

Σύγχρονες αντιλήψεις για την αρτηριακή πίεση



Αλεξάνδρειο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Θεσσαλονίκης
Τμήμα Νοσηλευτικής

Καθηγητής: Δρ. Καζάκος

Φοιτήτριες: Βαλάκου Πασχαλιά, Σαμαρά Παναγιώτα-Ευαγγελία

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- Πρόλογος: λίγα λόγια για την αρτηριακή πίεση (σελ.2- 4).
- 1.Γενικά περί της αρτηριακής πίεσης (σελ.5 – 16).
 - 2.Παθοφυσιολογία της ιδιοπαθούς αρτηριακής υπέρτασης (σελ.17 – 38).
 - 3.Δευτεροπαθής αρτηριακή υπέρταση (σελ.39 – 76).
 - Επιλογή ασθενών για την ανίχνευση δευτεροπαθών μορφών αρτηριακής υπέρτασης
 - Υπέρταση στο σακχαρώδη διαβήτη
 - Παχυσαρκία και υπέρταση
 - Υπέρταση στην κύηση
 - 4.Υπέρταση στα παιδιά και στους εφήβους, στους ηλικιωμένους, αναφορικά οι παθήσεις του κυκλοφορικού (σελ.77 – 88).
 - 5.Επείγοντα προβλήματα υπέρτασης (σελ.89 – 96).
 - 6.Θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης (σελ.97 – 118).
- Επίλογος (σελ.119 – 124).

Πρόλογος

Αρτηριακή πίεση

Αρτηριακή πίεση είναι η δύναμη με την οποία το αίμα πιέζει τα τοιχώματα των αρτηριών μέσα στις οποίες κυκλοφορεί. Η πίεση δεν παραμένει ποτέ σταθερή αλλά έχει διακυμάνσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας. Όταν οι τιμές της αρτηριακής πίεσης παραμένουν υψηλές για μεγάλο χρονικό διάστημα σημαίνει ότι ο οργανισμός πάσχει από υψηλή αρτηριακή πίεση. Η αρτηριακή πίεση καταγράφεται με δύο αριθμούς που αντιστοιχούν: α)στη συστολική πίεση (κατά τη συστολή της καρδιάς), β)τη διαστολική πίεση (κατά τη διαστολή της καρδιάς). Στις μετρήσεις γράφεται πρώτα συστολική και μετά η διαστολική πίεση, π.χ. 120/80 και μετράται σε χιλιοστά στήλης υδραργύρου (mmHg).

Φυσιολογική αρτηριακή πίεση

Η φυσιολογική αρτηριακή πίεση είναι: συστολική μικρότερη από 120mmHg, διαστολική μικρότερη από 80mmHg.

ΥΨΗΛΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΠΙΕΣΗ= ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η υψηλή αρτηριακή πίεση ή υπέρταση αυξάνει τις πιθανότητες να αποκτήσετε στεφανιαία νόσο (καρδιακό νόσημα), παθήσεις των νεφρών και εγκεφαλικό επεισόδιο. Οποιοσδήποτε μπορεί να εκδηλώσει υπέρταση ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλλου ή φυλής. Εκτιμάται ότι ένας στους τέσσερις ενήλικες έχουν υπέρταση. Όταν η υπέρταση εκδηλωθεί, συνήθως παραμένει για την υπόλοιπη ζωή του ασθενούς.

Μπορείτε να ελέγξετε ή ακόμη να αποτρέψετε την υπέρταση παίρνοντας τα κατάλληλα μέτρα. Ανάλογα με το επίπεδο της αρτηριακής πίεσης που έχει ένας άνθρωπος κατατάσσεται σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες, οι οποίες προσδιορίστηκαν από το εθνικό ινστιτούτο υγείας των ΗΠΑ.

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ	ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ		ΔΙΑΣΤΟΛΙΚΗ
Φυσιολογική	<120	και	<80
Προϋπέρταση	120-139	ή	80-89
Υπέρταση σταδίου 1	140-159	ή	90-99
Υπέρταση σταδίου 2	>160	ή	>100

ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

1. Μην πίνετε καφέ και μην καπνίσετε, 30 λεπτά πριν από τη μέτρηση.
2. Πριν από τη μέτρηση καθίστε για 5 λεπτά, με τη ράχη στηριγμένη σε κάθισμα και τα πόδια ακουμπισμένα στο πάτωμα. Στηρίξτε το χέρι σας σε ένα τραπέζι περίπου στο ύψος της καρδιάς.

- 3.** Φορέστε μπλουζάκι με άνετο μανίκι, έτσι ώστε το χέρι να είναι εκτεθειμένο και χαλαρό κατά την μέτρηση.
- 4.** Κάντε δύο μετρήσεις με διαφορά δύο λεπτών μεταξύ τους και βγάλτε ένα μέσο όρο.
- 5.** Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για το αποτέλεσμα της μέτρησης.
- 6.** Σημειώστε σε ένα χαρτί τα αποτελέσματα της μέτρησης και την ημερομηνία. (Βλ. Dat. 1,3)

Κεφάλαιο 1^ο

ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Ορισμός

Αρτηριακή υπέρταση είναι η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, συστολικής ή και διαστολικής σε επίπεδα από τα ανώτερα “φυσιολογικά”, δηλαδή αυτά στα οποία επιτελείται ομαλά η αιμάτωση των διαφόρων οργάνων και ιστών. Ο ορισμός αυτός της Α.Υ. εμφανίζει τη βασική αδυναμία, ότι προϋποθέτει τη γνώση της φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης, της οποίας όμως τα όρια είναι ουσιαστικά άγνωστα και έχουν καθοριστεί εμπειρικά από επιδημιολογικές έρευνες σε μεγάλο αριθμό ατόμων κατά τεκμήριο “υγιών”. Η αδυναμία όμως καθορισμού “φυσιολογικών” ορίων, στην πράξη παρακάμπτεται από τη διαπίστωση ότι σε επίπεδα ίσα ή ανώτερα των καθορισθέντων ως ορίων αρτηριακής υπέρτασης, η συχνότητα επιπλοκών από το καρδιαγγειακό σύστημα είναι αυξημένη.

Η επίμονη λοιπόν ανύψωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης πάνω από 140 mmHg και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης πάνω από 90mmHg σημαίνει υπέρταση.

Κριτήρια υπέρτασης

Από τις διάφορες προτάσεις ειδικών επιτροπών για τον καθορισμό των ορίων τόσο της φυσιολογικής, όσο και της αυξημένης ΑΠ (Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας – WHO, Διεθνής Εταιρείας Υπέρτασης – ISH και Εθνικής Επιτροπής Υπέρτασης των Ηνωμένων Πολιτειών – JNC), επιτυχέστερη θεωρείται αυτή του πίνακα που δίδεται παρακάτω, που αποτελεί προϊόν σύγκλισης των επιμέρους απόψεων των επιτροπών αυτών.

Πρόσφατα η Εθνική Επιτροπή Υπέρτασης των ΗΠΑ εξέδωσε την 7^η οδηγία με την οποία η ταξινόμηση της αρτηριακής υπέρτασης περιλαμβάνει μόνο τις εξής κατηγορίες: **φυσιολογική** = συστολική <120 και διαστολική <80, **προϋπέρταση** = 120 – 139 ή 80 – 89, **Υπέρταση 1^{ου} βαθμού** = 140 – 159 ή 90 – 99, **Υπέρταση 2^{ου} βαθμού** = >160 ή >100. Τα νέα στοιχεία της ταξινόμησης αυτής είναι η αντικατάσταση του όρου “άριστη” με τον όρο “φυσιολογική” ΑΠ, η συγχώνευση των κατηγοριών “φυσιολογική” και “υψηλή φυσιολογική” σε μια νέα κατηγορία, την “προϋπέρταση”. Πιθανολογείται ότι “σκοπός” της ταξινόμησης αυτής είναι μία μεγαλύτερη “εγρήγορση” των γιατρών για τον παράγοντα κινδύνου της Α.Υ. Τέλος και σχεδόν ταυτόχρονα η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης σε συνεργασία με την Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία εξέδωσε για πρώτη φορά, τις δικές της οδηγίες, τόσο για τη ταξινόμηση όσο και κυρίως για την θεραπεία της Α.Υ. Η ταξινόμηση αυτή είναι ακριβώς ίδια με τον πίνακα που δίδεται παρακάτω, μόνο που καταργεί την κατηγορία της οριακής Α.Υ. Έχει όμως την πρωτοτυπία κάθε βαθμό υπέρτασης να το συνδέει με το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, σε σχέση με τη συνύπαρξη ή μη και άλλων γνωστών παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, όπως υπερχοληστεριναιμία, σακχαρώδη διαβήτη, καπνίσματος κτλ.

Σχετικά με τα παραπάνω κριτήρια της αρτηριακής υπέρτασης ιδιαίτερα επισημαίνονται:

- A) η γενικά αποδεκτή οριοθέτηση της Α.Υ. σε επίπεδα >140mmHg για τη συστολική και >90mmHg για τη διαστολική ΑΠ.
- B) η αποδοχή σχετικά ευρύτερης διακύμανσης μεταξύ της φυσιολογικής και της αυξημένης αμιγούς συστολικής υπέρτασης, με την παρεμβολή

της αποκαλούμενης οριακής συστολικής υπέρτασης. Τονίζεται πάντως ότι η οριακή συστολική Α.Υ. δεν ήταν ποτέ αποδεκτή από την Εθνική Επιτροπή Υπέρτασης των Ηνωμένων Πολιτειών, ενώ πρόσφατα και η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης, απέκλεισε γενικά τον παλαιότερα προταθέντα όρο "οριακή" Α.Υ.

Γ) η κατηγοριοποίηση της Α.Υ., διαστολικής και συστολικής, με βάση το ύψος της ΑΠ, σε ήπια, μέτρια και βαριά. Αντίθετα η 7^η οδηγία της JNC περιορίζει την κατηγοριοποίηση της Α.Υ. μόνο σε δύο βαθμούς (1^ο και 2^ο) και με όρια ΑΠ 140-159 ή 90-99 mmHg και >160 ή >100mmHg, αντίστοιχα.

Δ) η διαπίστωση της αμιγούς συστολικής υπέρτασης σε αυξημένη συχνότητα στα ηλικιωμένα άτομα, καθώς και η καλύτερη σύνδεση αυτής με την εμφάνιση καρδιαγγειακών επιπλοκών.

Ε) τέλος, τονίζεται ότι όλες οι παραπάνω οδηγίες, σχετικά με την ταξινόμηση της Α.Υ., αποδεκτές ή μη από όλους, έχουν βασικά επιμορφωτικούς στόχους και όχι σκοπούς "συνταγογραφικούς", ούτε βέβαια είναι δεσμευτικοί για τον θεράποντα γιατρό, η τελική κρίση και απόφαση του οποίου παραμένει κυρίαρχη.

Κατηγορία (όρια)	Αρτηριακή πίεση,	Α.Π. (mmHg)
	Συστολική Α.Π.	Διαστολική Α.Π.
Άριστη	<120	<80
Φυσιολογική	<130	<85
Υψηλή φυσιολογική	130-139	85-89

Υπέρταση

Βαθμός 1(ήπια)	140-159	90-99
Βαθμός 2(μέτρια)	160-179	100-109
Βαθμός 3(βαριά)	>180	>100
Μεμονωμένη συστολ.	>140	<90
Οριακή συστολική	140-149	<90

Συχνότητα

Η συχνότητα της Α.Υ. στο γενικό πληθυσμό και στις διάφορες περιοχές της Γης κυμαίνεται από 8-20%, ενώ στις βιομηχανικά ανεπτυγμένες χώρες η συχνότητα μπορεί να είναι μεγαλύτερη (ως και 25%). Στις ΗΠΑ η συχνότητα της Α.Υ. είναι ιδιαίτερα μεγάλη κυρίως στους μαύρους, 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, η συχνότητα αυτής είναι αυξημένη στα άτομα της τρίτης ηλικίας, ενώ ταχύτερη είναι η αύξηση της συχνότητας της Α.Υ. στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση.

Ταξινόμηση

Η Α.Υ. διακρίνεται σε δύο μεγάλες κατηγορίες, την πρωτοπαθή ή ιδιοπαθή και τη δευτεροπαθή. Στην πρωτοπαθή η αιτία αύξησης της ΑΠ είναι βασικά άγνωστη, ενώ η Α.Υ. είναι τουλάχιστον αρχικά το

μοναδικό εύρημα. Στη δευτεροπαθή η αιτία είναι μία καθορισμένη πάθηση, της οποίας η υπέρταση αποτελεί μία από τις εκδηλώσεις της.

Ιδιοπαθής υπέρταση

Με τον όρο ιδιοπαθής αρτηριακή υπέρταση (που σαν όρος υποδηλώνει και την άγνοια της αιτίας της) χαρακτηρίζεται κάθε αύξηση της αρτηριακής πίεσης, που αναπτύσσεται πρωτοπαθώς από άγνωστα αίτια και μη απόλυτα εξακριβωμένους μηχανισμούς.

Η έννοια της ιδιοπαθούς υπέρτασης δύσκολα καθορίζεται και αυτό διότι η ιδιοπαθής υπέρταση ως νοσολογική οντότητα διαφέρει των άλλων. Έτσι ενώ όλα τα γνωστά νοσήματα αποτελούν ποιοτικές μεταβολές ή αποκλίσεις της (έννοιάς της) υγείας, δεν είναι ακόμη γνωστό εάν η ιδιοπαθής υπέρταση αποτελεί μια παθολογική κατάσταση ή απλώς μια ποσοτική υπέρβαση ενός ανώτερου ορίου φυσιολογικής Α.Π. , το οποίο επιπλέον καθορίστηκε σχηματικά και οπωσδήποτε αυθαίρετα. Πάντως κατά τον Pickering, υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις που συνηγορούν ότι η ιδιοπαθής υπέρταση είναι πραγματικά μια ποσοτική απόκλιση από τα φυσιολογικά όρια Α.Π., εφόσον και οι συνέπειες ή επιπλοκές αυτής (π.χ. υπερτροφία αριστερής κοιλίας, αλλοιώσεις οφθαλμών κτλ.), οι οποίες και συνιστούν την αποκαλούμενη υπερτασική νόσο, έχουν σαφή σχέση με το βαθμό απόκλισης της αρτηριακής πίεσης από τα φυσιολογικά όρια, είναι δε γνωστό ότι τα άτομα με βαρύτερη αρτηριακά υπέρταση, έχουν ταχύτερη εξέλιξη και βαρύτερη πρόγνωση.

Ιστορικά η ιδιοπαθής υπέρταση αρχικά θεωρήθηκε και χαρακτηρίστηκε ως νόσος, που οφείλεται σε μια δυσλειτουργία του

καρδιαγγειακού συστήματος και προκαλείται από την αλληλεπίδραση πολλών γνωστών και άγνωστων αιτιών. Είναι η θεωρία το μωσαϊκού που αναπτύχθηκε από το διάσημο ερευνητή Page και κυριάρχησε πολλά χρόνια. Στη συνέχεια η υπέρταση θεωρήθηκε ότι είναι ένα σύνδρομο, που οφείλεται σε πολλά αίτια, τα οποία διαφέρουν από άτομο σε άτομο, ενώ επιπλέον τα αίτια αυτά που ενεργούν αρχικά στην αύξηση της Α.Π., είναι δυνατόν να αποκαλυφθούν σε ορισμένες περιπτώσεις. Τέλος, αναφέρθηκε ήδη η θεωρία του Pickering για τον χαρακτηρισμό της ιδιοπαθούς υπέρτασης, ως μιας ποσοτικής απόκλισης της αρτηριακής πίεσης από τη φυσιολογική.

Δευτεροπαθής υπέρταση

Όπως ήδη αναφέρθηκε, κάθε δευτεροπαθής υπέρταση έχει γνωστή αιτιολογία, η οποία είναι μία συγκεκριμένη πάθηση και η οποία στο πλαίσιο των άλλων εκδηλώσεων – ευρημάτων της εμφανίζει και υπέρταση. Ειδικότερα οι κυριότερες παθήσεις που προκαλούν δευτεροπαθή υπέρταση είναι: Α) παθήσεις των νεφρών, 1)παθήσεις των αγγείων, στένωση νεφρικής αρτηρίας, 2)παθήσεις του παρεγχύματος, οξεία σπειραματονεφρίτιδα, χρόνια νεφρίτιδα, διαβητική νεφροπάθεια, παθήσεις συνδετικού ιστού με νεφρική συμμετοχή, πολυκυστική νόσος των νεφρών. Β) παθήσεις των ενδοκρινών αδένων, 1)φαιοχρωμοκύτωμα, 2)πρωτοπαθής αλδοστερονισμός, 3)σύνδρομο Cushing, 4)υπέρ- και υποθυρεοειδισμός, 5)υπέρπαραθυρεοειδισμός. Γ) παθήσεις του κυκλοφορικού συστήματος, 1)ανεπάρκεια αορτής, 2)πλήρης κολποκοιλιακός αποκλεισμός, 3)στένωση ισθμού αορτής, 4)ανοιχτός βοτάλειος πόρος. Δ) παθήσεις του νευρικού συστήματος, 1)από

αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, 2) σύνδρομο Guillain – Bare.

Ε) υπέρταση της κύησης. ΣΤ) από φάρμακα ή άλλες ουσίες,

1) οιστρογόνα, 2) αλατό – ή γλυκό – κορτικοειδή,

3) συμπαθητικομιμητικά, 4) γλυκόριζα.

Όσον αφορά τις επιμέρους κατηγορίες δευτερογενούς υπέρτασης αναφέρονται επιγραμματικά οι εξής: Α) η συχνότερη κατηγορία δευτερογενούς υπέρτασης είναι η νεφρογενής που διακρίνεται σε νεφροπαρεγχυματική και νεφροαγγειακή. Από αυτήν η μεν νεφροπαρεγχυματική περιλαμβάνει μια σειρά παθήσεων, η δε νεφροαγγειακή προκαλείται από στένωση της νεφρικής αρτηρίας και είναι συνήθως ετερόπλευρη. Τέλος η συχνότητα είναι 2-3% για τη νεφροπαρεγχυματική και 1% για τη νεφροαγγειακή. Β) η ενδοκρινική Α.Υ. είναι σπάνια και οφείλεται συχνότερα σε παθήσεις της μυελώδους μοίρας ή της φλοιώδους μοίρας των επινεφριδίων. Γ) η χρήση αντισυλληπτικών δισκίων κυρίως στις νεαρές γυναίκες ευθύνεται για την ανάπτυξη Α.Υ. σε συχνότητα μικρότερη του 1%.

Η παρουσίαση των κυριότερων ειδών δευτεροπαθούς υπέρτασης γίνεται αλλού, ενώ τα στοιχεία που παρατίθενται στη συνέχεια αφορούν σχεδόν αποκλειστικά την ιδιοπαθή υπέρταση.

Αιτιολογία

Στην ιδιοπαθή υπέρταση είναι άγνωστο το αίτιο που ενδεχομένως προκαλούν ή συμβάλλουν στην έναρξη και ανάπτυξή της. πάντως συγκλίνουσα είναι η άποψη ότι για την εμφάνιση της ιδιοπαθούς

υπέρτασης συμβάλλουν παράγοντες κληρονομικοί και περιβαλλοντικοί, καθώς και ότι η ιδιοπαθής υπέρταση αποτελεί τελικά τη συνισταμένη μιας γενετικής καταβολής και της μετουσίωσής της από διάφορους παράγοντες του περιβάλλοντος.

Όσον αφορά την κληρονομικότητα, η συμβολή αυτής στην ανάπτυξη της υπέρτασης είναι μεν γενικά αποδεκτή, αλλά δεν έχει εξακριβωθεί εάν η μεταβίβαση γίνεται διαμέσου ενός μόνο γονιδίου, οπότε πρόκειται για απλή Μενδελική επικράτηση ή εάν είναι πολυγονιδιακού τύπου, οπότε η νόσος δεν κληρονομείται αυτούσια, αλλά μεταβιβάζεται αυτούσια, αλλά μεταβιβάζεται μια τάση ή προδιάθεση για αύξηση της αρτηριακής υπέρτασης, η οποία ενεργοποιείται, σε διάφορο κάθε φορά βαθμό, από ποικίλους παράγοντες του περιβάλλοντος. Ακόμη σε σχέση προς την κληρονομικότητα, έχει διαπιστωθεί ότι με άτομα με ένα ή δύο πρώτου βαθμού ανιόντες υπερτασικούς συγγενείς αναπτύσσουν 2,5-4 φορές συχνότερα υπέρταση, από άλλους που δεν έχουν καμία γενετική επιβάρυνση. Από τους παράγοντες του περιβάλλοντος οι σημαντικότεροι που έχουν ενοχοποιηθεί στην ανάπτυξη υπέρτασης είναι:

1. Η αυξημένη κατανάλωση αλατιού. Επιδημιολογικές μελέτες και κλινικές παρατηρήσεις συνηγορούν για μια ισχυρή σύνδεση του άλατος με την υπέρταση, η οποία όμως δεν έχει απόλυτα επιβεβαιωθεί.
2. Τα έντονα ψυχικά stress, τα οποία πιθανότατα ενεργούν δια μέσου του συμπαθητικού.
3. Η παχυσαρκία. Το αυξημένο σωματικό βάρος, καθώς και ο αυξημένος ρυθμός φυσικής ανάπτυξης κατά την εφηβεία,

αποτελεί σημαντικό επιβαρυντικό παράγοντα. Υπολογίζεται ότι μια αύξηση βάρους κατά 10kg οδηγεί σε αύξηση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης κατά 3mmHg. Ακόμη η σημασία του βάρους αποδεικνύεται έμμεσα και από την πτώση της αυξημένης Α.Π. με την απώλεια βάρους. Τέλος, η παχυσαρκία μπορεί να είναι αμιγής, αλλά συχνότερα εντάσσεται στο μεταβολικό σύνδρομο, στο οποίο η υπέρταση αποτελεί ένα από τα κύρια στοιχεία του.

4. Η καθιστική ζωή, η οποία ως παράγοντας συνδυάζεται με την παχυσαρκία, θεωρείται ως σημαντικός παράγοντας.
5. Η αυξημένη κατανάλωση οινοπνεύματος. Αυτή αυξάνει την Α.Π., αλλά στις μεγάλες ηλικίες, μετά τα 60 έτη. Αντίθετα, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για το ρόλο το καπνίσματος.
6. Το είδος εργασίας. Όσο βαρύτερη είναι η χειρωνακτική εργασία, τόσο ταχύτερα αυξάνεται η Α.Π., γι' αυτό και η πιθανότητα ανάπτυξης υπέρτασης στους ενήλικες χειρωνακτες είναι μεγαλύτερη.

Τέλος, αντίθετα προς τους παραπάνω επιβαρυντικούς παράγοντες, η μητρότητα και η πολυτοκία στη διατήρηση χαμηλής Α.Π. στις γυναίκες.

Αιμοδυναμική – έναρξη – εξέλιξη της υπέρτασης

Η ακριβής αιμοδυναμική διαδικασία που μετέχει στην έναρξη μεταβολής της ΑΠ από φυσιολογική σε αυξημένη παραμένει άγνωστη. Όμως είναι γνωστό ότι η προώθηση του αίματος από την καρδιά στην

περιφέρεια, εξαρτάται από την εξωθητική δύναμη ή συσταλτικότητα της καρδιάς, καθώς και από τον τόνο του αρτηριακού αγγειακού δικτύου που δέχεται το αίμα. Τελικά το ύψος της ΑΠ καθορίζεται από τη σχέση: **ΑΠ = καρδιακή παροχή x περιφερικές αντιστάσεις**

Στη σχέση αυτή η μεν καρδιακή παροχή αντιπροσωπεύει τον κατά λεπτό όγκο αίματος (ΚΛΟΑ), οι δε περιφερικές αντιστάσεις υποδηλώνουν την αντίσταση που συναντά κάθε φορά το αίμα στη ροή του διαμέσου των αρτηριών. Η σχέση αυτή σημαίνει ότι η ΑΠ μπορεί να αυξηθεί είτε από αύξηση της καρδιακής παροχής, είτε των περιφερικών αντιστάσεων ή και των δύο. Ακόμη υποστηρίζεται ότι, με βάση τα δύο αυτά στοιχεία, η ενδεχόμενη σειρά αιμοδυναμικών μεταβολών που πιθανόν οδηγεί στην έναρξη και εξέλιξη της υπέρτασης: η αυξημένη κατακράτηση στο νεφρό άλατος, νερού οδηγεί σε αύξηση του όγκου πλάσματος και εξωκυττάριου υγρού, όπου με τη σειρά του οδηγεί σε αύξηση του ΚΛΟΑ και σε αύξηση της αυτορρύθμισης και στην αύξησης των περιφερικών αντιστάσεων, με τελικό αποτέλεσμα την αρτηριακή υπέρταση.

Έτσι όπως προκύπτει στη συνέχεια, όμως ενός αυτορρυθμιστικού μηχανισμού, που θεωρείται ότι αποτελεί ενδογενή λειτουργία του αρτηριακού αγγειακού δικτύου, επέρχεται προοδευτικά αποκατάσταση του ΚΛΟΑ στο φυσιολογικό, ενώ αυξάνουν προοδευτικά τις περιφερικές αντιστάσεις. Τελικά η αύξηση των τελευταίων αποτελεί και τη βασικά αιμοδυναμική αιτία εγκατάστασης μόνιμης υπέρτασης.

Σε σχέση προς τα παραπάνω αναφέρονται τα εξής:

A) στην κλινική πράξη συνήθως η υπέρταση, όταν διαπιστώνεται είναι ήδη εγκατεστημένη, με το αιμοδυναμικό χαρακτηριστικό του ΚΛΟΑ και

των αυξημένων περιφερικών αντιστάσεων. Σπανιότερα η αναγνώριση της υπέρτασης γίνεται σε αρχικά στάδια της, στα οποία το βασικό αιμοδυναμικό χαρακτηριστικό είναι η αύξηση του ΚΛΟΑ. Η υπέρταση αυτή εμφανίζεται συνήθως σε νεαρά άτομα και εκδηλώνεται με ταχυκαρδία, αυξημένο όγκο παλμού και μικρές περιφερικές αντιστάσεις και εντάσσεται στην αρχόμενη ή ασταθή ή οριακή υπέρταση.

B) η αυτορρύθμιση, που οδηγεί στη μετάβαση από τον αυξημένο ΚΛΟΑ στις αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις, είναι μια θεωρία – υπόθεση που αναπτύχθηκε από τους Borst και Borst de Geus (1963), αποδείχτηκε πειραματικά από τους Guyton και Coleman (1969), αλλά βασίστηκε στο νόμο της φυσικής του Laplace, σύμφωνα με τον οποίο η τάση που ασκείται στο τοίχωμα ενός σωλήνα (αγγείου) είναι ανάλογη της υδραυλικής πίεσης (πίεσης εξωθήσεως) και αντιστρόφως ανάλογη της ακτίνας του αυλού (διάμετρος αγγείου) και του πάχους του σωλήνα (πάχος τοιχώματος αγγείου). Κατά τη θεωρία αυτή η αυτορρύθμιση αποτελεί έναν αμυντικό μηχανισμό προστασίας του τοιχώματος των αρτηριών από την εξωθητική πίεση του κυκλοφορούντος αίματος, αλλά και μια προσπάθεια περιορισμού της υπερβολικής προσφοράς αίματος και θρεπτικών ουσιών και αρδευόμενων ιστών και οργάνων. Τέλος η αυτορρύθμιση επιτυγχάνεται αρχικά με αγγειοσύσπασση των αρτηριολίων, στη συνέχεια με πάχυνση του τοιχώματος αυτών και τελικά με υπερτροφία των αρτηριολίων, η οποία και συνδέεται με τη μονιμοποίηση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης, δηλαδή την ανάπτυξη υπέρτασης.

Γ)εάν πράγματι η έναρξη της υπέρτασης συνδέεται με κατακράτηση στο νεφρό νατρίου και ύδατος, τότε και η ιδιοπαθής υπέρταση είναι από άποψη μηχανισμού “νεφρογενής”.

Δ)όσον αφορά τον τρόπο που επέρχεται η παραπάνω κατακράτηση νατρίου και ύδατος, υποστηρίζεται χωρίς να έχει αποδειχθεί, ότι αυτό συμβαίνει σε επίπεδα νεφρικών σωληναρίων, διαμέσου του γνωστού μηχανισμού της πιεσό – νατριούρησης. Κατ’αυτόν στα άτομα που δεν έχουν την τάση να αναπτύξουν υπέρταση σε κάθε πρόσκαιρη αύξηση της ΑΠ, ο νεφρός ειδοποιείται και αντιδρά με αυξημένη αποβολή άλατος, διαμέσου αυξημένης διούρησης, με αποτέλεσμα την επαναφορά της φυσιολογικής ΑΠ. Αντίθετα, στα άτομα με προδιάθεση ανάπτυξης υπέρτασης, ο νεφρός σε μία αύξηση της ΑΠ δεν ειδοποιείται έγκαιρα ή ειδοποιείται σε σχετικά μεγαλύτερα επίπεδα Α.Υ. για αποβολή της περίσσειας άλατος και ύδατος. Αυτό όμως έχει ως αποτέλεσμα μία συνεχή και μακρόχρονη αύξηση της ΑΠ, η οποία τελικά οδηγεί σε οριστικοποίησή της σε επίπεδα Α.Υ. Τέλος, υποστηρίζεται ότι αυτή η διαταραχή του μηχανισμού πιεσό – νατριούρησης αποτελεί και το κλειδί ανάπτυξης της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Ε)όμως, εάν έτσι συμβαίνει, τότε ο μόνος τρόπος αναστολής ή έστω επιβράδυνσης ανάπτυξης υπέρτασης, είναι διαμέσου δραστικού περιορισμού της κατανάλωσης αλατιού και μάλιστα από τη βρεφική ή παιδική ηλικία. Η σύσταση αυτή πρέπει να αφορά αν όχι όλα τα άτομα, τουλάχιστον εκείνα που έχουν την τάση – προδιάθεση για ανάπτυξη υπέρτασης. (Βλ. 1,2,3)

Κεφάλαιο 2°

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Ο όρος «ιδιοπαθής» ή «πρωτοπαθής», σε αντιδιαστολή προς τη «δευτεροπαθή» υπέρταση, υποδηλώνει ότι δεν υπάρχει αρχικό, συγκεκριμένο αίτιο στο οποίο μπορεί να αποδοθεί η υπέρταση. Αντίθετα, υπάρχουν πολλοί παράγοντες γενετικά καθοριζόμενοι ή περιβαλλοντικοί, των οποίων μικρότερες ή μεγαλύτερες αποκλίσεις από το φυσιολογικό προκαλούν αύξηση της πίεσης. Παρά τον πολυπαραγοντικό της χαρακτήρα, την τελευταία δεκαετία διαφαίνεται μια ενοποιητική θεωρία που ενσωματώνει πολλές από τις επιμέρους αιτίες σε μία “λειτουργική” υπόθεση.

Η οδηγός δύναμη που προωθεί το αίμα από την καρδιά προς την περιφέρεια, για να γίνει η αιμάτωση των ιστών και των οργάνων, παρέχεται από τη δύναμη συστολής και από τον τόνο του αγγειακού δικτύου που δέχεται το αίμα. Άρα το γινόμενο τους: **αρτηριακή πίεση= καρδιακή παροχή x περιφερικές αντιστάσεις** καθορίζει το ύψος της αρτηριακής πίεσης. Ο όρος “αρτηριακή” δηλώνει ότι όλα αυτά αφορούν το αρτηριακό σκέλος της αγγειακής δεξαμενής. Όλοι οι παράγοντες που διαμορφώνουν το ύψος της πίεσης και θα συζητηθούν παρακάτω επεμβαίνουν μέσω της εξίσωσης αυτής.

ΣΥΜΠΑΘΗΤΙΚΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Από το αυτόνομο νευρικό σύστημα, το συμπαθητικό νευρικό σύστημα εποπτεύει κυρίως την καρδιά και τα αγγεία. Το ΣΝΣ είναι υπεύθυνο

για τις λεπτό κατά λεπτό μεταβολές της αρτηριακής πίεσης μέσω δράσης στην καρδιακή συχνότητα και συσταλτικότητα και στις περιφερικές αντιστάσεις. Τα οδωτικά ερεθίσματα ξεκινούν από κέντρα του υποθαλάμου και του προμήκους μυελού και είτε μέσω των απολήξεων των συμπαθητικών νευρώνων, είτε μέσω του μυελού των επινεφριδίων επηρεάζουν τα όργανα στόχους.

Η νοραδρεναλίνη παράγεται και στις νευρικές απολήξεις και στο μυελό των επινεφριδίων και μέσω κυρίως των α υποδοχέων προκαλεί γενικευμένη αγγειοσύσπαση. Η αδρεναλίνη που παράγεται μόνο στα επινεφρίδια, μέσω των β υποδοχέων αυξάνει το ρυθμό και τη δύναμη συστολής της καρδιάς. Η σύσπαση στο αρτηριακό σκέλος αυξάνει τις περιφερικές αντιστάσεις και το μεταφορτίο της καρδιάς, ενώ η σύσπαση στο φλεβικό σκέλος αυξάνει τη φλεβική επαναφορά και το προφορτίο της καρδιάς. Το ΣΝΣ αυξάνει τις νεφρικές αντιστάσεις και ελαττώνει τη νεφρική αιμάτωση, άρα προκαλεί κατακράτηση νατρίου, η οποία εκτός από τους αιμοδυναμικούς λόγους οφείλεται και σε άμεση σωληναριακή επαναρρόφηση. Εκτός αυτών, το ΣΝΣ μέσω β υποδοχέων αυξάνει την έκκριση ρενίνης από το νεφρό και μέσω της αγγειοτενσίνης I και II επιδεινώνει την αγγειοσύσπαση, όπως και μέσω της αλδοστερόνης προκαλεί κατακράτηση νατρίου, άρα αύξηση του ενδαγγειακού όγκου ή γενικότερα του εξωκυττάριου χώρου. Σημειωτέον εξάλλου, ότι η αγγειοτενσίνη II αυξάνει την έκκριση κατεχολαμινών και ενισχύει τη δράση τους.

ΣΥΣΤΗΜΑ ΡΕΝΙΝΗΣ- ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ- ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ (ΣΡΡΑ)

Η ρενίνη είναι ένα ένζυμο (MB= 41Kd) που παράγεται στην παρασπειραματική συσκευή στο νεφρό. Ο τόπος και ο τρόπος

παραγωγής φαίνεται στην εικόνα 1 και οι διαδοχικές δράσεις του ΣΡΑΑ στην εικόνα 2. Οι μεταβολές που προκαλεί το ΣΡΑΑ στην ΑΠ γίνονται σε διάστημα ωρών. Η ρενίνη δρα στην κυκλοφορία σε ένα πρωτεϊνικό υπόστρωμα, το αγγειοτενσινογόνο που παράγεται στο ήπαρ. Από τη δράση της αποχωρίζεται από το αγγειοτενσινογόνο ένα δεκαπεπτίδιο, η αγγειοτενσίνη I, με ασθενείς αγγειοσυσπαστικές ιδιότητες. Η τελευταία, τόσο στη συστηματική όσο και στην πνευμονική κυκλοφορία, διασπάται από το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης I (ΜΕΑ) και προκύπτει ένα οκταπεπτίδιο, η αγγειοτενσίνη II (ΑII), που είναι μία από τις ισχυρότερες αγγειοσυσπαστικές ουσίες του οργανισμού. Η Α II είναι από τα τρία κύρια ερεθίσματα για την έκκριση της αλδοστερόνης από τη σπειροειδή ζώνη του φλοιού των επινεφριδίων. Τα επίπεδα της ρενίνης καθορίζουν το ρυθμό της όλης παραγωγικής διαδικασίας.

Η ρενίνη παράγεται στα μυοεπιθηλιακά κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής. Η τελευταία αποτελείται από τρία στοιχεία:

α) Τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα, που είναι τροποποιημένα μυϊκά κύτταρα του μέσου χιτώνα του προσαγωγού αρτηριδίου, λίγο πριν αναλυθεί στις τριχοειδικές αγκύλες του σπειράματος, και έχουν ιδιότητες αισθητηριακές και εκκριτικές. Τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα αντιλαμβάνονται, ανάλογα με την τάση τους, τις μεταβολές της πίεσης ή της αιμάτωσης μέσα στο προσαγωγό αρτηρίδιο. Παράλληλα, παράγουν τη ρενίνη που αποθηκεύεται μέσα σε κοκκία και εκκρίνεται όταν η τάση στο προσαγωγό αρτηρίδιο είναι ελαττωμένη.

β) Τα κύτταρα της πυκνής κηλίδας (macula densa), που λέγονται έτσι λόγω της βαθυχρωματικής εμφάνισής τους και είναι συγκεντρωμένα στο σημείο μετάπτωσης της αγκύλης του Henle στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο. Τα κύτταρα αυτά αντιλαμβάνονται τις μεταβολές του οσμωτικού φορτίου (κυρίως Na και Cl) που περνά στο άπω εσπειραμένο και δίνουν ερέθισμα για έκκριση ρενίνης από τα μυοεπιθηλιακά κύτταρα. Η αύξηση του διερχόμενου οσμωτικού φορτίου ή και ελάττωση της επαναρρόφησης Na και Cl στην πυκνή κηλίδα είναι ερέθισμα για την έκκριση ρενίνης.

γ) Μεσαγγειακά κύτταρα, που μάλλον δεν έχουν λειτουργικό ρόλο αλλά γεμίζουν τα κενά μεταξύ προσαγωγού, απαγωγού αρτηριδίου και άπω εσπειραμένου σωληναρίου. Η παρασπειραματική συσκευή αποτελεί μία ενιαία λειτουργική μονάδα. Σημειωτέον ότι η αρχή του άπω εσπειραμένου σωληναρίου πλησιάζει στον αγγειακό πόλο του ίδιου σπειράματος του οποίου είναι συνέχεια. Σε καταστάσεις με έντονη υποογκαιμία, όπως αιμορραγία, εγκαύματα, αφυδάτωση, η ελαττωμένη τάση στο προσαγωγό αρτηρίδιο προκαλεί έκκριση ρενίνης. Καταστάσεις με υπερβολική απώλεια νατρίου στο διήθημα, προκαλούν αύξηση της έκκρισης ρενίνης μέσω της πυκνής κηλίδας. Η στένωση της νεφρικής αρτηρίας προκαλεί αύξηση της ρενίνης από τον ίσχαιμο νεφρό. Άμεσα διεγερτική δράση στα μυοεπιθηλιακά κύτταρα μέσω β υποδοχέων έχει το ΣΝΣ. Άλλα ερεθίσματα για την έκκριση ρενίνης είναι οι προσταγλαδίνες, η υποκαλιαιμία και ίσως το κοιλιακό νατριουρητικό πεπτιδίο, ενώ αρνητική επίδραση έχει η ADH.

Η ελάττωση του ενδοκυττάρου ασβεστίου, αυξάνει την έκκριση της ρενίνης. Αυτό αποτελεί "παράδοξο φαινόμενο του ασβεστίου", γιατί ο

κανόνας είναι αύξηση του ενδοκυττάριου ασβεστίου να συνδυάζεται με διέγερση εκκριτικών διαδικασιών. Αναστολή της έκκρισης, επίσης, προκαλεί άμεσα η αγγειοτενσίνη II (άμεση αρνητική ανατροφοδότηση), ενώ η κατακράτηση νατρίου και η υπερογκαιμία μέσω της αλδοστερόνης επίσης προκαλεί καταστολή (έμμεση αρνητική ανατροφοδότηση). Η αγγειοτενσίνη II, επίσης, ενισχύει τη συμπαθητική δραστηριότητα τόσο στα εγκεφαλικά κέντρα όσο και στις περιφερικές νευρικές απολήξεις και διεγείρει το αίσθημα της δίψας.

Συνολικά, οι δράσεις του ΣΡΑΑ (αγγειοσύσπασση και κατακράτηση νατρίου- υγρών) αποσκοπούν στην προφύλαξη των οργανισμών από την αφυδάτωση και στην επαρκή αιμάτωση των ζωτικών οργάνων. Θεωρείται ένα από τα βασικότερα συστήματα που επέτρεψαν στα έμβια όντα να ζήσουν έξω από το νερό. Ενδονεφρικά, ο ρυθμιστικός ρόλος της αγγειοτενσίνης II είναι σημαντικότερος απ' ό τι στη συστηματική κυκλοφορία. Η σύσπασση που προκαλεί στο απαγωγό αρτηρίδιο είναι ισχυρότερη από αυτή που προκαλεί στο προσαγωγό, με αποτέλεσμα να αυξάνει την τριχοειδική σπειραματική πίεση και το κλάσμα διήθησης. Η δράση ευνοεί υψηλότερη GFR, αλλά δημιουργεί συνθήκες έντονης επαναρρόφησης νατρίου στα περισωληναριακά τριχοειδή.

Σε γενικότερες γραμμές, οι υπερτασικοί ασθενείς χωρίζονται σε ασθενείς χαμηλής ρενίνης (25-30%), "φυσιολογικής" ρενίνης (55-60%) και υψηλής ρενίνης (10-15%). Αν και δεν έχει αποδειχθεί ποτέ στην ιδιοπαθή υπέρταση ότι οι ασθενείς χαμηλής ρενίνης έχουν μεγαλύτερο όγκο νατρίου- νερού θεωρείται γενικά ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν ισχυρότερη επίδραση του νατρίου στη ρύθμιση της πίεσης

τους, δηλαδή μεγαλύτερη νατριοευαισθησία. Άλλωστε, σε γενικές γραμμές, αυτοί οι ασθενείς (χαμηλής ρενίνης) είναι πιο ηλικιωμένοι και επομένως πιο νατριοευαίσθητοι. Ακραίες μορφές δευτεροπαθούς υπέρτασης, όπου υπάρχει κατακράτηση νατρίου, είναι ο πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός, με χαμηλή ρενίνη και η στένωση της νεφρικής αρτηρίας, όπου η ρενίνη είναι υψηλή λόγω ισχαιμίας.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΑΤΡΙΟΥ

Πολλούς αιώνες πριν την εποχή μας περιγράφηκε ότι η μεγάλη κατανάλωση αλατιού "σκληραίνει" το σφυγμό. Μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι το ποσοστό των υπέρτασικών σε διάφορους πληθυσμούς είναι ανάλογο με την ημερήσια πρόσληψη νατρίου. Επίσης, έχει βρεθεί γραμμική θετική συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης νατρίου και ύψους ΑΠ, όταν συγκρίνονται διαφορετικοί πληθυσμοί με μεγάλες μεταξύ τους διακυμάνσεις της πρόσληψης νατρίου. Αντίθετα, δεν έχει βρεθεί συσχέτιση μεταξύ μικρών διαφοροποιήσεων στην πρόσληψη νατρίου και στην ΑΠ που συμβαίνουν μέσα στον ίδιο πληθυσμό. Έτσι, προκύπτει και η έννοια της νατριοευαισθησίας, που δηλώνει ότι τα νατριοευαίσθητα άτομα εμφανίζουν μεγαλύτερες μεταβολές της ΑΠ με ανάλογες μεταβολές στην πρόσληψη αλατιού, ενώ στα νατριοανθεκτικά άτομα η ΑΠ δεν επηρεάζεται.

Εκεί όπου η επίδραση του νατρίου είναι εμφανής, είναι σε απομονωμένους μη εξελιγμένους πληθυσμούς όπου η διατροφή έχει μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε κάλιο και χαμηλή σε νάτριο και η ΑΠ αυξάνεται με την ηλικία. Αντίθετα, σε τεχνολογικά εξελιγμένες χώρες,

με διατροφή υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο και χαμηλής σε κάλιο, παρατηρείται συνεχής αύξηση της ΑΠ με την πρόσληψη νατρίου.

Ο ΡΟΛΟΣ ΤΟΥ ΝΕΦΡΟΥ

Ο νεφρός έχει τη δυνατότητα να ανταποκρίνεται σε τεράστιες διακυμάνσεις στην πρόσληψη νατρίου από 1-2 mEq/ ημέρα έως πολλές εκατοντάδες. Από πολλά όμως δεδομένα, τόσο σε συγκεκριμένα πειραματόζωα όσο και στον με γενετική προδιάθεση άνθρωπο προκύπτει ότι υπάρχει μία μειονεκτικότητα στο χειρισμό των ιόντων στις μεμβράνες των σωληναριακών κυττάρων που τείνει προς την κατακράτηση νατρίου. Αντίρροπιστα, επειδή η αύξηση της ΑΠ προκαλεί πάντα νατριούρηση, η ΑΠ ανεβαίνει για να απεκριθεί η περίσσεια του νατρίου. Αυτό συμβαίνει στις πρώιμες φάσεις της υπέρτασης γενετικά επιβαρημένων ατόμων. Όταν η υπέρταση εγκατασταθεί, το όργανο που υφίσταται τις βαρύτερες αλλοιώσεις στα αγγεία είναι ο νεφρός. Η υαλίνωση ή και η ινώδης νέκρωση των νεφρικών αρτηριολίων είναι ανάλογη με το ύψος της ΑΠ. Οι υπερτασικοί παρουσιάζουν μια ελαφρά αλλά συνεχή έκπτωση της νεφρικής αιμάτωσης με την ηλικία και έχουν πάντα χαμηλότερη νεφρική αιμάτωση από αντίστοιχες ηλικίες νορμοτασικών. Η υπέρταση γίνεται αναγκαία για να υπερκερασθεί το μειονέκτημα και να επιτευχθεί νατριούρηση, τέτοια ώστε να επανέλθει ο εξωκυτταρίος χώρος στα φυσιολογικά πλαίσια.

ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΟΣ ΧΩΡΟΣ- ΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΜΕΜΒΡΑΝΕΣ ΚΑΙ ΑΝΤΛΙΕΣ ΙΟΝΤΩΝ- ΝΑΤΡΙΟΥΡΗΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Από άποψη ηλεκτρολυτών ο ενδοκυττάριος χώρος είναι τελείως διαφορετικός από τον εξωκυττάριο χώρο. Το ενδοκυττάριο κάλιο είναι το κυριότερο κατιόν (80-100mEq/l), ενώ το ενδοκυττάριο νάτριο είναι πολύ χαμηλό (5-10mEq/l). Το ενδοκυττάριο ασβέστιο διατηρείται επίσης σε χαμηλά επίπεδα, που 10,000 φορές χαμηλότερα από αυτά του εξωκυττάριου χώρου. Στις λείες μυϊκές ίνες, το ECa είναι απαραίτητο για τη σύσπαση των συσταλτών ινιδίων της μυοσίνης και της ακτίνης. Η αύξηση του κυτταροπλασματικού Ca προκαλεί αυξημένη συσταλτότητα των μυϊκών ινών, άρα αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις. Στην εικόνα 3 φαίνονται οι κυριότερες αντλίες ανταλλαγής ιόντων στις κυτταρικές μεμβράνες. Ορισμένες από αυτές αποσκοπούν στη διατήρηση του χαμηλού νατρίου και ασβεστίου στον ενδοκυττάριο χώρο. Τέτοιες είναι οι αντλία νατρίου ή αντλία της $Na - K - ATP$ άσης (επειδή καταναλώνει ενέργεια από τη διάσπαση του ATP), η οποία βγάζει Na και βάζει K στα κύτταρα και η αντλία της $Ca- ATP$ άσης που βγάζει Ca στον ενδοκυττάριο χώρο. Αντίθετα, η ανταλλαγή $Na- Li$ λειτουργεί στον οργανισμό κατά πάσα πιθανότητα ως ανταλλαγή $Na- H$ και έχει την τάση να βάζει Na στα κύτταρα και να βγάζει υδρογονοκατιόντα, πράγμα που αλκαλοποιεί τον ενδοκυττάριο χώρο. Επίσης, η συμμεταφορά $Na-K-Cl$ προκαλεί είσοδο των ιόντων στο κύτταρο. Η αντλία της $Na-K-ATP$ άσης αναστέλλεται από την ουαβαΐνη (διγοξίνη) και η συμμεταφορά $Na-K-Cl$ από τη φουροσεμίδη. Εξάλλου λόγω της μεγάλης διαφοράς πυκνοτήτων υπάρχει συνεχώς παθητική είσοδος Ca και Na διαμέσου της κυτταρικής μεμβράνης.

Τέλος, η ανταλλαγή Na-Ca στη μεμβράνη συνδέει τις μεταβολές του ENa με τις μεταβολές του ECa, έτσι ώστε η αύξηση του πρώτου να προκαλεί αύξηση του δευτέρου.

Αν και δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία, επικρατεί η άποψη ότι οι κυτταρικές μεμβράνες των υπερτασικών είναι περισσότερο διαπερατές και η διακίνηση ιόντων δια μέσου αυτών είναι εντονότερη σε σχέση με τους νορμοτασικούς. Ειδικότερα, η ενεργότερη ανταλλαγή Na-Li θεωρείται ότι είναι δείκτης γενετικής επιβάρυνσης των υπερτασικών. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι πιθανώς οι υψηλότερες συγκεντρώσεις ενδοκυττάρων Na και Ca στους υπερτασικούς, που οδηγεί σε αυξημένη αγγειοσύσπαση.

Ο συνδετικός κρίκος μεταξύ της μειονεκτικότητας του νεφρού να αποβάλλει την περίσσεια του νατρίου και του ενδοκυττάρου χώρου είναι πιθανώς ο λεγόμενος υποθαλαμικός νατριουρητικός παράγοντας ή αναστολέας Na-K-ATP άσης. Η αντλία αυτή στα σωληναριακά κύτταρα του νεφρού προκαλεί κατακράτηση νατρίου, διότι βρίσκεται στη βασική προς τα περισωληναριακά τριχοειδή πλευρά των κυττάρων. Η αναστολή της αντλίας θα προκαλέσει νατριούρηση, πράγμα αναγκαίο στους υπερτασικούς, παράλληλα όμως η αναστολή της και στα λοιπά κύτταρα από έναν κυκλοφορούντα αναστολέα της θα προκαλέσει αύξηση του ENa στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων, άρα αύξηση και του ECa άρα αυξημένη αγγειοσύσπαση. Επί τρεις περίπου δεκαετίες γινόταν συνεχής προσπάθεια για την ταυτοποίηση αυτού του υποθετικού αναστολέα της Na-K-ATP άσης. Πρόσφατα αναγνωρίστηκε ένα μόριο ενδογενούς κυκλοφορούσας ουαβαΐνης που μπορεί να παίζει αυτό το ρόλο. Από το μυοκάρδιο των κόλπων

παράγεται ένας άλλος νατριουρητικός παράγοντας, το κολπικό νατριουρητικό πεπτιδίο. Το ANP εκκρίνεται σε καταστάσεις συμφορητικές λόγω διάτασης των κόλπων και στην υπέρταση. Έχει αγγειοδιασταλτικές ιδιότητες, αυξάνει τη GFR, τη νατριούρηση και δεν έχει καμία σχέση με τον αναστολέα της Na-K-ATPάσης. Σε αντίθεση με το ΣΝΣ και το ΣΡΑΑ, οι μεταβολές νατρίου- όγκου επηρεάζουν βραδέως την ΑΠ.

ΑΥΤΟΡΡΥΘΜΙΣΗ-ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΑ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ

Συχνά αλλά όχι πάντα, η υπέρταση με ταχυκαρδία, αυξημένο όγκο παλμού και χαμηλές περιφερικές αντιστάσεις. Πρόκειται για μια κατάσταση υπερκινητικής κυκλοφορίας, που εμφανίζεται συνηθέστερα σε νεαρούς υπέρτασικούς ή σε ασταθείς μορφές ή σε οριακή υπέρταση. Με την πάροδο του χρόνου, η καρδιακή παροχή ελαττώνεται και οι περιφερικές αντιστάσεις αυξάνονται. Έτσι, το χαρακτηριστικό της εγκατεστημένης ιδιοπαθούς υπέρτασης είναι οι αυξημένες περιφερικές αντιστάσεις. Η διαδικασία αυτή λέγεται αυτορρύθμιση. Η αυτορρύθμιση είναι ένας αμυντικός μηχανισμός που προσπαθεί να προστατεύσει τα αγγεία και τα αρδευόμενα όργανα από την υπερβολική αιμάτωση λόγω της αυξημένης καρδιακής παροχής. Η αγγειοσύσπαση είναι το ταχύ στοιχείο της αυτορρύθμισης και η πάχυνση του τοιχώματος το βραδύ στοιχείο, που περιλαμβάνει την πάχυνση και αναδιάταξη του μυϊκού χιτώνα των αρτηριολίων. Η υπερτροφία των αγγείων είναι η τελική διαδικασία που διατηρεί υψηλή την ΑΠ, όποιο κι αν είναι το αρχικό ερέθισμα που προκαλεί την πρώτη άνοδο της ΑΠ.

ΤΡΟΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Από χρόνια είχε αναγνωρισθεί η σχέση παχυσαρκίας και ιδιοπαθούς υπέρτασης. Σε μεγάλες στατιστικές σειρές, οι ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση ήταν βαρύτεροι από τους μάρτυρες, αλλά και από αυτούς με ιδιοπαθείς υπερτάσεις. Αυτό βέβαια ότι η παχυσαρκία είναι ο μόνος λόγος υπέρτασης. Ήταν επίσης γνωστή η συνύπαρξη υπέρτασης και μη ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδους διαβήτη. Όπως πρόσφατα αναγνωρίστηκε από τον Reaven, στους παχύσαρκους, στους υπερτασικούς, σ' αυτούς με παθολογική καμπύλη σακχάρου και στους διαβητικούς τύπου II, υπάρχει ένα κοινό υπόστρωμα αντίστασης στη δράση της ινσουλίνης στην περιφέρεια και αντιροπιακής υπερινσουλιναϊμίας. Σημειωτέον, ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπερινσουλιναϊμία βρέθηκαν και σε κανονικού βάρους υπερτασικούς και επομένως η μεταβολική δυσλειτουργία είναι μέρος της παθοφυσιολογίας της υπέρτασης και δεν οφείλεται αποκλειστικά στην παχυσαρκία. Η δυσλιπιδαιμία με υψηλά τριγλυκερίδια και χαμηλή HDL και η υπερουριχαιμία αποτελούν συμπληρωματικά στοιχεία του μεταβολικού συνδρόμου. Έχει βρεθεί, επίσης, ότι η σχετική υπερινσουλιναϊμία είναι μεγαλύτερη σε νατριοευαίσθητους υπερτασικούς και ότι η νατριοευαισθησία είναι συχνότερη σε αυτούς που έχουν θετικό οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης. Ακόμη, παχύσαρκα άτομα με νατριοευαίσθητη υπέρταση διορθώνουν με απώλεια βάρους και την εξάρτηση τη πίεσης τους από το αλάτι.

Η ινσουλίνη ως ορμόνη έχει πολλές δράσεις, άλλες ευνοϊκές και άλλες δυσμενείς στη ρύθμιση της πίεσης: διεγείρει την Ca-ATP άση και την Na-K-ATP άση στα κύτταρα ελαττώνοντας τα ECa και ENa, συγχρόνως όμως διεγείρει και την ανιμεταφορά Na/H, αυξάνοντας έτσι το E_{na}. Στο νεφρό προκαλεί κατακράτηση νατρίου λόγω διέγερσης της ανιμεταφοράς Na/H και της Na-K-ATP άσης.

ΥΠΟΘΕΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΝΑΡΞΗ ΚΑΙ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗ ΤΗΣ ΙΔΙΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Αν υποτεθεί ότι σε κάποια χρονική στιγμή της ζωής ένας από όλους τους παράγοντες που ρυθμίζουν το ύψος της πίεσης ξεφύγει από το φυσιολογικό, είτε κατά συνεχή είτε κατά διαλείποντα τρόπο αυτό θα οδηγήσει σε αύξηση της ΑΠ, η οποία με τη σειρά της θα προκαλέσει υπερτροφία που θα ανατροφοδοτήσει και θα ενισχύσει την υπέρταση. Η υπερτροφία είναι πιθανόν ότι θα ενισχυθεί τόσο από τον πρώτο παράγοντα της έναρξης ή από άλλους τροφικούς παράγοντες. Η υπέρταση θα συνεχίζεται χάρη στις μόνιμες αλλοιώσεις που θα έχουν υποστεί τα αγγεία του οργανισμού. Το απλουστευμένο αυτό πρότυπο έχει προταθεί από τον ερευνητή Lever και εξηγεί γιατί στην ιδιοπαθή υπέρταση δεν βρίσκεται συγκεκριμένη αρχή στην οποία να αποδίδεται. Γνωστοί τροφικοί παράγοντες για τα αγγεία θεωρούνται οι κατεχολαμίνες, η αγγεοτενσίνη II, η ινσουλίνη και άλλες ουσίες που προέρχονται από το ενδοθήλιο, τα αιμοπετάλια και τα εμπύρηννα κύτταρα του αίματος.

Ιδιοπαθής υπέρταση με χαμηλή ρενίνη

Τα 20% περίπου των ασθενών, οι οποίοι σύμφωνα με όλες τις ενδείξεις έχουν ιδιοπαθή υπέρταση, εμφανίζουν μείωση της δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος. Αυτό συμβαίνει συχνότερα στους μαύρους, παρά στους λευκούς ασθενείς. Αν και οι ασθενείς αυτοί δεν έχουν υποκαλιαιμία, ανακοινώθηκε, ότι παρουσιάζουν αύξηση του εξωκυττάριου όγκου υγρών και έτσι οδηγείται κανείς στο να ενοχοποιήσει την κατακράτηση νατρίου και την καταστολή της ρενίνης λόγω υπερπαραγωγής αγνώστου αλατοκορτικοειδούς. Η συμμετοχή του επινεφριδικού φλοιού πιθανολογείται από την παρατήρηση, ότι ο ανταγωνιστής των αλατοκορτικοειδών σπείρονολακτόνη σε μεγάλες δόσεις και η αναστολή της στεροειδογενέσεως με αμινογλουτεθιμίδη μπορεί να επιφέρουν απώλεια νατρίου και πτώση της πίεσεως στους ασθενείς αυτούς. Η εξέταση των άλλων αλατοκορτικοειδών αποκαλύπτει σε μερικούς ασθενείς υπερέκκριση 18 υδρο-11-δεοξυκορτικοστερόνης ή 16 υδροξυ-δεϋδροεπιανδροστερόνης. Η συχνότητα όμως των διαταραχών αυτών δεν είναι μεγαλύτερη από όσο επί υπερτάσεως με φυσιολογική ρενίνη. Πρόσφατες μελέτες υποδηλώνουν, ότι πολλοί από τους ασθενείς αυτούς εμφανίζουν αυξημένη ευαισθησία προς την αγγειοτασίνη II, που μπορεί να αποτελεί τον υπεύθυνο μηχανισμό. Επειδή η μεταβολή αυτή της ευαισθησίας αναφέρεται ακόμη και σε ασθενείς με υπέρταση με φυσιολογική ρενίνη δεν αποτελεί διακριτή υπό ομάδα, αλλά μάλλον ένα τμήμα του συνεχούς φάσματος της ιδιοπαθούς υπερτάσεως.

Ιδιοπαθής υπέρταση με υψηλή ρενίνη

Τα 15% περίπου των ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση εμφανίζουν ρενίνη πλάσματος άνω του φυσιολογικού. Έχει διατυπωθεί η γνώμη ότι η ρενίνη πλάσματος παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της υπερτάσεως στους ασθενείς αυτούς. Όμως οι περισσότερες μελέτες επιβεβαιώνουν, ότι η σαραλαζίνη ελαττώνει την πίεση σε σημαντικό βαθμό σε λιγότερο από ½ των ασθενών αυτών. Αυτό οδήγησε μερικούς ερευνητές να υποθέσουν ότι οι αυξήσεις ρενίνης και πίεσεως μπορεί να οφείλονται και των δύο σε υπερλειτουργία του συμπαθητικού. Θεωρείται, ότι στους ασθενείς εκείνους, οι οποίοι έχουν υπέρταση με υψηλή ρενίνη και εξαρτώμενη από την αγγειοτασίνη, ενώ η saralasin την μειώνει ο υπεύθυνος μηχανισμός για την αύξηση της ρενίνης και επομένως για την υπέρταση είναι η αντισταθμιστική υπέρ- ρενιναιμία η οφειλόμενη σε μείωση της αντιδραστικότητας του συμπαθητικού προς την αγγειοτασίνη II.

Η ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΡΑΞΗ

Κλινική εικόνα της υπέρτασης

Τονίζεται εξ αρχής ότι στο υπερτασικό άτομο δεν υπάρχουν συμπτώματα που να οφείλονται αποκλειστικά στην υπέρταση. Η διαπίστωση αυξημένης αρτηριακής πίεσης είναι συνήθως τυχαία, π.χ. σε συνήθη μέτρηση της ΑΠ από άλλο άτομο ή κατά την επίσκεψη στο γιατρό για άλλο λόγο. Άλλωστε η ΑΠ συνήθως αυξάνεται βαθμιαία, οπότε το άτομο δεν παραπονείται για ενοχλήματα ή συμπτώματα, τουλάχιστον για ένα μεγάλο διάστημα. Πάντως ως συμπτώματα της

υπέρτασης, στο αρχικό της στάδιο, περιγράφονται η κεφαλαλγία, η ζάλη, οι εμβοές, η δυσχέρεια συγκέντρωσης, η νευρική κατάσταση, το αίσθημα παλμών και η λιποθυμία. Όμως τα συμπτώματα είναι τα ίδια που συνήθως εμφανίζουν διάφορα ψυχονευρωτικά άτομα, ενώ ενίοτε αυτά εμφανίζονται ή και επιβαρύνονται βασικά μετά τη διαπίστωση της υπέρτασης από το γιατρό.

Χαρακτηριστικό σύμπτωμα της υπέρτασης, αλλά της βαριάς, είναι μία ειδική μορφή κεφαλαλγίας που εντοπίζεται στην ινιακή χώρα, εμφανίζεται με την πρωινή έγερση και υποχωρεί στη διάρκεια της ημέρας. Η κεφαλαλγία αυτή έχει συνήθως σφυγμώδη χαρακτήρα, ενίοτε όμως συσφικτό "δίκηνη κράνους" και μερικές φορές συνοδεύεται από ναυτία και εμετό. Τέλος, αντίθετα απ' ό τι πιστεύεται, οι επιστάξεις είναι σύμπτωμα της υπέρτασης, ενώ συχνότερα οφείλεται σε αλλοιώσεις του φλεβικού πλέγματος των ρινικών διαφραγμάτων.

Σε μεταγενέστερα στάδια της υπέρτασης η εμφάνιση συμπτωμάτων οφείλεται βασικά στην αναπτυσσόμενη αρτηριοπάθεια, εξαιτίας της ίδιας της υπέρτασης, αλλά και αυτής καθαυτής της αθηροσκληρωτικής διεργασίας, η οποία έτσι και αλλιώς βρίσκεται σε σταθερή εξέλιξη και τη οποία η Α.Υ. επιταχύνει. Το γεγονός αυτό εξηγεί και τη συχνότερη εμφάνιση συμπτωμάτων σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Τα συμπτώματα αν και αποτελούν μέρος της κλινικής εικόνας, ουσιαστικά εντάσσονται στις επιπλοκές της υπέρτασης, γι' αυτό και αναλύονται αμέσως παρακάτω.

Οι επιπλοκές της υπέρτασης

Η αρτηριακή υπέρταση σε μακροχρόνια βάση επιβαρύνει μορφολογικά και λειτουργικά βασικά ορισμένα όργανα, γνωστά ως

όργανα στόχους, όπως την καρδιά, το κεντρικό νευρικό σύστημα και τους νεφρούς. Τα διάφορα ευρήματα από τα παραπάνω όργανα αποτελούν τις επιπλοκές της υπέρτασης, οι οποίες ταυτόχρονα οριοθετούν και τη μετάβαση – μετάπτωση της Α.Υ. στην “υπερτασική νόσο”.

1. Υπερτασική καρδιακή νόσος. Περιλαμβάνει βασικά:α) την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, με ενδεχόμενη εξέλιξή της σε καρδιακή ανεπάρκεια και β)την επιτάχυνση των αθηροσκληρωτικών αλλοιώσεων στα στεφανιαία αγγεία με ενδεχόμενη εξέλιξή της σε στηθάγχη, έμφραγμα μυοκαρδίου κτλ.

2. Υπερτασική νεφροπάθεια. α)την καλοήθη νεφροσκλήρυνση, η οποία εμφανίζεται σε χρόνιους υπερτασικούς χωρίς υποκείμενη νεφρική νόσο και με μη ρυθμισμένη την υπέρταση τους. Η καλοήθης νεφροσκλήρυνση χαρακτηρίζεται από μικρή ελάττωση του μεγέθους των νεφρών, μικρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και μικρού βαθμού λευκωματουρία. β)την κακοήθη νεφροσκλήρυνση, η οποία εμφανίζεται σε ασθενείς με κακοήθη υπέρταση και συνυπάρχει με βλάβες από άλλα όργανα στόχους, όπως αμφιβληστροειδοπάθεια, εγκεφαλοπάθεια.

3. Υπερτασική αγγειακή νόσος. Περιλαμβάνει βασικά τα εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια, τα παροδικά ισχαιμικά επεισόδια, την γενικευμένη χρόνια εγκεφαλοπάθεια με ενίοτε την εμφάνιση άνοιας, καθώς και την οξεία εγκεφαλοπάθεια, στα πλαίσια και κατά τη διάρκεια μιας υπερτασικής κρίσης.

4.Υπερτασική οφθαλμοπάθεια. Περιλαμβάνει βασικά τις αλλοιώσεις από τον βυθό του οφθαλμού, οι οποίες σχηματοποιούνται στα εξής

τέσσερα στάδια κατά Keith – Wagener – Barker: α)Στάδιο 1, με ελάχιστες αλλοιώσεις που εστιάζουν στα αρτηριόλια και περιλαμβάνουν τον σπασμό, καθώς και μια ελικοειδή πορεία αυτών. β)Στάδιο 2. Στις παραπάνω αλλοιώσεις προστίθενται σκλήρυνση των αρτηριολίων, αύξηση της αντανάκλασης του φωτός και εξαφάνιση των φλεβών στις θέσεις διασταύρωσής τους με τα αρτηριόλια. γ)Στάδιο 3. Στις αλλοιώσεις των σταδίων 1,2 προστίθεται η ανάπτυξη αιμορραγιών και εξιδρωμάτων. δ)Στάδιο 4. Στις αλλοιώσεις των σταδίων 1,2,3 προστίθεται η εμφάνιση οιδήματος της οπτικής θηλής, που είναι χαρακτηριστικό εύρημα της κακοήθους υπέρτασης. Τέλος και σπανιότερα, εμφανίζεται η υπερτασική αμφιβληστροειδοπάθεια ως ασάφεια ή σκότωμα της όρασης. Πάντως οι αλλοιώσεις των αγγείων του βυθού είναι συνδυασμός αθηροσκληρωτικής και εκφυλιστικής βλάβης αυτών, αλλά και υπερπλασίας τους από την ίδια την υπέρταση.

5. Περιφερική αρτηριακή νόσος. Περιλαμβάνει αλλοιώσεις των περιφερικών αρτηριών που οδηγούν σε στένωσή τους, η δε κύρια κλινική εκδήλωση είναι η διαλείπουσα χωλότητα. Πάντως και στη πάθηση αυτή των αγγείων η υπέρταση συμμετέχει διαμέσου επιτάχυνσης της ήδη εξελισσόμενης αθηροσκληρωτικής διεργασίας.

Διάγνωση – διαφορική διάγνωση της υπέρτασης

Στην αρτηριακή υπέρταση η διάγνωση περιλαμβάνει:

1.Τη διαπίστωση ύπαρξης υπέρτασης. Αυτή απαιτεί πολλές μετρήσεις της ΑΠ και ειδικότερα:

α) Τρεις διαδοχικές μετρήσεις της ΑΠ με μεσοδιαστήματα μιας ή δύο εβδομάδων, ενώ κάθε μέτρηση αυτής να περιλαμβάνει, τρεις διαδοχικές μετρήσεις με μεσοδιαστήματα 5'.

β) Μέτρηση της ΑΠ και από το νοσηλευτικό ή παραϊατρικό προσωπικό για αποφυγή ψευδούς αναγνώρισης αυξημένης ΑΠ, εξαιτίας του γνωστού συνδρόμου "της άσπρης μπλούζας".

γ) Μέτρησης της ΑΠ εκτός ιατρείου από το ίδιο άτομο ή από οικεία πρόσωπα, κάθε μέρα για μια εβδομάδα και εκτίμηση του αποτελέσματος από τον θεράποντα ιατρό.

δ) Συνεχής 24ωρη καταγραφή της ΑΠ σε ορισμένες περιπτώσεις ατόμων με οριακή ή ασταθή υπέρταση.

2. Την αξιολόγηση – εκτίμηση της βαρύτητας της ΑΠ. Αυτή καθορίζεται βασικά από τα επίπεδα της συστολικής και διαστολικής ΑΠ, αλλά και από την προσβολή ή όχι των οργάνων – στόχων.

3. Την αιτιολογική διερεύνηση της ΑΠ. Αυτή περιλαμβάνει βασικά τη διάκριση της ιδιοπαθούς από τις δευτεροπαθείς μορφές υπέρτασης, που αποτελεί και τη διαφορική διάγνυσή της. Για το σκοπό αυτό απαιτείται κατ' αρχήν μια καλή κλινική εξέταση του υπερτασικού, καθώς και ένας στοιχειώδης εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει τις εξής εξετάσεις: i) Γενική αίματος. Στον υπερτασικό η διαπίστωση αναιμίας συνδέεται με μια ενδεχόμενη ύπαρξη νεφρικής νόσου, ενώ η συνύπαρξη πολύ αυξημένης ΤΚΕ με ενδεχόμενη νόσος του συνδετικού ιστού με νεφρική συμμετοχή. ii) Βιοχημικές εξετάσεις αίματος. Η αύξηση της ουρίας και της κρεατινίνης υποδηλώνει ενδεχόμενη νεφρική πάθηση, ενώ οι σοβαρές μεταβολές των ηλεκτρολυτών πιθανόν δευτεροπαθή ενδοκρινική υπέρταση. iii) Γενική

ούρων. Η τυχόν διαπίστωση λευκωματουρίας, αιματουρίας, κυλίνδρων, πυοσφαιρίων κτλ. υποδηλώνει ενδεχομένως υπέρταση συνέπεια νεφρικής βλάβης. iv) Τηλεακτινογραφία καρδιάς, ΗΚΓ και υπερηχογράφημα καρδιάς, για τυχόν ύπαρξη υπερτροφίας αριστερής κοιλίας κτλ. v) Απλή ακτινογραφία νεφρών, για αναγνώριση του μεγέθους και των τυχόν μορφολογικών αλλοιώσεων του νεφρού, και ενδοφλέβια πυελογραφία σε υποψία στένωσης της νεφρικής αρτηρίας. vi) Υπερηχογράφημα νεφρών, αξονική τομογραφία και μαγνητική τομογραφία, μόνο σε ειδικές περιπτώσεις.

Τέλος επισημαίνεται ότι ο συνδυασμός των ευρημάτων από τις παραπάνω εξετάσεις, θέτει σχεδόν μετ' ασφαλείας τη διάγνωση μιας δευτεροπαθούς υπέρτασης ή δι' αποκλεισμού αυτής, της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Εξέλιξη – πρόγνωση της υπέρτασης

Η αρτηριακή υπέρταση κατά τη διαδρομή της, αν αφεθεί χωρίς θεραπεία, περνά από ορισμένες φάσεις, οι οποίες σχηματικά είναι οι εξής:

1. Προϋπέρταση. Αναφέρεται στα άτομα, τα οποία δεν έχουν καμία κλινική ένδειξη υπέρτασης, αλλά ανήκουν στην ομάδα δυνητικής μελλοντικής ανάπτυξης υπέρτασης, εξαιτίας σαφούς κληρονομικής επιβάρυνσης.
2. Αρχόμενη υπέρταση. Εμφανίζεται στην ηλικία 20-40 ετών και χαρακτηρίζεται από περιοδικές, ασταθείς, μεταβολές της ΑΠ σε επίπεδα λίγο μεγαλύτερα του φυσιολογικού.
3. Σταθεροποιημένη υπέρταση. Χαρακτηρίζεται από τη μόνιμη εγκατάσταση υπέρτασης σε άτομα ηλικίας περίπου 30-50 ετών.

4. Υπέρταση με επιπλοκές. Συνδέεται με την εμφάνιση επιπλοκών και χαρακτηρίζεται ως υπερτασική νόσος. Τονίζεται ότι ένα μικρό ποσοστό αυτής, 1-5%, μπορεί να εξελιχθεί στην κακοήθη μορφή.

5. Κακοήθης υπέρταση. Χαρακτηρίζεται από την ανάπτυξη μεγάλης διαστολικής ΑΠ, εμφάνιση οιδήματος της οπτικής θηλής αλλά και από ταχεία εγκατάσταση βαριάς νεφρικής ανεπάρκειας, διαμέσου ινιδώδους νέκρωσης των αρτηριολίων του νεφρού.

Η πρόγνωση της υπέρτασης εάν αφεθεί χωρίς θεραπεία, είναι βαριά και εξαρτάται άμεσα από τη βαρύτητά της, έτσι ώστε σε οποιαδήποτε φάση της, όσο περισσότερη αυξημένη είναι η ΑΠ, τόσο βραχύτερος είναι ο χρόνος επιβίωσης του υπερτασικού. Πάντως η πρόγνωση εξαρτάται βασικά από την παρουσία ή μη εμφανούς υπερτασικής αρτηριοπάθειας σε κύρια όργανα. Γενικά η υπέρταση χωρίς θεραπεία ή ατελή θεραπεία οδηγεί το άτομο σε βαριά αναπηρία ή το θάνατο, συχνότερα από εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου και σπανιότερα από νεφρική ανεπάρκεια. Αντίθετα με θεραπεία της υπέρτασης υπάρχει σημαντική βελτίωση της πρόγνωσης, ακόμη και της σπάνιας κακοήθους μορφής της, της οποίας η εξέλιξη μπορεί να ανασταλεί και επί 10 χρόνια.

Κλινικές κατηγορίες υπέρτασης

1. Συστολική υπέρταση, Χαρακτηρίζεται από την αυξημένη ύπαρξη μόνο της συστολικής ΑΠ, >160mmHg, ενώ η διαστολική είναι φυσιολογική ή και ελαττωμένη, <90mmHg. Η αμιγής συστολική υπέρταση εμφανίζεται συχνά στα ηλικιωμένα άτομα, στα οποία αποδίδεται στην ελαττωμένη ελαστικότητα των μεγάλων αρτηριών, αλλά και σε άλλες παθήσεις όπως σακχαρώδης διαβήτης, βαλβιδική

ανεπάρκεια αορτής, υπερθυρεοειδισμός κτλ. Τέλος, η αμιγής συστολική υπέρταση συνδέεται ισχυρότερα με τη συχνότητα καρδιαγγειακών επεισοδίων.

2. Διαστολική υπέρταση αμιγής. Χαρακτηρίζεται από μεμονωμένη αύξηση της διαστολικής ΑΠ, συνήθως μικρή (<100mmHg), ενώ η συστολική είναι φυσιολογική. Η αμιγής διαστολική υπέρταση είναι εξαιρετικά σπάνια και συνήθως εμφανίζεται σε παιδιά ή νεαρούς ενήλικες.
3. Ασταθής υπέρταση. Χαρακτηρίζεται από περιοδική αύξηση της ΑΠ σε άτομα που βασικά έχουν φυσιολογική ΑΠ. Το ενδιαφέρον της ασταθούς υπέρτασης εστιάζεται στο γεγονός, ότι παραμένει άγνωστο πότε και ποια από τα άτομα αυτά θα αναπτύξουν μεταγενέστερα μόνιμη υπέρταση.
4. Οριακή υπέρταση. Αποτελεί ιδιαίτερη κατηγορία υπέρτασης και σύμφωνα με την ταξινόμηση του WHO/ISH τα όρια αυτής κυμαίνονται μεταξύ 140-160mmHg για την συστολική και 90-95mmHg για τη διαστολική. Το ενδιαφέρον της οριακής υπέρτασης εστιάζεται στο γεγονός ότι τα άτομα αυτά έχουν ανάγκη σταθερής παρακολούθησης για τη εξακρίβωση ποια από αυτά και πότε θα εγκαταστήσουν τελικά σταθερή υπέρταση.
5. Βαριές και επείγουσες μορφές υπέρτασης. Σε αυτές περιλαμβάνονται η επιταχυνόμενη υπέρταση, η κακοήθης υπέρταση και η υπερτασική εγκεφαλοπάθεια. α) Επιταχυνόμενη υπέρταση. Έτσι χαρακτηρίζεται μια βαριά υπέρταση που εμφανίζει πολύ αυξημένη ΑΠ κυρίως τη διαστολική, >140mmHg, αλλά και αιμορραγίες και εξιδρώματα στο βυθό του οφθαλμού.

β)Κακοήθης υπέρταση. Έτσι χαρακτηρίζεται μια βαριά υπέρταση που εμφανίζει όλα τα στοιχεία της επιταχυνόμενης υπέρτασης, αλλά και αμφοτερόπλευρο οίδημα της οπτικής θηλής. Πάντως οι δύο αυτές επείγουσες καταστάσεις υπέρτασης σχηματοποιούνται τελευταία σε μια με τον όρο επιταχυνόμενη κακοήθης υπέρταση. γ) Υπερτασική εγκεφαλοπάθεια. Έτσι χαρακτηρίζεται μια απότομη και ιδιαίτερα μεγάλη αύξηση της ΑΠ, η οποία προκαλεί εντονότατη κεφαλαλγία και συνοδεύεται από έκδηλες διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, οι οποίες όμως είναι αναστρέψιμες με την ελάττωση της αυξημένης ΑΠ. (Βλ. 1,3)

Κεφάλαιο 3^ο

ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Επιλογή ασθενών για την ανίχνευση δευτεροπαθών μορφών αρτηριακής υπέρτασης.

Η σπανιότητα των δευτεροπαθών μορφών υπέρτασης (περίπου 5% στους ενήλικες υπερτασικούς), το υψηλό κόστος και οι κίνδυνοι μερικές φορές από ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις και δοκιμασίες, περιορίζουν τον εργαστηριακό έλεγχο στον προσδιορισμό μόνο της βαρύτητας της υπέρτασης, των επιπλοκών της και των συνοδών παραγόντων κινδύνου. Δεδομένου όμως ότι ένας αριθμός ασθενών με δευτεροπαθείς μορφές υπέρτασης είναι δυνητικά ιάσιμοι, η ενδεδειγμένη διαγνωστική αξιολόγηση πρέπει να διασφαλίζεται σε επιλεγμένους ασθενείς με βάση το ιστορικό, την ηλικία του εξεταζομένου, την κλινική διαδρομή και τα αποτελέσματα από τις συνήθεις εργαστηριακές εξετάσεις. Στις περισσότερες δευτεροπαθείς μορφές υπάρχει μια αντίστροφη σχέση ανάμεσα στη διάρκεια της υπέρτασης και της ιασιμότητάς της, γεγονός που προσδίδει ιδιαίτερη σημασία στην έγκαιρη διάγνωσή της, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι κάθε υπερτασικός ασθενής πρέπει να υποβάλλεται σε ειδικές διαγνωστικές εξετάσεις.

Μερικές γενικές αρχές που αφορούν τις κλινικές ενδείξεις για τη διαδικασία αναζήτησης δευτεροπαθών μορφών αρτηριακής υπέρτασης είναι:

1. Ασθενείς με βαριά υπέρταση.

2. Ηλικία μικρότερη των 30 ετών ή αιφνίδια έναρξη υπέρτασης σε ασθενείς μεγαλύτερους των 50 ετών
3. Φύσημα, συνεχές, στο επιγάστριο
4. Ιστορικό αιματουρίας
5. Ψηλαφητός νεφρός
6. Συμπτωματική υπέρταση
7. Απροσδόκητη υπερτασική απάντηση σε ορισμένα φάρμακα ή αναισθησία
8. Αδιευκρίνιστο μεταβολικό πρόβλημα (απώλεια βάρους, υποκαλιαιμία, υπερασβεστιαίμια, υπεργλυκαιμία)
9. Απουσία ή καθυστέρηση περιφερικών σφύξεων
- 10.Κλινικά ευρήματα ενδοκρινικών διαταραχών (υπερ-υποθυρεοειδισμός, σύνδρομο cushing, μεγαλακρία)
- 11.οικογενειακό ιστορικό ενδοκρινικών διαταραχών
- 12.Υπέρταση ανθεκτική σε επαρκή φαρμακευτική αγωγή
- 13.Αιφνίδια ή μη εξηγήσιμη αζωθαιμία μετά από χορήγηση αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου

Αρκετά συχνά οι εκδηλώσεις της δευτεροπαθούς υπέρτασης είναι τόσο ανεπαίσθητες ώστε η αναγνώριση και ανίχνευσή τους μπορεί να διαφύγει ή να κρυφτεί στη σκιά της ιδιοπαθούς. Είναι σημαντικό να υποπτευθεί κανείς να αναζητήσει και να διακρίνει τις δευτεροπαθείς μορφές από την ιδιοπαθή αρτηριακή υπέρταση, επειδή είναι δυνατή σήμερα η εξειδικευμένη αντιμετώπισή τους και η απαλλαγή από την αναγκαιότητα συνεχούς λήψης αντιυπερτασικών φαρμάκων.

ΝΕΦΡΟΠΑΡΕΓΧΥΜΑΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η νεφρογενής υπέρταση είναι η συχνότερη μορφή δευτεροπαθούς υπέρτασης. Η ιδιοπαθής υπέρταση αποτελεί το 85-90% του συνόλου των υπέρτασικών, ενώ από το 10-15% των δευτεροπαθών μορφών ένα 2-6% οφείλεται σε στένωση νεφρικής αρτηρίας ή ενδοκρινικές μορφές υπέρτασης. Παραμένει ένα 5-10% που οφείλεται σε οξεία ή χρόνια νεφρικά νοσήματα ή στη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Αυτή η υψηλή συμμετοχή των νεφρικών νοσημάτων στην ανάπτυξη της υπέρτασης καθιστά απόλυτη υποχρέωση την αξιολόγηση της νεφρικής λειτουργίας, όταν πρωτοεμφανίζεται η υπέρταση σ' έναν ασθενή. Δείχνει επίσης τον κεντρικό ρόλο του νεφρού στη ρύθμιση της πίεσης.

Αν και πρόκειται για υπεραπλούστευση, μπορεί να λεχθεί ότι δύο είναι οι κυρίαρχοι μηχανισμοί που ανεβάζουν την πίεση στα νεφρικά νοσήματα: τα σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης, όταν επικρατεί η ισχαιμία και ενεργοποιείται ο ενδοκρινικός ρόλος του νεφρού, και η υπερογκαιμία, όταν υπάρχει αδυναμία ρύθμισης από το νεφρό του όγκου των υγρών και των ηλεκτρολυτών. Μικρότερο ρόλο ίσως παίζουν η ελάτπωση διαφόρων αγγειοδιασταλτικών ουσιών όπως η βραδυκίνη, οι προσταγλανδίνες και η μεδουλολιπίνη (αγγειοδιασταλτικό λιπίδιο της μυελώδους μοίρας του νεφρού).

Στα διάφορα νεφρικά νοσήματα, άλλοτε κυριαρχεί η αγγειοσύσπασση και άλλοτε η υπερογκαιμία και συχνά οι δύο μηχανισμοί συνυπάρχουν. Για παράδειγμα, στην οξεία μετάστρεπτοκοκκική σπειραματονεφρίτιδα, η υπέρταση οφείλεται κυρίως σε κατακράτηση

υγρών και υπερογκαιμία. Σε συστηματικά νοσήματα με νεφρική συμμετοχή, όπως το σκληρόδερμα και η οζώδης πολυαρτηρίτιδα, η υπέρταση οφείλεται κυρίως σε αγγειοσύσπαση. Το ίδιο μπορεί να συμβαίνει ιδίως στα αρχικά στάδια και στην πολυκυστική νόσο των νεφρών.

Τα νοσήματα που προσβάλλουν τα σπειράματα, οι σπειραματονεφρίτιδες δηλαδή, πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς, προκαλούν συχνότερα και βαρύτερες μορφές υπέρτασης. Οι διάμεσες νεφρίτιδες που προσβάλλουν τα σωληνάρια και το διάμεσο ιστό προκαλούν σπανιότερα και ηπιότερη υπέρταση.

Στα τελικά στάδια νεφρικής ανεπάρκειας, η υπέρταση εμφανίζεται σχεδόν πάντα και είναι κυρίως υπέρογκαιμική. Όταν ο ασθενής αρχίσει εξωφρενικές μεθόδους αιμοκάθαρσης, η ρύθμιση του εξωκυττάριου όγκου ρυθμίζει σε μεγάλο βαθμό και την αρτηριακή πίεση. Παραμένει συνήθως ένα ποσοστό πάνω από 50% των ασθενών, που χρειάζεται και φαρμακευτική αγωγή. Χαρακτηριστικό της ογκοεξαρτώμενης υπέρτασης είναι ότι μετά τη συνεδρία της αιμοκάθαρσης, ανάλογα με την αφαίρεση υγρών, η πίεση ελαττώνεται. Αντίθετα, όταν η πίεση είναι ρενινοεξαρτώμενη, με την αφαίρεση υγρών, ενεργοποιείται ο άξονας ρενίνης – αγγειοτενσίνης και η πίεση ανεβαίνει. Παλαιότερα, στην προσπάθεια ρύθμισης της πίεσης γινόταν πολύ εντατική αιμοκάθαρση, με υπερβολική ενεργοποίηση του άξονα ρενίνης – αγγειοτενσίνης και με συνέπεια τη δημιουργία κακοήθους υπέρτασης. Σε ανθεκτικές μάλιστα κακοήθεις υπερτάσεις γινόταν και αμφοτερόπλευρη νεφρεκτομή που δεν εφαρμόζεται πλέον.

Η πρόοδος στην αντιμετώπιση της υπέρτασης της νεφρικής νόσου οφείλεται στην εισαγωγή νέων αντιυπερτασικών φαρμάκων, αλλά και στην καλύτερη γνώση της παθογένειας της νεφρογενούς υπέρτασης. Εκτός από το δίπολο όγκος – ρενίνη, είναι τώρα γνωστό ότι ρόλο στη νεφρογενή υπέρταση έχουν παράγοντες, όπως οι διαταραχές κυτταρικών μεμβρανών, οι κυκλοφορούντες νατριουρητικοί παράγοντες, η αύξηση ενδοκυττάρων ιόντων, η διέγερση του ΣΝΣ, όπως και στην ιδιοπαθή υπέρταση. Επιπλέον, στη νεφρική ανεπάρκεια, όπου αναπτύσσεται δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός, σημαντικό ρόλο μπορεί να παίζει και η αυξημένη παραθορμόνη.

ΝΕΦΡΑΓΓΕΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Ορισμός – συχνότητα

Ως νεφραγγειακή υπέρταση ορίζεται η υψηλή αρτηριακή πίεση, που προκαλείται από αποφρακτική νόσο της μίας ή και των δύο κύριων νεφρικών αρτηριών ή των κλάδων τους, που είναι δυνητικά ιάσιμη μετά από αποκατάσταση της βατότητας του πάσχοντος αγγείου.

Η συχνότητα της νεφραγγειακής υπέρτασης ποικίλει ανάλογα με τον υπερτασικό πληθυσμό που μελετάται. Σε μη επιλεγμένες ομάδες υπερτασικών ασθενών η συχνότητα είναι μικρότερη από 1%, ενώ σε υπερτασικούς που ερευνώνται σε ειδικά διαγνωστικά κέντρα είναι 2-4%. Όμως, θα πρέπει να αναφερθεί ότι σε ασθενείς με κακοήγη υπέρταση η αντίστοιχη συχνότητα είναι περίπου 30% και υπολογίζεται ότι φθάνει το 40% όταν συνυπάρχει νεφρική ανεπάρκεια.

Αιτιολογία

Η αθηρωματώδης, η ινώδης η ινομυωματώδης στένωση αποτελούν τα κύρια αίτια της νεφραγγειακής υπέρτασης. Η αθηροσκλήρωση, που είναι το συχνότερο αίτιο, εμφανίζεται συνήθως σε άντρες, ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών, οι οποίοι εμφανίζουν σε μεγάλο ποσοστό συμπτώματα αγγειακής νόσου και από άλλα συστήματα, κυρίως από το καρδιαγγειακό. Η βλάβη προσβάλλει χαρακτηριστικά το εγγύτερο προς την αορτή τριτημόριο της νεφρικής αρτηρίας.

Η ινώδης και η ινομυωματώδης στένωση είναι συχνότερη σε γυναίκες ηλικίας 25-35 ετών και συνήθως προσβάλλεται το μέσο και τρίτο τριτημόριο της νεφρικής αρτηρίας.

Παθοφυσιολογία

Η ισχαιμία ενός νεφρού προκαλεί διέγερση του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης με αποτέλεσμα την υπερέκκριση ρενίνης από τα παρασπειραματικά κύτταρα του προσαγωγού αρτηριδίου του νεφρικού σπειράματος. Η ρενίνη δρα στο αγγειοτενσινογόνο και απελευθερώνει την αγγειοτενσίνη I, από την οποία το μετατρεπτικό ένζυμο, αποσπώντας δύο αμινοξέα, δίνει γένεση στην αγγειοτενσίνη II, τη δραστική ορμόνη αυτού του συστήματος. Η αγγειοτενσίνη II προκαλεί έντονη αγγειοσύσπασση και προάγει, από το φλοιό των επινεφριδίων, την έκκριση αλδοστερόνης, η οποία δρώντας στο άπω εσπειραμένο και στο αθροιστικό σωληνάριο προκαλεί αύξηση της επαναρρόφησης νατρίου και ύδατος, με αποτέλεσμα την αύξηση του όγκου αίματος.

Η παθοφυσιολογία της νεφραγγειακής υπέρτασης μελετήθηκε σε σκύλους, στα δύο πειραματικά πρότυπα του Goldblatt. Στο πρώτο γνωστό ως πρότυπο των “δύο νεφρών” γίνεται μερική περισφιγξη της μία νεφρικής αρτηρίας, ενώ ο δεύτερος νεφρός παραμένει άθικτος. Το πρότυπο αυτό αντιστοιχεί κλινικά με την ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας. Στο δεύτερο πρότυπο, γνωστό ως “ένα νεφρό” γίνεται νεφρεκτομή του υγιούς νεφρού. Στην πράξη το πρότυπο αυτό αντιστοιχεί στην αμφοτερόπλευρη στένωση των νεφρικών αρτηριών ή στην ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ενώ ο άλλος νεφρός πάσχει από παρεγχυματική νόσο ή στη στένωση της νεφρικής αρτηρίας από μονήρη νεφρό. Ο αρχικός μηχανισμός με τον οποίο αναπτύσσεται η υπέρταση και στα δύο πρότυπα, είναι ο ίδιος, δηλαδή η ισχαιμία του νεφρού έχει ως αποτέλεσμα τη διέγερση της έκκρισης ρενίνης, που οδηγεί στην αύξηση της αγγειοτενσίνης II. Η τελευταία, εκτός από την αγγειοσυσπαστική της δράση, προάγει την έκκριση αλδοστερόνης, με αποτέλεσμα την κατακράτηση νατρίου και ύδατος. Στο πρότυπο των “δύο νεφρών”, αυτή η περίσσεια νατρίου και ύδατος αποβάλλεται από το δεύτερο φυσιολογικό νεφρό. Στο πρότυπο του “ενός νεφρού”, η έλλειψη αυτής της αντιρροπιστικής δράσης έχει ως συνέπεια την αύξηση του όγκου αίματος, η οποία καταστέλλει την έκκριση της ρενίνης ενώ συγχρόνως διατηρεί την υπέρταση.

Αν και το σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης διαδραματίζει τον κυρίαρχο ρόλο στην παθογένεια της νεφραγγειακής υπέρτασης, σε πειραματικές μελέτες έχουν περιγραφεί και άλλοι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί από τους οποίους και έχουν κλινική σημασία. Οι

μηχανισμοί αυτοί περιλαμβάνουν τις προσταγλανδίνες, τη βραδυκινίνη, την αρτηριακή αυτορρύθμιση και διάφορους νευρογενείς παράγοντες. Η ακριβής σημασία τους και το ποσοστό συμμετοχής τους στη δημιουργία και διατήρηση της υπέρτασης δεν έχουν πλήρως διευκρινισθεί.

ΦΑΙΟΧΡΩΜΟΚΥΤΤΩΜΑ

Είναι ένας ασυνήθης νευροενδοκρινικός όγκος αλλά επικίνδυνος, προέρχεται από χρωμαφινικά κύτταρα και μπορεί να εμφανισθεί σε οποιοδήποτε συμπαθητικό γάγγλιο του σώματος. Περισσότερο ωστόσο από το 90% αυτών των όγκων αναπτύσσονται από το μυελό των επινεφριδίων. Οι διάφορες στατιστικές ανεβάζουν τη συχνότητα του σε 0,5-1% του υπέρτασικού πληθυσμού, με την ίδια συχνότητα στα δύο φύλα και εμφάνιση σε οποιαδήποτε ηλικία. Πρόκειται για υπολογίσιμο αριθμό, αν ληφθεί υπόψη ότι η αρτηριακή υπέρταση εμφανίζεται σε 15-20% του γενικού πληθυσμού.

Η εξήγηση για τη σχετικά δυσανάλογη με τη συχνότητά του σημασία και παρουσιάζει ο όγκος αυτός πρέπει να αναζητηθεί στα ασυνήθη και δραματικά πολλές φορές ευρήματα, κυρίως μέσω της περίσσειας των κατεχολαμινών που εμφανίζουν οι ασθενείς, και στο γεγονός ότι αντιπροσωπεύει μία από τις λίγες ιάσιμες μορφές υπέρτασης, που απαλλάσσουν τον ασθενή από την ανάγκη ισοβίου αντιυπερτασικής θεραπείας.

Οι αδιάγνωστοι όγκοι είναι δυνητικά θανατηφόροι, δεδομένου ότι η υπέρτασική κρίση ή η καταπληξία που προκαλούνται από φάρμακα, αναισθησία, τοκετό ή εγχείρηση για άλλη πάθηση, μπορεί να

οδηγήσουν στο θάνατο, όπως και οι περιπτώσεις των κακοηθών φαιοχρωμοκυτωμάτων.

Το φαιοχρωμοκύττωμα είναι όγκος που αναπτύσσεται από τα χρωμαφινικά κύτταρα του μυελού των επινεφριδίων ή από το χρωμαφινικό ιστό του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Ο όγκος απελευθερώνει στην κυκλοφορία μεγάλες ποσότητες κατεχολαμινών και οφείλει το όνομά του στο φαιό χρώμα που παίρνουν οι αποθήκες των κατεχολαμινών, οι οποίες περιέχονται στον όγκο, μετά από τη μονιμοποίηση του με άλατα χρωμίου. Το φαιοχρωμοκύττωμα είναι ο πιο συχνός όγκος που παράγει την κλινική εικόνα της περίσσειας κατεχολαμινών. Άλλοι όγκοι που μπορεί να αναπτύσσονται από μη χρωμοφινικά κύτταρα του αυτόνομου νευρικού συστήματος, όπως τα νευροβλαστώματα. Τα γαγγλιονευροβλαστώματα, τα γαγγλιονευρώματα και τα χυμοδεκτώματα του καρωτιδικού σωματίου, ανήκουν στην ίδια ομάδα και μπορεί να παράγουν το ίδιο σύνδρομο.

Παρά το γεγονός ότι τα κυρίαρχα παράγωγα που εκκρίνονται από τον όγκο είναι οι κατεχολαμίνες, τα χρωμαφινικά κύτταρα- που ανήκουν στα κύτταρα του συστήματος APUD μπορούν να απελευθερώσουν και μία σειρά άλλων πεπτιδίων, με αποτέλεσμα την πρόκληση και συμπτωμάτων τα οποία δεν υποχωρούν με τον αποκλεισμό των α και β υποδοχέων.

Δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένος ο μηχανισμός της έκλυσης των κατεχολαμινών από τον όγκο. Ενώ δηλαδή ο φυσιολογικός μυελός βρίσκεται κάτω από τον έλεγχο του ΣΝΣ, το φαιοχρωμοκύττωμα δεν εμφανίζει νεύρωση κι έτσι φαίνεται ότι η έκλυση των κατεχολαμινών εξαρτάται από το ρυθμό της βιοσύνθεσης των κατεχολαμινών. Μερικοί

όγκοι εύκολα διεγείρονται από μηχανική διέγερση, όπως πίεση, οπότε προκαλείται μαζική έκλυση κατεχολαμινών. Επίσης μερικές ουσίες ή φάρμακα, όπως η τυραμίνη, το γλουκογόνο, και η μετοκλοπραμίδη, μπορεί να διεγείρουν αυτή την έκλυση. Επιπλέον, οι μικροί όγκοι συνήθως δεν αποθηκεύουν κατεχολαμίνες αλλά τις ελκύουν στην κυκλοφορία και έτσι εξηγείται το φαινόμενο μικρότεροι όγκοι να προκαλούν μερικές φορές πιο έντονη και πιο δραματική εικόνα από τους μεγάλους. Εξάλλου, οι μεγάλοι όγκοι όχι μόνο αποθηκεύουν κατεχολαμίνες, αλλά και τις μεταβολίζουν και έτσι εκλύουν στην κυκλοφορία μεταβολίτες που δεν έχουν τη δράση κατεχολαμινών.

Σε ποσοστό 90%, ο όγκος αναπτύσσεται στο μυελό των επινεφριδίων, ενώ το υπόλοιπο 10% μπορεί να αναπτύσσεται σε υπολείμματα νευροεξωδερμικού ιστού οπουδήποτε κατά μήκος της συμπαθητικής αλύσου, από τον αυχένα μέχρι την πύελο. Οι περισσότεροι εξωεπινεφριδικοί όγκοι είναι ενδοκοιλιακοί και εξορμώνονται από το όργανο του Zuckerkandl, τα παρασπονδυλικά γάγγλια ή την ουροδόχο κύστη, ενώ περίπου 2% των όγκων εντοπίζονται στο θώρακα ή τον τράχηλο. Οι όγκοι που αναπτύσσονται εκτός του μυελού των επινεφριδίων είναι γνωστοί και ως παραγαγγλιώματα και στην πλειονότητά τους εντοπίζονται σε συμπαθητικά γάγγλια του μεσαυλίου ή της κοιλίας.

Στους ενήλικες, σε ποσοστό 5-8%, οι όγκοι μπορεί να εντοπίζονται και στα δύο επινεφρίδια ή να είναι πολλαπλοί, ενώ στα παιδιά αυτό είναι συχνότερο. Επιπλέον σε ποσοστό 10% περίπου, οι όγκοι είναι κακοήθεις και διηθούν τις γύρω περιοχές ή προκαλούν απομακρυσμένες μεταστάσεις. Είναι δυνατόν ακόμη το

φαιοχρωμοκύττωμα να είναι οικογενές, κληρονομούμενο από τον επικρατόντα χαρακτήρα ή να συνυπάρχει με νευροϊνωμάτωση, μυελώδη καρκίνο του θυρεοειδούς ή αδενώματα παραθυρεοειδών αδένων ή να συνοδεύει το σύνδρομο της πολλαπλής ενδοκρινικής αδενωμάτωσης.

ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΣ

Ο πρωτοπαθής αλδοστερονισμός είναι σύνδρομο που προκαλείται από την υπέρμετρη και αυτόνομη έκκριση της αλδοστερόνης, του κυρίου αλατοκορτικοειδούς, του φλοιού των επινεφριδίων, είτε από αδένωμα είτε από υπερπλασία και πολύ σπάνια από άλλα αίτια. Στο σύνδρομο συνυπάρχουν υπέρταση, ελαττωμένη δραστικότητα ρενίνης πλάσματος και υψηλά επίπεδα αλδοστερόνης.

Η συχνότητα του πρωτοπαθούς αλδοστερονισμού είναι μικρότερη από 1-2% του συνόλου των υπερτασικών ασθενών. Τα τελευταία χρόνια, με την αναγνώριση πρωιμότερων μορφών αλδοστερονισμού, η συχνότητα έχει αυξηθεί σε εξειδικευμένα κέντρα αναφέρεται συχνότητα 5-10% των υπερτασικών και αποτελεί συχνό αίτιο ιάσιμης μορφής δευτεροπαθούς υπέρτασης.

Ο πρωτοπαθής αλδοστερονισμός δρα:

1. Στους υποδοχείς(αλατοκορτικοειδών)
2. Κατακράτηση νατρίου
3. Απέκκριση καλίου
4. Χαμηλή δραστικότητα ρενίνης πλάσματος

ΑΛΛΑ ΕΙΔΗ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Μεγαλακρία

Η μεγαλακρία οφείλεται αυξημένη έκκριση της αυξητικής ορμόνης από τα σωματότροπα κύτταρα της αδenoϋπόφυσης. Σε ποσοστό 35%, οι ασθενείς με μεγαλακρία έχουν υπέρταση, η οποία μπορεί να αποκατασταθεί μετά από επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου. Η ΑΠ αυξάνεται λόγω κατακράτησης νατρίου, που προκαλεί την αυξητική ορμόνη. Συνήθη ευρήματα είναι η υπερτροφία της αριστερής κοιλίας της καρδιάς και η συστολική δυσλειτουργία της, απότοκα ενός ειδικού τύπου μυοκαρδιοπάθειας, η οποία σχετίζεται με την μεγαλακρία και μπορεί να επιδεινωθεί με την υπέρταση. Η συνήθης θεραπευτική αγωγή συνιστάται με διασφηνοειδική χειρουργική επέμβαση στην υπόφυση, αλλά και τα βραδείας δράσης ανάλογα της σωματοστατίνης μπορούν να αποτελέσουν θεραπεία πρώτης επιλογής.

Υπερθυρεοειδισμός

Οι θυρεοειδικές ορμόνες δρουν σε όλους τους ιστούς του σώματος προάγοντας την αύξησή τους. Επίσης προκαλούν την ωρίμανση του εγκεφάλου κατά την ενδομήτρια ζωή, την παραγωγή θερμότητας, την κατανάλωση οξυγόνου και την επαγωγή των β αδρενεργικών υποδοχέων. Ο όρος υπερθυρεοειδισμός χαρακτηρίζει τις παθήσεις του θυρεοειδούς με αυξημένη λειτουργία του και περιλαμβάνει τη νόσο

Graves και τη μονο- ή πολυοζώδη τοξική βρογχοκήλη, που στην πράξη αποτελούν τις κυριότερες αιτίες θυρεοτοξίκωσης.

Η συχνότητα της υπέρτασης στον υπερθυρεοειδισμό είναι περίπου 30-35%. Στους ασθενείς με υπερθυρεοειδισμό παρατηρείται συνήθως αύξηση της συστολικής και μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Αυτό το πρότυπο υπέρτασης συνδυάζεται με αυξημένη καρδιακή παροχή και μείωση των περιφερικών αντιστάσεων, αποτελώντας έτσι υπερκινητικό σύνδρομο. Υπάρχει επίσης θετική συσχέτιση μεταξύ του επιπέδου θυρεοειδικών ορμονών και της διέγερσης του άξονα ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση περιλαμβάνει τη χορήγηση β αδρενεργικών – αποκλειστών για την ελάττωση ταχυκαρδίας και της αρτηριακής πίεσης. Ταυτόχρονα χορηγούνται και αντιθυρεοειδικά φάρμακα για την επίτευξη ύφεσης της νόσου.

Υποθυρεοειδισμός

Η ανεπαρκής λειτουργία του θυρεοειδούς αδένος και η ακολουθούσα ελάττωση των θυρεοειδικών ορμονών στο αίμα στους ενήλικες γενική επιβράδυνση των ζωτικών λειτουργιών και αρκετά συχνά υπέρταση. Σε ένα μεγάλο ποσοστό, που φθάνει και το 50%, οι ασθενείς με υποθυρεοειδισμό παρουσιάζουν διαστολική κυρίως υπέρταση. Αντίστροφα, οι ερευνητές διέγνωσαν το υποθυρεοειδισμό σαν μοναδική αιτία υπέρτασης στο 3,6% ασθενών που παραπέμφθηκαν για τη διερεύνηση της αρτηριακής τους υπέρτασης.

Οι υποθυρεοειδικοί ασθενείς έχουν κατά κανόνα, μειωμένη καρδιακή παροχή και μυοκαρδιακή συσταλτικότητα με παράλληλα επηρεασμένη

τη διαστολική χάλαση. Για να διατηρηθεί η αιμάτωση των ιστών φυσιολογική, αυξάνονται οι περιφερικές αντιστάσεις μέσω συνδυασμένης αύξησης και της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και της ανταπόκρισης των αδρενεργικών υποδοχέων και έτσι, μπορεί να αυξηθεί περισσότερο η διαστολική παρά τη συστολική αρτηριακή πίεση, όπως πράγματι συμβαίνει στους ασθενείς με υποθυρεοειδισμό.

Πρωτοπαθής υπέρπαραθυρεοειδισμός

Τα αυξημένα επίπεδα της παραθορμόνης, εκτός από τον πιθανό ρόλο που φαίνεται ότι παίζουν στην παθογένεια της πρωτοπαθούς υπέρτασης, έχει βρεθεί ότι σε παρουσία αυτόνομης υπερλειτουργίας των παραθυρεοειδικών αδένων σχετίζονται με διπλάσια συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης από ότι σε φυσιολογικό πληθυσμό. Τέλος, σχετίζονται και με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, ακόμη και χωρίς την ύπαρξη υπέρτασης.

Ασθενείς με μη διαγνωσμένο πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό εμφανίζουν απότομη αύξηση του ασβεστίου στο πλάσμα μετά την έναρξη αγωγής με θειαζιδικά διουρητικά. Αν οι τιμές του ασβεστίου είναι πάνω από 10,5mg/dl και η υπερασβεστιαμία επιμένει μετά την διακοπή του διουρητικού φαρμάκου, ο ασθενής πρέπει να ελεγχθεί για υπερπαραθυρεοειδισμό.

Στην πρόκληση της υπέρτασης μπορεί να συμβάλλει η αλληλεπίδραση μεταξύ διαφόρων αγγειοδραστικών ορμονών που ρυθμίζουν το ασβέστιο, όπως η βιταμίνη D3 που μπορεί να προκαλεί αγγειοσύσπαση, και αφετέρου η αύξηση ενός υπερτασιογόνου

παράγοντα των παραθυρεοειδών, που έχει περιγραφεί πρόσφατα, ενός πεπτιδίου που σχετίζεται με το γονίδιο της καλσιτονίνης και έχει ισχυρή αγγειοδιασταλτική δράση. Η υπερασβεστιαμία αυξάνει την αρτηριακή πίεση, πιθανόν μέσω άμεσης επίδρασής της στις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις και αυξημένης απάντησης των αγγείων στις κατεχολαμίνες.

Μεταξύ υπερτασικών και νορμοτασικών ασθενών με υπερπαραθυροειδισμό δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές στους μηχανισμούς του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης αλλά και στο ολικό ανταλλάξιμο νάτριο.

Παρά την αποκατάσταση της υπερασβεστιαμίας μετά από την χειρουργική αφαίρεση του αδενώματος των παραθυρεοειδών, στις περισσότερες μελέτες διαπιστώθηκε ότι η υπέρταση δεν υποχώρησε. Υπάρχουν όμως και αναφορές με αντίθετα αποτελέσματα, δηλαδή και με διόρθωση της αρτηριακής πίεσης.

Ψευδοϋποπαραθυροειδισμός

Στον ψευδοϋποπαραθυροειδισμό τύπου I, δηλαδή αυτόν που οφείλεται σε μη ανταπόκριση του τελικού οργάνου στόχου στην παραθορμόνη, οι μισοί περίπου ασθενείς είναι υπερτασικοί.

Σύνδρομο Cushing

Το σύνδρομο Cushing οφείλεται σε περίσσεια γλυκοκορτικοειδών, είτε αυτά παράγονται ενδογενώς από τα επινεφρίδια, είτε χορηγούνται ιατρογενώς. Οι συνηθέστερες αιτίες του συνδρόμου είναι το αδένωμα του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης ή η νόσος Cushing, η οποία είναι

και η συχνότερη αιτία (68%), τα μη υποφυσιακά νεοπλάσματα με έκτοπη παραγωγή ACTH (12%), τα νεοπλάσματα των επινεφριδίων (συνήθως αμφοτερόπλευρη) και τέλος η ιατρογενής χορήγηση γλυκοκορτικοειδών. Σε ποσοστό 74-87% των ασθενών με σύνδρομο Cushing παρουσιάζεται ως κλινικό χαρακτηριστικό η αρτηριακή υπέρταση.

Πολλαπλοί είναι οι μηχανισμοί που ευθύνονται για την υπέρταση στο σύνδρομο Cushing:

- Η αυξημένη κορτιζόλη προκαλεί αυξημένη κατακράτηση νατρίου είτε συνδεδεμένη με υποδοχείς αλατοκορτικοειδών είτε μέσω άλλου ανεξάρτητου μηχανισμού. Η αλατοκορτικοειδική δράση της κορτιζόλης είναι 300 φορές μικρότερη της αλδοστερόνης, αλλά η ημερήσια ποσότητα κορτιζόλης που εκκρίνεται φυσιολογικά είναι 20 φορές μεγαλύτερη και η ποσότητα αυτή σχεδόν διπλασιάζεται στο σύνδρομο Cushing.
- Αυξημένη παραγωγή αλατοκορτικοειδών παρατηρείται συνήθως σε ασθενείς με όγκους των επινεφριδίων. Έτσι έχουν βρεθεί αυξημένες τιμές 19 – νορ – δεσοξυκορτικοστερόνης, δεσοξυκορτικοστερόνης και σπάνια αλδοστερόνης.
- Τα επίπεδα του υποστρώματος της ρενίνης είναι αυξημένα, ενώ είναι μειωμένη η δραστηριότητα διαφόρων αγγειοδιασταλτικών μηχανισμών μεταξύ των οποίων το σύστημα καλικρεΐνης – κινίνης, οι αγγειοδιασταλτικές προσταγλανδίνες και το μονοξείδιο του αζώτου.
- Υπάρχει αυξημένη ευαισθησία των αγγείων στα ενδογενή αγγειοσυσπαστικά ερεθίσματα.

Συγγενείς υπερπλασία των επινεφριδίων

Ενζυμικές διαταραχές έχουν διαπιστωθεί για όλα τα ένζυμα που συμμετέχουν στη σύνθεση στεροειδικών ορμονών στα επινεφρίδια. Οι διαταραχές αυτές κληρονομούνται κατά τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα και στις περισσότερες από αυτές είναι γνωστή η μοριακή τους βάση. Οι κλινικές εκδηλώσεις τους οφείλονται στην ανεπαρκή παραγωγή των τελικών προϊόντων της βιοσύνθεσης στεροειδικών ορμονών και ιδιαίτερα της κορτιζόλης. Οι χαμηλές τιμές της κορτιζόλης διεγείρουν την έκκριση της ACTH με την οποία αυξάνονται περισσότερο οι πρόδρομες ουσίες πριν από το σημείο της ενζυμικής διαταραχής και εκτρέπεται η βιοσύνθεση σε παράπλευρες οδούς. Οι κλινικές εκδηλώσεις της συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων μπορεί να εμφανιστούν από τη γέννηση και ποικίλλουν σε βαρύτητα, ανάλογα με το βαθμό της ενζυμικής ανεπάρκειας και το είδος των στεροειδικών ορμονών που συντίθεται ανεπαρκώς ή σε περίσσεια.

Ο συνηθέστερος τύπος είναι η ανεπάρκεια της 21 – υδροξυλάσης, που ευθύνεται για το 90% των περιπτώσεων συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων στους οποίους υπάρχει υπέρταση είναι η ανεπάρκεια της 11 – υδροξυλάσης και η ανεπάρκεια της 17 – υδροξυλάσης. Πρόκειται για σπάνια αιτία υπέρτασης, αλλά μερική ενζυμική ανεπάρκεια έχει διαπιστωθεί σε γυναίκες με υπερτρίχωση και δεν αποκλείεται και η θεωρούμενη ως ιδιοπαθής υπέρταση σε

ορισμένους ενηλίκους να οφείλεται σε μη διαγνωσμένες ελαφρές μορφές συγγενούς υπερπλασίας των επινεφριδίων.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση συνιστάται στη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών, συνήθως κορτιζόλης. Έχουν επίσης εφαρμοσθεί και άλλες θεραπευτικές μέθοδοι, μεταξύ των οποίων η επινεφριδεκτομή ή η επιπρόσθετη χορήγηση αντιανδρογόνων και ενός αναστολέα της μετατροπής των ανδρογόνων σε οιστρογόνα, για να μειωθεί η δοσολογία της κορτιζόλης.

Ειδικές μορφές δευτεροπαθούς υπέρτασης:

A) υπέρταση από λήψη φαρμάκων:

Φαρμακευτικές ουσίες που χρησιμοποιούνται στην καθημερινή ζωή, όπως καφεΐνη, νικοτίνη, αλκοόλη μπορούν να παρουσιάσουν υπερτασική δράση και μερικές φορές μόνιμη υπέρταση. Πιο ειδικά:

Συμπαθομιμητικές αμίνες

Χρησιμοποιούνται ως αποσυμφορητικά της ρινός, ως ανορεξιογόνα ή ως διεγερτικά του εγκεφάλου. Όλα τα φάρμακα αυτής της ομάδας δρουν δι' απευθείας διεγέρσεως των α – αδρενεργικών υποδοχέων των αγγείων. Η αύξηση της πίεσης μπορεί να είναι σημαντική και σε σπάνιες περιπτώσεις μπορούν να εμφανιστούν υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, εγκεφαλικά επεισόδια ή καρδιακές προσβολές. Συνήθως μετά την διακοπή αυτών υποχωρεί και η υπέρταση.

Αναστολείς της MAO

Οι ασθενείς που λαμβάνουν τα φάρμακα αυτά εμφανίζουν υπέρταση συνήθως με ταυτόχρονη λήψη τροφών που περιέχουν τυραμίνη, όπως αλκοολούχα ποτά, σοκολάτα, τυριά, εκχυλίσματα ζύμης ή όταν

λαμβάνουν συγχρόνως συμπαθομιμητικά φάρμακα. Το υπερτασικό αποτέλεσμα από την λήψη των φαρμάκων αυτών είναι βραχύτερο με τους νεότερους και σχετικά εκλεκτικότερους αναστολείς της ΜΑΟ.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα

Τα φάρμακα αυτά ανταγωνίζονται κυρίως τη υποτασική δράση των αντιϋπερτασικών φαρμάκων και προκαλούν μία ήπια συνήθως αύξηση της ΑΠ. Εξαιτίας της αναστολής της σύνθεσης των προσταγλαδινών που προκαλούν, ανταγωνίζονται την αντιϋπερτασική δράση των περισσοτέρων διουρητικών. Τέλος, περιορίζουν τη δράση της υδραλαζίνης και των β – αναστολέων.

Κυκλοσπορίνη

Είναι ευρέως χρησιμοποιούμενο ανοσοκατασταλτικό φάρμακο, ιδιαίτερα χρήσιμο στις μεταμοσχεύσεις οργάνων, αλλά και στη θεραπεία διαφόρων αυτοάνοσων νοσημάτων. Η υπέρταση από κυκλοσπορίνη φαίνεται ότι είναι δόσοεξαρτώμενη, εμφανίζεται μετά από εβδομάδες ή μήνες και εμφανίζεται περίπου στα 2/3 των μεταμοσχευθέντων, πιο συχνά σε εκείνους που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς, ενώ και στις λοιπές ομάδες ασθενών σε περισσότερους από τους μισούς. Διάφοροι μηχανισμοί έχουν ενοχοποιηθεί για την πρόκληση της υπέρτασης, όπως η ενεργοποίηση του συμπαθητικού ή μη ικανοποιητική νατριουρητική στην αύξηση του ενδοαγγειακού όγκου, η αναστολή σύνθεσης των αγγειοδιασταλτικών ουσιών που παράγει το ενδοθήλιο ή η αυξημένη απελευθέρωση ενδοθηλίνης από αυτό, η είσοδος ιόντων ασβεστίου ενδοκυττάρια και η αύξηση του όγκου πλάσματος. Τελευταία παρατηρήθηκε ότι η κυκλοσπορίνη συνδέεται με μία πρόσφατα

αναγνωρισθείσα τάξη κυτταροπλασματικών υποδοχέων, τις ανοσοφιλίνες, που βρίσκονται σε διάφορα κύτταρα μεταξύ των οποίων τα T – λεμφοκύτταρα, και αναστέλλει την καλτσινευρίνη, μία πρωτεϊνική φωσφατάση που εξαρτάται από την ασβέστιο – καλμοντουλίνη. Η αναστολή της καλτσινευρίνης υποστηρίζεται ότι είναι ο πρωταρχικός μηχανισμός για την ανοσοκατασταλτική δράση στα T – λεμφοκύτταρα και για την υπερτασική δράση σε άλλους ιστούς, μεταξύ των οποίων, η διέγερση του συμπαθητικού, την αγγειοσύσπασση των λείων μυϊκών ινών, και στο νεφρό, τη κατακράτηση νατρίου. Ως καταλληλότερη αντιϋπερτασική αγωγή θεωρείται η χορήγηση αντανακλαστικών διαύλων ασβεστίου και διουρητικών.

Αντισυλληπτικά λαμβανόμενα από του στόματος

Το ποσοστό των γυναικών που εμφανίζει υπέρταση μετά πενταετή χορήγηση αντισυλληπτικών από του στόματος είναι περίπου 5%. Σε ελάχιστες μόνο περιπτώσεις προκλήθηκε βαριά και αιφνίδια υπέρταση που εξελίχθηκε σε κακοήθη. Φαίνεται ότι η υπερτασική δράση των οιστρογόνων είναι δόσοεξαρτώμενη και υποχωρεί συνήθως μετά τη διακοπή τους. Τα νεότερα αντισυλληπτικά, εφόσον περιέχουν μόνο προγεσταγόνα, δεν φαίνεται να προκαλούν αύξηση της ΑΠ. Ο ενοχοποιούμενος μηχανισμός υπέρτασης δεν είναι εξακριβωμένος. Αν η υπέρταση εμμένει και με τα νεότερα αντισυλληπτικά συνιστάται η διακοπή τους. Στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση, στις οποίες χορηγούνται οιστρογόνα ως θεραπεία υποκατάστασης, δεν φαίνεται να προκαλείται σημαντική μεταβολή της ΑΠ. Άλλωστε, στις περισσότερες των περιπτώσεων που παρουσιάστηκε υπέρταση, η

διακοπή της χορήγησης της θεραπείας υποκατάστασης δεν συνοδεύτηκε από πτώση της ΑΠ.

Ερυθροποιητίνη

Στους ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια στους οποίους χρησιμοποιήθηκε ερυθροποιητίνη και διορθώθηκε η τιμή του αιματοκρίτη, παρουσιάστηκε αρτηριακή υπέρταση σε ποσοστό από 21-45%. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όταν χορηγήθηκε η ερυθροποιητίνη για τη διόρθωση άλλων μορφών αναιμιών.

Αλκαλοειδή εργοταμίνης

Χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση των ημικρανιών. Ασκούν αγωνιστική δράση στους α – αδρενεργικούς υποδοχείς και στους υποδοχείς της σεροτονίνης.

Γλυκόριζα

Η χρόνια λήψη γλυκόριζας προκαλεί ένα σύνδρομο με ευρήματα όμοια με αυτά του πρωτοπαθούς υπεραλδοστερονισμού, χαρακτηριζόμενο από υπέρταση, υποκαλιαιμία, μεταβολική αλκάλωση και χαμηλή δραστικότητα ρενίνης πλάσματος. Η πηγή της προσλαμβανόμενης γλυκόριζας μπορεί να μην είναι πάντα εμφανής. Η ουσία αυτή υπάρχει σε μερικούς τύπους αρωματικής μαστίχας, και στο μασώμενο καπνό, ή χρησιμοποιείται για έκδοχα φαρμάκων π.χ. αντιόξινων δισκίων. Το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από μειωμένα επίπεδα αλδοστερόνης.

Αρχικά πιστευόταν ότι το δραστικό συστατικό της γλυκόριζας είναι ένα στεροειδές, το γλυκυρρετινικό οξύ, το οποίο εμφανίζει άμεση αλατοκορτικοειδική δραστικότητα. Τελευταία βρέθηκε ότι η κύρια

δράση του γλυκωρρετινικού οξέος είναι η αναστολή του ενζύμου 11β – υδροξυστεροειδική δεϋδρογενάση, γεγονός που επιτρέπει στην κορτιζόλη να δρα ως κύριο ενδογενές αλατοκορτικοειδές. Το ένζυμο 11β – υδροξυστεροειδική δεϋδρογενάση συμβάλλει σε μετατροπή της κορτιζόλης σε κορτιζόνη και ένας τύπος του ενζύμου αυτού εντοπίζεται ευρέως στο νεφρό, στα αθροιστικά σωληνάρια στις ευαίσθητες θέσεις δράσης της αλδοστερόνης. Φυσιολογικά, η δράση αυτή έχει μεγάλη σημασία επειδή η κορτιζόλη, όπως και η αλδοστερόνη, ενώνεται ευρέως με τους αλατοκορτικοειδικούς υποδοχείς και μολονότι βρίσκεται σε πολύ μεγαλύτερη συγκέντρωση στο πλάσμα, συγκριτικά με την αλδοστερόνη, πολύ μεγαλύτερη αλατοκορτικοειδική δράση, επειδή μετατρέπεται τοπικά σε κορτιζόνη, η οποία δεν ενώνεται με τους αλατοκορτικοειδικούς υποδοχείς. Η κατανάλωση γλυκόριζας είναι ανενεργής όταν απουσιάζουν τα επινεφριδικά στεροειδή, όπως συμβαίνει στην ανεπάρκεια των επινεφριδίων, γεγονός που επιτρέπει την κλινική χρησιμοποίηση του γλυκωρρετινικού οξέος στη θεραπεία της υπέρκαλαιμίας που οφείλεται σε μειωμένη έκκριση αλδοστερόνης.

Τα φλαβινοειδή που υπάρχουν σε χυμούς "grapefruit" αναστέλλουν επίσης την 11β – υδροξυστεροειδική δεϋδρογενάση και μία αυξημένη πρόσληψη αυτών μπορεί να προκαλέσει επίσης αλατοκορτικοειδική υπέρταση.

Αλκοόλη

Σε αντίθεση με την άμεση αγγειοδιασταλτική του δράση, όταν λαμβάνεται αραιά, η χρόνια κατανάλωση ακόμη και μικρών ποσοτήτων, μπορεί να προκαλέσει αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Σε μεγαλύτερες ποσότητες το αλκοόλ μπορεί να ευθύνεται για ένα σημαντικό αριθμό υπερτάσεων. Η διακοπή της λήψης του συνεπάγεται επάνοδο της αρτηριακής πίεσης σε φυσιολογικά επίπεδα, ενώ ακόμη και ο περιορισμός της καθημερινής χρήσης αποδείχθηκε ότι μειώνει την αρτηριακή πίεση.

B. ΑΠΝΟΙΑ ΥΠΝΟΥ ΚΑΙ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Στο γενικό πληθυσμό 2% των γυναικών και 4% των ανδρών πληρούν τα κριτήρια του συνδρόμου άπνοιας κατά τον ύπνο, εμφανίζουν δηλαδή 5 επεισόδια μερικής ή πλήρους άπνοιας διάρκειας >10 δευτερολέπτων/ώρα ύπνου και ροχαλητό, μικρό – αφυπνίσεις με νυκτουρία, κόπωση με κεφαλαγία και υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας. Η πραγματική συχνότητα του συνδρόμου είναι μεγαλύτερη από τη φαινομενική, επειδή πολλές περιπτώσεις παραμένουν αδιάγνωστες. Το ΣΑΥ σε αποφρακτικού (90%) και κεντρικού τύπου(10%).

Υποστηρίζεται ότι η συχνότερη επιπλοκή του συνδρόμου όσον αφορά το καρδιαγγειακό σύστημα, εκτός από τη στεφανιαία νόσο και τις διαταραχές του ρυθμού – αγωγής, είναι η αρτηριακή υπέρταση σε συχνότητα 48-75% εύρημα που το κατατάσσει στις πιο συχνές αιτίες αναστρέψιμης αρτηριακής υπέρτασης. Σε κάθε επεισόδιο άπνοιας αυξάνεται η ΑΠ κατά 25% περίπου. Η συχνότητα της υπέρτασης αυξάνεται παράλληλα με την αύξηση της συχνότητας των επεισοδίων άπνοιας αλλά συμβάλλουν και άλλοι παράγοντες. Υπάρχουν ενδείξεις αυξημένης δραστηριότητας του συμπαθητικού και έκκρισης κατεχολαμινών.

Η θεραπεία του ΣΑΥ στον αερισμό υπό συνεχή θετική πίεση με ειδικές συσκευές – μάσκες κατά τη διάρκεια του ύπνου. Πάντα συνιστάται διόρθωση των προδιαθεσικών παραγόντων. Χειρουργική διόρθωση της μαλακής υπερώας ή του ρινοφάρυγγα ενδείκνυται μόνο σε επιλεγμένα περιστατικά. Με την εφαρμογή θεραπείας του ΣΑΥ διορθώνονται τα επίπεδα της Α.Υ. ή μειώνονται τα απαιτούμενα αντιυπερτασικά φάρμακα.

ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΤΟ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ

Η επίπτωση της υπέρτασης στους διαβητικούς είναι διπλάσια από αυτή του γενικού πληθυσμού, προσβάλλοντας το 10-30% των διαβητικών ασθενών τύπου 1 και το 30-50% των διαβητικών τύπου 2. Επίσης υπέρταση εμφανίζει και το 20-40% του πληθυσμού με μειωμένη ανοχή γλυκόζης, γεγονός που πιθανώς να αντανakλά την κοινή προέλευση των δύο αυτών παθολογικών καταστάσεων στα πλαίσια του μεταβολικού συνδρόμου. Η εμφάνιση της υπέρτασης στους διαβητικούς είναι σημαντική διότι όπως και ο διαβήτης αποτελεί έναν από τους μείζονες παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών επιπλοκών και η συνύπαρξη των δύο παθολογικών καταστάσεων αποβαίνει εκρηκτική. Επιπλέον, και οι δύο είναι παράγοντες κινδύνου μικροαγγειακών επιπλοκών είναι η νεφροπάθεια και η αμφιβληστροειδοπάθεια.

Οι αιτίες: 1) συνύπαρξη της υπέρτασης στους διαβητικούς

- ιδιοπαθής υπέρταση
- μεμονωμένη συστολική υπέρταση
- νεφρική εσχαροποίηση

2) διαβητογόνα αντιυπερτασικά φάρμακα

- θειαζιδικά διουρητικά
- β αναστολείς (μεγάλες δόσεις)
- συνδυασμός διουρητικών με β αναστολείς

3) φάρμακα που προκαλούν υπέρταση και μείωση ανοχής γλυκόζης

- γλυκοκορτικοειδή
- αντισυλληπτικά χάπια

4) ενδοκρινικά νοσήματα που προκαλούν υπέρταση και διαταραχή ανοχής γλυκόζης

- μεγαλακρία
- σύνδρομο Cushing
- σύνδρομο Conn
- φαιοχρωμοκύτωμα

Παθογένεια

Η υπέρταση που εμφανίζεται στο διαβήτη τύπου 2 στο πλαίσιο του μεταβολικού συνδρόμου(με κεντρική παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμία και μακροαγγειακές επιπλοκές) οφείλεται στην αντίσταση στην ινσουλίνη.

Η αρτηριακή πίεση ανέρχεται κατά τη διάρκεια της πρώιμης φάσης της μικρολευκωματινουρίας της διαβητικής νεφροπάθειας, ειδικά στους ασθενείς με διαβήτη τύπου 1. Η διαβητική νεφροπάθεια χαρακτηρίζεται από δομικές αλλαγές των νεφρικών αρτηριολίων, των σωληναρίων, του διαμέσου ιστού και ιδιαίτερα του σπειράματος, που συνίστανται σε υαλίνωση του τοιχώματος των αρτηριολίων, πάχυνση της βασικής μεμβράνης και αύξηση της θεμέλιας ουσίας. Η νεφροπάθεια αυτή είναι το αποτέλεσμα της αλληλεπίδρασης αιμοδυναμικών και μεταβολικών παραγόντων στη νεφρική

μικροκυκλοφορία. Οι αιμοδυναμικοί παράγοντες διαδραματίζουν διπλό ρόλο στην πρόκληση της νεφρικής βλάβης, είτε μέσω αύξησης της συστηματικής ή της ενδοσπειραματικής πίεσης, είτε με άμεση δράση στην παραγωγή νεφρικών κυτταροκινών. Οι μεταβολικοί παράγοντες, κυρίως τα αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης, ενεργοποιούν είτε διάφορες βιοχημικές οδούς, όπως για παράδειγμα των τελικών γλυκοζυλιωμένων προϊόντων, είτε δεύτερων ενδοκυττάρων διαβιβαστών, όπως η πρωτεϊνική κινάση C. Μετά την ενεργοποίηση των οδών αυτών, διεγείρονται άλλες ενδοκυττάρια παθολογικές οδοί, όπως των MAPKκινασών, του NF – K β ή διαφόρων άλλων κυτταροκινών, με αποτέλεσμα την πρόκληση της νεφρικής βλάβης. Είναι αξιοσημείωτο το γεγονός, ότι τόσο οι αιμοδυναμικοί, όσο και οι μεταβολικοί παράγοντες επηρεάζουν ταυτόχρονα παρόμοιες οδούς, ώστε να δρουν πολλαπλασιαστικά στη νεφρική βλάβη που προκαλούν ο διαβήτης και η υπέρταση.

Οι βασικοί μηχανισμοί της υπέρτασης στη διαβητική νεφροπάθεια περιλαμβάνουν τη μειωμένη αποβολή νατρίου και κατακράτηση νατρίου και ύδατος, με αποτέλεσμα την αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων. Επιπλέον, υπάρχει, πιθανόν συγγενείς, υπερλειτουργία της αντλίας Na/H, η οποία τείνει να αυξήσει την ενδοκυττάρια συγκέντρωση νατρίου, με αποτέλεσμα την αύξηση του τόνου των λείων μυϊκών ινών των αγγείων και περαιτέρω αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων.

Διάγνωση

Δεδομένου ότι δύο καταστάσεις συχνά συνυπάρχουν θα πρέπει όλοι οι ασθενείς με διαβήτη να ερευνώνται για υπέρταση και αντίστροφα.

Ειδικά οι υπερτασικοί ασθενείς που λαμβάνουν αγωγή με πιθανά διαβητογόνα φάρμακα θα πρέπει να ελέγχονται για διαβήτη. Επίσης, θα πρέπει να αποκλείονται όλες οι πιθανές δευτεροπαθείς υπερτάσεις στους διαβητικούς ασθενείς.

Θεραπεία

Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να αποδίδεται στην αντιμετώπιση της υπέρταση των διαβητικών, δεδομένου ότι οι καρδιαγγειακές επιπλοκές εμφανίζονται σε διπλάσια συχνότητα όταν συνυπάρχουν τα δύο νοσήματα, απ' ότι στο καθένα ξεχωριστά και ότι τα δύο νοσήματα επιταχύνουν την εξέλιξη της νεφροπάθειας. Οι απαντήσεις που πρέπει να δοθούν είναι από ποιο επίπεδο αρτηριακής πίεσης πρέπει να αρχίζει η θεραπεία, ποιο είναι το επίπεδο – στόχος της αρτηριακής πίεσης, ποιο είναι το καταλληλότερο αντιϋπερτασικό φάρμακο, αν πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν οι ανεπιθύμητες ενέργειες τους όσον αφορά την ανοχή της γλυκόζης και την αντίσταση στην ινσουλίνη και αν διαφέρουν μεταξύ τους τα αντιϋπερτασικά. Για να δοθούν τεκμηριωμένες απαντήσεις στα ερωτήματα αυτά, διενεργήθηκαν τα τελευταία δεκαπέντε χρόνια πολλές σημαντικές πολυκεντρικές μελέτες, που αναφέρονταν στη σύγκριση της αποτελεσματικότητας των αντιϋπερτασικών φαρμάκων, τόσο στη ρύθμιση της ΑΠ, όσο και στη μείωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών και της διαβητικής νεφροπάθειας. Από τη μετανάλυση των μελετών αυτών προκύπτει ότι τόσο το επίπεδο έναρξης της αγωγής, όσο το επίπεδο – στόχος είναι 130 – 80 mmHg και ότι για να επιτευχθεί το επίπεδο αυτό απαιτούνται συνήθως συνδυασμοί δύο ή περισσότερων φαρμάκων. Αποδείχθηκε ότι όλα τα αντιϋπερτασικά φάρμακα μειώνουν τον καρδιαγγειακό

κίνδυνο. Με δεδομένο ότι πρωταρχικός σκοπός της θεραπείας παραμένει η επίτευξη του επιπέδου – στόχου της αρτηριακής πίεση, ανεξάρτητα από το ποιο φάρμακο θα χρησιμοποιηθεί, μπορεί κανείς να παραβλέπει τις ήπιες μεταβολικές παρενέργειες, που τυχόν παρουσιάζουν ορισμένα αντιϋπερτασικά (διουρητικά, β – αναστολείς).

Παρόλο που δεν προέκυψε αδιαμφισβήτητη υπεροχή μιας ομάδας αντιϋπερτασικών έναντι των υπολοίπων, εντούτοις, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (α – ΜΕΑ) και οι ανταγωνιστές των υποδοχέων 1 της αγγειοτενσίνης (ΑΤ – 1) απέδειξαν ότι ασκούν προστατευτική δράση στη διαβητική νεφροπάθεια και στην εξέλιξή της προς τελικό στάδιο νεφρικής ανεπάρκειας. Έτσι, οι α – ΜΕΑ και οι ΑΤ-1 ανταγωνιστές μπορούν να θεωρηθούν φάρμακα πρώτης επιλογής. Στους διαβητικούς ασθενείς με στηθάγχη, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ταχυαρρυθμίες και υπέρταση προτιμότερη είναι η χορήγηση β – αναστολέων μόνων ή σε συνδυασμό με α- ΜΕΑ. Στους ηλικιωμένους διαβητικούς ασθενείς με υπέρταση λόγω της εμφάνισης συχνότερων και εντονότερων παρενεργειών των αντιϋπερτασικών φαρμάκων και της ταυτόχρονης λήψης άλλων φαρμάκων για άλλα νοσήματα, συνιστώνται μικρές δόσεις αντιϋπερτασικών φαρμάκων σε συνδυασμούς και συχνότερη παρακολούθηση των ασθενών.

Με βάση τα προαναφερθέντα συνιστάται η βήμα προς βήμα αντιμετώπιση της υπέρτασης των διαβητικών ασθενών, αρχίζοντας με έναν α- ΜΕΑ ή ΑΤ – 1 ανταγωνιστή και προσθέτοντας διουρητικό, ακολουθούμενα από έναν ανταγωνιστή των διαύλων ασβεστίου και/ή β – αναστολέα καταλήγοντας σε τριπλή ή τετραπλή αγωγή με την

προσθήκη και των υπολοίπων ομάδων μέχρις ότου επιτευχθεί η πίεση – στόχος 130-80mmHg.

Παχυσαρκία και υπέρταση

Η συνύπαρξη παχυσαρκίας και υπέρτασης είναι γνωστή από πολλά χρόνια. Εντούτοις, ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η παχυσαρκία προκαλεί υπέρταση δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος. Φαίνεται ότι οι δύο νοσηρές καταστάσεις διαπλέκονται μεταξύ τους και είναι πολυπαραγοντικές. Τα περισσότερα βιβλιογραφικά δεδομένα από πειραματόζωα και ανθρώπους συνδέουν την παχυσαρκία και την υπέρταση με κατακράτηση υγρών. Διαπιστώθηκε μειωμένη νεφρική αποβολή νατρίου σε εφήβους παχύσαρκους που αποκαθίσταται μετά την απώλεια βάρους. Η σχέση μεταξύ της νεφρικής αποβολής νατρίου και μέσης αρτηριακής πίεσης επηρεάζεται από ενδογενείς και εξωγενείς παράγοντες που επιδρούν στην ικανότητα του νεφρού να αποβάλλει νάτριο. Μερικοί από τους παράγοντες που μπορούν να προκαλέσουν μεταβολές στη νεφρική λειτουργία είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη, οι δομικές αλλαγές του νεφρού, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης και η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος.

Παθογενετικοί μηχανισμοί

Μεταξύ των ασθενών με υπέρταση, η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι παρούσα σε όλους τους παχύσαρκους και στους μισούς περίπου χωρίς παχυσαρκία. Η παχυσαρκία οποιασδήποτε αιτιολογίας συνοδεύεται από αντίσταση στις δράσεις της ινσουλίνης για τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης στην περιφέρεια και συχνά οδηγεί σε διαβήτη τύπου 2. Η συνοδός υπερινσουλιναιμία μπορεί να οδηγήσει

σε υπέρταση και διαταραγμένο μεταβολισμό των λιπιδίων, προδιαθέτοντας σε αθηρωμάτωση. Γενετική προδιάθεση, έλλειψη σωματικής άσκησης και κεντρική κατανομή του λίπους, αυξάνουν την πιθανότητα ένας παχύσαρκος να καταστεί διαβητικός. Από πειραματικές μελέτες διαπιστώθηκε αυξημένη απελευθέρωση από το λιπώδη ιστό του παράγοντα νέκρωσης όγκου α που θεωρείται ένας σημαντικός μεσολαβητής μεταξύ της παχυσαρκίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη.

Η αύξηση των επιπέδων της ινσουλίνης του πλάσματος μπορεί να προκαλέσει άνοδο της αρτηριακής πίεσης με έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω μηχανισμούς:

A) Η υπερινσουλιναιμία προκαλεί κεντρική αύξηση της δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Παρόλο που η **συμπαθητικοτονία** περιορίζει την περαιτέρω αύξηση του σωματικού βάρους, εντούτοις προκαλεί αύξηση της ΑΠ.

B) Η ινσουλίνη και η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού διεγείρουν τη **σωληναριακή κατακράτηση νατρίου**, οδηγώντας σε αυξημένο ενδοαγγειακό όγκο. Η κατακράτηση του νατρίου τείνει να αυξήσει την ΑΠ.

Γ) Διαπιστώνεται μια **τροποποιημένη δράση της ινσουλίνης στα αγγεία (αγγειοσύσπαση)**. Η ινσουλίνη φυσιολογικά προκαλεί αγγειοδιαστολή και αύξηση της αιματικής ροής στους μύες, μία δράση που πραγματοποιείται κυρίως, με τη μεσολάβηση του νιτρικού οξειδίου (NO). Έτσι, η αντίσταση στην ινσουλίνη μπορεί να προκαλέσει μείωση της χρησιμοποίησης της γλυκόζης και της παραγωγής νιτρικού οξειδίου με αποτέλεσμα αγγειοσύσπαση και αύξηση της ΑΠ.

Δ) Η ινσουλίνη προκαλεί υπερρύθμιση των υποδοχέων τύπου 1 της αγγειοτενσίνης II με μεταγραφικούς μηχανισμούς, όπως σταθεροποίηση του Mrna των υποδοχέων και επιμήκυνση του χρόνου ημίσειας ζωής τους. Αυτό μπορεί να είναι φυσιολογικά σημαντικό, δεδομένου ότι η αγγειοτενσίνη προκαλεί μεγαλύτερη **ενδοκυττάρια συσσώρευση ασβεστίου στα μυϊκά κύτταρα** και αύξηση του αγγειακού τόνου. Εντούτοις, αρκετές επιδημιολογικές μελέτες δεν επιβεβαίωσαν την απόλυτη συσχέτιση μεταξύ αυξημένων επιπέδων ινσουλίνης και υπέρτασης. Επίσης, υψηλά επίπεδα ινσουλίνης από μόνα τους φαίνεται ότι είναι ανεπαρκή για να προκαλέσουν αύξηση της ΑΠ, όπως συμβαίνει για παράδειγμα στο ινσουλίνωμα. Τέλος, η χορήγηση ινσουλίνης για δύο εβδομάδες σε παχύσαρκους υπερτασικούς ασθενείς με αντίσταση στην ινσουλίνη, όχι μόνο δεν προκάλεσε αύξηση της ΑΠ, αλλά αντίθετα, μικρή ελάττωσή της. Λαμβάνοντας υπόψιν τα θετικά και αρνητικά δεδομένα που παρατέθηκαν, συμπεραίνεται ότι, εφόσον η ινσουλίνη είναι σημαντική στην παθογένεια της υπέρτασης, θα πρέπει να υπάρχει μία γενετική ποικιλομορφία μεταξύ των ασθενών, καθώς και να επιδρούν επιπρόσθετα και ένας ή περισσότεροι άλλοι παράγοντες.

Θεραπεία

Ανεξάρτητα με τους υπεύθυνους μηχανισμούς με τους οποίους η παχυσαρκία προκαλεί υπέρταση, ο πρωταρχικός στόχος είναι η μείωση του σωματικού βάρους δεδομένου ότι οδηγεί σε σημαντική πτώση της ΑΠ. Η μείωση αυτή συνοδεύεται από ελάττωση του όγκου του πλάσματος καθώς και των επιπέδων ινσουλίνης και νορεπινεφρίνης του πλάσματος. Η πτώση της ΑΠ που προκαλείται

από μείωση του σωματικού βάρους επέρχεται ανεξάρτητα από τον περιορισμό στην πρόσληψη αλατιού, εντούτοις, μια μικρή μείωση της πρόσληψης αλατιού μπορεί να επαυξήσει το αντιϋπερτασικό αποτέλεσμα της απώλειας βάρους. Διαπιστώθηκε ότι για απώλεια 1kg του σωματικού βάρους, μειώνεται η ΑΠ κατά 0.3-1mmHg. Για τον περιορισμό του σωματικού βάρους συνιστάται σωματική άσκηση ταυτόχρονα με τον περιορισμό των προσλαμβανόμενων θερμίδων. Η άσκηση πέραν της βοήθειας που προσφέρει για την ταχύτερη απώλεια βάρους, συμβάλλει επιπλέον αποφασιστικά στη διατήρηση του σωματικού βάρους.

Επιπρόσθετα, φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υπέρτασης και του διαβήτη τύπου 2 μπορούν να βοηθήσουν και στη μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Δύο ομάδες οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου και οι εκλεκτικοί α1- αναστολείς αποδείχθηκε ότι πέραν της μείωσης της ΑΠ, βελτιώνουν και τη ευαισθησία στην ινσουλίνη. Μεταξύ των από του στόματος υπογλυκαιμικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται στο διαβήτη τύπου 2, η μετφορμίνη και οι θειαζολιδινεδιόνες αποδεδειγμένα αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειώνουν την ΑΠ. Επίσης, τα θειαζιδικά διουρητικά μπορούν να φανούν χρήσιμα στην αντιμετώπιση των παχύσαρκων υπέρτασικών ασθενών, καθώς επίσης και οι ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου. Αντίθετα, ο ρόλος των β – αναστολέων είναι αμφιλεγόμενος στους παχύσαρκους υπέρτασικούς, δεδομένου ότι επιβραδύνουν την προσπάθεια μείωσης του σωματικού βάρους με ανεξήγητους, προς το παρόν, μηχανισμούς.

Υπέρταση της κύησης

Η συχνότητα ανεύρεσης υπέρτασης κατά την κύηση, ανεξάρτητα αιτιολογίας, κυμαίνεται μεταξύ 6-10% και στο 1/4 από τις περιπτώσεις αυτές η υπέρταση προϋπάρχει της κύησης. Λόγω των αιμοδυναμικών μεταβολών που συμβαίνουν στην κύηση για να τεθεί η διάγνωση της υπέρτασης χρειάζεται η διαπίστωση σε δύο τουλάχιστον τυχαίες μετρήσεις, αυξημένων τιμών αρτηριακής πίεσης κατά 30/15mmHg ή σε απόλυτες τιμές πάνω από 140/90mmHg.

Η φυσιολογική εγκυμοσύνη είναι μία κατάσταση χαμηλής ΑΠ με σημαντικού βαθμού αγγειοδιαστολή, που μειώνει τις περιφερικές αντιστάσεις και αυξημένο όγκο υγρών, που αυξάνει την καρδιακή παροχή. Το σύστημα ρενίνης – αλδοστερόνης είναι ενεργοποιημένο και η αιματική ροή στο νεφρό είναι πολύ αυξημένη.

Η υπέρταση ταξινομείται σε τέσσερις τύπους και ειδικότερα:

- A) προεκλαμψία και εκλαμψία
- B) χρόνια υπέρταση
- Γ) προεκλαμψία αναπτυσσόμενη σε έδαφος χρόνιας υπερτασικής νόσου
- Δ) όψιμη ή παροδική υπέρταση

Προεκλαμψία

Συνηθέστερη σε πρωτότοκες, απαντά σε αναλογία 7% μετά την 20^η εβδομάδα της κύησης και χαρακτηρίζεται από υπέρταση, οιδήματα, λευκωματουρία, αύξηση του ουρικού οξέος και ενίοτε από διαταραχές της πήξης ή της ηπατικής λειτουργίας ή και των δύο. Η νόσος θέτει σε άμεσο κίνδυνο τη ζωή της μητέρας και σχεδόν πάντα συνδέεται με καθυστέρηση της ανάπτυξης του εμβρύου, συχνά δε παρατηρείται

αυτόματη αποβολή. Δείκτες βαρύτητας της νόσου και της εμβρυϊκής θνησιμότητας θεωρούνται το ύψος της αρτηριακής πίεσης, ο βαθμός λευκωματουρίας και η αύξηση του ουρικού οξέος. Η μετάπτωση της προεκλαμψίας σε εκλαμψία χαρακτηρίζεται από την εμφάνιση γενικευμένων σπασμών και αποτελεί ιδιαίτερη αγγειακή επιβάρυνση για τη μητέρα και κακή έκβαση για το έμβρυο. Εμφανίζεται προ της έναρξης του τοκετού ή κατά τη διάρκεια αυτού ή τέλος μετά τον τοκετό. Συνήθως η εγκατάστασή της προαναγγέλλεται από διάφορα συμπτώματα ή κλινικά σημεία όπως πονοκέφαλο, έντονο επιγαστρικό άλγος και κλινικά σημεία αιμοσυμπύκνωσης. Οι επιληπτοειδείς σπασμοί αποδίδονται από μερικούς σε αιμοπεταλιακούς θρόμβους που αποφράσσουν την εγκεφαλική μικροκυκλοφορία ή σε έντονη εντοπισμένη αγγειοσύσπαση. Υποστηρίζεται ότι η εκλαμψία δεν αποτελεί αιτία να εκδηλωθεί λανθάνουσα ιδιοπαθής υπέρταση ή αιτία εγκατάστασης μόνιμης υπέρτασης. Η πρόγνωση στις λευκές γυναίκες με ιστορικό προεκλαμψίας στην πρώτη τους κύηση, όσον αφορά την ανάπτυξη υπέρτασης σε μεγαλύτερη ηλικία δεν διαφέρει από την αντίστοιχη στο γενικό πληθυσμό. Αντίθετα, στις μαύρες γυναίκες διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση στη συχνότητα εγκατάστασης μόνιμης υπέρτασης, μεταξύ αυτών που εμφάνισαν προεκλαμψία στην πρώτη κύηση. Επίσης, η εμφάνιση προεκλαμψίας στις πολύτοκες γυναίκες, ανεξάρτητα φυλής, συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο υπέρτασης σε μεγαλύτερη ηλικία.

Η **αιτιολογία** της νόσου παραμένει άγνωστη, αν και έχουν διατυπωθεί κατά καιρούς πολλές υποθέσεις πάνω στην παθογένεσή της. σχεδόν όλες οι μεταβολές της φυσιολογικής εγκυμοσύνης τροποποιούνται

στην προεκλαμψία. Βασική διαταραχή είναι η σοβαρή αγγειοσύσπασση που μειώνει την ενδαγγειακή χωρητικότητα σχετικά με τον όγκο του αίματος. Η υποξία, που προκαλείται από τον αγγειοσπασμό, ευθύνεται για τις ποικίλες αλλαγές στη δομή και λειτουργία των ιστών. Στα αγγεία του επιπλόου διαπιστώνονται δομικές μεταβολές. Παρατηρούνται διάχυτες εναποθέσεις προϊόντων του ινώδους, οι οποίες μπορούν να παίζουν επιπρόσθετο ρόλο στη μείωση της αιματικής ροής. Σε γυναίκες με ήπια κλινική εικόνα, τα αιμοδυναμικά ευρήματα είναι ετερογενή και σε μερικές περιπτώσεις η καρδιακή παροχή είναι αυξημένη και οι περιφερικές αντιστάσεις μειωμένες. Αντίθετα, στα προχωρημένα στάδια της νόσου ο όγκος πλάσματος διαπιστώνεται μειωμένος κατά 10-40%, η καρδιακή παροχή χαμηλή και αυξάνονται οι περιφερικές αντιστάσεις.

Υπάρχει αδυναμία ταυτοποίησης του αιτιοπαθογενετικού μηχανισμού ο οποίος παραμένει απροσπέλαστος με τις τρέχουσες τεχνικές δυνατότητες. Γενικά, η διαταραχή στην εμφύτευση της τροφοβλάστης, σε συνδυασμό πιθανώς με γενετικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες, που οδηγεί σε ελλιπή αιμάτωση μήτρας – πλακούντα, παραμένει η επικρατούσα άποψη για την πυροδότηση του μηχανισμού της προεκλαμψίας. Συνέπεια αυτής είναι η ανάπτυξη του πολυοργανικού συνδρόμου της προεκλαμψίας το οποίο παράγοντες που βρίσκονται στην κυκλοφορία και προέρχονται από την μητροπλακουντιακή μονάδα πιθανόν λειτουργούν ως μεσολαβητές, μερικοί από τους οποίους ή όλοι, δρουν καταστρέφοντας ή ενεργοποιώντας, τα ενδοθηλιακά κύτταρα. Έτσι ενοχοποιήθηκε η μειωμένη παραγωγή της αγγειοδιασταλτικής

προστακυκλίνης και η αυξημένη παραγωγή της αγγειοσυσπαστικής θρομβοξάνης. Επιπρόσθετα, ενοχοποιήθηκε και η διαταραχή στην παραγωγή και άλλων αγγειοδραστικών όπως της ενδοθηλίνης ή του NO καθώς και η αυξημένη αντίδραση στην αγγειοτενσίνη II.

Εκτός από τις αλλαγές στη λειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων, μπορεί να εμπλέκονται και γενικευμένες μεταβολές που αφορούν στη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης και επηρεάζουν τους μηχανισμούς μεταφοράς νατρίου και τις θέσεις σύνδεσης ορμονών όπως της αγγειοτασίνης II.

Πολλές θεωρίες έχουν προταθεί κατά καιρούς για την παθογένεια της προεκλαμψίας, αν και καμία δεν πληρεί όλες τις προϋποθέσεις για να ερμηνεύσει το σύνδρομο καλύτερα από της ελλιπούς αιμάτωσης μήτρας – πλακούντα. Άσχετα όμως με τα παραπάνω, υπάρχει σαφής γενετικός παράγοντας που κληρονομείται από τη μητέρα, ενώ διαπιστώνονται συσχετίσεις που υποδηλώνουν την παρουσία ανοσιακού μηχανισμού στον οποίο εμπλέκεται η διάρκεια και ο βαθμός έκθεσης σε αντιγόνα του σπέρματος του πατέρα. Τέλος, η ενεργοποίηση της διαδικασίας της ενδογενούς πήξης και η μετέπειτα εναπόθεση ινώδους μπορεί να ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για την επακόλουθη βλάβη οργάνων που παρατηρείται σε βαριά προεκλαμψία.

Θεραπεία: περιορισμός της δραστηριότητας, ή και παρατεταμένη κατάκλιση. Χορήγηση ήπιων ηρεμιστικών και έλεγχος της διατροφής, της αύξησης του βάρους και της κατανάλωσης του άλατος. Γενικά πρέπει να αποφεύγεται η χορήγηση αντιυπερτασικών και διουρητικών φαρμάκων, εκτός αν η αρτηριακή πίεση είναι πάνω

από 150/100mmHg ή υπάρχει κίνδυνος για τη μητέρα λόγω οξείας καρδιαγγειακής ή νεφρικής επιβάρυνσης. Συνήθως χρησιμοποιούνται η μεθυλντόπα και οι β αναστολείς.

Χρόνια υπερτασική αγγειακή νόσος

Η χρόνια υπέρταση υπάρχει πριν από την εγκυμοσύνη, ή διαγιγνώσκεται πριν από την 20^η εβδομάδα της κύησης, ή επιμένει πέραν των 6 εβδομάδων μετά τον τοκετό. Πρόκειται συνηθέστερα για την ιδιοπαθή μορφή της νόσου, αλλά σε μερικές περιπτώσεις η υπέρταση είναι δευτεροπαθής λόγω στένωσης της νεφρικής αρτηρίας ή του ισθμού της αορτής, φαιχωμοκυτώματος, πρωτοπαθούς αλδοστερονισμού ή νεφρικής νόσου. Συνήθως η υπέρταση προηγείται της κύησης, συχνά όμως η ασθενής δεν γνωρίζει την ύπαρξή της διότι η υπέρταση συνήθως διατρέχει ασυμπτωματικά και η διαπίστωσή της αποτελεί τυχαίο γεγονός. Κατά τη διάρκεια της κύησης η προϋπάρχουσα υπέρταση μπορεί να παραμείνει αμετάβλητη, να αυξηθεί ή να μειωθεί σε φυσιολογικά επίπεδα. Σε έγκυες υπερτασικές γυναίκες συχνή είναι η εμφάνιση επιπλοκών, όπως ανάπτυξη προεκλαμψίας, αποκόλληση του πλακούντα, οξεία νεφρική σωληναριακή νέκρωση ή οξεία νέκρωση της φλοιώδους μοίρας του νεφρού, επιβράδυνση της ενδομήτριας ανάπτυξης του εμβρύου ή τέλος, θάνατος αυτού στο μέσο τρίμηνο της κύησης.

Όψιμη ή παροδική υπέρταση

Σε μερικές γυναίκες αναπτύσσεται υπέρταση, χωρίς λευκωματουρία, στο τελευταίο τρίμηνο ή αμέσως μετά τον τοκετό, αλλά η αρτηριακή πίεση επιστρέφει στα φυσιολογικά επίπεδα την 10^η μέρα μετά τον τοκετό. Η εξέλιξη αυτών των περιστατικών είναι συνήθως καλοήθης,

αν και το υπερτασικό σύνδρομο μπορεί να επαναληφθεί σε μελλοντική εγκυμοσύνη. Υποστηρίζεται, ότι τα άτομα αυτά μπορεί να αναπτύξουν ιδιοπαθή υπέρταση στο μέλλον. (Βλ. 1,3. Dat. 7,8)

Κεφάλαιο 4^ο

ΥΠΕΡΤΑΣΗ ΣΕ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ

Υπέρταση στα παιδιά και στους εφήβους

Η ιδιοπαθής υπέρταση έχει ενδεχομένως τις ρίζες της στην παιδική ηλικία, γεγονός που καθιστά επιτακτική την ανάγκη του ακριβούς καθορισμού και της έγκαιρης διαπίστωσής της. Επιπλέον, η ιδιαίτερη σημασία των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, κατά τις δύο πρώτες δεκαετίες της ζωής, έχει καταστήσει την αρτηριακή υπέρταση ένα σημαντικό κεφάλαιο της παιδιατρικής.

Η συστολική αρτηριακή πίεση ανέρχεται στα 70mmHg κατά τη γέννηση και αυξάνεται ταχέως την πρώτη εβδομάδα, ενώ η αύξηση συνεχίζεται με προοδευτικά βραδύτερους ρυθμούς στη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής. Η διαστολική αρτηριακή πίεση αρχίζει από τα επίπεδα των 40mmHg, αυξάνεται κατά την πρώτη εβδομάδα και μετά από προοδευτική πτώση στη διάρκεια των πρώτων μηνών, ακολουθεί παράλληλη πορεία με τη ΣΑΠ. Μεταξύ των ηλικιών 1-13 ετών, η ΑΠ ακολουθεί μία γραμμική αύξηση ανάλογη με το μέγεθος του σώματος. Η ΣΑΠ αυξάνεται κατά 1-2mmHg ανά έτος μέχρι την εφηβική ηλικία ενώ η ΔΑΠ εμφανίζει βραδύτερη αύξηση. Μολονότι τα επίπεδα της ΑΠ αυξάνονται ανάλογα με την ηλικία και στα δύο φύλα παρατηρούνται εξ αρχής φυλετικές διαφορές, οι οποίες προφανώς αντανακλούν τους διαφορετικούς τρόπους ανάπτυξης και ωρίμανσης.

Ορισμοί

Στα παιδιά ηλικίας άνω του 1 έτους, η υπέρταση ορίζεται σύμφωνα με τον κανόνα που προσαρμόζει τα επίπεδα της ΑΠ ανάλογα με την ηλικία, το φύλο και το ύψος. Έτσι, η φυσιολογική ΑΠ βρίσκεται κάτω

από την 90^η εκατοστιαία θέση, η οριακή μεταξύ της 90^{ης} – 95^{ης}, ενώ επίπεδα ΑΠ που υπερβαίνουν την 95^η θέση χαρακτηρίζονται ως υπέρταση. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι στην 95^η θέση του ύψους, η ΣΑΠ κυμαίνεται από 113 έως 138 mmHg στα αγόρια και από 110 έως 132 mmHg στα κορίτσια. Οι αντίστοιχες τιμές της ΔΑΠ είναι 67 έως 87 mmHg για τα αγόρια και 68 με 86 mmHg για τα κορίτσια. Να σημειωθεί ότι η 90^η θέση είναι σχεδόν πάντα χαμηλότερη κατά 4mmHg της 95^{ης} θέσης. Τα επίπεδα της ΑΠ, τα οποία θεωρούνται παθολογικά για τα νεογνά, ανέρχονται > 90/60 κατά τη γέννηση και 106/74 mmHg από την 8^η μέρα έως τον 1^ο μήνα. Στα νεογνά και στα βρέφη, όταν χρησιμοποιείται η ακροαστική μέθοδος, λαμβάνεται υπόψιν μόνο η ΣΑΠ λόγω της δυσκολίας του ακριβούς καθορισμού της ΔΑΠ.

Η **τεχνική μέτρησης της αρτηριακής πίεσης** ακολουθεί γενικά τους ίδιους κανόνες που ισχύουν με τους ενήλικες με τις εξής επισημάνσεις: Α)οι ήχοι Korotkoff διακρίνονται δυσκολότερα στα παιδιά, σε μερικά από τα οποία ο Κ4 και Κ5 είναι ταυτόχρονοι ενώ σε άλλα δεν ακούγεται ο Κ5.

Β)για τον αξιόπιστο καθορισμό της ΔΑΠ λαμβάνεται υπόψιν ο Κ5 και όταν δεν διακρίνεται δεν καταγράφεται ΔΑΠ

Γ)το εύρος του αεροθαλάμου της περιχειρίδος θα πρέπει να καλύπτει τουλάχιστον τα 2/3 της απόστασης ακρωμίου – ωλεκράνου και τα 3/4 της περιφέρειας του βραχίονα. Επειδή με την μικρή περιχειρίδα καταγράφονται ψευδώς αυξημένα ενώ με τη μεγαλύτερη ελαφρώς ελαττωμένα επίπεδα ΑΠ, όταν δεν είναι διαθέσιμο το ιδανικό μέγεθος προτιμάται η μεγαλύτερη.

Δ)στα νεογνά και νήπια < 5 ετών λόγω των δυσκολιών και της ανακρίβειας της ακροαστικής μεθόδου, προτιμάται η χρήση ταλαντωσιμετρικών συσκευών, οι μετρήσεις των οποίων συσχετίζονται με την ενδοαρτηριακή ΣΑΠ και ΔΑΠ.

Ε)η 24ωρη καταγραφή της ΑΠ είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τους εφήβους με οριακή υπέρταση.

Αιτιολογία

Η παιδιατρική υπέρταση συσχετίζεται με ένα ευρύ φάσμα νόσων και τα συχνότερα αίτια διαφοροποιούνται ανάλογα με την ηλικία. Κατά τα πρώτα έτη της ζωής, η δευτεροπαθής αποτελεί τον κανόνα ενώ στην εφηβεία συχνότερη είναι η ιδιοπαθής. Η διάγνωση της ιδιοπαθούς είναι απίθανη σε ηλικία κάτω των 10< ετών. Τα δευτεροπαθή αίτια είναι πιο πιθανά όταν η υπέρταση είναι σοβαρή ή συνυπάρχει νεφρική νόσος.

Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό ενδεχομένως υποδηλώνει τον τύπο της δευτεροπαθούς υπέρτασης: νεφραγγειακής νόσος ή φαιοχρωμοκύττωμα σε νευροϊνωμάτωση, νεφροπαρεγχυματική υπέρταση σε πολυκυστική νόσο.

Η συχνότερη αιτία υπέρτασης κατά την προεφηβική ηλικία είναι η νεφρική, με δεύτερη τη στένωση του ισθμού της αορτής. Οι έφηβοι με σοβαρή υπέρταση θα πρέπει να διερευνώνται για νεφρικά αίτια, ενώ η ήπια συνήθως πρωτοπαθής. Η πλειονότητα των παιδιών με δευτεροπαθή υπέρταση (60-80%)εμφανίζει νεφροπαρεγχυματική νόσο . Η σοβαρού βαθμού υπέρταση συχνά αποκαλύπτει νεφροπάθεια κυστεοουρητηρικής παλινδρόμησης. Η υπέρταση της παλινδρόμησης τυπικά εκδηλώνεται κατά τη δεύτερη δεκαετία της

ζωής και η διάγνωσή της είναι ιδιαίτερα σημαντική, δεδομένου ότι παιδιά που εμφανίζουν νεφρικές ουλές έχουν 10% πιθανότητα να καταστούν υπερτασικοί έφηβοι ή ενήλικες. Η νεφρική αιτιολογία της υπέρτασης αποτελεί σχεδόν τον κανόνα στα νεογνά, ενώ τα άλλα αίτια είναι πολύ σπανιότερα. Το οικογενειακό ιστορικό εμφανίζει επίσης στενή συσχέτιση με την ιδιοπαθή υπέρταση. Αξίζει να σημειωθεί ότι ακόμη και τα παιδιά των υπερτασικών γονέων, όταν υποβληθούν σε καταστάσεις stress, απαντούν με μεγαλύτερη αύξηση της καρδιακής συχνότητας και της ΑΠ.

Κατά την παιδική ηλικία εμφανίζονται επίσης οι 4 γνωστοί μονογονιδιακοί τύποι υπέρτασης:

Α) το σύνδρομο Liddle (επίταση της δράσης των επιθηλιακών διαύλων Na στο αθροιστικό νεφρικό σωληνάριο.

Β) το σύνδρομο Gordon αύξηση συμμεταφοράς Na – Cl στο αρχικό άπω εσπειραμένο νεφρικό σωληνάριο.

Γ) ο καταστέλλομενος με δεξαμεθαζόνη υπεραλδοστερονισμός, ο οποίος οφείλεται σε χιμαιρικό γονίδιο αποτελούμενο από ρυθμιστικό τμήμα της 11β – υδροξυλάσης και το συνθετικό τμήμα της συνθετάσης της αλδοστερόνης. Έτσι η σύνθεση της αλδοστερόνης καθίσταται ACTH εξαρτώμενη, και τα φυσιολογικά για την έκλυση της κορτιζόλης επίπεδα ACTH συνεπάγονται υπερέκκριση αλδοστερόνης. Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης διορθώνει τη διαταραχή ελαπώνοντας την έκλυση της ACTH.

Δ) το σύνδρομο της φαινομενικής περίσσειας αλατοκορτικοειδών, το οποίο οφείλεται σε μετάλλαξη του ενζύμου 11β υδροξυστεροειδο-δεϋδρογενάσης. Η 11β HSDH μετατρέπει την κορτιζόλη σε κορτιζόνη

παρεμποδίζοντας έτσι τη σύνδεσή της με τον υποδοχέα των αλατοκορτικοειδών. Η έλλειψη του ενζύμου επιτρέπει την έκφραση της αλατοκορτικοειδούς δράσης της κορτιζόλης, με συνέπεια τις εκδηλώσεις του υπεραλδοστερονισμού.

Εκτίμηση της ΑΠ κατά την παιδική και εφηβική ηλικία

Μία τυχαία μέτρηση της ΑΠ, η οποία υπερβαίνει την 90^η εκατοστιαία θέση επιβάλλει επανεκτίμηση εντός 3 μηνών. Ωστόσο, όταν η ΑΠ κυμαίνεται μεταξύ της 90^{ης} - 95^{ης} θέσης ενώ το ύψος υπερβαίνει την 90^η θέση, το άτομο θεωρείται φυσιολογικό. Η πιθανότητα παραμονής της ΑΠ σε υψηλά επίπεδα είναι μικρή εκτός εάν πρόκειται για παχύσαρκα παιδιά, ιδιαίτερα υπερτασικών γονέων. Στην περίπτωση των εφήβων, οι οποίοι βρίσκονται επανειλημμένα στις υψηλές εκατοστιαίες θέσεις και είναι σταθερά υπέρβαροι, η πιθανότητα παραμονής της υπέρτασης.

Η εκτίμηση των ασθενών με ΑΠ που ξεπερνά τα φυσιολογικά όρια σε 3 τουλάχιστον ξεχωριστές μετρήσεις και σε 3 χρόνους περιλαμβάνει:

Α)ατομικό και οικογενειακό ιστορικό, με έμφαση στο διαβήτη, την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, τη λήψη φαρμάκων, νικοτίνης και αλκοόλης.

Β)φυσική εξέταση για αναζήτηση σημείων δευτεροπαθούς υπέρτασης ή βλάβης οργάνων – στόχων.

Γ)εργαστηριακές εξετάσεις ρουτίνας.

Επίσης, απαραίτητη κρίνεται η εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας, ο προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών του ορού και η καλλιέργεια των ούρων. Από τις υπόλοιπες εξετάσεις, βασική είναι η

ηχοκαρδιογραφική μελέτη και η απεικόνιση των νεφρών με υπέρηχους Doppler.

Οι απλές μη επεμβατικές εξετάσεις συνιστούν την πρώτη φάση της εκτίμησης. Η πορεία της διερεύνησης του ασθενούς θα εξαρτηθεί από τα ευρήματα της φάσης 1. Η φάση 2 περιλαμβάνει νεφραγγειακής ή υπέρτασης από αλατοκορτικοειδή, καθώς και άλλων σπανιότερων αιτιών. Ιδιαίτερη έμφαση θα πρέπει να δοθεί στη νεφροπάθεια από κυστεο – ουρηθρική παλινδρόμηση η οποία απαιτεί την ενέργεια κυστεο – ουρηθρογραφίας ή ραδιοϊσοτοπικής κυστεογραφίας. Η φάση 3 τεκμηριώνει τη διάγνωση της δευτεροπαθούς υπέρτασης με εξειδικευμένες εξετάσεις, όπως νεφρική αρτηριογραφία, σπινθηρογράφημα επινεφριδίων και άλλες διαγνωστικές μεθόδους.

Εξέλιξη και πρόγνωση της ιδιοπαθούς υπέρτασης

Ο ορισμός της υπέρτασης στα παιδιά βασίζεται σε στατιστικά δεδομένα πληθυσμών ποικίλης εθνικότητας και σε μετρήσεις όχι απλά αξιόπιστες. Είναι έτσι σημαντικό να τονισθεί ότι και μετά από επανειλημμένες μετρήσεις γενικά καταγράφονται χαμηλότερες τιμές ΑΠ. Επίσης δεν υφίστανται σαφή δεδομένα από την 24ωρη καταγραφή της ΑΠ στην ηλικιακή αυτή ομάδα. Η πιθανότητα παραμονής στην ίδια εκατοστιαία θέση δεν είναι προβλέψιμη στα παιδιά, δεδομένου ότι το πρότυπο της πορείας της ΑΠ μακροπρόθεσμα δεν έχει σαφώς καθορισθεί. Με τα σημερινά δεδομένα δεν είναι δυνατόν να ταυτοποιηθούν με αξιοπιστία τα παιδιά, τα οποία θα καταστούν υπερτασικοί ενήλικες. Ωστόσο το πρότυπο της εξέλιξης της ΑΠ είναι πολύ πιο σταθερό εφόσον:

παρακολούθηση είναι μακροχρόνια, αφορά παχύσαρκους εφήβους, λαμβάνεται υπόψιν η συστολική ΑΠ, υφίσταται οικογενές ιστορικό, διαπιστώνεται αύξηση της μάζας της αριστερής κοιλίας. Γενικά έφηβοι με ΑΠ >90^η θέση εμφανίζουν τριπλάσια πιθανότητα μελλοντικής υπέρτασης σε σχέση με την 50^η εκατοστιαία θέση. Επίσης οι έφηβοι με ιδιοπαθή υπέρταση εξελίσσονται από το πρότυπο “υψηλής καρδιακής παροχής φυσιολογικών συστηματικών αντιστάσεων” στο πρότυπο των ενηλίκων, “φυσιολογική καρδιακή παροχή – υψηλές συστηματικές αντιστάσεις”.

Όπως στους ενήλικες, έτσι και στα παιδιά, η υπέρταση σε συνδυασμό με άλλους παθολογικούς παράγοντες συνεπάγεται αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Εξωγενείς παράγοντες, οι οποίοι επαυξάνουν την τάση για τα υψηλότερα επίπεδα ΑΠ περιλαμβάνουν: α)αυξημένο βάρος – παχυσαρκία, β)περιορισμένη άσκηση, γ)υπερβολική πρόσληψη νατρίου από νάτριο – ευαίσθητα άτομα, δ)κάπνισμα – αλκοόλη, ε)φάρμακα με αγγειοσυσπαστικές ή νεφροτοξικές ιδιότητες.

Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της ιδιοπαθούς υπέρτασης περιλαμβάνει καταρχήν, τη μη φαρμακευτική αγωγή, όπως τον περιορισμό των θερμίδων και του άλατος. Ιδιαίτερα, στους παχύσαρκους εφήβους, η ελάττωση του βάρους μειώνει κατά 5-10mmHg τη ΣΑΠ. Ο περιορισμός του άλατος συχνά μειώνει περαιτέρω την ΑΠ, όπως και ένα σταθερό πρόγραμμα αεροβικής άσκησης. Σημαντική είναι επίσης, η ενημέρωση των εφήβων σχετικά με την επίδραση του καπνίσματος

και της αλκοόλης, όπως και των λοιπών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου.

Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα των αντιϋπερτασικών φαρμάκων δεν είναι επαρκή. Για το λόγο αυτό η φαρμακευτική αγωγή, θα πρέπει να είναι προσεκτική και εξατομικευμένη . Γενικά, χρησιμοποιούνται τα φάρμακα των ενηλίκων σε δόσεις προσαρμοσμένες προς το σωματικό βάρος. Η δευτεροπαθής υπέρταση αντιμετωπίζεται αναλόγως του αιτίου.

Υπέρταση στους ηλικιωμένους

Η συχνότητα εμφάνισης υπέρτασης αυξάνει με την ηλικία και το ποσοστό των υπερτασικών ξεπερνά κατά μέσο όρο το 50% του πληθυσμού στις ηλικίες άνω των 65 ετών. Σημαντική και από πλευράς πρόληψης είναι η παρατήρηση της εθνικής επιτροπής των Η.Π.Α. για την υπέρταση, ότι ακόμα και νορμοτασικά άτομα ηλικίας άνω των 55 ετών, έχουν 90% πιθανότητα να αναπτύξουν υπέρταση αργότερα κατά τη διάρκεια της ζωής. Η μεγάλη ηλικία από μόνη αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου, γι' αυτό και η αντιμετώπιση της υπέρτασης παρέχει 5-10 φορές περισσότερο όφελος από πλευράς μείωσης των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στους ηλικιωμένους απ' ότι στους μεσήλικες

Ιδιαίτερη σημασία στους ηλικιωμένους σε σχέση με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο αποκτά η αυξημένη διαφορική ΑΠ, ενώ αντίθετα η διαστολική ΑΠ δυνατόν να μειώνεται. Η γραμμική αύξηση της συστολικής ΑΠ με την ηλικία οφείλεται στην αρτηριοσκλήρυνση και ελάττωση της ενδοτικότητας του τοιχώματος της αορτής και των μεγάλων αρτηριών, με αποτέλεσμα ο ίδιος όγκος παλμού να προκαλεί

μεγάλη ενδαρτηριακή διακύμανση της πίεσης, με υψηλότερη ΑΠ στη συστολή και χαμηλότερη στη διαστολή. Η μεμονωμένη συστολική υπέρταση αφορά σχεδόν τους μισούς ηλικιωμένους υπερτασικούς και αυξάνει σημαντικά τον καρδιαγγειακό κίνδυνο.

Οι οδηγίες των εταιρειών υπέρτασης δεν διαφοροποιούν ουσιαστικά τους ηλικιωμένους υπερτασικούς από τους ενήλικες ως προς τους στόχους μείωσης της ΑΠ που πρέπει να επιτευχθούν με τη θεραπεία, αν και ο Π.Ο.Υ. προτείνει αυστηρότερα όρια στην ανεπίπλεκτη υπέρταση των νεότερων ατόμων. Όσον αφορά τα κατώτερα όρια ασφαλούς μείωσης της ΑΠ, δραστική μείωση της ΑΠ, ιδίως της διαστολικής <80 ή και <65mmHg, έχει συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων. Έτσι, ο θεραπευτικός στόχος “όσο χαμηλότερα τόσο καλύτερα” δεν φαίνεται να είναι ο ιδανικός στους ηλικιωμένους, ενώ αντίθετα επιδιώκεται μείωση της συστολικής ΑΠ χωρίς πολύ μεγάλη μείωση της διαστολικής.

Καλή ρύθμιση της ΑΠ επιτυγχάνεται μόνο στο 50 – 70% των υπερτασικών που λαμβάνουν αγωγή. Τα ποσοστά ρύθμισης στους ηλικιωμένους είναι ακόμη μικρότερα, αφού συχνά οι γιατροί χρησιμοποιούν μόνο τη διαστολική ΑΠ ως οδηγό, αλλά και θέτουν υψηλότερες τιμές – στόχους ΑΠ σ’ αυτούς, ίσως λόγω της παλαιάς αντίληψης που θεωρούσε την υπέρταση στους ηλικιωμένους ως φυσιολογικό επακόλουθο της γήρανσης.

Η αντιμετώπιση της υπέρτασης στους ηλικιωμένους είναι συχνά δυσκολότερη:

- μεμονωμένη συστολική υπέρταση
- αλατοευαισθησία

- μείωση της ευαισθησίας των καρδιακών β – υποδοχέων με μείωση της καρδιακής παροχής
- μειωμένη ευαισθησία τασοϋποδοχέων, διαταραγμένα αντανακλαστικά του ΑΝΣ και της καρδιακής αντιρρόπησης, εκδήλωση ορθοστατικής και μεταγευματικής υπότασης
- δομικές/λειτουργικές μεταβολές στην καρδιά και στην κυκλοφορία
- επιπλοκές από τα όργανα – στόχους
- συνύπαρξη άλλων νοσημάτων
- πολυφαρμακία, αλληλεπιδράσεις φαρμάκων
- αυξημένη πιθανότητα ανεπιθύμητων παρενεργειών, ελαττωμένη συμμόρφωση στη θεραπεία
- σφάλματα στη μέτρηση της ΑΠ

Στην υπέρταση τα αγγεία του εγκεφάλου προσαρμόζονται με πάχυνση του τοιχώματος, αύξηση της αγγειακής αντίστασης και μετατόπιση της αυτορρύθμισης της αιματικής ροής σε υψηλότερα επίπεδα ΑΠ. Στους ηλικιωμένους το πρόβλημα επιτείνεται λόγω της παράλληλης αύξησης της αγγειακής αντίστασης και με την ηλικία. Έτσι, όταν η ΑΠ μειωθεί πολύ και απότομα, επέρχεται διαταραχή της αιμάτωσης και ισχαιμία στην εγκεφαλική μικροκυκλοφορία με διαταραχές γνωστικών λειτουργιών ή και ήπια νευρολογική σημειολογία. Για το λόγο αυτό στους ηλικιωμένους υπερτασικούς είναι απαραίτητη η βαθμιαία μείωση της ΑΠ χωρίς υπόταση και ορθοστατικά φαινόμενα, ώστε η αυτορρύθμιση να μετατοπισθεί προς το φυσιολογικό και σταδιακά να γίνει ανεκτή μεγαλύτερη μείωση των τιμών της ΑΠ.

Επειδή οι ηλικιωμένοι είναι πιο ευαίσθητοι σε φαρμακευτικές παρεμβάσεις, η έναρξη της αντιϋπερτασικής αγωγής πρέπει να γίνεται με τις μισές από τις συνήθεις συνιστώμενες δόσεις έναρξης, η δε τυχόν αύξηση να γίνεται με μεσοδιαστήματα 6-8 εβδομάδων. Επίσης, επειδή είναι περισσότερο επιρρεπείς να εμφανίζουν ορθοστατική υπόταση, η ΑΠ πρέπει οπωσδήποτε να ρυθμίζεται με τακτική μέτρησή της και σε όρθια θέση. Διουρητικά και παρατεταμένης δράσης διϋδροπυριδινικοί ανταγωνιστές ασβεστίου συνιστώνται ως θεραπεία εκλογής, τόσο λόγω της αποτελεσματικότητάς τους στην ογκοεξαρτώμενη υπέρταση των ηλικιωμένων, όσο και διότι έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα στους ασθενείς αυτούς. Οι δόσεις πρέπει να είναι χαμηλές λόγω διαταραχής της ικανότητας διατήρησης της πίεσης στην απότομη μείωση του ενδοαγγειακού όγκου καθώς και της ευαισθησίας στην ανάπτυξη ένδειας νατρίου. Οι β – αποκλειστές χορηγούνται με προσοχή λόγω των μειωμένων καρδιακών εφεδρειών και της επακόλουθης μειωμένης ανοχής σε φάρμακα με αρνητική ινότροπο δράση. Τέλος, η α – ΜΕΑ και οι AT- 1 αποκλειστές χρησιμοποιούνται όταν συνυπάρχουν παθήσεις στις οποίες η χορήγησή τους μπορεί να προκαλέσει πρόσθετο όφελος.

Αναφορικά οι παθήσεις του κυκλοφορικού

1. καρδιακή ανεπάρκεια
2. καταπληξία-shock
3. νόσοι των στεφανιαίων αγγείων
4. καρδιακές αρρυθμίες
5. συγκοπή

6. αιφνίδιος θάνατος
7. τεχνητή καρδιακή βηματοδότηση
8. ρευματικός πυρετός
9. βαλβιδικές παθήσεις της καρδιάς
10. λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
11. μυοκαρδίτιδα
12. μυοκαρδιοπάθειες
13. περικαρδίτιδες
14. συγγενείς καρδιοπάθειες
15. παθήσεις από συστηματικά νοσήματα καρδιάς παθήσεις αορτής και περιφερικών αγγείων. (Βλ. 1,2,3)

Κεφάλαιο 5^ο

ΕΠΕΙΓΟΝΤΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Η υπέρταση μπορεί σε ειδικές περιπτώσεις, όπου παρατηρείται σημαντική και απότομη αύξηση των επιπέδων της ΑΠ, να προκαλέσει επιπλοκές από τον εγκέφαλο, την καρδιά ή άλλα όργανα – στόχους και να γίνει απειλητική για τη ζωή των ασθενών.

Η **υπερτασική κρίση** χαρακτηρίζει μία επείγουσα κατάσταση, στην οποία πρωταρχικό μέλημα αποτελεί η άμεση μείωση της πολύ αυξημένης ΑΠ, >200/120mmHg, ανεξάρτητα από την ανεύρεση του αιτιολογικού παράγοντα που προκαλεί την αύξησή της. Οι καταστάσεις που προκαλούν υπερτασική κρίση χαρακτηρίζονται ως **επείγουσες υπερτασικές καταστάσεις** και απαιτούν επιθετική αντιμετώπιση με σκοπό την αποτροπή οξέων ή εξελισσόμενων βλαβών από τα όργανα – στόχους και τη μείωση της θνητότητας. Το σύνολο σχεδόν των καταστάσεων αυτών αφορούν μορφές δευτεροπαθούς υπέρτασης, με ορισμένες μάλιστα όπως το φαιοχρωμοκύτωμα και η νεφραγγειακή υπέρταση, να προκαλούν πολύ πιο συχνά υπερτασική κρίση, απ' ό τι η ιδιοπαθής αρτηριακή υπέρταση. Εντούτοις ο κανόνας είναι ότι οι περισσότερες υπερτασικές κρίσεις έχουν ως υπόστρωμα προϋπάρχουσα ιδιοπαθή υπέρταση, αφού η πλειοψηφία των υπερτασικών πάσχει από ιδιοπαθή υπέρταση και μόνο ένα μικρό ποσοστό αυτών από δευτεροπαθή.

Επείγουσες θεωρούνται επίσης οι περιπτώσεις, στις οποίες η ΑΠ είναι μεν πολύ αυξημένη χωρίς όμως να υπάρχουν συμπτώματα ή σημεία εξελισσόμενης βλάβης των οργάνων – στόχων και όπου η ΑΠ πρέπει

να μειωθεί λιγότερο άμεσα, αλλά πάντως μέσα σε ώρες, συνήθως με χορήγηση φαρμάκων από το στόμα. Στην περίπτωση αυτή χαρακτηρίζονται ως **καταστάσεις που απαιτούν άμεση αντιμετώπιση της υπέρτασης**. Επισημαίνεται πάντως ότι αυξημένες τιμές ΑΠ σε έναν ασυμπτωματικό ασθενή, χωρίς γνωστή σοβαρή υπέρταση και ενδείξεις βλαβών από τα όργανα – στόχους, δεν αποτελούν αναγκαστικά καταστάσεις που απαιτούν άμεση αντιμετώπιση, αλλά συχνά **ψευδοεπείγουσα κατάσταση**, στην οποία η απότομη μείωση απλώς των τιμών της ΑΠ όχι μόνο δεν είναι απαραίτητη, αλλά αντίθετα μπορεί να είναι και επιζήμια. Στις περιπτώσεις αυτές ο στόχος είναι μάλλον, η αντιμετώπιση των συνυπαρχόντων παραγόντων που επιβαρύνουν την αρτηριακή πίεση, όπως του πόνου, της αναπνευστικής δυσχέρειας, της επίσχεσης ούρων και διαφόρων άλλων στρεσογόνων καταστάσεων.

Η διάκριση πάντως μεταξύ επείγουσας υπερτασικής κατάστασης και κατάστασης που απαιτεί άμεση αντιμετώπιση είναι συχνά επισφαλής και εναπόκειται τελικά, όπως επίσης και ο τρόπος αντιμετώπισης των καταστάσεων αυτών, στην κρίση του γιατρού και στα μέσα που αυτός διαθέτει.

Περιπτώσει επείγουσας υπερτασικής κατάστασης που αποτελούν λόγο προσέλευσης των υπερτασικών στα τμήματα επειγόντων περιστατικών των νοσοκομείων για υπερτασική κρίση και θα αναλυθούν παρακάτω είναι η κακοήθης υπέρταση, η επιταχυνόμενη υπέρταση και η εγκεφαλοπάθεια.

Επιταχυνόμενη – κακοήθης αρτηριακή υπέρταση

Κακοήθης υπέρταση ήταν μέχρι πρόσφατα ο όρος που χρησιμοποιείτο για μια επείγουσα κατάσταση πολύ αυξημένης ΑΠ με ταυτόχρονη παρουσία αιμορραγιών, εξιδρωμάτων και αμφοτερόπλευρου οιδήματος της οπτικής θηλής. Ως **επιταχυνόμενη** υπέρταση ορίζεται μία επίσης επείγουσα κατάσταση με παρόμοια ευρήματα από το βυθό, αλλά χωρίς οίδημα οπτικής θηλής. Ωστόσο πλέον δόκιμος όρος σήμερα είναι επιταχυνόμενη – κακοήθης υπέρταση λόγω του ότι οι διαφορές στα ευρήματα από τον αμφιβληστροειδή δεν υποδηλώνουν υποχρεωτικά διαφορετικές κλινικές εκδηλώσεις ή πρόγνωση. Παθολόγο- ανατομικά, οι χαρακτηριστικές βλάβες αφορούν ινιδοειδή νέκρωση των αρτηριών. Αυτές, όπως προκύπτει από πειραματικά πρότυπα σε ζώα, βρίσκονται σε πολύ στενή σχέση με το ύψος των τιμών της ΑΠ και είναι καλύτερα ορατές στους νεφρούς.

Η επιταχυνόμενη – κακοήθης υπέρταση αποτελεί καταστροφική νόσος και είναι η δυνατή κατάληξη κάθε μη ρυθμιζόμενης υπέρτασης. Παρ' ότι η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία της ήπιας και μέτριας αρτηριακής υπέρτασης, τουλάχιστον στις Δυτικές χώρες, επέφεραν μείωση του ποσοστού εμφάνισης και βελτίωση της πρόγνωσης της επιταχυνόμενης – κακοήθους υπέρτασης, αυτή εμφανίζεται με συχνότητα μίας έως δύο νέων περιπτώσεων/100.000 πληθυσμού/ανά έτος. Συχνότερα εκδηλώνεται σε νέα άτομα, γύρω στα 40, κυρίως σε άντρες. Μπορεί να αναπτυχθεί τόσο σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση, όσο και σε ασθενείς με δευτεροπαθή. Η σημερινή τακτική για έγκαιρη φαρμακευτική αγωγή της υπέρτασης περιορίζει τη

συχνότητα εμφάνισης της επιταχυνόμενης – κακοήθους μορφής σε 1-2% των υπερτασικών από 7% και πλέον που ήταν πριν από την εφαρμογή της. Πάντως ο κίνδυνος σε δευτεροπαθή υπέρταση είναι μεγαλύτερος και η εμφάνιση μπορεί να είναι πιο πρώιμη και σε χαμηλότερες τιμές διαστολικής ΑΠ. Ιδιαίτερα στη νεφραγγειακή υπέρταση, ποσοστό 20-35% των ασθενών αναπτύσσουν επιταχυνόμενη – κακοήθη υπέρταση.

Οι μηχανισμοί που οδηγούν στην έναρξη και εξέλιξη της κακοήθους υπέρτασης περιλαμβάνουν κυρίως την ενεργοποίηση του ΣΡΑ και τη συμμετοχή διαφόρων χυμικών παραγόντων. Επίσης ως προδιαθετικοί παράγοντες ενοχοποιούνται το κάπνισμα και η μεγάλη κατανάλωση καφέ.

Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις πέραν της υψηλής ΑΠ προέρχονται από την βλάβη των οργάνων – στόχων και περιλαμβάνουν διαταραχή της όρασης λόγω των αιμορραγιών, εξιδρωμάτων και οιδήματος της οπτικής θηλής από το βυθό, έντονη κεφαλαλγία, σύγχυση, εστιακές εκδηλώσεις με παροδικές παραλύσεις, σπασμούς, λήθαργο, κώμα, ναυτία, εμετούς και ολιγουρία.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο συχνά ανευρίσκονται μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, μικροσκοπική αιματουρία και λευκωματουρία, καθώς και ευρήματα δευτεροπαθούς υπεραλδοστερονισμού, με αυξημένη δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος, αύξηση της αλδοστερόνης και υποκαλιαιμία.

Η σημαντικού βαθμού νεφρική ανεπάρκεια, που υπάρχει ήδη σε πολλά άτομα όταν εξετάζονται για πρώτη φορά για επιταχυνόμενη – κακοήθη υπέρταση, επιβαρύνει την πρόγνωση. Το ενδεχόμενο της

εκδήλωσης ύφεσης της νόσου, δεν αποκλείει εξέλιξη της νεφρικής αρτηριοπάθειας, πρόβλεψη που είναι πρακτικά ανέφικτη, λόγω της ανάγκης για επανειλημμένες βιοψίες νεφρού.

Σήμερα η έγκαιρη και δραστική αγωγή μετά τη διάγνωση της επιταχυνόμενης – κακοήθους υπέρτασης, βελτιώνει την πρόγνυσή της, ενώ παλαιότερα χωρίς θεραπευτική παρέμβαση οι πιο πολλοί ασθενείς κατέληγαν σε 6 μήνες από νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλικό οίδημα, ΣΚΑ, και ΟΕΜ και μόνο 10-20% από αυτούς επιβίωναν ένα χρόνο μετά την εκδήλωση της επιπλοκής αυτής.

Υπερτασική εγκεφαλοπάθεια

Ως υπερτασική εγκεφαλοπάθεια ορίζεται η απότομη και συνήθως η εκσεσημασμένη αύξηση της ΑΠ, που συνοδεύεται από έντονη κεφαλαλγία και διαταραχές του επιπέδου συνείδησης, εκδηλώσεις αναστρέψιμες με την μείωση της ΑΠ.

Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα ρυθμίζει τον τόνο των εγκεφαλικών αγγείων σε συνάρτηση με τις μεταβολές της ΑΠ. Εγκαθιστώντας ένα σύστημα αυτορρύθμισης/αντιρρόπησης, με σύσπασση των εγκεφαλικών αγγείων σε αύξηση της ΑΠ, που διατηρεί σταθερή την αιματική ροή στον εγκέφαλο για τις τιμές μέσης ΑΠ που κυμαίνονται από 60-120mmHg στους νορμοτασικούς μέχρι 140-80mmHg στους υπερτασικούς. Λόγω της προϊούσας ή συχνότερα απότομης αύξησης της ΑΠ άνω των συγκεκριμένων ορίων μέσης ΑΠ για τα νορμοτασικά και υπερτασικά άτομα, επέρχεται ρήξη της αντιρρόπησης στα αγγεία του εγκεφάλου με κατάργηση της προστασίας του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και της αυτορρύθμισης,

που οδηγεί σε γενικευμένη αγγειοδιαστολή και μαζική αύξηση της αιματικής ροής στον εγκέφαλο, με αποτέλεσμα διαρροή υγρού στον περιαγγειακό χώρο, που καταλήγει στην ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος και στην κλινική εκδήλωση του συνδρόμου υπερτασικής εγκεφαλοπάθειας.

Υπερτασική εγκεφαλοπάθεια δυνατόν εμφανίζεται σε νορμοτασικά άτομα σε ειδικές καταστάσεις, όπου η ΑΠ αυξάνεται αιφνίδια σε τιμές που υπερβαίνουν το ανώτερο όριο αυτορρύθμισης της εγκεφαλικής κυκλοφορίας τους, όπως η οξεία σπειραματονεφρίτιδα σε παιδιά ή εκλαμψία στις εγκύους και η κατάχρηση συμπαθομιμητικών ουσιών, ενώ η εμφάνισή τους στους χρόνιους υπερτασικούς είναι σπανιότερη και μόνο σε πολύ μεγαλύτερες τιμές ΑΠ.

Η συμπτωματολογία παρουσιάζει ποικίλης βαρύτητας εκδηλώσεις από το ΚΝΣ, όπως κεφαλαλγία, ναυτία, εμετούς, σπασμούς, παροδικές διαταραχές όρασης, λόγου, αισθητικότητας και διαταραχές προσανατολισμού και συνειδήσεως.

Απαιτείται άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση ειδάλλως το οίδημα στον εγκεφαλικό ιστό που αιμορραγεί εξαιτίας της υψηλής ΑΠ, θα επιδεινωθεί λόγω της έλλειψης αυτορρύθμισης με αποτέλεσμα την προοδευτική συμπίεση του υγιούς εγκεφαλικού ιστού ή και τον οξύ εγχολεασμό του εγκεφάλου.

Θεραπεία σε επείγουσες υπερτασικές καταστάσεις

Πρωταρχικό μέλημα αποτελεί η μείωση της ΑΠ ανεξάρτητα από την υποκείμενη αιτία, παρ' ότι η επιλογή της θεραπευτικής παρέμβασης δυνατόν να διαφέρει ανάλογα με τη διάγνωση. Έτσι, η προσέγγιση του ασθενούς θα πρέπει να αρχίζει με τη λήψη ενός πολύ σύντομου

ιστορικού, όπου αυτό είναι εφικτό, με επικέντρωση στα συμπτώματα και σημεία που είναι ενδεικτικά της αιτίας της αιφνίδιας αύξησης της ΑΠ. Κατόπιν θα ακολουθήσει κλινική εξέταση με προσδιορισμό των τιμών της ΑΠ σε ύπτια και αν είναι δυνατόν σε καθιστή και όρθια θέση, ψηλάφηση του σφυγμού και ακρόαση της καρδιακής λειτουργίας, νευρολογική εκτίμηση του ασθενούς και βυθοσκόπηση, ενώ η εκτίμηση θα ολοκληρωθεί με παρακλινικές και απεικονιστικές εξετάσεις, όπως ακτινογραφία θώρακα, ΗΚΓ, γενική εξέταση αίματος και ούρων, βιοχημικό έλεγχο ηλεκτρολυτών και νεφρικής λειτουργίας. Εάν με βάση την αναφερθείσα κλινικοεργαστηριακή εκτίμηση προκύψει ασυμπτωματική υψηλή ΑΠ χωρίς επιπλέον ύπαρξη λευκωματουρίας ή αλλοιώσεων του βυθού που να αντιστοιχούν με αμφιβληστροειδοπάθεια έως και 2^{ου} σταδίου κατά K/W, ο ασθενής παραμένει στο θάλαμο βραχείας νοσηλείας στο τμήμα επειγόντων των εξωτερικών ιατρείων και εφαρμόζεται αγωγή από του στόματος με στενή παρακολούθηση. Σε ύπαρξη υψηλής ΑΠ με ήπια συμπτωματολογία και λευκωματουρία, καθώς και αλλοιώσεις βυθού 2^{ου} σταδίου, ο ασθενής εισάγεται στο νοσοκομείο με έναρξη θεραπείας από το στόμα, ενώ αν η ΑΠ δεν ρυθμιστεί εντός ωρών, εφαρμόζεται παρεντερική αγωγή. Εάν όμως με βάση το ιστορικό και τις διενεργηθείσες εξετάσεις προκύψουν εξαρχής ευρήματα εξελισσόμενης βλάβης οργάνων – στόχων ο ασθενής εισάγεται αμέσως σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας και εξασφαλίζεται ενδοφλέβια οδός, συνεχής παρακολούθηση της ΑΠ, ενώ ξεκινά αμέσως παρεντερική φαρμακευτική αγωγή με επιλογή που διαφέρει

ανάλογα με την πιθανή διάγνωση, τη δυνατότητα χορήγησης του φαρμάκου, την ταχύτητα δράσης και τις ανεπιθύμητες ενέργειες του.

Τα διαθέσιμα πάντως φάρμακα για τη θεραπεία των καταστάσεων με ευρήματα εξελισσόμενης βλάβης σε όργανα – στόχους μπορούν να διακριθούν σε δύο ομάδες, με βάση κυρίως το χρόνο έναρξης της δράσης τους. Εκείνα της πρώτης ομάδας (διαζοξίδη, νιτροπρωσσικό νάτριο, τριμεθοφάνη) δρουν μέσα σε $1' - 3'$, αλλά δεν είναι κατάλληλα για μακροχρόνια αγωγή. Τα φάρμακα της δεύτερης ομάδας (εναλαπριλάτη, υδραλαζίνη, λαβηταλόλη, μεθυλ – ντόπα, νικαρδιπίνη) χρειάζονται περισσότερο χρόνο, λεπτά έως ώρα, για την έναρξη της δράσης τους, αλλά έχουν το πλεονέκτημα της μετέπειτα δυνατότητας από του στόματος χορήγησης στη μακροχρόνια αγωγή της υπέρτασης. Η υδραλαζίνη αποτέλεσε επί σειρά ετών το φάρμακο πρώτης εκλογής στις περισσότερες επείγουσες υπερτασικές καταστάσεις, ενώ αρκετά συχνά επιλέγονται το νιτροπρωσσικό νάτριο και η λαβηταλόλη, επίσης ως φάρμακα πρώτης επιλογής. Σημαντικό επίσης συμπλήρωμα στην αγωγή στις παραπάνω καταστάσεις, αποτελεί και το διουρητικό φουροσεμίδη, αφού βοηθά αφενός στην επίτευξη και διατήρηση νατριούρησης, παρά την πτώση της ΑΠ, συμβάλλοντας έτσι και στην ανάνηψη της εγκεφαλοπάθειας και της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, ενώ αφετέρου αυξάνει την ευαισθησία προς τους άλλους χορηγούμενους αντιυπερτασικούς παράγοντες που συνεργεί μ' αυτούς. Η επιλογή βέβαια της αγωγής εναπόκειται στην κρίση του θεράποντος ιατρού, αφού δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά συγκριτικά στοιχεία για την άμεση και απώτερη έκβαση σε σχέση με τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται, ακόμη δε

λιγότερο για τις επιπτώσεις τους στην αιμάτωση του εγκεφάλου, την αυτορρύθμιση και την ενδοκράνια πίεση. (Βλ. 1,3. Dat. 3,4)

Κεφάλαιο 6^ο

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Πριν από την οποιαδήποτε θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης προέχουν : η διάγνωση του είδους της Α.Υ. και ο καθορισμός της βαρύτητάς της.

Υγιεινοδιαιτητική ή μη φαρμακευτική θεραπεία

Η υγιεινοδιαιτητική θεραπεία αφορά καταρχήν την ήπια και τις ασταθείς μορφές Α.Υ. , αλλά δεν παύει να αποτελεί και το απαραίτητο συμπλήρωμα της φαρμακευτικής θεραπείας σε κάθε μορφής και βαρύτητας Α.Υ. Η υγιεινοδιαιτητική θεραπεία στις μη βαριές περιπτώσεις είναι δυνατόν να επαναφέρει την αυξημένη ΑΠ των υπερτασικών σε φυσιολογικά ή να επιβραδύνει την εξέλιξη της ασταθούς αγγειακής υπέρτασης σε σταθερή μορφή. Ακόμη με δεδομένο ότι η εμφάνιση και η εξέλιξη Α.Υ. επηρεάζεται επιβαρυντικά από ποικίλους περιβαλλοντικούς παράγοντες, η υγιεινοδιαιτητική ακριβώς στην αντιμετώπιση αυτών των παραγόντων και περιλαμβάνει τα εξής:

A) **Μειωμένη πρόσληψη χλωριούχου νατρίου.** Η άποψη αυτή στηρίζεται σε επιδημιολογικές και κλινικές παρατηρήσεις, στις οποίες η σχεδόν στέρση αλατιού προκαλεί σημαντική πτώση της αυξημένης ΑΠ. Έτσι και με δεδομένο ότι η συνήθης δίαιτα περιέχει σημαντική ποσότητα νατρίου πρέπει να περιορισθεί στα <100mEq, η οποία αντιστοιχεί σε ημερήσια κατανάλωση 3-6γρ. αλατιού.

Β) Ελάττωση του αυξημένου βάρους του σώματος. Είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία συμμετέχει στην αύξηση της ΑΠ. Συνεπώς συνιστάται προοδευτική επαναφορά του σωματικού βάρους στα φυσιολογικά με μία λογική χρονικά και ποσοτικά διαιτητική αγωγή.

Γ) Σωματική άσκηση. Αυτή είναι απαραίτητη, αλλά πρέπει να είναι προσαρμοσμένη στην ηλικία του ασθενή και στις δυνατότητές του. Η σωματική άσκηση περιλαμβάνει έντονη βάρδια για 30-60' λεπτά κάθε μέρα ή τρέξιμο τρεις φορές την εβδομάδα. Ο μηχανισμός ελάττωσης της ΑΠ με την άσκηση θεωρείται ότι επέρχεται διαμέσου ελάττωσης του τόνου του συμπαθητικού.

Δ) Αποφυγή του stress. Με δεδομένο, όπως υποστηρίζεται, ότι τα stress συμμετέχουν στην ανάπτυξη Α.Υ. και μάλιστα διαμέσου διέγερσης του συμπαθητικού, είναι λογικό να συνιστάται η αποφυγή κατά το δυνατόν περισσότερο κάθε αιτίου που προκαλεί stress, η οποία και θα οδηγήσει σε ελάττωση της ΑΠ.

Ε) Αποφυγή της αυξημένης κατανάλωσης οινοπνεύματος. Με δεδομένο ότι η αυξημένη κατανάλωση οινοπνεύματος αυξάνει την ΑΠ άμεσα, αλλά και διαμέσου της παχυσαρκίας που προκαλεί, συνιστάται μείωση της ημερήσιας κατανάλωσης στα 30-60ml.

ΣΤ) Αποφυγή του καπνίσματος και της αυξημένης κατανάλωσης καφέ. Υποστηρίζεται, αλλά όχι από όλους, ότι τα μέτρα αυτά γενικά βοηθούν στην ελάττωση της αυξημένης ΑΠ. Πάντως, εάν το κάπνισμα και οι πολλοί καφέδες υποδηλώνουν έμμεσα αυξημένο περιβαλλοντικό stress, τότε σαφώς η αποφυγή τους συμβάλλει και έμμεσα στην ελάττωση της αυξημένης ΑΠ.

Τέλος, οι παραπάνω υγιεινοδietetητικοί κανόνες για να αποδειχθούν αποτελεσματικοί στην επαναφορά της αυξημένης ΑΠ στο φυσιολογικό, απαιτούν πιστή τήρησή τους, η δε διάρκεια τους δεν πρέπει να είναι κατ' ελάχιστον μικρότερη των τριών μηνών. Σε περίπτωση αποτυχίας αυτής προστίθεται φαρμακευτική θεραπεία. Ακόμη και η υγιεινοδietetητική θεραπεία επιβάλλεται και στις περιπτώσεις όπου η φαρμακευτική είναι η πρώτη επιλογή.

Φαρμακευτική θεραπεία

Τα τελευταία χρόνια παρατηρήθηκε εντυπωσιακή πρόοδος στην ανακάλυψη φαρμάκων, τα οποία είτε ως μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό περισσότερων φαρμάκων, είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση κάθε μορφής υπέρτασης και στο πλείστο των περιπτώσεων υπερτασικών(95%). Τα διάφορα αντιϋπερτασικά ταξινομούνται στις εξής κατηγορίες.

Διουρητικά

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται φάρμακα με διάφορη χημική δομή, τα οποία ταξινομούνται στις εξής τρεις ομάδες:

1. Θειαζίδες και συναφή διουρητικά. Τα κυριότερα από τα φάρμακα αυτά είναι οι υδροχλωροθειαζίδη, χλωροθαλιδόνη και η ινταπαμίδη.
2. Διουρητικά αγκύλης. Μοναδικοί εκπρόσωποι αυτών είναι η φουροσεμίδη και το εθακρινικό οξύ.
3. Καλιοπροστατευτικά διουρητικά. Σε αυτήν ανήκουν η σπειρονολακτόνη, η αμυλορίδη και η τριαμερένη.

Για τη θεραπεία υπέρτασης φάρμακα πρώτης προτεραιότητας είναι γενικά οι θειαζίδες, ενώ τα διουρητικά αγκύλης χρησιμοποιούνται

μόνο στους υπερτασικούς που εμφανίζουν σημαντική έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας και στους οποίους δε δρουν τα πρώτα. Τέλος, τα καλιοπροστατευτικά διουρητικά έχουν μικρή αντιϋπερτασική δράση και χρησιμοποιούνται συνήθως σε συνδυασμό με τα θειαζιδικά διουρητικά, βασικά για προστασία από την υποκαλιαιμία, αλλά και διότι σε μικρές δόσεις επιτείνουν την υποτασική δράση των θειαζιδών.

Δραστικότητα. Η αντιϋπερτασική ενέργεια των διουρητικών είναι περίπου ίση των άλλων κατηγοριών αντιϋπερτασικών φαρμάκων, μέση ελάττωση της μεν συστολικής κατά 8-10mmHg, της δε διαστολικής κατά 4-11mmHg. Αυτή επιτυγχάνεται με 12,5-25 mg διουρητικού που είναι η συνήθης ημερήσια δόση και με την οποία υπάρχει καλή δραστικότητα, ενώ συγχρόνως αποφεύγονται οι περισσότερες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες αυτών.

Μηχανισμός δράσης. Τα θειαζιδικά διουρητικά δρουν στο εγγύς τμήμα του άπω – εσπειραμένου σωληναρίου, τα διουρητικά αγκύλης στο ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle και τα καλιοπροστατευτικά στο άπω σωληνάριο. Τα θειαζιδικά διουρητικά και τα διουρητικά αγκύλης δρουν βασικά διαμέσου παρεμπόδισης επαναρόφησης νατρίου και χλωρίου από τον αυλό του ουροφόρου σωληναρίου. Αυτό προκαλεί ελάττωση του ΚΛΟΑ που αποτελεί και τον κύριο λόγο ελάττωσης της ΑΠ στην αρχική – οξεία φάση χορήγησης, γιατί μεταγενέστερα σε χρόνια χορήγηση η ελάττωση της ΑΠ επέρχεται διαμέσου ελάττωσης των περιφερικών αντιστάσεων, πιθανότατα εξαιτίας ελάττωσης του ενδοκυττάριου νατρίου και ενδεχομένως του ενδοκυττάριου ασβεστίου. Τέλος, από τα καλιοπροστατευτικά διουρητικά, η μεν σπειρολακτόνη ανταγωνίζεται τη δράση της

αλδοστερόνης ενδοκυττάρια, ενώ η αμυλορίδη και η τριαμερένη δρουν ως απευθείας αναστολείς της έκκρισης καλίου από το επιθήλιο των ουροφόρων σωληναρίων.

Ενδείξεις. Τα θειαζιδικά διουρητικά θεωρούνται ως φάρμακα πρώτης επιλογής και χρησιμοποιούνται, είτε ως μονοθεραπεία στην ήπια υπέρταση, είτε σε συνδυασμό με σχεδόν όλες τις άλλες κατηγορίες των αντιϋπερτασικών, στη μέτρια και βαριά υπέρταση. Τονίζεται ότι η συγχορήγηση των διουρητικών με τα άλλα αντιϋπερτασικά ενισχύει τη δράση τους, διότι αυτά παρεμποδίζουν την κατακράτηση νατρίου και ύδατος, η οποία συνήθως ακολουθεί κάθε ελάττωση της ΑΠ.

Ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές εμφανίζονται σε μακροχρόνια χορήγηση και είναι δόσοεξαρτώμενες. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες των διουρητικών είναι: α) θειαζίδες και συναφή διουρητικά, 1. υποκαλιαιμία, 2. υπονατριαιμία, υπομαγνησισαιμία, 3. υπερασβεστιαίμια, 4. υπέρλιπιδαιμία, 5. υπεργλυκαιμία, 6. υπέρουριχαιμία, 7. σεξουαλική ανικανότητα. β) διουρητικά αγκύλης, 1. ίδιες με τις θειαζίδες, 2. εμβοές, κώφωση (σε μεγάλες δόσεις). γ) καλιοπροστατευτικά διουρητικά, 1. υπερκαλιαιμία, 2. ναυτία, εμετοί, 3. εξανθήματα, κνησμός. Από αυτές οι σημαντικότερες είναι η υποκαλιαιμία (κάλιο πλάσματος $<3.3 \text{ mEq/L}$), η δυσλιπιδαιμία (αύξηση των τριγλυκεριδίων και της χοληστερόλης κατά $26\text{mg}\%$ και $12\text{mg}\%$ αντίστοιχα), η υπεργλυκαιμία (ή η ελάττωση της ανοχής της γλυκόζης) που έχει σημασία στους διαβητικούς και στα άτομα με οικογενειακή επιβάρυνση εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη και τέλος η υπέρουριχαιμία.

Ανασταλτικά της λειτουργίας του συμπαθητικού

Με βάση τη θέση δράσης τους, τα φάρμακα που αναστέλλουν τη λειτουργία του Συμπαθητικού Νευρικού Συστήματος ταξινομούνται στις εξής κατηγορίες:

1. Με δράση στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα.

Τα κυριότερα από τα φάρμακα αυτά είναι η α – μεθυλντόπα, η κλονιδίνη και η μοξονιδίνη, ο δε μηχανισμός ενέργειάς τους συνίσταται σε καταστολή του τόνου του Σ.Ν.Σ. διαμέσου δράσης σε συγκεκριμένους υποδοχείς του υποθαλάμου. Ειδικότερα οι μεν α-μεθυλντόπα και η κλονιδίνη δρουν στους α₂ κεντρικούς υποδοχείς του Σ.Ν.Σ., τους οποίους διεγείρουν με αποτέλεσμα την ελαττωμένη έκκριση κατεχολαμινών, η δε μοξονιδίνη δρα στους υποδοχείς της ιμιδαζόλης, τους οποίους τους διεγείρουν και προκαλούν πάλι ελάττωση της έκκρισης κατεχολαμινών. Πάντως το τελικό αποτέλεσμα είναι η ελάττωση της αυξημένης ΑΠ διαμέσου ελάττωσης των αυξημένων περιφερικών αντιστάσεων.

Η δραστηριότητα των φαρμάκων αυτών είναι ισοδύναμη ή και ισχυρότερη των άλλων αντιϋπερτασικών. Όμως η χρήση τους είναι μάλλον περιορισμένη εξαιτίας των σοβαρών ανεπιθύμητων παρενεργειών τους, όπως ζάλης, κεφαλαλγίας, ξηρότητας του στόματος. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες είναι συχνότερες και εντονότερες στην κλονιδίνη, η οποία επιπλέον εμφανίζει, σε απότομη διακοπή της, το φαινόμενο της υποτροπής συνέπεια έντονης έκκρισης

κατεχολαμινών που εκδηλώνεται με μεγάλη αύξηση της ΑΠ, με ταχυκαρδία και αρρυθμία.

2. Με δράση στο περιφερικό νευρικό σύστημα

Το πρώτο αντιϋπερτασικό φάρμακο της κατηγορίας αυτής ήταν η ρεζερπίνη που είχε δράση βασικά στην περιφερική συμπαθητική ίνα, καθώς και η γουανεθιδίνη. Τα φάρμακα αυτά αν και δραστικά αντιϋπερτασικά δεν χρησιμοποιούνται σήμερα, εξαιτίας των πολλών ανεπιθύμητων ενεργειών τους, όπως σεξουαλική ανικανότητα, μελαγχολική συνδρομή και ενίοτε ορθοστατική υπόταση.

Περιλαμβάνει μια μεγάλη κατηγορία φαρμάκων που η δράση τους εντοπίζεται στο περιφερικό συμπαθητικό σύστημα και επέρχεται διαμέσου δέσμευσης – αποκλεισμού ειδικών υποδοχέων αυτού. Ειδικότερα τα φάρμακα αυτά, ανάλογα του υποδοχέα που αποκλείουν, διακρίνονται ως εξής:

α) φάρμακα που αποκλείουν τους α υποδοχείς

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η φαιτολαμίνη και η διβενζυλίνη, τα οποία αναστέλλουν τη λειτουργία γενικά όλων των α υποδοχέων και χρησιμοποιούνται αποκλειστικά στη φαρμακευτική θεραπεία του φαιοχρωμοκυττώματος. Τονίζεται ότι, επειδή τα φάρμακα αυτά αφήνουν ανέπαφους τους β υποδοχείς, είναι δυνατόν να προκαλέσουν ταχυκαρδία και στηθαγχική κρίση, διότι οι κατεχολαμίνες κατευθύνονται στους β υποδοχείς τους οποίους και διεγείρουν.

β) φάρμακα που αποκλείουν τους α₁ υποδοχείς

Στην ομάδα αυτή ανήκουν η πραζοσίνη, η τεραζοσίνη και η τοξαζοσίνη. Η δράση τους συνίσταται στον αποκλεισμό των μετασυναπτικών α1 υποδοχέων του οργάνου – στόχου, ενώ αφήνουν ανεπηρέαστους τους α2 προσυναπτικούς υποδοχείς του τελικού συμπαθητικού νευρώνα. Επομένως η αντιϋπερτασική δράση των φαρμάκων της κατηγορίας αυτής προκαλείται διαμέσου αγγειοδιαστολής που οδηγεί στη ελάττωση των περιφερικών αντιστάσεων.

Η δραστηριότητα των φαρμάκων αυτών είναι ισοδύναμη ίσως και μεγαλύτερη των άλλων αντιϋπερτασικών, αλλά η χρήση τους είναι περιορισμένη εξαιτίας της βασικής ανεπιθύμητης ενέργειας που είναι η εμφάνιση ορθοστατικής υπότασης, ενίοτε βαριάς. Γι' αυτό συνιστάται να χορηγούνται λίγο πριν τη βραδινή κατάκλιση. Αντίθετα σημαντικό πλεονέκτημα των φαρμάκων αυτών είναι η ουδέτερη επίδρασή τους στο μεταβολισμό των λιπιδίων και των υδατανθράκων.

γ) Φάρμακα που αποκλείουν τους β υποδοχείς

Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει μια ποικιλία φαρμάκων με διάφορη χημική δομή, φυσικοχημικές και φαρμακολογικές ιδιότητες, τα οποία όμως εμφανίζουν μια κοινή, αλλά βασική ιδιότητα, δηλαδή αποκλεισμό των β υποδοχέων του συμπαθητικού, διαμέσου της οποίας επέρχεται η αντιϋπερτασική τους δράση. Οι β αποκλειστές εμφανίζουν και ορισμένες άλλες ιδιότητες και ενέργειες, οι οποίες και διαφοροποιούν καθένα από τους εκπροσώπους της ομάδας αυτής, όπως:

1. Καρδιοεκλεκτικότητα, που συνίσταται στον αποκλεισμό καθ' υπερροχή των β1 αδρενεργικών υποδοχέων, ενώ αφήνουν σχετικά

ανέπαφους τους β2 υποδοχείς. Τονίζεται ότι οι β1 υποδοχείς υπάρχουν βασικά στην καρδιά, ενώ η β2 στους βρόγχους και τα περιφερικά αγγεία, γι' αυτό και οι β αποκλειστές που εμφανίζουν καρδιοεκλεκτικότητα προκαλούν μικρότερο βρογχοσπασμό και μικρότερη περιφερική αγγειοσύσπαση, σε σχέση προς τους άλλους β αποκλειστές.

2. Ενδογενείς συμπαθητικομιμητική δράση, συνέπεια της οποίας προκαλείται συγκριτικά ηπιότερος αποκλεισμός των β υποδοχέων και επομένως οι β αποκλειστές που εμφανίζουν αυτή την ιδιότητα προκαλούν μικρότερη ελάττωση του ΚΛΟΑ και μικρότερη βραδυκαρδία, ιδιότητες που είναι χρήσιμες σε ορισμένες περιπτώσεις ασθενών.

3. Η δυνατότητα δέσμευσης από ορισμένους β αναστολείς και α υποδοχέων, γεγονός που αυξάνει την αντιϋπερτασική δράση τους.

4. Η διαλυτότητα ή μη του μορίου τους στο λίπος, ιδιότητα που διακρίνει τους β αναστολείς σε λιπόφιλους ή μη. Η φαρμακολογική αυτή ιδιότητα δεν επιτρέπει π.χ. στους μη λιπόφιλους β αποκλειστές να διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και συνεπώς προκαλούν πολύ μικρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από το Κ.Ν.Σ. Έτσι με βάση τα παραπάνω, στη θεραπεία της υπέρτασης προτιμότεροι θα ήταν οι β αποκλειστές που πιθανόν θα συνδύαζαν καρδιοεκλεκτικότητα, ενδογενή συμπαθομιμητική δράση, μερική αγγειοδιασταλτική δράση καθώς και διαλυτότητα στο λίπος.

Η δραστικότητα των β αποκλειστών είναι περίπου ίση με των άλλων αντιϋπερτασικών φαρμάκων, ενώ ως επιπλέον θετικές αντιϋπερτασικές ενέργειές τους θεωρούνται: α) η άμεση εντός ωρών,

αλλά και η μακρόχρονη δράση τους, β) η δράση τους είναι αμετάβλητη από την αλλαγή της θέσης του σώματος, τις μεταβολές της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος ή μερικά και από τη φυσική δραστηριότητα, γ) η δράση τους είναι δοσοεξαρτώμενη και δ) είναι δραστικότερα σε άτομα μέσης και νεώτερης ηλικίας.

Μηχανισμός δράσης. Τα φάρμακα αυτά έχουν πολλαπλή δράση, αλλά ο ακριβής μηχανισμός αντιϋπερτασικής δράσης παραμένει αδιευκρίνιστος. Πάντως οι β αποκλειστές προκαλούν ελάττωση της ΑΠ βασικά διαμέσου άμεσης και μακροχρόνιας ελάττωσης του ΚΛΟΑ. Η τελευταία είναι αποτέλεσμα της αρνητικής ινότροπης δράσης τους στην καρδιά και της βραδυκαρδίας που προκαλούν. Αντίθετα οι β αποκλειστές αρχικά προκαλούν αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων, ενώ μακρόχρονα οι περιφερικές αντιστάσεις επανέρχονται στο φυσιολογικό. Στις θετικές αντιϋπερτασικές ιδιότητες υπάγονται ακόμη: α) η ελάττωση του τόνου του Σ.Ν.Σ. και β) η ελαττωμένη έκκριση κατεχολαμινών διαμέσου αναστολής της δράσης των προσυναπτικών β υποδοχέων.

Ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι κυριότερες είναι: α) από το ΚΝΣ, όπως αϋπνία, κατάθλιψη και ζωνηρά όνειρα, β) από τις μεταβολές στους υδατάνθρακες, όπως η βραδεία αποκατάσταση τυχόν υπογλυκαιμίας στους διαβητικούς ασθενείς, καθώς και η απότομη αύξηση της ΑΠ σε αυτούς, γ) την ελαττωμένη ανοχή στην κόπωση, δ) από τις μεταβολές στα λιπίδια που ενοχοποιήθηκαν για επιτάχυνση – επιβάρυνση της αθηροσκλήρωσης σε μακρόχρονη χορήγησή τους ε) από τους νεφρούς με τη σημαντική ελάττωση της σπειραματικής διήθησης έως και 20% και της νεφρικής αιματικής ροής.

Ανταγωνιστές ασβεστίου

Η κατηγορία αυτή περιλαμβάνει μια ετερογενή ομάδα φαρμάκων από άποψη χημικής δομής και φυσικοχημικών ή φαρμακολογικών χαρακτηριστικών, αλλά με μια κοινή, βασική ιδιότητα, που είναι η παρεμπόδιση – αναστολή διόδου ελεύθερων ιόντων ασβεστίου από τον εξωκυττάριο στον ενδοκυττάριο χώρο, διαμέσου των ειδικών διαύλων βραδείας εισόδου ασβεστίου της κυτταρικής μεμβράνης, των οποίων η λειτουργία εξαρτάται από το δυναμικό αυτής. Η δράση αυτή οδηγεί στη μείωση του ενδοκυττάριου ασβεστίου με αποτέλεσμα, ειδικά στις λείες μυϊκές ίνες των αγγείων, τη χάλασή τους, τη διαστολή των αγγείων και συνεπώς την ελάττωση της αυξημένης ΑΠ διαμέσου ελάττωσης των περιφερικών αντιστάσεων. Ακόμη, με δεδομένο ότι το ενδοκυττάριο ασβέστιο συμμετέχει σε βασικές λειτουργίες του συσταλτού μυοκαρδίου και του ερεθισματογωγού συστήματος της καρδιάς, οι ανταγωνιστές του ασβεστίου γενικά και ορισμένες κατηγορίες αυτών ειδικότερα, προκαλούν ελάττωση της αυξημένης ΑΠ και όχι μόνο, και διαμέσου της δράσης τους στην καρδιά.

Οι κυριότεροι εκπρόσωποι αυτής της κατηγορίας φαρμάκων, ειδικά αυτών που χρησιμοποιούνται στην αρτηριακή υπέρταση, ταξινομούνται σε τρεις ομάδες:

1. Στις διυδροπυριδίνες, όπως η νιφεδιπίνη, η νιτρεντιπίνη, η αμλοδιπίνη, η φελοδιπίνη κτλ.
2. Στις διφενυλαλκιλαμίνες, όπως η βεραπαμίλη.
3. Στις βενζοθειαζεπίνες, όπως η διλτιαζέμη.

Από τις τρεις ομάδες η πρώτη προκαλεί κυρίως περιφερική αγγειοδιαστολή και συνεπώς ελάττωση των περιφερικών

αντιστάσεων, γι' αυτό και η κύρια ένδειξή της είναι στη θεραπεία της υπέρτασης, ενώ οι επόμενες δύο έχουν όχι μόνο περιφερική αγγειοδιαστολή, αλλά και αρνητική ινότροπη και χρονότροπη δράση στην καρδιά, γι' αυτό και προκαλούν ελάττωση του ΚΛΟΑ και βραδυκαρδία.

Δραστικότητα. Η αντιϋπερτασική δράση των ανταγωνιστών του ασβεστίου είναι σαφώς ισχυρότερη των άλλων. Ακόμη τα φάρμακα αυτά αυξάνουν την αποβολή του νατρίου από τους νεφρούς, διαμέσου αύξησης της νεφρικής αιμάτωσης, πιθανόν δε και με άμεση δράση στα νεφρικά σωληνάρια, γι' αυτό και δε είναι αναγκαία η συγχορήγηση τους με διουρητικά.

Ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι κυριότερες από αυτές ομαδοποιούνται ως εξής:

1. Σε αυτές που οφείλονται στην γενικευμένη αγγειοδιαστολή, αλλά και στη συνέπεια αυτής αντανακλαστική διέγερση του συμπαθητικού, όπως ταχυκαρδία, κεφαλαλγία, ζάλη, αίσθημα παλμών, ερυθρότητα προσώπου κτλ.
2. Οίδημα στις κνήμες και τους αστραγάλους, ως αποτέλεσμα της αυξημένης διαπερατότητας των αγγείων εξαιτίας της αγγειοδιαστολής, που οδηγεί σε διάχυση – διίδρωση στοιχείων του αίματος στον εξωκυττάριο έξω – αγγειακό χώρο. Τονίζεται ότι το οίδημα αυτό δεν οφείλεται σε κατακράτηση νατρίου από τον οργανισμό.
3. Βραδυκαρδία και δυσκοιλιότητα. Η διλτιαζέμη και η βεραπαμίλη μπορεί να προκαλέσουν βραδυκαρδία και δυσκοιλιότητα.

Τέλος, οι ανταγωνιστές του ασβεστίου εκτός της κύριας ένδειξής τους στη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης μπορούν να

χορηγηθούν και σε άλλες καταστάσεις όπως: α) στη φλεβοκομβική ταχυκαρδία και την ταχεία κολπική μαρμαρυγή, β) στην διαλείπουσα χωλότητα συνέπεια περιφερικής αρτηριοπάθειας καθώς και στη νόσο Raynaud.

Ανασταλτικά της λειτουργίας του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης

Το σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης είναι καταρχήν ένας ομοιοστατικός μηχανισμός του οργανισμού που συμμετέχει στη ρύθμιση της ισορροπίας ύδατος – ηλεκτρολυτών, καθώς και στη διατήρηση φυσιολογικής αρτηριακής πίεσης. Όμως υποστηρίζεται ότι σε ορισμένα άτομα και υπό ειδικές καταστάσεις – συνθήκες, το σύστημα αυτό μπορεί να συμμετέχει στην ανάπτυξη ή και εξέλιξη της ιδιοπαθούς υπέρτασης. Σε ενίσχυση της άποψης αυτής είναι το γεγονός ότι η αναστολή του συστήματος αυτού οδηγεί σε σημαντικό ποσοστό υπερτασικών ατόμων, στην ελάττωση της αυξημένης ΑΠ.

Παρέμβαση στη λειτουργία του Σ.Ρ.Α. μπορεί να γίνει σε τρία επίπεδα και με τα εξής φάρμακα:

A) καταρχήν σε επίπεδο σύνθεσης της ρενίνης στο νεφρό, αλλά κυρίως με αναστολή της δράσης της ρενίνης στο αγγειοτενσινογόνο για τη σύνθεση της Αγγειοτενσίνης I. Αυτό επιτυγχάνεται με τους αναστολείς της ρενίνης, οι οποίοι ενώ έχουν παραχθεί, δεν εφαρμόζονται ακόμη στην κλινική πράξη.

B) σε επίπεδο μετατροπής της αγγειοτενσίνης I σε αγγειοτενσίνη II, με αναστολή της λειτουργίας του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης. Αυτό επιτυγχάνεται με τα γνωστά και σημαντικά φάρμακα, τους αναστολείς του ΜΕΑ.

Γ) σε επίπεδο υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, η οποία επιτυγχάνεται με τους αποκλειστές των υποδοχέων της AII, που είναι τα νεώτερα από όλα τα φάρμακα.

1. Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου (αΜΕΑ)

Η ομάδα αυτή περιλαμβάνει μια μεγάλη ποικιλία φαρμάκων με διάφορη δομή και φυσικοχημικά ή φαρμακολογικά χαρακτηριστικά, αλλά με μια κοινή βασική ιδιότητα, η οποία, όπως ήδη αναφέρθηκε, είναι η αναστολή της δράσης του μετατρεπτικού ενζύμου και η οποία τελικά οδηγεί στην ελάττωση της σύνθεσης της αγγειοτενσίνης II. Είναι δε γνωστό ότι η αγγειοτενσίνη II έχει πολλαπλές βιολογικές ενέργειες – δράσεις, όπου από αυτές και σε σχέση με την υπέρταση θεωρούνται σημαντικότερες: α) η έντονη αγγειοσυσπαστική δράση της, αφού η AII είναι η ισχυρότερη γνωστή αγγειοσυσπαστική ουσία και β) κατακράτηση νατρίου στον οργανισμό, τόσο με άμεση δράση στο νεφρό, όσο και διαμέσου συμμετοχής της AII στη σύνθεση της αλδοστερόνης.

Μηχανισμός δράσης. Τα φάρμακα αυτά προκαλούν ελάττωση της αυξημένης αρτηριακής πίεσης, κυρίως με ελάττωση των περιφερικών αντιστάσεων, η οποία επέρχεται διαμέσου ελάττωσης της αγγειοτενσίνης II και της συνοδού αγγειοδιαστολής που προκαλεί.

Ακόμη το μετατρεπτικό ένζυμο είναι το ίδιο με το ένζυμο κινινάση II που παρεμβαίνει στο μεταβολισμό της βραδυκινίνης, μιας ουσίας με αγγειοδιασταλτική δράση, την οποία διασπά. Έτσι οι α ΜΕΑ προκαλούν αγγειοδιαστολή, ελάττωση των περιφερικών αντιστάσεων και πτώση της αυξημένης ΑΠ, τόσο διαμέσου ελάττωσης της σύνθεσης της AII, όσο και διαμέσου αύξησης της βραδυκινίνης,

εξαιτίας του μεταβολισμού της καταστολής της. Τέλος οι α ΜΕΑ αυξάνουν τη νατριούρηση και ελαττώνουν την καλιούρηση, ιδιότητες σημαντικές κατά τη χορήγησή τους στη θεραπεία της υπέρτασης, ενώ ακόμη αναστέλλουν την τροφοαυξητική δράση της Ang II στις καρδιακές μυϊκές ίνες και στις λείες μυϊκές ίνες των αρτηριών, μια ιδιότητα που συμβάλλει στη μεγαλύτερη υποστροφή της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας και του τοιχώματος των αρτηριών, επιπλοκή ιδιαίτερα συχνή στην υπέρταση.

Δραστικότητα. Η αντιϋπερτασική δράση των α ΜΕΑ είναι ισοδύναμη των άλλων κατηγοριών αντιϋπερτασικών φαρμάκων, από τα οποία ενδεχομένως υπερτερούν διότι είναι αποτελεσματικά σε κάθε βαθμού και κάθε ηλικίας Α.Υ., χωρίς διάκριση φύλου ή φυλής. Τέλος ιδιαίτερα αποτελεσματική είναι η δράση τους στην υπέρταση των διαβητικών, ενώ θετική κρίνεται και η μη πρόκληση αντανακλαστικής διέγερσης του συμπαθητικού, διότι με τους α ΜΕΑ αναστέλλεται η απελευθέρωση νοραδρεναλίνης από το περιφερικό συμπαθητικό.

Ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι κυριότερες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι, ο ξηρός βήχας, υπερκαλιαιμία, αγγειονευρωτικό οίδημα και κνησμός ή δερματικό εξάνθημα και εντάσσονται σε αυτές που οφείλονται σε αυτή την κατηγορία των φαρμάκων, ενώ οι διαταραχή της γεύσης, η λευκοπενία κτλ., είναι ιδιότητες που συνδέονται ειδικά με κάθε επιμέρους φάρμακο. Τέλος, ο ξηρός βήχας που εμφανίζεται σε συχνότητα 2-8% αποδίδεται στην αύξηση της κυκλοφορούσας βραδυκινίνης που προκαλείται από τα φάρμακα αυτά.

2. Αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II

Η αγγειοτενσίνη II, η ισχυρότερη γνωστή αγγειοσυσπαστική ουσία, για να ενεργοποιήσει όλες τις δράσεις – λειτουργίες της πρέπει να συνδεθεί με ειδικούς υποδοχείς της, που εντοπίζονται στα διάφορα όργανα.

Καταρχήν πρέπει να αναφερθεί ότι εκτός της αγγειοτενσίνης II, έχουν απομονωθεί κι άλλες αγγειοτενσίνες, όπως η III, η IV κτλ. Ακόμη μέχρι πρόσφατα έχουν ανακαλυφθεί τουλάχιστον πέντε είδη υποδοχέων της αγγειοτενσίνης, από τους οποίους οι πιο σημαντικοί είναι οι δύο τύποι υποδοχέων της AII, γνωστοί ως AT1 και AT2. Τονίζεται ότι όλες οι δράσεις της αγγειοτενσίνης II επιτελούνται διαμέσου σύνδεσης τους με τους AT1 υποδοχείς, ενώ οι AT2 υποδοχείς ανευρίσκονται μόνο σε εμβρυϊκούς ιστούς, και στους ενήλικες μπορεί να δραστηριοποιούνται μόνο σε ορισμένες έκτακτες συνθήκες – καταστάσεις. Τέλος, σε αυτές τις καταστάσεις υποστηρίζεται ότι η σύνδεση της AII με τους AT2 υποδοχείς προκαλεί ορισμένες δράσεις, όπως αναστολή της αύξησης των κυττάρων, διαδικασία απόπτωσης των κυττάρων κτλ.

Οι αποκλειστές των υποδοχέων της AII είναι μια ομάδα φαρμάκων με διάφορη χημική δομή, φυσικοχημικά και φαρμακολογικά χαρακτηριστικά, αλλά με μια κοινή ιδιότητα, που είναι ο εκλεκτικός αποκλεισμός μόνο των AT1 υποδοχέων της AII. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αναστολή της δράσης της AII στις λείες μυϊκές ίνες των αρτηριών, που οδηγεί στη διαστολή των αρτηριών, στην ελάττωση των περιφερικών αντιστάσεων και συνεπώς στην ελάττωση της αυξημένης της ΑΠ.

Δραστικότητα. Η αντιϋπερτασική δράση των φαρμάκων αυτών είναι ισοδύναμη των άλλων αντιϋπερτασικών, ενώ συγκριτικά με τους α

ΜΕΑ δεν είναι ακόμη γνωστό, ένα αυτά είναι ισχυρότερα ή ασθενέστερα. Ως πλεονέκτημα των φαρμάκων αυτών υποστηρίζεται ότι είναι ο μη αποκλεισμός των ΑΤ2 υποδοχέων, στους οποίους και μεταφέρεται όλη η ΑΙΙ και διαμέσου των οποίων επέρχονται όλες οι δράσεις της, που ήδη αναφέρθηκαν.

Ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και τα φάρμακα αυτά είναι σχετικά νέα, η μέχρι σήμερα χρήση τους έδειξε ότι πρακτικά στερούνται ανεπιθύμητων ενεργειών. Οι αποκλειστές των υποδοχέων της ΑΙΙ, συγκριτικά πάλι με τους α ΜΕΑ, δεν προκαλούν βήχα, ούτε αγγειονευρωτικό οίδημα, γι' αυτό κι εκτός των άλλων ενδείξεων τους που είναι οι ίδιες με τους α ΜΕΑ, συνιστώνται στους υπερτασικούς που εμφανίζουν βήχα με τη χορήγηση των α ΜΕΑ.

Αγγειοδιασταλτικά

Τα φάρμακα αυτά έχουν άμεση αγγειοδιασταλτική δράση στις λείες μυϊκές ίνες των περιφερικών αρτηριών, γι' αυτό και προκαλούν ελάττωση της αυξημένης ΑΠ, διαμέσου ελάττωσης των περιφερικών αντιστάσεων. Στην κατηγορία αυτή ανήκουν ισχυρά αντιϋπερτασικά φάρμακα, όπως η υδραλαζίνη, η διαζοξίδη, η μινοξιδόλη, το νιτροπρωσσικό νάτριο κτλ., τα οποία όμως χρησιμοποιούνται σπανιότερα και μόνο σε ειδικές ανθεκτικές μορφές υπέρτασης, όπως π.χ. στην υπερτασική εγκεφαλοπάθεια, στην εκλαμψία της κύησης κτλ. και πάντοτε σε συνδυασμό με αντιϋπερτασικά άλλων κατηγοριών, βασικά διουρητικών. Τέλος, τα φάρμακα αυτά έχουν ποικίλες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως π.χ. έντονη κεφαλαλγία, οίδημα και βαριά υπόταση από κατακράτηση υγρών και τριχοφυΐα κτλ.

ΓΕΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΤΗΣ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Στη θεραπεία της Α.Υ. συνέβη το εξής ενδιαφέρον. Ενώ αρχικά ο γιατρός ήταν ανίσχυρος στην αντιμετώπιση της πάθησης αυτής εξαιτίας παντελούς έλλειψης φαρμάκων, σήμερα βρίσκεται σε αδυναμία “επιλογής” για κάθε υπερτασικό ασθενή του, του καταλληλότερου, μεταξύ πολλών καλών αντιυπερτασικών φαρμάκων που έχει στη διάθεση του. Στο πλαίσιο αυτό και για τον καλύτερο σχεδιασμό της θεραπείας της αρτηριακής υπέρτασης επισημαίνονται ιδιαίτερα τα εξής:

1. Στην ήπια, καθώς και σε σημαντικό ποσοστό της μέτριας υπέρτασης, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να είναι υγιεινοδietetική ή μη φαρμακευτική και για χρονικό διάστημα τουλάχιστον τριών μηνών. Σε περίπτωση αποτυχίας αυτής αρχίζει φαρμακευτική θεραπεία ενώ συνεχίζεται η μη φαρμακευτική.
2. Σχετικά με τη φαρμακευτική θεραπεία, η αρχικά αντίληψη της “βήμα προς βήμα θεραπείας”, δηλαδή της χορήγησης αρχικά διουρητικών σε αυξημένες δόσεις, στη συνέχεια της προσθήκης ενός φαρμάκου από την κατηγορία αυτών που αναστέλλουν τη λειτουργία του συμπαθητικού και τέλος της προσθήκης ενός αμιγώς αγγειοδιασταλτικού, δεν είναι σήμερα αποδεκτή. Αντίθετα, προτείνεται εξαρχής η εξατομίκευση της θεραπείας, κατά την οποία η έναρξη της μπορεί να γίνει με οποιοδήποτε φάρμακο από τις τέσσερις πρώτες κατηγορίες των αντιυπερτασικών φαρμάκων και με βασικό κριτήριο τη βαρύτητα της υπέρτασης, την ύπαρξη ή μη άλλων συνοδών νοσημάτων,

καθώς και τη διαπίστωση ή μη άλλων από τους παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Στη συνέχεια και σε περίπτωση αποτυχίας με το φάρμακο της αρχικής επιλογής ή αυξάνεται η δόση του ή αντικαθίσταται από άλλης κατηγορίας ή επιχειρείται και συνδυασμός διαφόρων κατηγοριών φαρμάκων. Στην περίπτωση της επιλογής του συνδυασμού φαρμάκων συνήθως η δόση του κάθε φαρμάκου είναι κατά βάση μειωμένη, οπότε μειώνεται και η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών. Στον πίνακα 1 αναγράφονται μερικοί επιτυχείς συνδυασμοί αντιϋπερτασικών φαρμάκων, ενώ στον πίνακα 2 παρουσιάζονται μερικοί συνδυασμοί που θα ήταν χρήσιμοι στη θεραπεία υπερτασικών που πάσχουν και από άλλες παθήσεις. Είναι ενδιαφέρον ότι η JNC VII δεν απορρίπτει ακόμη και τους έτοιμους από τη βιομηχανία συνδυασμούς φαρμάκων με τη λογική της καλύτερης συμμόρφωσης στη θεραπεία, εξαιτίας λήψης λιγότερων φαρμάκων. Τέλος πρέπει να τονιστεί ότι, ενώ με οποιαδήποτε μονοθεραπεία η αποτελεσματική ρύθμιση της αυξημένης ΑΠ ανέρχεται περίπου στο 50% των περιπτώσεων, η συνδυασμένη θεραπεία αυξάνει τη συχνότητα ρύθμισης περίπου στο 80-90% των περιπτώσεων.

Πίνακας 1

Επιτυχείς συνδυασμοί αντιϋπερτασικών φαρμάκων

Ιδιοπαθής – δευτεροπαθής υπέρταση	Αμιγής συστολική υπέρταση
1.διουρητικά + β – αποκλειστές	1.διουρητικά + β- αποκλειστές
2.διουρητικά + α ΜΕΑ	2.ανταγωνιστές Ca + α ΜΕΑ

3.ανταγωνιστές Ca + β- αποκλειστές	3.ανταγωνιστές Ca + διουρητικά
4.ανταγωνιστές Ca + α ΜΕΑ	

Πίνακας 2

Συνδυασμοί φαρμάκων σε άτομα με αρτηριακή υπέρταση και άλλες παθήσεις

A.Υ. + στηθάγχη	B – αποκλειστές + ανταγωνιστές Ca
A.Υ. + καρδ.ανεπάρκεια	Διουρητικά + α ΜΕΑ
A.Υ. + Χ.Α.Π.	Διουρητικά + ανταγωνιστές Ca
A.Υ. + σακχ.διαβήτη	α ΜΕΑ + ανταγωνιστές Ca

3. Οι στόχοι της σύγχρονης αντιϋπερτασικής θεραπείας περιλαμβάνουν: α)την ελάττωση της αυξημένης ΑΠ στο καλύτερο δυνατό επίπεδο, β)την άριστη ανοχή της θεραπείας, καθώς και τη βελτίωση της ποιότητας της ζωής των υπερτασικών, ιδιότητες που είναι εμφανής στις νεώτερες κατηγορίες αντιϋπερτασικών φαρμάκων και γ)την προστασία των οργάνων – στόχων της υπέρτασης από την εμφάνιση επιπλοκών, όπως π.χ. του ΚΝΣ, της καρδιάς, των νεφρών κτλ. Σε σχέση προς το στόχο αυτό έχει διαπιστωθεί σε μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες, ότι η θεραπεία της Α.Υ. οδήγησε σε ελάττωση π.χ. των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων κατά 40% και της στεφανιαίας νόσου κατά 12-18%.
4. Τέλος, σχετικά με τους χειρισμούς της Α.Υ. ειδικών κατηγοριών πληθυσμού, καθώς και τα όρια – στόχους αποτελεσματικής

ρύθμισης της ΑΠ, όπως αυτοί προτείνονται από τις ειδικές επιτροπές αρτηριακής υπέρτασης αναγράφονται στον πίνακα 3, από τον οποίο επίσης προκύπτει ότι οι διαφορές μεταξύ των επιτροπών είναι ελάχιστες.

Πίνακας 3

Όρια – στόχοι ρύθμισης της αρτηριακής πίεσης σε ειδικούς πληθυσμούς υπερτασικών

Κατηγορία πληθυσμού	JNC - VI	ISH/WHO
Σακχαρώδης διαβήτης	<130/85	<130/85
Νεφρική βλάβη	<130/85	<130/80
Πρωτεϊνουρία	<125/75	<125/75
Ηλικιωμένοι	<140/90	<140/90
Υπέρταση χωρίς επιπλοκές	<140/90	<130/85

Νέα ανακάλυψη για την αρτηριακή πίεση έρχεται να βοηθήσει χιλιάδες υπερτασικούς. Το αέριο που παράγουν τα κλούβια αυγά, αλλά και τα έντερα του ανθρώπινου σώματος είναι το ίδιο που παράγουν και τα κύτταρα των αγγείων που ρυθμίζουν την πίεση.

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε ποντίκια και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το **υδρόθειο (H₂S)**, κοινό συστατικό των αερίων του ανθρώπινου σώματος και των κλούβιων αυγών, χαλαρώνει τους λείους μυς των αγγείων μειώνοντας την αρτηριακή πίεση. Το υδρόθειο δεν είναι μόνο δύσσομο, αλλά και τοξικό και αυτό είναι που κάνει την επιστημονική κοινότητα να παραξενεύεται, καθώς και σε μεγάλες ποσότητες είναι θανατηφόρο. Ο δρ. Σόλομον Σνάιντερ της

ιατρικής σχολής του πανεπιστημίου Τζον Χόπκινς, τροποποίησε γενετικά ορισμένα ποντίκια, έτσι ώστε να μην παράγουν το ένζυμο CSE, το οποίο είναι υπεύθυνο για την παραγωγή υδρόθειου. Αποτέλεσμα αυτού ήταν τα πειραματόζωα να πάσχουν από υπέρταση. Αφού απέκλεισαν άλλες πιθανές αιτίες για την υψηλή πίεση, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι λείοι μύες των αγγείων τους είχαν ιδιαίτερα περιορισμένη ικανότητα χαλάρωσης. Ένα ακόμη αέριο που βοηθά στην ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, είναι το μονοξείδιο του αζώτου, το οποίο χρησιμοποιείται ήδη από την ιατρική, ειδικά σε περιπτώσεις κρίσεων στηθάγχης. Σκοπός των ερευνητών είναι να μελετήσουν το αέριο που παράγουν τα αγγεία, το οποίο δεν είναι εκείνο που παράγει το έντερο, καθώς το τελευταίο προέρχεται από διασπάσεις τροφών, και να το χρησιμοποιήσουν για τη θεραπεία της αρτηριοσκλήρυνσης και της καρδιακής ανεπάρκειας. (Βλ. 1,2. Dat. 2,3,4,5,6)

Επίλογος

Η ΚΑΛΥΤΕΡΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΠΡΟΛΗΨΗ

Μπορείτε με απλά βήματα και υιοθετώντας έναν υγιεινό τρόπο ζωής να αποτρέψετε την υψηλή αρτηριακή πίεση. Αυτά τα βήματα περιλαμβάνουν:

- Διατήρηση του ιδανικού βάρους
- Σωματική δραστηριότητα – άσκηση
- Υγιεινή διατροφή με βάση τα φρούτα, τα λαχανικά και τα γαλακτοκομικά προϊόντα με χαμηλά λιπαρά
- Επιλογή και παρασκευή τροφών με χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι, νάτριο και κεκορεσμένα λίπη
- Μείωση των αλκοολούχων ποτών

Σε αυτή την ενότητα θα μάθουμε τα πάντα για τον υγιεινό τρόπο ζωής με σκοπό τον έλεγχο ή την αποτροπή της αυξημένης αρτηριακής πίεσης.

ΥΓΙΕΙΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Κλινικές μελέτες έδειξαν ότι ακολουθώντας έναν υγιεινό τρόπο διατροφής μειώνεται ο κίνδυνος εκδήλωσης υπέρτασης και μειώνονται οι τιμές της αρτηριακής πίεσης που είναι ήδη αυξημένες.

Μια κλινική μελέτη (DASH) η οποία ασχολήθηκε με την επίδραση των θρεπτικών ουσιών των τροφών, συμπέρανε ότι υπήρξε αισθητή

μείωση των τιμών της ΑΠ ανάλογα με το είδος της διατροφής. Οι ασθενείς ακολουθούσαν μια διατροφή με φρούτα, λαχανικά, δημητριακά, ψάρια και άσπρο κρέας αποφεύγοντας τα λίπη, το κόκκινο κρέας και τα γλυκά.

Στη συνέχεια μια δεύτερη μελέτη (DASH – SODIUM) μας έδειξε ότι υπήρχε περαιτέρω μείωση στις τιμές της αρτηριακής πίεσης μειώνοντας το νάτριο από τις τροφές, όποιες κι αν είναι αυτές. Η καλύτερη ρύθμιση της υπέρτασης πραγματοποιήθηκε από εκείνους που κατανάλωναν λιγότερη ποσότητα νατρίου την ημέρα (1500mg/ημέρα).

Οι παραπάνω μελέτες έδειξαν ότι παίζει μεγάλο ρόλο το είδος της διατροφής που θα ακολουθήσουμε, όπως επίσης και η ποσότητα του αλατιού που καταναλώνουμε.

ΣΤΑΔΙΑΚΗ ΑΛΛΑΓΗ

Είναι εύκολο να υιοθετήσετε έναν υγιεινό τρόπο διατροφής.

Ακολουθούν κάποιες βασικές συμβουλές:

- Αν μέχρι τώρα καταναλώνετε ένα έως δύο λαχανικά την ημέρα, προσθέστε ένα ακόμη στο γεύμα και στο δείπνο.
- Αν δεν καταναλώνετε καθόλου φρούτα μέχρι τώρα ή πίνετε μόνο χυμούς στο πρωινό, προσθέστε ένα φρούτο στο γεύμα σας ή μια οποιαδήποτε άλλη στιγμή της ημέρας.
- Χρησιμοποιήστε τη μισή ποσότητα βουτύρου και μαργαρίνης απ' ότι συνήθως.
- Καταναλώστε τροφές με χαμηλά λιπαρά

- Αυξήστε σταδιακά την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων σε τρία την ημέρα. Π.χ. μπορείτε να πιείτε γάλα με το γεύμα σας αντί σόδα, αλκοόλ ή άλλα ζαχαρούχα αναψυκτικά.

Αντιμετωπίστε το κρέας σαν ένα μέρος του γεύματος

- Αγοράστε λιγότερο κρέας. Αν δεν υπάρχει στο ψυγείο σας δεν θα το καταναλώσετε.
- Αν τρώγατε μεγάλες μερίδες κρέατος ως τώρα, προσπαθήστε να τις μειώσετε σταδιακά.
- Υποχρεωτικά δύο ή περισσότερα γεύματα την εβδομάδα μόνο με φυτικές τροφές χωρίς καθόλου κρέας.
- Αυξήστε τα γεύματα των λαχανικών και των δημητριακών.

Καταναλώστε φρούτα και λαχανικά με χαμηλά λιπαρά

- Τα φρούτα και οι τροφές με χαμηλά λιπαρά προσφέρουν ωραία γεύση και ποικιλία διατροφής.
- Δοκιμάστε τα παρακάτω μεταξύ των κυρίως γευμάτων: γιαούρτι με χαμηλά λιπαρά ή γιαούρτι παγωμένο, γάλα κρύο με χαμηλά λιπαρά, φρούτα, χυμούς.

Οδηγίες για την παρασκευή υγιεινότερων γευμάτων

Ξεκινήστε από την επιλογή τροφών με χαμηλά κορεσμένα λίπη, χαμηλή περιεκτικότητα σε αλάτι και λίγες θερμίδες.

- Καταναλώστε γάλα με 0% λιπαρά ή με 1% λιπαρά.
- Επιλέγετε μόνο τα τυριά που γράφουν “χαμηλά λιπαρά” ή “χωρίς λιπαρά”.
- Μη συνοδεύετε τα φρούτα ή τη σαλάτα σας με βούτυρο ή σάλτσες

- Να έχετε ρύζι, φασόλια, δημητριακά και σιτηρά σε κάθε σας γεύμα.
- Επιλέξτε άπαχο και ψαχνό κρέας, ψάρια, κοτόπουλο και γαλοπούλα χωρίς πέτσα.
- Όταν υπάρχει η δυνατότητα, επιλέξτε τροφές με λίγο ή χωρίς αλάτι ή ακόμη αφαιρέστε το αν αυτό είναι εφικτό.

Χρησιμοποιήστε τις παρακάτω συνταγές:

- Αναμιγνύετε δύο ασπράδια αυγών με μαργαρίνη ή λάδι και χρησιμοποιήστε το σαν βούτυρο
- Χρησιμοποιήστε μαγιονέζα με χαμηλά λιπαρά
- Καταναλώστε άπαχο γιαούρτι
- Αντικαταστήστε το τυρί που καταναλώνετε ως τώρα με τυρί διαίτης
- Χρησιμοποιήστε γάλα με 1% λιπαρά ή αποβουτυρωμένο αντί για πλήρες
- Πάντα να καταναλώνετε φρέσκα πουλερικά, ψάρια και άπαχο κρέας

ΕΛΑΤΤΩΣΤΕ ΤΟ ΝΑΤΡΙΟ ΑΠΟ ΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΑΣ

Το κλειδί για την υγιεινή διατροφή είναι η επιλογή τροφών με χαμηλό αλάτι (νάτριο). Οι περισσότεροι άνθρωποι χρησιμοποιούν μεγαλύτερη ποσότητα αλάτι, απ' ότι χρειάζονται. Η σύσταση των γιατρών είναι να καταναλώνουμε λιγότερο από 2,4 gr νατρίου την ημέρα. Αυτό ισοδυναμεί με 6gr (1 κουταλάκι του γλυκού) επιτραπέζιου αλατιού. Σε αυτά τα 6gr περιλαμβάνεται και το νάτριο που χρησιμοποιήθηκε κατά την παρασκευή του φαγητού αλλά και το επιπλέον που θα προστεθεί μετά.

Σε μερικούς ασθενείς μπορεί να γίνει σύσταση για κατανάλωση μικρότερης ποσότητας νατρίου από αυτή που είπαμε παραπάνω, γιατί όπως έδειξαν πρόσφατες μελέτες, έτσι επιτυγχάνεται μεγαλύτερη μείωση της ΑΠ.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΜΕΙΩΣΗ ΑΛΑΤΙΟΥ ΣΤΟ ΦΑΓΗΤΟ ΣΑΣ

- Αγοράστε φρέσκα ή κατεψυγμένα ή κονσερβοποιημένα λαχανικά χωρίς προσθήκη αλατιού
- Προτιμήστε τα φρέσκα πουλερικά, ψάρια και κρέας από τα βιομηχανοποιημένα
- Προσθέστε στην διατροφή σας σαλάτες εποχής και χορταρικά μαγειρεμένα ή όχι
- Επιλέξτε φαγητά που σας “βολεύουν”, χωρίς αλάτι και αποφεύγετε τα “έτοιμα φαγητά”
- Ξεπλένετε καλά τα κονσερβοποιημένα φαγητά για τη μείωση του αλατιού
- Να καταναλώνετε δημητριακά στο πρωινό σας

ΣΥΜΒΟΥΛΕΣ ΓΙΑ ΝΑ ΓΙΝΕΤΕ ΕΞΥΠΝΟΙ ΑΓΟΡΑΣΤΕΣ

- Διαβάστε τις ετικέτες των τροφών, έτσι ώστε να γνωρίζετε καλύτερα τι θα καταναλώσετε
- Επιλέξτε τροφές οι οποίες αναγράφουν: χωρίς νάτριο, χαμηλό νάτριο, μειωμένο νάτριο, ελαφρύ σε νάτριο, ανάλατο.

ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΑΛΑΤΙ

- Περισσότερο νάτριο καταναλώνουμε στη μορφή χλωριούχου νατρίου που είναι το επιτραπέζιο αλάτι. Οι τροφές αποτελούνται και από άλλες μορφές νατρίου, γι’ αυτό πρέπει να προσέχετε το αλάτι και το νάτριο.

- Τα βιομηχανοποιημένα τρόφιμα περιλαμβάνουν περισσότερο νάτριο και αλάτι
- Ελέγξτε τις ετικέτες των τροφών πριν τις καταναλώσετε. Πολλές φορές υπάρχει νάτριο εκεί που δεν το περιμέναμε, π.χ. σάλτσα σόγιας
- Μην ξεχνάτε ότι το αγνό αλάτι όπως και το θαλασσινό είναι το ίδιο επικίνδυνα
- Μειώνοντας το αλάτι στη διατροφή σας επιτυγχάνεται μείωση της αρτηριακής πίεσης. (Βλ. Dat. 9)

Βιβλιογραφία

- 1)Εσωτερική παθολογία τόμος Α – Harrison: ABBRUZZESE JL et al: Postural hypotension. Johns Hopkins Med J 148: 127. 1981
- BORST JGG, BORST DE GEUS A: Hypertension explained by Starling's theory of circulatory homeostasis. Lancet 1:677, 1963
- GENEST J (ed): Hypertension: Physiopathology and Treatment. New York, McGraw – Hill, 1977
- GUYTON AC: Circulatory shock and physiology of its treatment, in Textbook of Medical Physiology, 6th ed. Philadelphia, Saunders, 1981, chap 28, p 332
- Q Regulation of arterial pressure, in Textbook of Medical Physiology, 6th ed. Philadelphia Saunders, 1981, pp 246-273
- HYPERTENSION DETECTION AND FOLLOW – UP PROGRAM COOPERATIVE GROUP: Five year findings. JAMA 242:2562, 1979
- Kaplan NM (ed): clinical hypertension 2d ed. Baltimore, Williams and Wilkins, 1978
- Systemic hypertension, in heart disease, E Braunwald (ed). Philadelphia, Saunders, 1980, pp 852-951
- LENDINGHAM IM et al: Prognosis in severe shock. Brit heart j 284:443, 1982
- MAC LEAN LD: Shock: Causes and management of circulatory collapse, in Davis – Christopher Textbook of Surgery, 12th ed. DC Sabiston Jr(ed). Philadelphia, Saunders, 1981, pp 58-90
- PETERS WP et al: Pressor affect of naloxone in septic shock. Lancet 1:529, 1981
- SHINE KL et al: Aspects of the management of shock. Ann Intern Med 93:723, 1980
- SOBEL BE: Shock, in Heart Disease, E Braunwald (ed). Philadelphia , Saunders, 1980, chap 18, pp 590-629
- Roberts R: Hypotension and syncope, in Heart disease, E Braunwald (ed). Philadelphia Saunders, 1980, chap 27, pp 952-966
- WEIL MH et al: Treatment of circulatory shock. JAMA 231:1280, 1975
- ZIEGLER MG et al: The sympathetic nervous system defect in primary orthostatic hypotension. N Engl J Med 296:293, 1977.

2)Εσωτερική παθολογία τόμος Β – Harrison: BIERMAN EL, Aging and atherosclerosis, in Atherosclerosis Reviews, R Paoletti, AM Gotto Jr (eds). New York, Raven, 1977, pp 79-111

BROWN MS et al: Regulation of plasma cholesterol by lipoprotein receptors. Science 217:628, 1981

BRUNZELL JD et al: Pathophysiology of lipoprotein transport. Metabolism 27:1109, 1978

GLUECK CJ, CONNOR WE: Diet-coronary heart disease relationships reconnoitered. Am J Clin Nutr 31:727,1978

GOLDSTEIN JL et al: Hyperlipidemia in coronary heart disease. J Clin Invest 52:1533,1544,1973

GORDON T et al: Diabetes, blood lipids, and the role of obesity in coronary heart disease risk for women. The Framingham Study. Ann Intern Med 87:393, 1977

COTTLIEB AI: Smooth muscle and endothelial cell function in the pathogenesis of atherosclerosis. Can Med Assoc J 126:903, 1982

McGILL HC JR (ed): The geographic pathology of atherosclerosis, invest 18:463, 1968

REAVEN GM et al (eds): Proceedings of a conference on diabetes and atherosclerosis. Diabetes vol 30(Suppl 2), 1981

ROSS R: The arterial wall and atherosclerosis. Annu Rev med 30:1, 1979

3)ΑΠΘ εσωτερική παθολογία τόμος πρώτος: 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee. J Hypertens 2003 21(6):1011-1053

Braunward E. Heart disease. Philadelphia,Saunders WB ,1977.

Chobanian A, Bakris G, Black H et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. JAMA 2003: 289:2560-2572

European Stroke Initiative recommendations for stroke management. European Stroke Council, European Neurological Society and European Federation of Neurological Societies. Cerebrovasc Dis. 2000 10(5):335-51

Databases:

- 1) <http://www.iatrikostypos.com/meypografi/artiriaki-piesi>
- 2) <http://www.adesmeytos.gr/news.php?aid=7665>
- 3) http://www.heartdisease.about.com/od/drugsforheartdisease/a/htn_drug.htm
- 4) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1885030/>
- 5) <http://www.chemist.gr/2009/11/461/#ixzz0iQJIAXQP>
- 6) <http://www.nhlbi.nih.gov/hbp/treat.htm>
- 7) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20229157>
- 8) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19505274>
- 9) http://www.medweb.gr/patients/hypertension_pat.htm