφάνισης καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Και ενώ τα καρδιαγγειακά συμβαμάτα δεν είναι σπανιότερα σε άτομα με υψηλά επίπεδα αντιπνεκτίνης (όπως θα μπορούσε να υποθεθεί), η καρδιαγγειακή θνησιμότητα και η ολική θνησιμότητα με βάση τα στοιχεία που συσσωρεύονται τα τελευταία έτη, φαίνεται ότι αυξάνονται.

Η αυξημένη θνησιμότητα σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα αντιπνεκτίνης χαρακτηρίζεται απρόσμενη και παράδοξη. Τα στοιχεία προέρχονται από πλήθος μελετών και περιλαμβάνουν ασθενείς από διαφορετικούς πληθυσμούς, πάσχοντες από καρδιακή ανεπάρκεια, σακχαρώδη διαβήτη, χρόνια νεφρική νόσο, παλαιό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο καθώς και άλλα χρόνια νοσήματα, αλλά και σε υγιείς υπερήλικες. Λαμβάνοντας υπόψη τις ευεργετικές δράσεις της αντιπνεκτίνης που παρατηρήθηκαν σε πειραματόζωα και σε κυτταρικό επίπεδο η κατανόηση της υποκείμενης παθοφυσιολογίας είναι εξ αντικειμένου δυσχερής.

Η αυξημένη θνησιμότητα διατηρείται και μετά την ανάλυση για εξάλειψη των συγχυτικών παραγόντων. Παρά ταύτα πιθανολογείται ότι κάποια ελαττώματα στο σχεδιασμό των μελετών προκαλούν αλλοίωση των αποτελεσμάτων, όπως για παράδειγμα είναι η εφαρμοζόμενη φαρμακευτική αγωγή. Σε κάποιες μελέτες φαίνεται πως η συσχέτιση αντιπνεκτίνης και ολικής θνησιμότητας είναι εντονότερη σε συγκεκριμένο εύρος δείκτη μάζας σώματος που όμως αυτό διαφέρει μεταξύ των μελετών. Επιπλέον αυτού του είδους η συσχέτιση δεν παρατηρήθηκε σε άλλες μελέτες.

Η δράση της αντιπνεκτίνης παρουσιάζει φυλετικό διμορφισμό, αφού πολλές μελέτες δείχνουν διαφορετικές συσχετίσεις μεταξύ αντιπνεκτίνης και μεταβολικού συνδρόμου, καρδιαγγειακών συμβαμάτων και άλλων κλινικών οντοτήτων, με βάση το φύλο. Σε κάποιες μάλιστα μελέτες, το ‘παράδοξο της αντιπνεκτίνης’ παρατηρήθηκε μόνο στον ανδρικό πληθυσμό.

Επί του παρόντος, πολύ αδρές υποθέσεις μπορούν να γίνουν όσον αφορά τη σύνδεση της αντιπνεκτίνης με αυξημένη θνησιμότητα, καθώς τα στοιχεία που έχουν συλλεχθεί είναι έντονα αντιφατικά. Θα μπορούσε η αντιπνεκτίνη να αυξάνεται σε άτομα με παθήσεις που παρουσιάζουν αυξημένη θνησιμότητα, σαν μέτρο προστασίας, το οποίο όμως φαίνεται να αποτυγχάνει, ενδεχομένως και λόγω αυξημένης αντίστασης των ιστών στη δράση της ορμόνης.

Μια άλλη πιθανή εξήγηση του παράδοξου της αντιπνεκτίνης θα μπορούσε να είναι η επίδραση που φαίνεται να έχουν τα νατριουρητικά πεπτιδία στα επίπεδα της κυκλοφορούσας ορμόνης. Τόσο το κοιλιακό (ANP) όσο και το εγκεφαλικό νατριουρητικό πεπτιδίο (BNP) διεγείρουν την έκκριση αντιπνεκτίνης από τα λιποκύτταρα. Εφόσον τα νατριουρητικά

(συνέχεια στη σελίδα 7)

## ΣΤΗΛΗ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

### Ελένη Τριανταφυλλίδη

Διευθύντρια ΕΣΥ, Β' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική,  
ΑΤΤΙΚΟ Νοσοκομείο

## Αντιμετώπιση της ανθεκτικής υπέρτασης

Η φαρμακευτική θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ) αποτελεί μία από τις σημαντικότερες προόδους στο χώρο της ιατρικής το τελευταίο μισό αιώνα. Σήμερα θεωρητικά είμαστε σε θέση να θεραπεύσουμε σχεδόν οποιοδήποτε υπερτασικό ασθενή. Παρόλα αυτά η ΑΥ συνεχίζει να αποτελεί ακόμα στις μέρες μας μείζον δημοσιο-υγειονομικό πρόβλημα και η επίπτωση της συνεχίζει να αυξάνεται παγκοσμίως. Έτσι προβλέπεται ότι κατά το έτος 2040, το 40% των ενηλίκων ατόμων θα πάσχουν από ΑΥ. Συνεχώς αυξανόμενος είναι και ο αριθμός εκείνων των ασθενών, οι οποίοι αν και λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή παραμένουν αρρυθμιστοι ως προς τα επίπεδα-στόχο της αρτηριακής πίεσης. Συμπερασματικά ως προς την επίπτωση της ΑΥ θα μπορούσαμε να πούμε ότι επιτυγχάνεται διάγνωση της νόσου σε ποσοστό 72% του συνόλου των υπερτασικών ασθενών, τίθεται σε φαρμακευτική αγωγή το 61% των ασθενών αλλά μόνο στο 35% επιτυγχάνεται αρτηριακή πίεση σε επίπεδα <140/90 mmHg.<sup>1</sup>

Η θεραπευτική αντιμετώπιση των υπερτασικών ασθενών επιτυγχάνεται δυσκολότερα στις περιπτώσεις της ανθεκτικής υπέρτασης. Ως ανθεκτική υπέρταση ορίζουμε την παραμονή της αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα  $\geq 140/90$  mmHg (ή  $\geq 130/80$  mmHg σε ΣΔ ή νεφρική νόσο) και εφόσον ο ασθενής λαμβάνει αντιυπερτασικά από τρεις διαφορετικές ομάδες σε πλήρως ανεκτές δόσεις συμπεριλαμβανομένου και διουρητικού.<sup>2</sup> Η επίπτωση της ανθεκτικής υπέρτασης στις ΗΠΑ αναφέρεται ως 20-35% του συνολικού υπερτασικού πληθυσμού και 12.8% του συνόλου των υπερτασικών ασθενών υπό φαρμακευτική αγωγή.<sup>3</sup> Συνήθως παραμένει αρρυθμιστη η συστολική αρτηριακή πίεση. Το προφίλ των ασθενών περιλαμβάνει ηλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς  $\geq 75$  ετών, ιδίως γυναίκες. Οι ασθενείς αυτοί είναι συνήθως παχύσαρκοι και πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη και χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ενώ καταναλώνουν μεγάλη ποσότητα άλατος. Οι ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση εμφανίζουν υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο και έχουν συχνότερα βλάβες των οργάνων-στόχων, ιδίως υπερτροφία της αριστερής κοιλίας αλλά και μικροαλβουμινουρία και πάχυνση του ενδοθηλίου των καρωτίδων.<sup>4,5</sup>

Η παθοφυσιολογία της ανθεκτικής υπέρτασης στηρίζεται στον αυξημένο όγκο υγρών λόγω: α) χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, β) υπερβολικής κατανάλωσης άλατος, γ) μικρής δόσης χορηγούμενων διουρητικών και δ) πιθανού υπεραλδοστερονισμού.<sup>2</sup>

Η διάγνωση της ανθεκτικής υπέρτασης προαπαιτεί τον αποκλεισμό σε κάθε ασθενή των αιτιών που δίνουν την ψευδή

εικόνα ανθεκτικής υπέρτασης (ψευδοανθεκτική υπέρταση). Τα συνήθη αίτια είναι τα κάτωθι:

1. Η λανθασμένη τεχνική μέτρησης της αρτηριακής πίεσης ως προς τη θέση του ασθενούς, η παραμονή του σε καθιστή θέση λιγότερο από 5', η επιλογή μη κατάλληλου μεγέθους περιχειρίδας καθώς και η μέτρηση με άμεσα προηγηθείσα κατανάλωση καπνού ή καφέ μπορούν να οδηγήσουν σε ψευδώς αυξημένες τιμές της αρτηριακής πίεσης. Ειδικά για τις περιχειρίδες είναι γνωστό ότι η χρήση μικρότερου μεγέθους θα υπερεκτιμήσει την αρτηριακή πίεση του εξεταζόμενου.
2. Το φαινόμενο white coat effect (η αύξηση της αρτηριακής πίεσης κατά την επίσκεψη στον ιατρό ενώ ο ασθενής είναι σωστά ρυθμισμένος εκτός ιατρείου με την αντιυπερτασική αγωγή που λαμβάνει) απαιτεί τη χρήση 24ωρης καταγραφής της αρτηριακής πίεσης (ABPM).



3. Η ψευδοϋπέρταση των ηλικιωμένων ατόμων λόγω εναπόθεσης ασβεστίου στις αρτηρίες των άκρων με επακόλουθη την αρτηριακή δυσκαμψία και την αδυναμία σύγκλισης των τοιχωμάτων της βραχιονίου αρτηρίας κατά τη μέτρηση μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα. Ως αποτέλεσμα, η επιλογή ισχυρότερης της επιθυμητής αντιυπερτασικής αγωγής οδηγεί στην εμφάνιση ορθοστατικής υπότασης, συγκοπτικών επεισοδίων καθώς και πτώσεων με επακόλουθα κατάγματα στους ηλικιωμένους υπερτασικούς.
4. Η παχυσαρκία καθώς και η κατανάλωση άλατος και αλκοόλ αποτελούν καταστάσεις, οι οποίες αν αναστραφούν οδηγούν σε μείωση της αρτηριακής πίεσης χωρίς την ανάγκη επιπρόσθετης αντιυπερτασικής αγωγής.
5. Τα φαρμακευτικά σκευάσματα τα οποία συγχορηγούνται στον ασθενή για άλλα νοσήματα και κυρίως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, τα κορτικοστεροειδή, τα οιστρογόνα, η ερυθροποιητίνη, τα συμπαθητικομιμητικά (αποσυμφορητικά, κοκαΐνη, αμφεταμίνες), τα ανοσοκατασταλτικά (tacrolimus) και τα αντικαταθλιπτικά (τρικυκλικά, αναστολείς της επαναπρόσληψης σεροτονίνης) οδηγούν σε αύξηση των επιπέδων της αρτηριακής πίεσης.
6. Νοσήματα που οδηγούν σε δευτεροπαθή υπέρταση όπως η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, ο υπεραλδοστερονισμός, το σύνδρομο υπνικής άπνοιας και η στένωση των νεφρικών αρτηριών θα πρέπει να διερευνηθούν και αποκλειστούν σε περιπτώσεις διερεύνησης ανθεκτικής υπέρτασης.
7. Η απουσία συμμόρφωσης του ασθενούς στην αγωγή κυρίως λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων ή/

και κόστους αυτών θα πρέπει να αντιμετωπισθεί με συχνές επισκέψεις και τη σωστή πληροφόρηση του ασθενούς.

8. Η αδράνεια του θεράποντος ιατρού να προσθέσει ένα επιπλέον αντιυπερτασικό σκεύασμα όταν η αρτηριακή πίεση πλησιάζει αλλά δεν έχει φθάσει τον επιθυμητό στόχο μπορεί να αποτελέσει αίτιο ψευδοανθεκτικής υπέρτασης.<sup>2,6,7</sup>

Η εργαστηριακή διερεύνηση της ανθεκτικής υπέρτασης απαιτεί όλες εκείνες τις εξετάσεις οι οποίες αποκλείουν ή επιβεβαιώνουν τα παραπάνω αίτια ψευδοανθεκτικής υπέρτασης.

Στην περίπτωση της επιβεβαίωσης της ανθεκτικής υπέρτασης, η φαρμακευτική αντιμετώπιση της απαιτεί την επιλογή του κατάλληλου συνδυασμού των αντιυπερτασικών ώστε να δρουν συμπληρωματικά έναντι των διαφόρων παθοφυσιολογικών μηχανισμών, οι οποίοι συντηρούν την αρτηριακή πίεση (συμπαθητικό νευρικό σύστημα, σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, αυξημένος όγκος υγρών, υπερφόρτωση με νάτριο, αυξημένη αρτηριακή σκληρία). Οι οδηγίες για την κατάλληλη φαρμακευτική (και μη φαρμακευτική) αντιμετώπιση της ανθεκτικής υπέρτασης περιλαμβάνουν τις εξής συμβουλές:

1. Υπενθύμιση και συμμόρφωση στις υγιεινοδιαιτητικές οδηγίες (απώλεια βάρους, μείωση κατανάλωσης άλατος και αλκοολούχων ποτών, διακοπή καπνίσματος και αύξηση της σωματικής δραστηριότητας).
2. Αύξηση των χορηγούμενων διουρητικών με επιλογή της υδροχλωροθειαζίδης 25-50 mg/24ωρο επί φυσιολογικής νεφρικής λειτουργίας, αντικατάσταση της υδροχλωροθειαζίδης με φουροσεμίδα αν η κρεατινίνη ορού αίματος είναι >1,5 mg/dL αλλά και προσθήκη σπιρονολακτόνης σε δόση 25-50 mg/24ωρο.
3. Χορήγηση αντιυπερτασικών 2<sup>ης</sup> και 3<sup>ης</sup> επιλογής όπως οι α1 αναστολείς (δοξαζοσίνη), τα νιτρώδη, οι α/β αναστολείς (λαμπεταλόλη) και τα αγγειοδιασταλτικά (υδραλαζίνη).<sup>2,7</sup>

Είναι δυνατόν όμως όλα τα παραπάνω μέτρα να αποτύχουν να ρυθμίσουν την αρτηριακή πίεση στις περιπτώσεις ανθεκτικής υπέρτασης. Στην περίπτωση αυτή προτείνονται δύο επεμβατικές μέθοδοι, οι οποίες ήδη δοκιμάζονται σε μεγάλο αριθμό ασθενών και δείχνουν ιδιαίτερα αποτελεσματικές, η απονεύρωση των νεφρικών αρτηριών και η διέγερση των τασεοϋποδοχέων του καρωτικού βολβού.

#### ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΗ ΑΠΟΝΕΥΡΩΣΗ ΤΩΝ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Εδώ και μισό αιώνα τουλάχιστον έχει αναγνωριστεί η σημασία του συμπαθητικού νευρικού συστήματος (ΣΝΣ) ως ένας εκ των κύριων παθοφυσιολογικών μηχανισμών για την ανάπτυξη και διατήρηση της ΑΥ. Βέβαια παλιές θεραπευτικές μέθοδοι, οι οποίες στόχευαν στην καταστολή του ΣΝΣ όπως η χειρουργική συμπαθηκτομή αλλά και η χρήση των αναστολέων των γαγγλίων του συμπαθητικού έχουν εγκαταλειφτεί προ πολλού. Στις μέρες μας οι β-αναστολείς πρώτης, δεύτερης και τρίτης γενιάς αποτελούν φάρμακα εκλογής για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της ΑΥ.

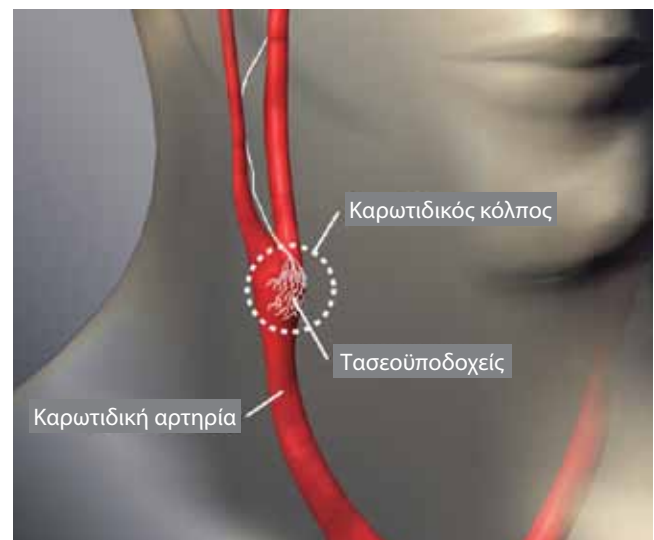
Η συμπαθητική απονεύρωση των νεφρικών αρτηριών αποτελεί μία πρόσφατη επεμβατική μέθοδο για τη θεραπευτική αντιμετώπιση της ανθεκτικής υπέρτασης και η οποία στοχεύει στην καταστολή του ΣΝΣ. Η θεωρία στην οποία βασίστηκε η τεχνική της συμπαθητικής νεφρικής απονεύρωσης βασίζεται στην αμφίδρομη σύνδεση νεφρών και ΣΝΣ. Η σύνδεση αυτή συντηρεί την ΑΥ ενώ η διακοπή της θα μπορούσε θεωρητικά

να μειώσει τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης. Πιο συγκεκριμένα, το ΣΝΣ συνδέεται με το κεντρικό νευρικό σύστημα μέσω προσαγωγών και απαγωγών νευρικών ινών. Οι απαγωγές συμπαθητικές νευρικές ίνες από το κεντρικό νευρικό σύστημα προς τους νεφρούς οδηγούν σε αύξηση της αρτηριακής πίεσης μέσω: α) αγγειοσύσπασης των νεφρικών αρτηριών, β) αύξησης της παραγωγής ρενίνης με επακόλουθο τη διέγερση του συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης (RAAS) και γ) μείωσης της έκκρισης άλατος και νερού από τους νεφρούς. Αντίστοιχα, μέσω των προσαγωγών συμπαθητικών νευρικών ινών μεταφέρονται ερεθίσματα από τους νεφρούς προς το κεντρικό νευρικό σύστημα, τα οποία αφορούν τη νεφρική αιματική ροή οδηγώντας έτσι στη διέγερση ή καταστολή του ΣΝΣ (αγγειοσύσπαση, υπερτροφία και ίνωση των καρδιακών κοιλοτήτων). Η μέθοδος της συμπαθητικής απονεύρωσης των νεφρικών αρτηριών αφού πέρασε μία περίοδο μεγάλου ενθουσιασμού διεθνώς με αποτέλεσμα επιτυχίες και αποτυχίες έχει πια ωριμάσει, έχει αποδείξει την ασφάλεια της και επιζητεί εκείνο τον κατάλληλο πληθυσμό υπερτασικών ασθενών με ανθεκτική υπέρταση στον οποίο θα επιδείξει θετικά αποτελέσματα.<sup>8</sup>

#### ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΩΝ ΤΑΣΕΟΪΠΟΔΟΧΕΩΝ ΤΟΥ ΚΑΡΩΤΙΚΟΥ ΒΟΛΒΟΥ

Είναι γνωστό ότι το τοίχωμα των καρωτίδων έχει τασεοϋποδοχείς (Εικόνα 1), οι οποίοι όταν ενεργοποιηθούν είναι δυνατόν να διεγείρουν μέσω κεντρικού νευρικού συστήματος το παρασυμπαθητικό νευρικό σύστημα με αποτέλεσμα τη μείωση της καρδιακής συχνότητας, την αγγειακή αγγειοδιαστολή, την ελάττωση του καρδιακού προφορτίου και επακόλουθα τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Αυτός ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός αποτέλεσε τη βάση για την ανάπτυξη της επεμβατικής μεθόδου της διέγερσης των τασεοϋποδοχέων του καρωτικού βολβού.

Η τεχνική της μεθόδου περιλαμβάνει την εμφύτευση συσκευής εκφόρτισης (Rheos system) δεξιά παραστερνικά, όπως



ΕΙΚΟΝΑ 1. Απεικόνιση τασεοϋποδοχέων στο τοίχωμα του καρωτικού κόλπου.

(συνέχεια στη σελίδα 6)

## ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ ΑΡΘΡΑ - ΣΧΟΛΙΑ

Επιμέλεια:

**Χρήστος Μιχαλακάς**

Καρδιολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης Β' Καρδιολογικής Κλινικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»

**Λουκιανός Ραλλίδης**

Αναπληρωτής Καθηγητής Καρδιολογίας, Β' Καρδιολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών»

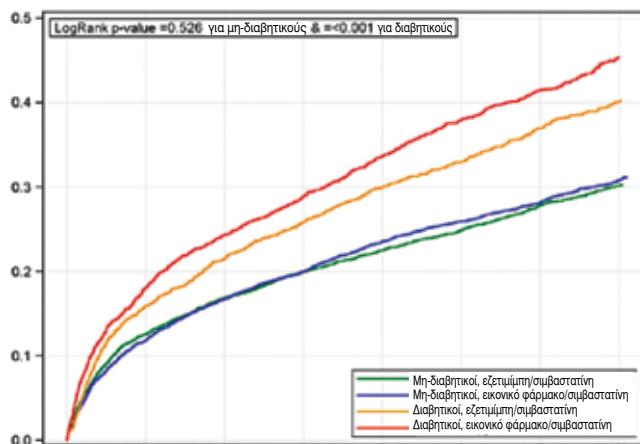
### Καρδιαγγειακό όφελος από την προσθήκη εξετιμίμπης σε στατίνη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

**Giugliano RP, Cannon CP, Blazing MA, et al.**

*Circulation. 2018;137:1571-1582*

Η προσθήκη εξετιμίμπης σε θεραπεία με στατίνη ελαττώνει την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων σε ασθενείς που έχουν υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (ΟΣΣ). Σε αυτή την υποανάλυση δεδομένων από τη μελέτη IMPROVE-IT (Improved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial) αξιολογήθηκε η επίδραση του συνδυασμού 40 mg σιμβαστατίνης με 10 mg εξετιμίμπης συγκριτικά με μονοθεραπεία με 40 mg σιμβαστατίνης και εικονικό φάρμακο στους συμμετέχοντες με σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ) συγκριτικά με τους μη-διαβητικούς.

Οι ασθενείς με ΣΔ (n=4.933, ποσοστό 27% του συνόλου των ασθενών) ήταν μεγαλύτεροι σε ηλικία, συχνότερα γυναίκες και είχαν συχνότερα ιστορικό κλινικά έκδηλης στεφανιαίας νόσου συγκριτικά με τους μη-διαβητικούς ασθενείς της μελέτης (n=13.202). Στην υπο-ομάδα των διαβητικών συνδυα-



**ΕΙΚΟΝΑ 1.** Καμπύλες Kaplan-Meier όσον αφορά το σύνθετο πρωτογενές καταληκτικό σημείο. Οι διαβητικοί της μελέτης που έλαβαν συνδυασμένη υπολιπιδαιμική αγωγή είχαν κατά 15% λιγότερα καρδιαγγειακά συμβάματα σε σχέση με τους διαβητικούς που έλαβαν μόνο σιμβαστατίνη. Στους μη διαβητικούς της μελέτης δεν παρατηρήθηκε κλινικό όφελος.

στική θεραπεία είχε ως αποτέλεσμα επίτευξη χαμηλότερων επιπέδων LDL-χολ συγκριτικά με τη μονοθεραπεία (49 έναντι 67 mg/dL). Οι ασθενείς με ΣΔ που έλαβαν σιμβαστατίνη και εξετιμίμπη εμφάνιζαν λιγότερο συχνά έμφραγμα μυοκαρδίου κατά 24% και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο κατά 39%, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά στην εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών από την αγωγή.

Ασθενείς με ΣΔ που έλαβαν τη συνδυαστική θεραπεία παρουσίασαν μεγαλύτερη ελάττωση στο σύνθετο πρωτογενές καταληκτικό σημείο (ελάττωση του σχετικού κινδύνου κατά 15%) σε σχέση με μη διαβητικούς (Εικόνα 1). Ασθενείς υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου εμφάνιζαν κλινικό όφελος ανεξάρτητα από την παρουσία ΣΔ. Δεν υπάρχει πειστική εξήγηση για το μηχανισμό με τον οποίο η εξετιμίμπη επιφέρει μεγαλύτερα κλινικά οφέλη στους διαβητικούς.

- ▶ Συμπερασματικά το κλινικό όφελος της προσθήκης εξετιμίμπης σε θεραπεία με στατίνη σε ασθενείς με ιστορικό ΟΣΣ ενισχύεται σε ασθενείς με ιστορικό ΣΔ και στους υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου ασθενείς.

### Επίπεδα χοληστερόλης και επιβίωση σε πάσχοντες από ομόζυγο οικογενή υπερχοληστερολαιμία

**Thompson GR, Blom DJ, Marais AD, et al.**

*Eur Heart J. 2018;39:1162-1168*

Η ομόζυγος οικογενή υπερχοληστερολαιμία (homozygous familial hypercholesterolemia - HoFH) είναι μια σπάνια κληρονομούμενη πάθηση που οδηγεί σε πρώιμη εμφάνιση αθηροσκλήρωσης και θανάτου από καρδιαγγειακές επιπλοκές. Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκε η συσχέτιση των υπό θεραπεία επιπέδων της ολικής χοληστερόλης σε ασθενείς με HoFH σε σχέση με την εμφάνιση μειζόνων καρδιαγγειακών επιπλοκών και με τη καρδιαγγειακή και τη συνολική θνητότητα.

Αξιολογήθηκαν αναδρομικά δεδομένα από 133 πάσχοντες από HoFH από το 1990 έως το 2014. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε 3 ομάδες ανάλογα με την επίτευξη επιπέδων ολικής χοληστερόλης <8,1 mmol/L (315 mg/dL), 8,1-15,1 mmol/L (315-585 mg/dL) και >15,1 mmol/L (585 mg/dL). Οι ασθενείς της πρώτης ομάδας ελάμβαναν σε μεγαλύτερο ποσοστό στατίνες, εξετιμίμπη, αναστολείς της PCSK9 και υποβάλλονταν συχνότερα σε εξωσωματική συνεδρία κάθαρσης λιπιδίων.

Σε παρακολούθηση 25ετίας φάνηκε ότι οι πάσχοντες με επίπεδα χοληστερόλης >15,1 mmol/L παρά τη θεραπεία είχαν 11 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο θανάτου συγκριτικά με την ομάδα με επίπεδα χοληστερόλης <8,1 mmol/L. Αντίστοιχα, ασθενείς με επίπεδα ολικής χοληστερόλης 8,1-15,1 mmol/L εμφάνιζαν περίπου τριπλάσιο κίνδυνο συνολικής θνητότητας συγκριτικά με αυτούς που είχαν επίπεδα ολικής χοληστερόλης <8,1 mmol/L. Ανάλογο όφελος από την ελάττωση της ολικής χοληστερόλης στους ασθενείς αυτούς φάνηκε και για την καρδιαγγειακή θνητότητα και νοσηρότητα.

- ▶ Οι ερευνητές διαπιστώνουν ότι τα υπό θεραπεία επίπεδα ολικής χοληστερόλης αποτελούν σημαντική παράμετρο

επιβίωσης σε πάσχοντες από HoFH και προτείνουν εντατικοποίηση των θεραπευτικών παρεμβάσεων σε αυτούς τους ασθενείς.

### Συσχέτιση στατίνης με επιβίωση και ακρωτηριασμούς σε ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο

Arya S, Khakharia A, Binney ZO, et al.

Circulation. 2018;137:1435-1446

Η σύσταση για χορήγηση στατινών σε ασθενείς με περιφερική αρτηριακή νόσο (ΠΑΝ) βασίζεται κυρίως στην ευνοϊκή επίδραση της υπολιπιδαιμικής αγωγής στην εμφάνιση στεφανιαίας νόσου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Η παρούσα ανάλυση είχε ως στόχο τη συσχέτιση της χορήγησης στατίνης με τις επιπλοκές της ΠΑΝ, τη θνητότητα και τη συχνότητα των ακρωτηριασμών.

Πρόκειται για μελέτη παρατήρησης στην οποία αναλύθηκαν δεδομένα 155.647 ασθενών με κλινικά έκδηλη ΠΑΝ από το 2003 έως το 2014. Έγινε σύγκριση ανάμεσα σε υψηλής και μέτριας/χαμηλής ισχύος αγωγή με στατίνη έναντι λήψης αντιαιμοπεταλιακής αγωγής μόνο, χωρίς χορήγηση στατίνης.

Στο σύνολο των συμμετεχόντων με ΠΑΝ ποσοστό 28% δεν ελάμβανε καθόλου αγωγή με στατίνη. Ασθενείς που έπασχαν μόνο από ΠΑΝ χωρίς άλλες συννοσηρότητες ελάμβαναν υψηλής ισχύος στατίνη σε ποσοστό μόλις 6,4%, ενώ σε συνύπαρξη καρωτιδικής νόσου ή στεφανιαίας νόσου το ποσοστό ανερχόταν σε 18,4%. Συγκριτικά με τη μη χορήγηση στατίνης η λήψη θεραπείας συνδεόταν με μικρότερο ποσοστό ακρωτηριασμών κατά 33% και 19% για υψηλής και μέτριας/χαμηλής ισχύος στατίνη, αντίστοιχα. Επιπλέον, υπήρχε ευνοϊκή επίδραση στη θνητότητα από ΠΑΝ με τη χορήγηση στατινών, με ελάττωση κατά 26% και 17% για υψηλής και μέτριας/χαμηλής ισχύος στατίνη, αντίστοιχως.

► Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι οι στατίνες, αν και υποχρησιμοποιούνται σε ασθενείς με ΠΑΝ, σχετίζονται με ελάττωση της θνητότητας και των ακρωτηριασμών, ιδιαίτερα όταν χορηγούνται υψηλής ισχύος στατίνες.

(συνέχεια από τη σελίδα 4)

γίνεται η τοποθέτηση μόνιμου βηματοδότη και τη σύνδεση της με καλώδια με την εξωτερική επιφάνεια και των δύο καρωτίδων, στο ύψος των καρωτιδικών βολβών.

Ως προς την ασφάλεια της μεθόδου, οι ερευνητές δεν έχουν μείνει απόλυτα ευχαριστημένοι λόγω του μεγαλύτερου του αναμενομένου ποσοστού τοπικών επιπλοκών. Η έρευνα επικεντρώνεται στην εξέλιξη της μεθόδου ως προς την αποφυγή τοπικών επιπλοκών κατά την τοποθέτηση των καλωδίων διέγερσης των τασεοϋποδοχέων αλλά και την επίτευξη ίδιου αντιυπερτασικού αποτελέσματος με διέγερση των τασεοϋποδοχέων μόνο της μίας καρωτίδος.<sup>9</sup>

#### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Μέχρι να απαντηθούν αυτά τα ερωτήματα που αφορούν τις επεμβατικές μεθόδους, η θεραπεία της ανθεκτικής υπέρτασης συνεχίζει να είναι κατά βάσει φαρμακευτική με παράλληλη βελτίωση των υγιεινοδιαιτητικών συνθηκών του ασθενούς.

Πριν όμως θεωρήσουμε ότι ο ασθενής μας έχει αληθινή ανθεκτική υπέρταση θα πρέπει να διερευνήσουμε και να αποκλείσουμε την τυχόν παρουσία αιτίων ψευδοανθεκτικής υπέρτασης. Έτσι, η υπερβολική κατανάλωση αλάτος, η παχυσαρκία και η λήψη αντιφλεγμονωδών φαρμάκων αποτελούν κυρίως συνήθως το στόχο μας πριν τη διερεύνηση σπανιότερων αιτίων δευτεροπαθούς υπέρτασης.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Chobanian AV. Shattuck Lecture. The hypertension paradox—more uncontrolled disease despite improved therapy. N Engl J Med 2009;361:878-87.
2. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 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;34:2159-219.
3. Persell SD. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003-2008. Hypertension 2011;57:1076-80.
4. Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al.; American Heart Association Professional Education Committee. 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;117:e510-26.
5. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, et al. High prevalence of cardiac and extracardiac target organ damage in refractory hypertension. J Hypertens 2001;19:2063-70.
6. Acelajado MC, Calhoun DA. Resistant hypertension: who and how to evaluate. Curr Opin Cardiol 2009;24:340-4.
7. Moser M, Setaro JF. Clinical practice. Resistant or difficult-to-control hypertension. N Engl J Med 2006;355:385-92.
8. Bakris GL, Townsend RR, Liu M, et al.; SYMPLICITY HTN-3 Investigators. Impact of renal denervation on 24-hour ambulatory blood pressure: results from SYMPLICITY HTN-3. J Am Coll Cardiol 2014; 64:1071-8.
9. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK, et al. Baroreflex Activation Therapy Lowers Blood Pressure in Patients With Resistant Hypertension. Results From the Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Rheos Pivotal Trial. J Am Coll Cardiol 2011; 58:765-73.

Η ηλεκτρονική διεύθυνση της Γραμματείας της Εταιρείας μας είναι:

[lipid\\_athero@yahoo.gr](mailto:lipid_athero@yahoo.gr)

(συνέχεια από τη σελίδα 2)

πολυπεπτίδια θεωρούνται ανεξάρτητοι παράγοντες αυξημένης θνησιμότητας, ενδεχομένως η αυξημένη αντιπονεκτίνη αντικατοπτρίζει τη δράση τους. Η υπόθεση αυτή υποστηρίχθηκε από κάποιες μελέτες και απορρίφθηκε από άλλες. Ως εκ τούτου δεν υπάρχουν επί του παρόντος αρκετές ενδείξεις για να στοιχειοθετηθεί.

Η μειωμένη νεφρική λειτουργία είναι επίσης ένας παράγοντας που συνδέεται με αυξημένη θνησιμότητα και θα μπορούσε να δρα σαν συγχυτικός παράγοντας. Όμως, αυτό δεν επιβεβαιώνεται από τις αντίστοιχες μελέτες που αναφέρουν ανεξάρτητη ή συνεργιστική δράση μεταξύ των δυο παραγόντων στην αύξηση της θνησιμότητας.

Οι συγγραφείς του υπό ανάλυση άρθρου προχώρησαν σε μια πιλοτική μελέτη "μεντελικής τυχαιοποίησης" σε άτομα με ΣΔτ2 και στεφανιαία νόσο. Μελέτησαν τη συσχέτιση με την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, ενός μονήρους πυρηνικού πολυμορφισμού (SNP) στη θέση -επίτοπο (locus) της αντιπονεκτίνης, του γονιδίου ADIPOQ, ο οποίος βρέθηκε σε μελέτη συσχέτισης ολοκλήρου του γονιδιώματος (GWAS) να σχετίζεται θετικά με τα επίπεδα της αντιπονεκτίνης. Στην παρουσία αυτού του αλληλίου, η καρδιαγγειακή θνησιμότητα είναι αυξημένη. Αυτό υποδεικνύει τον πιθανό βλαπτικό ρόλο της αντιπονεκτίνης. Μία παρόμοιας μεθοδολογίας μελέτη που περιελάμβανε δεκαεννέα αλληλία, υπεύθυνα για αυξημένα επίπεδα αντιπονεκτίνης, επίσης σε διαβητικούς ασθενείς, δεν έδειξε την παρουσία αυτής τη σχέσης. Αυτή η αντίθεση ίσως οφείλεται στο μικρότερο ποσοστό καρδιαγγειακής νόσου στους ασθενείς της δεύτερης μελέτης, γεγονός που υποδηλώνει ότι η επίδραση της αντιπονεκτίνης στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα επιτείνεται σε έδαφος προϋπάρχουσας καρδιαγγειακής νόσου.

Επιπροσθέτως, σε αντίθεση με την καλά τεκμηριωμένη υπό

φυσιολογικές συνθήκες αντιφλεγμονώδη δράση της αντιπονεκτίνης, φαίνεται ότι σε χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις η αντιπονεκτίνη εμπλέκεται σε επιδείνωση της φλεγμονής. Σε πειράματα με επιθηλιακά κύτταρα του παχέως εντέρου (colonic epithelial cells) η προσθήκη αντιπονεκτίνης επάγει τη σύνθεση διαφόρων προφλεγμονωδών κυτταροκυτοκινών. Πειράματα σε επίμυες στους οποίους έχει απαλειφθεί η ικανότητα παραγωγής αντιπονεκτίνης έδειξαν μειωμένη φλεγμονή του εντέρου μετά από χημική πρόκληση φλεγμονής. Σε χονδροκύτταρα ατόμων με ρευματοειδή αρθρίτιδα, η αντιπονεκτίνη επάγει την έκφραση προφλεγμονωδών παραγόντων, ενώ σε άτομα με νόσο Crohn τα φλεγμαίνοντα υπερτροφικά λιποκύτταρα του μεσεντερίου παράγουν αυξημένες ποσότητες αντιπονεκτίνης. Ενδεχομένως οι ίδιοι μηχανισμοί εμπλέκονται στη σχέση της αντιπονεκτίνης με αυξημένη θνησιμότητα, ιδίως στα καρδιαγγειακά νοσήματα όπου, ως γνωστόν, συνυπάρχει χαμηλού βαθμού φλεγμονή.

**Συμπερασματικά**, μελέτες σε κυτταρικό επίπεδο και πειραματόζωα, καθώς και προοπτικές μελέτες σε ανθρώπους έχουν δείξει ευνοϊκή επίδραση της αντιπονεκτίνης στις μεταβολικές και φλεγμονώδεις διεργασίες καθώς και στην αθηροσκλήρωση. Γενετικές μελέτες καθώς και μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες δεν τεκμηρίωσαν μέχρι στιγμής την ύπαρξη αιτιολογικής σχέσης, και, γι' αυτό, εγείρουν το ενδεχόμενο η αντιπονεκτίνη να είναι απλά και μόνο ένας δείκτης ινσουλινοευαισθησίας και ομοιόστασης της γλυκόζης, και παραδόξως, να είναι συνάμα ένας δείκτης αυξημένου καρδιαγγειακού κινδύνου και ολικής θνησιμότητας. Χρειάζονται μεγαλύτερες μελέτες, επιδημιολογικές και γενετικές, που θα διερευνήσουν περαιτέρω τα προαναφερθέντα ερωτήματα, καθώς και μελέτες "βασικής" έρευνας, σε κυτταρικό επίπεδο και πειραματόζωα. Τριάντα έτη μετά την ανακάλυψή της, η αντιπονεκτίνη παραμένει μια αινιγματική ορμόνη.

## ΠΡΟΣΕΧΗ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΚΑΙ ΔΙΕΘΝΗ ΣΥΝΕΔΡΙΑ

- ▶ **ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ ΛΙΠΙΔΙΟΛΟΓΙΑΣ, ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗΣ ΚΑΙ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΝΟΣΟΥ - Διαδικτυακά Μαθήματα ΕΕΛΙΑ 2018**  
**ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΕΣ** (Συντονιστής: Ιωάννης Λεκάκης)  
• Εξετιμίμηση - Φιμπράτες - PCSK9i - Μελλοντικές προκλήσεις στην υπολιπιδαιμική αγωγή
- ▶ **ΠΕΡΙΦΕΡΙΑΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ: "Προλαμβάνοντας τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Δύσκολες Κλινικές Περιπτώσεις"**  
22-24 Ιουνίου 2018, Πόρος
- ▶ **ΠΕΡΙΦΕΡΙΑΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ: "Αθηναϊκές Ημέρες Καρδιαγγειακής Νόσου"**  
1-3 Νοεμβρίου 2018, Αθήνα

Πληροφορίες για την Εταιρεία μας και τα τεύχη του Αθηρώματος  
μπορείτε να τα βρείτε στο διαδίκτυο στην ιστοσελίδα

<http://www.eelia.gr>

## ΕΠΙΦΥΛΛΙΔΑ

**Δ. Ρίχτερ**, MD, FESC, FAHA

### Ποια τα βασικά σημεία των Αμερικάνικων Οδηγιών Υπέρτασης του 2017;

ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127-e248.

- Η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) χαρακτηρίζεται ως φυσιολογική: <120/80 mmHg, υψηλή ΑΠ: 120-129/<80 mmHg, υπέρταση σταδίου 1: 130-139 (συστολική) ή 80-89 mmHg (διαστολική), και υπέρταση σταδίου 2: συστολική  $\geq$  140 ή διαστολική  $\geq$  90 mm Hg.
- Η αντιστοίχιση των πιέσεων με βάση τον τρόπο και το μέρος που γίνονται είναι: ιατρείο: 140/90 mmHg, οικία: 135/85 mmHg.
- Έλεγχος δευτερογενούς υπέρτασης χρειάζεται σε ενήλικους που παρά την τριπλή φαρμακευτική αγωγή δεν ρυθμίζεται η ΑΠ τους, σε περιπτώσεις αιφνίδιας ανόδου, σε ηλικίες <30 ετών, σε σημαντική βλάβη των οργάνων στόχος ή σε έναρξη διαστολικής υπέρτασης σε ηλικιωμένους είτε σε μη προκλιόμενα φαρμακευτικά σημαντική υποκαλιαμία.
- Οι μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις για τη μείωση της ΑΠ περιλαμβάνουν: απώλεια βάρους σε υπέρβαρους, μείωση κατανάλωσης άλατος, αυξημένη σωματική δραστηριότητα και περιορισμό κατανάλωσης αλκοόλ. Συνήθως η κάθε

μεταβολή επιφέρει μία μείωση της τάξης των 4-5 mmHg της συστολικής και 2-4 mmHg της διαστολικής ΑΠ. Όμως η χαμηλή σε αλάτι, κορεσμένα και ολικά λιπαρά διατροφή, και υψηλή σε φρούτα, λαχανικά και σιτηρά μπορεί να μειώσει τη συστολική ΑΠ κατά 11 mmHg.

- Η χλωρθαλιδόνη (12,5-25 mg) αποτελεί το διουρητικό επιλογής λόγω μακράς ημιζωής και αποδεδειγμένης μείωσης καρδιαγγειακού κινδύνου.
- Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (α-MEA) και ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτασίνης II (ARBs) δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα και πρέπει να διακόπτονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.
- Τα διουρητικά της αγκύλης προτιμώνται στην καρδιακή ανεπάρκεια και όταν η σπειραματική διήθηση (GFR) <30 ml/min.
- Η αμιλοριδία και η τριαμετένη μπορούν να χρησιμοποιηθούν με τις θειαζίδες σε ενήλικους με χαμηλό κάλιο αλλά καλό είναι να αποφεύγονται όταν ο ασθενής έχει GFR <45 ml/min.
- Η σπειρονολακτόνη ή η επλερενόνη προτιμώνται στη θεραπεία του πρωτοπαθή αλδοστερονισμού και στην ανθεκτική υπέρταση.
- Οι β-αναστολείς δεν είναι θεραπεία πρώτης γραμμής εκτός από όταν συνυπάρχει στεφανιαία νόσος ή καρδιακή ανεπάρκεια. Στην υπέρταση με καρδιακή ανεπάρκεια προτιμώνται η βισοπρολόλη και η μετοπρολόλη και σε ασθενείς με βρογχόσπασμο προτιμάται η βισοπρολόλη.
- Η θεραπεία πρώτης γραμμής σε υπέρταση πρώτου σταδίου περιλαμβάνει θειαζιδικά διουρητικά, ανταγωνιστές ασβεστίου και α-MEA ή ARBs.



#### ΙΔΙΟΚΤΗΤΗΣ-ΕΚΔΟΤΗΣ:

Ελληνική Εταιρεία Λιπιδιολογίας, Αθηροσκλήρωσης και Αγγειακής Νόσου

#### Διοικητικό Συμβούλιο

Πρόεδρος: **Ι. Λεκάκης**  
 Αντιπρόεδρος: **Γ. Υφαντή**  
 Γεν. Γραμματέας: **Κ. Μακρυλάκης**  
 Ειδ. Γραμματέας: **Λ. Ραλλίδης**  
 Ταμίας: **Θ. Αποστόλου**  
 Μέλη: **Χ. Βλαχόπουλος**  
**Α. Ζαμπέλας**  
**Δ. Ρίχτερ**  
**Δ. Σταμάτης**  
 Ειδικοί Σύμβουλοι: **Γ. Ανδρικόπουλος**  
**Χ. Μιχαλακάς**

Υπεύθυνος Σύνταξης **Λ. Ραλλίδης**  
 Σύμβουλοι Σύνταξης **Κ. Βέμμος, Δ. Παναγιωτάκος**

Εκτύπωση: TECHNOGRAMMA<sup>med</sup> - Τηλ.: 210 6000643, fax: 210 6002295

#### OWNER:

Hellenic Society of Lipidology, Atherosclerosis and Vascular Disease

#### Executive Committee

President: **I. Lekakis**  
 Vice President: **G. Yfanti**  
 General Secretary: **K. Makrilakis**  
 Secretary: **L. Rallidis**  
 Treasurer: **Th. Apostolou**  
 Members: **Ch. Vlachopoulos**  
**A. Zampelas**  
**D. Richter**  
**D. Stamatis**  
 Special Advisors: **G. Andrikopoulos**  
**Ch. Michalakeas**

Editor in Chief **L. Rallidis**  
 Consultant Editors **K. Vemmos, D. Panagiotakos**

Publishing: TECHNOGRAMMA<sup>med</sup> - Tel.: 210 6000643, fax: 210 6002295