

Θεραπευτικοί στόχοι στην υπέρταση πριν και μετά τή μελέτη SPRINT

Μέρος 2^ο

Χαράλαμπος Ι. Λιάκος, MD, MSc, PhD

Καρδιολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος Ύψιτης Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γπποκράτειο ΓΝΑ

3. Μελέτη SPRINT (Systolic blood PResure INtervention Trial)

Η μελέτη SPRINT χρηματοδοτήθηκε από το Έθνικόν Ίδρυμα Έρευνών των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (US National Heart, Lung, and Blood Institute; NHLBI), δημοσιεύτηκε το 2015¹ και ίσως αποτελέσει όροσημο στη θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης, επηρεάζοντας διάφορες πλευρές στην αντιμετώπιση της υπέρτασης στην κλινική πράξη. Η προσεκτική έρμηνεία και εφαρμογή των συμπερασμάτων της είναι συνεπώς σημαντική.

Η μελέτη συμπεριέλαβε 9.361 άτομα ύψηλου καρδιαγγειακού κινδύνου, ηλικίας >50 ετών (μέση ηλικία 67,9 έτη), χωρίς ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη ή αγγειακού έγκεφαλικού επεισοδίου, με ΣΑΠ 130-180 mmHg, που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν αντιυπερτασική αγωγή με στόχο ΣΑΠ <140 mmHg (καθιερωμένη θεραπεία) ή ΣΑΠ <120 mmHg (έντατικοποιημένη θεραπεία). Το πρωτεύον σύνθετο καταληκτικό σημείο ήταν έμφραγμα του μυοκαρδίου, άλλο όξυ στεφανιαίο σύνδρομο, αγγειακό έγκεφαλικό επεισόδιο, όξεια μη-άντρωροπούμενη καρδιακή ανεπάρκεια ή θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας. Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία αποτέλεσαν τα επιμέρους καταληκτικά σημεία του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου, ή όλικη θνητότητα καθώς και ο συνδυασμός του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου με την όλικη θνητότητα. Κατά την αρχική αξιολόγηση των ασθενών (baseline), η

μέση ΑΠ ήταν 139.7/78.0 mmHg στο σκέλος της καθιερωμένης θεραπείας και 139.7/78.2 mmHg στο σκέλος της έντατικοποιημένης θεραπείας. Στο πρώτο έτος παρακολούθησης, η μέση ΑΠ ήταν 136.2/76.3 mmHg στο σκέλος της καθιερωμένης θεραπείας και 121.4/68.7 mmHg στο σκέλος της έντατικοποιημένης θεραπείας. Η μελέτη διακόπηκε πρόωρα μετά από διάμεση παρακολούθηση 3,26 έτη (άντι της προβλεπόμενης 5ετούς παρακολούθησης), λόγω της σημαντικά μικρότερης ετήσιας συχνότητας εμφάνισης του πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικού σημείου στην ομάδα της έντατικοποιημένης θεραπείας [1.65% έναντι 2.19%, λόγος επιπτώσεων (hazard ratio) 0.75 με 95% διάστημα έμπιστοσύνης 0.64-0.89, p<0.001]. Σημαντικά μικρότερη στην ομάδα της έντατικοποιημένης θεραπείας ήταν επίσης και η ετήσια συχνότητα εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας (λόγος επιπτώσεων 0.62 με 95% διάστημα έμπιστοσύνης 0.45-0.84, p=0.002), ή ετήσια θνητότητα από καρδιαγγειακό αίτιο (λόγος επιπτώσεων 0.57 με 95% διάστημα έμπιστοσύνης 0.38-0.85, p=0.005), καθώς και η όλικη ετήσια θνητότητα (λόγος επιπτώσεων 0.73 με 95% διάστημα έμπιστοσύνης 0.60-0.90, p=0.003). Με άλλα λόγια, σε όσους έλαβαν έντατικοποιημένη θεραπεία διαπιστώθηκε κατά 25% μικρότερος σχετικός κίνδυνος μεϊζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων, κατά 38% μικρότερος σχετικός κίνδυνος εμφάνισης όξείας καρδιακής ανεπάρκειας, κατά 43% μικρότερος σχετικός κίνδυνος καρδιαγγειακού θανάτου και κατά 27% μικρότερος σχετικός κίνδυνος

θανάτου από κάθε αιτία. Ο αριθμός των ασθενών, που απαιτείται να λάβει έντατικοποιημένη θεραπεία, ώστε να αποφευχθεί σε βάθος χρόνου, 3.26 έτη, 1 συμβάν του πρωτεύοντος καταληκτικού σημείου, είναι 61, για την πρόληψη ενός θανάτου κάθε αιτίας είναι 90 και για την πρόληψη ενός καρδιαγγειακού θανάτου είναι 172. Ωστόσο, στην ομάδα της έντατικοποιημένης θεραπείας σημαντικά μεγαλύτερη ήταν η συνολική συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ανεπιθύμητων συμβαμάτων (λόγος επιπτώσεων 1.88, $p < 0.001$), καθώς και οι επιμέρους συχνότητες εμφάνισης υπότασης (λόγος επιπτώσεων 2.52, $p < 0.001$), συγκοπής (λόγος επιπτώσεων 2.15, $p = 0.006$), ηλεκτρολυτικών διαταραχών (λόγος επιπτώσεων 1.58, $p = 0.05$) και όξείας νεφρικής βλάβης ή ανεπάρκειας (λόγος επιπτώσεων 3.14, $p < 0.001$) αλλά όχι και τραυματικών πτώσεων (λόγος επιπτώσεων 1.99, $p = 0.21$) ή βραδυκαρδίας (λόγος επιπτώσεων 1.28, $p = 0.44$). Στη συνολική διάρκεια παρακολούθησης, η μέση ΣΑΠ ήταν 134.6 mmHg στο σκέλος της καθιερωμένης θεραπείας και 121.5 mmHg στο σκέλος της έντατικοποιημένης θεραπείας, ο δέ μέσος αριθμός αντιυπερτασικών φαρμάκων, που χορηγήθηκαν, 1.8 και 2.8, αντίστοιχα.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι στη μελέτη SPRINT η ΔΑΠ είχε πολύ μικρή επίδραση στη λήψη αποφάσεων.¹ Συγκεκριμένα, στην ομάδα της έντατικής ρύθμισης της ΑΠ ή θεραπεία ένιχνυταν μέχρι την επίτευξη στόχου ΣΑΠ < 120 mmHg ή μέχρι ο έρευνητής να αποφασίσει μη ένιχνυση ή μείωση της θεραπείας, όπως, π.χ. σε εμφάνιση συμπτωμάτων (π.χ. συμπτωματικής ορθοστατικής υπότασης) ή ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζόμενων με τη θεραπεία (με ΣΑΠ > 120 mmHg) ή σε μείωση της ΣΑΠ < 100 mmHg. Η μείωση της ΔΑΠ με τη θεραπεία, ακόμη και στην περίπτωση που ήταν μεγάλη, αγνοήθηκε. Μοναδική περίπτωση αξιολόγησης της ΔΑΠ, στη μελέτη SPRINT, ήταν σε περίπτωση επίτευξης στόχου ΣΑΠ, αλλά με τη ΔΑΠ ≥ 100 mmHg σε μια επίσκεψη ή ≥ 90 mmHg σε 2 διαδοχικές επισκέψεις, οπότε και αποφασίζοταν τιτλοποίησης θεραπείας με στόχο ΔΑΠ < 90 mmHg.

Αξίζει, επίσης, να σημειωθεί ότι στη μελέτη SPRINT οι αποφάσεις για τιτλοποίησης της φαρμακευτικής θεραπείας βασίστηκαν σε μετρήσεις ΑΠ στο ιατρείο, οι οποίες πραγματοποιήθηκαν

με τη χρήση πιστοποιημένου επαγγελματικού αυτόματου (ηλεκτρονικού) πιεσόμετρου βραχίονα (Omron HEM-907XL).¹ Μετά από ανάμνηση του ασθενή σε καθιστή θέση, σε συνθήκες ήρεμίας για 5 λεπτά, η συσκευή προγραμματίστηκε, ώστε με την ενεργοποίησή της να πραγματοποιηθεί 3 αυτόματες μετρήσεις με μεσοδιάστημα 1 λεπτού μεταξύ τους και να υπολογίζει τον μέσο όρο. Το ιατρονοσηλευτικό προσωπικό, αφού έξηγοσε στον ασθενή τη διαδικασία της μέτρησης της ΑΠ, έβγαине από το δωμάτιο. Συνεπώς, οι μετρήσεις της ΑΠ ήταν αυτόματες, τριπλές και χωρίς την παρουσία ιατρονοσηλευτικού προσωπικού.

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

Αν και η μελέτη SPRINT δεν περιέλαβε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη, είναι ενδιαφέρον να σημειωθεί, ότι προκαταρκτικά δεδομένα δείχνουν ότι το 38% των συμμετεχόντων πληρούσε κριτήρια προδιαβήτη (γλυκόζη νηστείας 100-125 mg/dl) και περίπου το 15% ανέπτυξε διαβήτη στη διάρκεια της μελέτης (μη δημοσιευμένα δεδομένα). Η ανάλυση των ασθενών αυτών αναμένεται να διαφωτίσει το ερώτημα σχετικά με τη σημασία της έντατικής ρύθμισης της ΑΠ στους διαβητικούς υπερτασικούς.

Άρθρο σύνταξης, το οποίο δημοσιεύθηκε στο ίδιο τεύχος με τη μελέτη SPRINT², συνέκρινε τα αποτελέσματα της SPRINT με αυτά της μελέτης ACCORD, στην οποία, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η μείωση στην επίπτωση των μείζονων καρδιαγγειακών συμβαμάτων σε διαβητικούς, των οποίων η μέση ΣΑΠ μειώθηκε στο επίπεδο των 119 mmHg, αν και ύπαρκτη, δεν ήταν στατιστικά σημαντική, σε σύγκριση με ασθενείς των οποίων η μέση ΣΑΠ παρέμεινε στο επίπεδο των 133 mmHg.³ Τα αποτελέσματα και των 2 μελετών ήταν προς την ίδια κατεύθυνση αναφορικά με την έκβαση των ασθενών, με την κύρια διαφορά στη στατιστική σημαντικότητα να αποδίδεται σε μικρότερη στατιστική ισχύ της μελέτης ACCORD και στο γεγονός ότι το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο της περιέλαβε μεγαλύτερο ποσοστό επεισοδίων, που σχετίζονται λιγότερο με τη μείωση της ΑΠ.² Είναι, επίσης, ενδιαφέρον, ότι υποαναλύσεις καθώς και νεότερα δεδομένα από τη μελέτη ACCORD έδειξαν ότι: (1) η έντατική ρύθμιση της ΑΠ οδήγησε σε σημαντική μείωση των

αγγειακών ἐγκεφαλικῶν ἐπεισοδίων σὲ διαβητικούς ἀσθενεῖς χωρὶς νεφροπάθεια,⁴ (2) σημαντικὴ μείωση τοῦ πρωταρχικοῦ καταληκτικοῦ σημείου παρατηρήθηκε σὲ μακροχρόνια παρακολούθηση στὴν ὁμάδα τῆς ἐντατικῆς ρύθμισης τῆς ΑΠ⁵ καὶ (3) ἡ ἐντατικὴ ρύθμιση τῆς ΑΠ ἢ τῆς γλυκαιμίας ὀδήγησε σὲ βελτίωση τῆς καρδιαγγειακῆς ἔκβασης χωρὶς ἐπιπρόσθετο ὄφελος ἀπὸ τὴ συνδυασμένη ἐντατικὴ ρύθμιση καὶ τῶν δυὸ παραγόντων.⁶

Ἡλικιωμένοι ὑπερτασικοὶ

Τὸ 2016 δημοσιεύθηκε ἡ ὑπομελέτη τῆς SPRINT, ποὺ ἀφορᾷ στὴν ὑπο-ὁμάδα τῶν ἀσθενῶν ἡλικίας ≥ 75 ἐτῶν (2.636 ἄτομα, μέση ἡλικία 79,9 ἔτη, 37,9% γυναῖκες, διάμεση παρακολούθηση 3,14 ἔτη).⁷ Κατὰ τὴν ἀρχικὴ ἀξιολόγηση τῶν ἀσθενῶν (baseline), ἡ μέση ΑΠ ἦταν 141.6/70.9 mmHg στὸ σκέλος τῆς καθιερωμένης θεραπείας καὶ 141.6/71.5 mmHg στὸ σκέλος τῆς ἐντατικοποιημένης θεραπείας. Στὴ συνολικὴ διάρκεια παρακολούθησης, ἡ μέση ΑΠ ἦταν 134.8/67.2 mmHg στὸ σκέλος τῆς καθιερωμένης θεραπείας καὶ 123.4/62.0 mmHg στὸ σκέλος τῆς ἐντατικοποιημένης θεραπείας. Στὴν ὁμάδα τῆς ἐντατικοποιημένης θεραπείας διαπιστώθηκε σημαντικὰ μικρότερη ἐτήσια συχνότητα ἐμφάνισης τοῦ πρωτεύοντος σύνθετου καταληκτικοῦ σημείου (λόγος ἐπιπτώσεων 0.66 μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.51-0.85, $p=0.001$), σημαντικὰ μικρότερη ἐτήσια συχνότητα ἐμφάνισης καρδιακῆς ἀνεπάρκειας (λόγος ἐπιπτώσεων 0.62 μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.40-0.95, $p=0.03$), καθὼς καὶ σημαντικὰ μικρότερη ὀλικὴ ἐτήσια θνητότητα (λόγος ἐπιπτώσεων 0.67 μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.49-0.91, $p=0.009$). Μὲ ἄλλα λόγια, σὲ ὅσους ἔλαβαν ἐντατικοποιημένη θεραπεία, διαπιστώθηκε κατὰ 34% μικρότερος σχετικὸς κίνδυνος μείζονων καρδιαγγειακῶν συμβαμάτων, κατὰ 38% μικρότερος σχετικὸς κίνδυνος ἐμφάνισης καρδιακῆς ἀνεπάρκειας καὶ κατὰ 33% μικρότερος σχετικὸς κίνδυνος θανάτου ἀπὸ κάθε αἰτία. Ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀσθενῶν, ποὺ ἀπαιτεῖται νὰ λάβει ἐντατικοποιημένη θεραπεία, ὥστε νὰ ἀποφευχθεῖ σὲ βάθος χρόνου, 3.14 ἔτη, 1 συμβᾶν τοῦ πρωτεύοντος καταληκτικοῦ σημείου, εἶναι 27 καὶ γιὰ τὴν πρόληψη ἐνός θανάτου κάθε αἰτίας εἶναι 41. Συγκριτικὰ μὲ τὴν ὁμάδα τῆς καθιερωμένης θεραπείας, στὴν ὁμάδα τῆς ἐντατικοποιημένης

θεραπείας δὲν διαπιστώθηκε στατιστικὰ σημαντικὴ διαφορὰ στὴ συνολικὴ συχνότητα ἐμφάνισης σοβαρῶν ἀνεπιθύμητων συμβαμάτων (λόγος ἐπιπτώσεων 0.99, μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.89-1.11, $p=0.90$) οὔτε στὶς ἐπιμέρους συχνότητες ἐμφάνισης ὑπότασης (λόγος ἐπιπτώσεων 1.71, μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.97-3.09), συγκοπῆς (λόγος ἐπιπτώσεων 1.23, μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.76-2.00), ἠλεκτρολυτικῶν διαταραχῶν (λόγος ἐπιπτώσεων 1.51, μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.99-2.33), ὀξείας νεφρικῆς βλάβης ἢ ἀνεπάρκειας (λόγος ἐπιπτώσεων 1.41, μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.98-2.04) καὶ τραυματικῶν πτώσεων (λόγος ἐπιπτώσεων 0.91, μὲ 95% διάστημα ἐμπιστοσύνης 0.65-1.29). Ὁ μέσος ἀριθμὸς ἀντιυπερτασικῶν φαρμάκων ποὺ χορηγήθηκαν ἦταν κατὰ 1 μεγαλύτερος στὴν ὁμάδα τῆς ἐντατικοποιημένης θεραπείας.

Ἐπανεκτίμηση τῶν θεραπευτικῶν στόχων μὲ βάση τὰ ἀποτελέσματα τῆς SPRINT: ὑπὲρ καὶ κατὰ.

Ἡ ἀνακοίνωση τῶν ἀποτελεσμάτων τῆς SPRINT βρῆκε ἔνθετους ὑποστηρικτὲς τῆς ἀντίληψης ὅτι τὰ εὐρήματά της πρέπει νὰ τύχουν ἄμεσης ἐφαρμογῆς στὴν ἀντιμετώπιση τῆς ὑπέρτασης στὴν κλινικὴ πράξη ἀλλὰ καὶ πιὸ συγκρατημένες ἀπόψεις ἢ ἀκόμη καὶ πολέμιους, ποὺ συνιστοῦν πολὺ προσεκτικὴ ἐρμηνεία τῶν ἀποτελεσμάτων πρὶν τὴν ὅποια ἀλλαγὴ στὴν τρέχουσα στρατηγικὴ ἀντιμετώπισης τῆς ὑπέρτασης.

- Ὑπὲρ

Κάποιοι εἰδικοὶ θεωροῦν ὅτι ἡ ἐντατικὴ ρύθμιση τῆς ΑΠ (στόχος ΣΑΠ <120 mmHg) ἀπαιτεῖ ἄμεση ἐφαρμογή, τουλάχιστον γιὰ τοὺς ἀσθενεῖς μὲ τὰ χαρακτηριστικὰ τῶν συμμετεχόντων στὴ μελέτη SPRINT (>50 ἐτῶν μὲ μεγάλο καρδιαγγειακὸ κίνδυνο).^{1,8} Στὸ εὐλόγο ἐρώτημα, ἂν ὁ στόχος αὐτὸς μπορεῖ νὰ ἐπεκταθεῖ σὲ ἄλλες κατηγορίες ὑπερτασικῶν, ὅπως, π.χ. σὲ ὑπερτασικούς ἀσθενεῖς μέσου καρδιαγγειακοῦ κινδύνου ἢ σὲ νεότερους ἀσθενεῖς, ἀπαντοῦν ὅτι ἡ υἰοθέτηση ἐλαστικότερου στόχου σὲ ἄτομα μέσου κινδύνου ἢ μεγάλου κινδύνου ἀλλὰ ἡλικίας <50 ἐτῶν, ὁ ὁποῖος θὰ πρέπει νὰ γίνῃ αὐστηρὸς μόνον ὅταν ὁ κίνδυνος ἢ ἀντίστοιχα ἡ ἡλικία αὐξηθεῖ, δὲν συμβαδίζει μὲ τὴ λογικὴ τῆς ἀποτελεσματικῆς πρωτογενοῦς πρόληψης.⁸ Ἀναγνωρίζουν, πάντως, ὅτι

τὸ θέμα ἀναμένεται νὰ ἀποτελέσει ἀντικείμενο διαλόγου.⁸

Στὴν ἐπιχειρηματολογία τους προσθέτουν, ἐπίσης, ὅτι τὸ κύριο εὕρημα τῆς μελέτης SPRINT ἐνισχύεται ἀπὸ πρόσφατες μετα-αναλύσεις μεγάλων τυχαιοποιημένων ἐλεγχόμενων μελετῶν ἔκβασης σὲ ἀσθενεῖς μὲ μεγάλο καρδιαγγειακὸ κίνδυνο (>120 μελέτες μὲ >600.000 συμμετέχοντες), ποὺ ἔδειξαν σημαντικὸ καρδιαγγειακὸ ὄφελος ἀπὸ τὴν ἐντατικὴ ρύθμιση τῆς ΑΠ, μὲ μείωση τοῦ σχετικοῦ κινδύνου ἀναλογικὰ μὲ τὴ μείωση τῆς ΣΑΠ σὲ ἐπίπεδα <130 mmHg.⁸⁻¹¹ Καταλήγουν νὰ θεωροῦν ὅτι ἡ μελέτη SPRINT ἀποτελεῖ σήμερα τὴν ἰσχυρότερη καὶ μεθοδολογικὰ καταλληλότερα σχεδιασμένη τυχαιοποιημένη μελέτη ἐπιβίωσης γιὰ τὸ ὄφελος τῆς ἐντατικῆς ρύθμισης τῆς ΑΠ, ἡ ὁποία ἐπιβεβαιώνει τὰ ἀποτελέσματα πολλῶν προηγούμενων μελετῶν ἐξεταζόμενων μὲ μεθοδολογία μετα-ανάλυσης.⁸

Ἀναφορικὰ μὲ τὸ ρόλο τῆς ΔΑΠ, ἀξίζει νὰ ἀναφερθεῖ, ὅτι ἡ 7ῃ ἀναφορὰ τῆς Ἐπιτροπῆς JNC τῶν Ἡνωμένων Πολιτειῶν τῆς Ἀμερικῆς (ΗΠΑ) γιὰ τὴν ὑπέρταση (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) πρότεινε τὸ 2003, ὅτι «σὲ ἄτομα >50 ἐτῶν ἢ ΣΑΠ >140 mmHg ἀποτελεῖ σημαντικὰ ἰσχυρότερο παράγοντα καρδιαγγειακοῦ κινδύνου συγκριτικὰ μὲ τὴ ΔΑΠ». ¹² Ἐξάλλου, ἡ μεμονωμένη διαστολικὴ ὑπέρταση εἶναι ἐξαιρετικὰ σπάνια. Ἔτσι, κάποιοι θεωροῦν ὅτι ἡ πρωταρχικὴ σημασία τῆς ΣΑΠ, ὡς κύριου στόχου τῆς θεραπευτικῆς στρατηγικῆς σὲ ὑπέρτασις ἄτομα >50 ἐτῶν, θὰ πρέπει νὰ ἐνσωματωθεῖ σὲ πρακτικὲς κατευθυντήριες ὁδηγίες.⁸ Ἐντούτοις, ξεχωριστὴ ἀνάλυση τῶν δεδομένων τῆς SPRINT, μὲ βάση τὴν ἐπιτευχθεῖσα ΔΑΠ, βρῖσκεται σὲ ἐξέλιξη.

Γιὰ τὴν ἐφαρμογὴ τῶν ἀποτελεσμάτων τῆς μελέτης SPRINT, στὴν καθημερινὴ κλινικὴ πράξη, ἀπαιτεῖται ἡ υἰοθέτηση τῆς ἀντίστοιχης μεθοδολογίας μέτρησης τῆς ΑΠ στὸ ἱατρεῖο. Ὅπως στὴ μελέτη SPRINT, ἔτσι καὶ σχεδὸν σὲ ὅλες τὶς μεγάλες μελέτες ἐπιβίωσης στὴν ὑπέρταση, τὰ τελευταῖα 25 χρόνια οἱ μετρήσεις τῆς ΑΠ ἔγιναν μὲ αὐτόματα ἠλεκτρονικὰ πιεσόμετρα βραχίονα.^{3,13-18} Ὅστόσο, οἱ αὐτόματες μετρήσεις στὸ ἱατρεῖο ἀπουσία ἱατρονοσηλευτικοῦ προσωπικοῦ (ὅπως στὴν SPRINT) ὁδηγοῦν σὲ τιμὲς ΑΠ κατὰ

περίπου 5 mmHg χαμηλότερες συγκριτικὰ μὲ τὶς κλασικὲς μετρήσεις στὸ ἱατρεῖο, μὲ ἀκουστικά.¹⁹ Λόγω τῶν χαμηλότερων τιμῶν ΑΠ, ποὺ προκύπτουν μὲ τὴ μέθοδο αὐτὴ, τὸ διαγνωστικὸ ὄριο γιὰ τὴ διάγνωση τῆς ὑπέρτασης στὸ ἱατρεῖο δὲν μπορεῖ νὰ εἶναι πλέον 140/90 mmHg, ὅπως μὲ τὶς κλασικὲς μετρήσεις, ἀλλὰ 135/85 mmHg.²⁰ Οἱ αὐτόματες μετρήσεις πάντως ὑπερέχουν τῶν κλασικῶν μετρήσεων, καθὼς μειώνουν τὸ φαινόμενο τῆς «λευκῆς μπλούζας» καὶ σχετίζονται καλύτερα μὲ τὴν 24ωρη καταγραφή ΑΠ καὶ μὲ δείκτες βλάβης ὀργάνων-στόχων.¹⁹

- Κατὰ

Ἡ κριτικὴ ποὺ δέχεται ἡ μελέτη SPRINT, συνίσταται κυρίως στὸ γεγονός ὅτι «τερμάτισε σὲ χρόνο sprint» γιὰ μελέτη, σχεδὸν 2 χρόνια νωρίτερα, καὶ μάλιστα χωρὶς ἢ ἴδια ἡ μελέτη νὰ πετυχαίνει τὸ στόχο ποὺ προτείνει, δηλαδὴ ΣΑΠ <120 mmHg.^{1,21} Πῶς εἶναι λοιπὸν δυνατό, μὲ βάση τὰ εὐρήματα τῆς SPRINT, νὰ προταθεῖ μείωση τῆς ΣΑΠ σὲ ἐπίπεδα <120 mmHg, ὅταν ὁ στόχος αὐτὸς δὲν ἐπετεύχθη στὴν ἴδια τὴ SPRINT; Ἐπίσης, ἐπισημαίνεται τὸ γεγονός, ὅτι μὲ τὴν ἐντατικοποιημένη θεραπεία δὲν μειώθηκαν σημαντικὰ οὔτε τὰ ἐγκεφαλικά ἐπεισόδια (τὸ πρῶτο ποὺ θὰ περιέμενε κανεῖς), οὔτε τὰ ἐμφράγματα, οὔτε τὰ ὑπόλοιπα ὀξέα στεφανιαῖα ἐπεισόδια.^{1,21} Ἀντίθετα, οἱ παρενέργειες ἦσαν σημαντικὰ περισσότερες.^{1,21} Ὁ ἀριθμὸς δὲ τῶν ἀσθενῶν ποὺ ἀπαιτεῖται νὰ θεραπευτοῦν ἐντατικὰ, προκειμένου νὰ ἀποφευχθεῖ 1 καρδιαγγειακὸς θάνατος, εἶναι 171, ὅπως ἀναφέρθηκε παραπάνω, ποὺ κρίνεται ὡς ἐξαιρετικὰ μεγάλος.²¹ Ἐπιπλέον, ἡ μείωση τῆς θνητότητας κάθε αἰτιολογίας μὲ τὴν ἐντατικὴ ρύθμιση τῆς ΑΠ δύναται νὰ θεωρηθεῖ τυχαῖο εὕρημα.^{1,21} Ἡ κριτικὴ αὐτὴ θεωρεῖ, λοιπὸν, ὅτι ὁ πραγματικὸς λόγος τῆς τόσο πρόωμης διακοπῆς τῆς μελέτης SPRINT πιθανῶς νὰ ἦταν ὁ φόβος τῆς μὴ ἀνεύρεσης, σὲ βάθος χρόνου, κάποιας ὠφέλειας μὲ τὴν ἐντατικοποιημένη θεραπεία, ἐνῶ οἱ παρενέργειες θὰ αὐξάνονταν.²¹

Τὰ ἀποτελέσματα τῆς μελέτης SPRINT δὲν ὑποστηρίζουν μὲν τὴν ὑπόθεση ὑπαρξης “καρδιακῆς” καμπύλης J, ἐγείρουν ὡστόσο ἀνησυχίες γιὰ ὑπαρξη “νεφρικής καμπύλης” J, ἀφοῦ μὲ τὴν ἐντατικοποιημένη θεραπεία αὐξήθηκε ἡ ἐπίπτωση τῆς ὀξείας νεφρικής βλάβης ἢ ἀνεπάρκειας.¹ Ἀξιο-

σημείωτο δὲ εἶναι τὸ γεγονός ὅτι στὴν ὑπο-ομάδα τῶν ἀσθενῶν χωρὶς ΧΝΝ κατὰ τὴν ἀρχικὴ ἀξιολόγηση (baseline), μὲ τὴν ἐντατικοποιημένη θεραπεία ἐμφανίστηκε συχνότερα μείωση τοῦ eGFR κατὰ 30% ἢ καὶ περισσότερο σὲ επίπεδα μικρότερα τοῦ 60 ml/min/1.73 m² συγκριτικὰ μὲ τὴν καθιερωμένη θεραπεία (ἐτήσια ἐπίπτωση 1.21% ἔναντι 0.35%, p<0.001).¹ Οἱ ἴδιοι οἱ ἐρευνητὲς τῆς SPRINT θεωροῦν ὅτι ἀπαιτεῖται μεγαλύτερο follow-up τῶν ἀσθενῶν γιὰ τὴ μελέτη τῆς μακροχρόνιας ἐπίδρασης τῆς ἐντατικῆς ρύθμισης τῆς ΑΠ στὴ νεφρική λειτουργία.¹

Ἄλλο σημαντικὸ θέμα ἀποτελεῖ τὸ γεγονός ὅτι ἤδη μὲ προτεινόμενο στόχο ΣΑΠ <140 mmHg, αὐτὸς πολὺ συχνὰ δὲν ἐπιτυγχάνεται, σημαντικὸ δὲ ποσοστὸ ὑπερτασικῶν ἀσθενῶν παραμένουν ἀρρυθμιστοί.^{22,23,24} Εὐλόγα προκύπτει τὸ ἐρώτημα, πόσο θὰ αὐξηθεῖ τὸ ποσοστὸ τῶν ἀρρυθμιστῶν ὑπερτασικῶν, κατεβάζοντας τὰ ὄρια στὶς τιμὲς «στόχους» τῆς ΣΑΠ σὲ επίπεδα <120 mmHg.

Τέλος, μὲ χαμηλότερο προτεινόμενο στόχο γιὰ τὴ ΣΑΠ, θὰ αὐξηθεῖ ὁ ἀριθμὸς τῶν ἀντιυπερτασικῶν φαρμάκων ἀνὰ ἀσθενῆ¹ καὶ ἔτσι τὸ κόστος θεραπείας τῆς ὑπέρτασης θὰ ἐκτοξευθεῖ²¹, μᾶς καὶ οἱ ὑψηλοῦ καρδιαγγειακοῦ κινδύνου ὑπερτασικοί, μόνο στὶς ΗΠΑ, ὑπολογίζονται σὲ 16.8 ἑκατομμύρια.²⁵ Τὸ κόστος τῆς θεραπείας, ἰδιαίτερα στὴ σημερινὴ δύσκολη οἰκονομικὴ συγκυρία, δὲν πρέπει νὰ παραγνωρίζεται. Εἰδικὲς οἰκονομοτεχνικὲς μελέτες ἀπαιτοῦνται γιὰ νὰ ἀπαντήσουν στὸ ἐρώτημα, ἐὰν τὸ οἰκονομικὸ ὄφελος ἀπὸ τὴ μείωση τοῦ πρωτευόντος καὶ τῶν δευτερευόντων καταληκτικῶν σημείων τῆς SPRINT ἀντισταθμίζει τὴν οἰκονομικὴ ζημεία ἀπὸ τὸ αὐξημένο κόστος θεραπείας τῆς ὑπέρτασης.

Κατευθυντήριες ὁδηγίες γιὰ τὴ διάγνωση καὶ ἀντιμετώπιση τῆς ὑπέρτασης στὴ «μετὰ - SPRINT» ἐποχὴ.

Οἱ πρόσφατες κατευθυντήριες ὁδηγίες γιὰ τὴν ὑπέρταση τοῦ 2016, στὸν Καναδᾶ καὶ τὴν Αὐστραλία, ἤδη υἱοθέτησαν τὸν στόχο ΣΑΠ τῆς μελέτης SPRINT (<120 mmHg) γιὰ ὑπερτασικούς μὲ μεγάλο καρδιαγγειακὸ κίνδυνο.^{26,27} Ἐπιπλέον, υἱοθέτησαν τὶς αὐτόματες μετρήσεις τῆς ΑΠ, σύμφωνα μὲ τὴ μελέτη SPRINT, ὡς συνιστώμενη μέθοδο ἐκτίμησης τῆς ΑΠ στὸ ἱατρεῖο μὲ ὄριο 135/85 mmHg γιὰ τὴ διάγνωση τῆς ὑπέρτασης.^{26,27}

Σὲ Εὐρωπαϊκὸ ἐπίπεδο, σύμφωνα μὲ δηλώσεις τοῦ προέδρου τῆς ESH στὴν ἐπίσημη ἴστοσελίδα τῆς ἐταιρείας (www.eshonline.org), τὰ εὐρήματα τῆς μελέτης SPRINT ἀπαιτεῖται νὰ ἐξεταστοῦν διεξοδικὰ καὶ νὰ συζητηθοῦν ἐκτενῶς, πρὶν ἐνσωματωθοῦν μὲ ἀσφάλεια στὴν καθημερινὴ κλινικὴ πρακτικὴ. Ἡ συζήτηση πρέπει κυρίως νὰ ἐπικεντρωθεῖ στὸν προσδιορισμὸ τῶν ὑπο-ομάδων τῶν ἀσθενῶν, ποὺ ἀναμένεται νὰ ὠφεληθοῦν περισσότερο ἀπὸ τὴν ἐντατικοποιημένη θεραπεία. Διεξοδικὰ θὰ πρέπει νὰ ἐξεταστεῖ ἀπὸ τοὺς εἰδικούς, τὸ κατὰ πόσο τὰ εὐρήματα μποροῦν νὰ γενικευτοῦν καὶ στὶς ὑπο-ομάδες ἐκείνες τῶν ἀσθενῶν, ποὺ δὲν ἐκπροσωπήθηκαν στὴ μελέτη (δηλαδὴ ἀσθενεῖς διαβητικοί, μὲ προηγούμενο ἐγκεφαλικό, μὲ 10ετῆ καρδιαγγειακὸ κίνδυνο <15%, μὲ ΣΑΠ >180 ἢ <130 mmHg, ἡλικία <50 ἔτη, ΧΝΝ μὲ eGFR<30 ml/min/1.73m² ἢ ἱστορικὸ καρδιακῆς ἀνεπάρκειας). Πρόσθετα ζητήματα, ποὺ χρήζουν περαιτέρω ἀξιολόγησης, σύμφωνα μὲ τὸν πρόεδρο τῆς ESH, ἀποτελοῦν ἐπίσης: (1) ἡ μέθοδος μέτρησης τῆς ΑΠ προκειμένου νὰ ἀποφασιστεῖ ἡ ἀνάγκη ἔναρξης ἢ/καὶ συνέχισης τῆς φαρμακευτικῆς ἀγωγῆς, (2) ἡ ὀρθὴ ἀξιολόγηση καὶ ἀντιμετώπιση τῶν «εὐθραυστων» ἡλικιωμένων ἀσθενῶν, (3) τὸ οἰκονομικὸ κόστος γιὰ τὴν ἐπίτευξη καὶ τὴν σὲ βάθος χρόνου διατήρηση τῆς ΣΑΠ σὲ επίπεδα <120 mmHg. Ἡ ESH βρίσκεται σὲ φάση μελέτης τῶν ἀποτελεσμάτων τῆς SPRINT καὶ ἐξετάζει τὸ ἐνδεχόμενο ἐπαναξιολόγησης τῶν στόχων τῆς ἀντιυπερτασικῆς ἀγωγῆς, ἀφοῦ πρῶτα συνυπολογίσει, μὲ τὴν ἀπαραίτητη κλινικὴ κρίση, ὅλα τὰ δεδομένα τόσο ἀπὸ τὴν SPRINT ὅσο καὶ ἀπὸ ἄλλες μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικὲς μελέτες.

Οἱ πρόσφατες Εὐρωπαϊκὲς ὁδηγίες γιὰ τὴν καρδιαγγειακὴ πρόληψη τοῦ 2016,²⁸ ἐπανακαθορίζουν ἐν μέρει τοὺς ἐπιδιωκόμενους στόχους γιὰ τὴν ΑΠ, λαμβάνοντας ὑπ' ὄψιν καὶ τὰ ἀποτελέσματα τῆς μελέτης SPRINT καὶ ἀναλύονται διεξοδικὰ στὴ συνέχεια.

4. Συστάσεις κατευθυντήριων ὁδηγιῶν ESC τοῦ 2016

Ὁ γενικὸς στόχος γιὰ τὴν ΑΠ στὶς κατευθυντήριες ὁδηγίες ESC τοῦ 2016 εἶναι <140/90 mmHg.²⁸ Ὁ στόχος αὐτὸς μπορεῖ νὰ εἶναι ὑψηλότερος στοὺς «εὐθραυστους» ἡλικιωμένους ἢ χαμηλότερος στοὺς περισσότερους ἀσθενεῖς μὲ σακχα-

ρώδη διαβήτη και σε όρισμένους (πολύ) υψηλού κινδύνου ασθενείς χωρίς διαβήτη, που μπορούν να άνεχτούν πολλαπλή φαρμακευτική αγωγή.²⁸

Οι οδηγίες αναγνωρίζουν καταρχήν, ότι λίγες τυχαιοποιημένες μελέτες σύγκρισης διαφορετικών θεραπευτικών στόχων είναι διαθέσιμες. Συνεπώς, οι όποιες συστάσεις περι των στόχων της ΑΠ προκύπτουν από μελέτες παρατήρησης και post hoc αναλύσεις τυχαιοποιημένων μελετών, οι οποίες κατά βάση συνέκριναν διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα και αναφέρουν την επιτευχθείσα ΑΠ.

Δεδομένων αυτών, κρίνεται ότι υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις ώστε να συστήνεται μείωση της ΣΑΠ σε επίπεδα <140 mmHg και της ΔΑΠ σε επίπεδα <90 mmHg σε όλους τους μη-ήλικιωμένους υπερτασικούς ασθενείς.²⁸ Για τους ηλικιωμένους υπερτασικούς δεν υπάρχουν αντίστοιχες αποδείξεις, το δε όφελος από τη μείωση της ΣΑΠ σε επίπεδα <140 mmHg δεν έχει ελεγχθεί από τυχαιοποιημένες μελέτες.²⁸

Οι συστάσεις για τη ΔΑΠ δεν διαφοροποιούνται συγκριτικά με τις οδηγίες του 2013. Στόχος ΔΑΠ <90 mmHg προτείνεται σε όλους, με την εξαίρεση των διαβητικών, στους οποίους προτείνεται ΔΑΠ <85 mmHg.²⁸ Επανεπιβεβαιώνεται, επίσης, ότι επίπεδα ΔΑΠ μεταξύ 80 και 85 mmHg είναι γενικά ασφαλή και καλώς ανεκτά.^{17,28,29}

Ιδιαίτερη αναφορά κάνουν οι οδηγίες σε post hoc αναλύσεις μεγάλων μελετών [π.χ. της ONTARGET, της INVEST (International Verapamil-Trandolapril Study) και της VALUE (Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation)], οι οποίες, αν και συγκρίνουν μη-τυχαιοποιημένες ομάδες ασθενών, προτείνουν ότι, τουλάχιστον στους υπερτασικούς ασθενείς υψηλού κινδύνου, μπορεί να μην προκύπτει όφελος από τη μείωση της ΣΑΠ σε επίπεδα <130 mmHg, εκτός ίσως από τον κίνδυνο για έγκεφαλικό επεισόδιο.²⁸ Επίσης, δεν μπορεί να αποκλειστεί ο κίνδυνος εμφάνισης καμπύλης J για ΣΑΠ <130 mmHg,²² ιδίως σε «εϋθραστους» ασθενείς και σε ασθενείς με σημαντική αθηροσκληρωτική νόσο. Η δημοσίευση των αποτελεσμάτων της μελέτης SPRINT έθεσε εν αμφιβόλω τις ισχύουσες συστάσεις στην ομάδα αυτή των ασθενών.¹ Υπέρ της μελέτης SPRINT συνηγορεί μετα-ανάλυση 61

προοπτικών μελετών, που δείχνει ότι ο κίνδυνος θανάτου από στεφανιαία νόσο ή αγγειακό έγκεφαλικό επεισόδιο αυξάνει προοδευτικά και γραμμικά ήδη για τιμές ΑΠ >115/75 mmHg,³⁰ αν και οι καμπύλες του απόλυτου κινδύνου είναι επίπεδες στις χαμηλότερες τιμές ΑΠ αυτής της κλίμακας. Ωστόσο, στη μελέτη SPRINT υπο-εκπροσωπήθηκαν οι «εϋθραστοι» ηλικιωμένοι. Επιπλέον, το γεγονός ότι η μελέτη σχεδιάστηκε σε προσομοίωση της καθημερινής κλινικής πρακτικής με συχνές επισκέψεις, ενδέχεται να έχει οδηγήσει σε επανακαθορισμό της αντιυπερτασικής αγωγής επί εμφάνισης σοβαρών παρενέργειων και τελικά στην υποεκτίμηση του κινδύνου εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων. Έτσι, η γενίκευση των εύρημάτων της μελέτης SPRINT στους ασθενείς με διαβήτη και στους «εϋθραστους» ηλικιωμένους είναι παρακινδυνευμένη.²⁸

Οι οδηγίες της ESC του 2016 καταλήγουν ότι, με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα, μάλλον κρίνεται συνετή η σύσταση σε όλους τους υπερτασικούς ασθενείς για μείωση της ΣΑΠ/ΔΑΠ σε τιμές εύρους 130-139/80-85 mmHg, και πιθανώς πλησίον των χαμηλότερων τιμών του εύρους.²⁸

Οι θεραπευτικοί στόχοι για την ΑΠ σε ειδικές ομάδες ασθενών, όπως οι ασθενείς υψηλού κινδύνου, οι ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη και οι ηλικιωμένοι αναλύονται στη συνέχεια.

Υπερτασικοί υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου

Στηριζόμενες στα εύρηματα της μελέτης SPRINT,¹ οι οδηγίες ESC του 2016 καταλήγουν ότι ΣΑΠ <120 mmHg θα μπορούσε να συστηθεί στους (πολύ) αυξημένου κινδύνου υπερτασικούς ασθενείς ηλικίας <80 ετών, εφόσον είναι σε καλή φυσική κατάσταση και μπορούν να άνεχτούν πολλαπλή φαρμακευτική αγωγή (κατηγορία σύστασης IIb, επίπεδο απόδειξης B).²⁸

Ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη

Στα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, η μείωση της ΑΠ στα επιθυμητά επίπεδα είναι εξίσου επιτακτική όσο και αυτή των γλυκαιμικών δεικτών (σάκχαρο, γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη).²⁸ Οι θεραπευτικοί στόχοι στην ομάδα αυτή των ασθενών είναι ανεξάρτητοι του συνολικού σκόρου καρδιαγγειακού κινδύνου.²⁸

Ο έπιπολασμός της υπέρτασης σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι μεγαλύτερος σε σχέση με το γενικό πληθυσμό.²⁸ Πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών της δράσης των αντιυπερτασικών φαρμάκων σε >100.000 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 έπιβεβαίωσε ότι η μείωση της ΑΠ περιορίζει τον κίνδυνο της θνητότητας κάθε αιτίας, των καρδιαγγειακών συμβαμάτων, των στεφανιαίων επεισοδίων, του αγγειακού έγκεφαλικού επεισοδίου, της καρδιακής ανεπάρκειας, της άμφιβληστροειδοπάθειας, της έμφάνισης ή έπιδείνωσης της άλβουμινουρίας, και της νεφρικής ανεπάρκειας.³¹ Τα ίδια εύρηματα προέκυψαν και μετά από έπιλογή μόνο των μελετών που χαρακτηρίζονταν από χαμηλό βαθμό προκατάληψης των έρευνητών. Έπιπλέον, στόχος ΣΑΠ <140 mmHg μειώνει τον κίνδυνο της όλικής θνητότητας καθώς και των περισσότερων έπιμέρους καταληκτικών σημείων. Στόχος ΣΑΠ <130 mmHg μειώνει έτι περαιτέρω τον κίνδυνο άλβουμινουρίας, άμφιβληστροειδοπάθειας και άγγειακού έγκεφαλικού επεισοδίου, αλλά όχι και της όλικής θνητότητας ή σύνθετων κλινικών καταληκτικών σημείων. Σε άτομα ήλικίας >80 έτών πρέπει να θέτονται ύψηλότεροι στόχοι για την ΑΠ (<150/90 mmHg), εκτός εάν συνυπάρχει νεφρική δυσλειτουργία.²⁸

Οι όδηγίες ESH/ESC του 2016 καταλήγουν να προτείνουν τα έξης: (1) ό στόχος της ΑΠ στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 είναι γενικά <140/85 mmHg, αλλά χαμηλότερος στόχος (<130/80 mmHg) προτείνεται σε έπιλεγμένους ασθενείς (π.χ. νεότεροι ασθενείς με αύξημένο κίνδυνο για συγκεκριμένες έπιπλοκές) για πρόσθετα όφέλη στον κίνδυνο άγγειακού έγκεφαλικού επεισοδίου, άμφιβληστροειδοπάθειας και άλβουμινουρίας (κατηγορία σύστασης I, έπίπεδο απόδειξης B), (2) ό στόχος της ΑΠ στους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1 είναι <130/80 mmHg (κατηγορία σύστασης I, έπίπεδο απόδειξης B).^{17,29}

Ήλικιωμένοι ύπερτασικοί

Γενικά, πιό έλαστικοί θεραπευτικοί στόχοι προβλέπονται για τους ήλικιωμένους ύπερτασικούς.²⁸ Η σχετική βιβλιογραφία παρέχει έπίσης αυξανόμενες ένδειξεις ότι σημαντικότερη είναι ή βιολογική και όχι ή ήμερολογιακή ήλικία των

ασθενών.³²

Μεγάλες μετα-ανάλυσεις έπιβεβαιώνουν ότι ή θεραπεία της υπέρτασης είναι έξαιρετικά όφέλιμη στους ήλικιωμένους ύπερτασικούς. Το άναλογικό όφελος στους ασθενείς ήλικίας >60 έτών δέν είναι μικρότερο σε σχέση με νεότερους ασθενείς.²⁸

Στους ύπερτασικούς ασθενείς ήλικίας >60 έτών με ΣΑΠ ≥ 160 mmHg ύπάρχουν έπαρκείς άποδείξεις για σύσταση μείωσης της ΣΑΠ σε έπίπεδα 140-150 mmHg (κατηγορία σύστασης I, έπίπεδο άπόδειξης B). Όστόσο, στους ασθενείς ήλικίας <80 έτών καλής φυσικής κατάστασης με ΣΑΠ ≥ 140 mmHg θα μπορούσε να συστηθεί θεραπεία με στόχο ΣΑΠ <140 mmHg, έφόσον ή θεραπεία γίνεται καλά άνεκτική (κατηγορία σύστασης IIb, έπίπεδο άπόδειξης B).

Στοιχεία από μελέτη έκβασης είναι έπιπλέον διαθέσιμα, ότι ή αντιυπερτασική θεραπεία έχει όφέλη και στους ασθενείς ≥ 80 έτών.³³ Όστόσο, δεδομένου ότι οι ασθενείς της μελέτης HYVET (HYpertension in the Very Elderly Trial) ήσαν γενικά καλής φυσικής κατάστασης, ή δυνατότητα γενίκευσης των εύρημάτων της μελέτης αυτής σε περισσότερο «εύθραυστους» ήλικιωμένους είναι άβέβαιη. Στα άτομα ήλικίας >80 έτών με ΣΑΠ ≥ 160 mmHg, προτείνεται μείωση της ΣΑΠ σε έπίπεδα 140-150 mmHg, με την προύπόθεση ότι είναι σε καλή φυσική και διανοητική κατάσταση (κατηγορία σύστασης I, έπίπεδο άπόδειξης B).³⁴

Η άπόφαση πάντως για θεραπεία πρέπει να λαμβάνεται σε άτομική βάση, οι ασθενείς πρέπει πάντοτε να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ή δέ ΑΠ πρέπει να μετρίεται και στην όρθια στάση.²⁸

Στους «εύθραυστους» ήλικιωμένους ύπερτασικούς άπαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και οι άποφάσεις πρέπει να βασίζονται στην παρακολούθηση των κλινικών έπιπτώσεων της θεραπείας.²⁸

Σύνοψη των συστάσεων σχετικά με το στόχο για την ΑΠ

Οι συστάσεις των κατευθυντήριων όδηγιών ESC του 2016 σχετικά με τον έπιδιωκόμοιο στόχο για την ΑΠ, διαβαθμισμένες άνα κατηγορία σύστασης (I, IIa, IIb ή C) και έπίπεδο άπόδειξης (A, B ή C), συνοψίζονται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2. Έπιδιωκόμενος στόχος ΑΠ στους υπέρτασικούς ασθενείς με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες ESC τοῦ 2016.

Συστάσεις	Κατηγορία σύστασης	Έπίπεδο απόδειξης
ΣΑΠ <140 mmHg και ΔΑΠ <90 mmHg προτείνεται σε όλους τους υπέρτασικούς ασθενείς ηλικίας <60 ετών.	I	B
ΣΑΠ 140-150 mmHg προτείνεται στους υπέρτασικούς ασθενείς ηλικίας >60 ετών με ΣΑΠ ≥160 mmHg.	I	B
ΣΑΠ <140 mmHg θα μπορούσε να συστηθεί στους υπέρτασικούς ασθενείς ηλικίας <80 ετών καλής φυσικής κατάστασης, εφόσον ή θεραπεία γίνεται καλά ανεκτή. ΣΑΠ <120 mmHg θα μπορούσε να συστηθεί σε όρισμένους ἐξ' αὐτῶν, ἐὰν εἶναι (πολὺ) αὐξημένου κινδύνου και εφόσον μπορούν να άνεχτούν πολλαπλή φαρμακευτική άγωγή.	IIb	B
Ο στόχος τῆς ΑΠ θα πρέπει να εξατομικεύεται στους «εὔθραστους» ηλικιωμένους υπέρτασικούς βάσει άνοχής στη θεραπεία. Προσεκτική έπιλογή τῆς έντασης τῆς θεραπείας (π.χ. αριθμός φαρμακευτικών οὐσιῶν) και στενή παρακολούθηση τῶν κλινικῶν έπιπτώσεων τῆς θεραπείας κρίνεται άπαραίτητη.	IIa	B
ΣΑΠ 140-150 mmHg προτείνεται στους ηλικιωμένους υπέρτασικούς ηλικίας >80 ετών καλής φυσικής και διανοητικής κατάστασης με ΣΑΠ ≥160 mmHg.	I	B
ΔΑΠ <90 mmHg προτείνεται σε όλους τους υπέρτασικούς ασθενείς με εξαίρεση τους υπέρτασικούς με σακχαρώδη διαβήτη, στους όποιους προτείνεται ΔΑΠ <85 mmHg. ΔΑΠ 80-85 mmHg εἶναι άσφαλῆς και καλά άνεκτή.	I	A
ΑΠ <140/85 mmHg προτείνεται γενικά στους άσθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. ΑΠ<130/80 mmHg προτείνεται σε έπιλεγμένους άσθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (π.χ. νεότεροι άσθενείς με αὐξημένο κίνδυνο συγκεκριμένων έπιπλοκῶν) για πρόσθετα όφέλη στον κίνδυνο άγγειακού έγκεφαλικού έπεισοδίου, άμφιβληστροειδοπάθειας και άλβουμινουρίας. ΑΠ <130/80 mmHg προτείνεται στους άσθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 1.	I	B
ΑΠ: Άρτηριακή Πίεση, ΔΑΠ: Διαστολική ΑΠ, ΣΑΠ: Συστολική ΑΠ, ESC: Εὐρωπαϊκή Καρδιολογική Έταιρεία.		

Βιβλιογραφία

1. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al; SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015; 373:2103-2116.
2. Perkovic V, Rodgers A. Redefining Blood-Pressure Targets--SPRINT Starts the Marathon. *N Engl J Med* 2015; 373:2175-2178.
3. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362:1575-1585.
4. Papademetriou V, Zaheer M, Dumas M, Lovato L, Applegate WB, Tsioufis C, et al; ACCORD Study Group. Cardiovascular Outcomes in Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes: Impact of Blood Pressure Level and Presence of Kidney Disease. *Am J Nephrol* 2016; 43:271-280.
5. Cushman WC, Evans GW, Cutler A, ACCORD Study Group. Long-term cardiovascular effects of 4.9 years of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus: The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Follow-On Blood Pressure Study (ACCORDION). Annual Meeting of the American Heart Association, 2015; Orlando, FL.
6. Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM, Buse JB, Cohen RM, Cushman WC, et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care* 2014; 37:1721-1728.
7. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al; SPRINT Research Group. Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315:2673-2682.
8. Stergiou CS, Dumas M, Kollias A, Papadimitriou V. SPRINT study: Evidence-based practice lessons for hypertension management in the 21st century. *Arterial Hypertension* 2016; 25: 76-81.
9. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387:435-443.
10. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016; 34:613-622.
11. Etehad D, Emdin A, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016; 387:957-967.
12. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green A, Izzo JL Jr, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. 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.
13. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M, Brunner HR, Ekman S, Hansson L, et al; VALUE trial group. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004; 363:2022-2031.
14. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, et al. ASCOT investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multi centre randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366:895-906.
15. Jamerson KA, Devereux R, Bakris GL, Dahlöf B, Pitt B, Velazquez EJ, et al. Efficacy and duration of benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide on 24-hour ambulatory systolic blood pressure control. *Hypertension* 2011; 57: 174-179.
16. Lonn EM, Bosch J, López-Jaramillo P, Zhu J, Liu L, Pais P, et al. HOPE-3 Investigators. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2016; 374:2009-2020.
17. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 1998; 351:1755-1762.
18. Mancia G, Parati G, Bilo G, Gao P, Fagard R, Redon J, et al. Ambulatory Blood Pressure Values in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Hypertension* 2012; 60:1400-1406.
19. Myers MG. A short history of automated office blood pressure - 15 years to SPRINT. *J Clin Hypertens* 2016; 18:721-724.
20. Cloutier L, Daskalopoulou SS, Padwal RS, Lamarre-Cliche M, Bolli P, McLean D, et al. A new algorithm for the diagnosis of hypertension in Canada. *Can J Cardiol* 2015; 31: 620-630.
21. Χ. Ντέλλος. Άπò τήν IMPROVE-IT στη SPRINT: Στò Ίδιο Έργο Θεατές; Έλληνική Καρδιολογική Έπιθεώρηση 2015; 56:510-513.
22. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31:1281-1357.
23. Amar J, Chamontin B, Genes N, Cantet C, Salvador M, Cambou JP. Why is hypertension so frequently uncontrolled in secondary prevention? *J Hypertens* 2003; 21:1199-1205.
24. Mancia G, Ambrosioni E, Agabiti Rosei E, Leonetti G, Trimarco B, Volpe M. Blood pressure control and risk of stroke in untreated and treated hypertensive patients screened

- from clinical practice: results of the ForLife study. *J Hypertens* 2005; 23:1575-1581.
25. Bress AP, Tanner RM, Hess R, Colantonio LD, Shimbo D, Muntner P. Generalizability of SPRINT results to the U.S. adult population. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:463-472.
 26. Leung AA, Nerenberg K, Daskalopoulou SS, McBrien K, Zarnke KB, Dasgupta K, et al; CHEP Guidelines Task Force. Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. *Can J Cardiol* 2016; 32:569-588.
 27. Gabb GM, Mangoni A, Anderson CS, Cowley D, Dowden JS, Golledge J, et al. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults - 2016. *Med J Aust* 2016; 205:85-89.
 28. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al; Authors/Task Force Members. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37:2315-2381.
 29. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703-713.
 30. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-1913.
 31. Emdin A, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015; 313:603-615.
 32. Muller M, Smulders YM, de Leeuw PW, Stehouwer CD. Treatment of hypertension in the oldest old: a critical role for frailty? *Hypertension* 2014; 63:433-444.
 33. Bloch MJ, Basile JN. Treating hypertension in the oldest of the old reduces total mortality: results of the Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008; 10:501-503.
 34. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen A, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887-1898.



«Νούφαρα»

Claude Monet