

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Dr ΜΑΡΙΑ ΓΑΒΡΑ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ-ΥΠΕΡΤΑΣΙΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

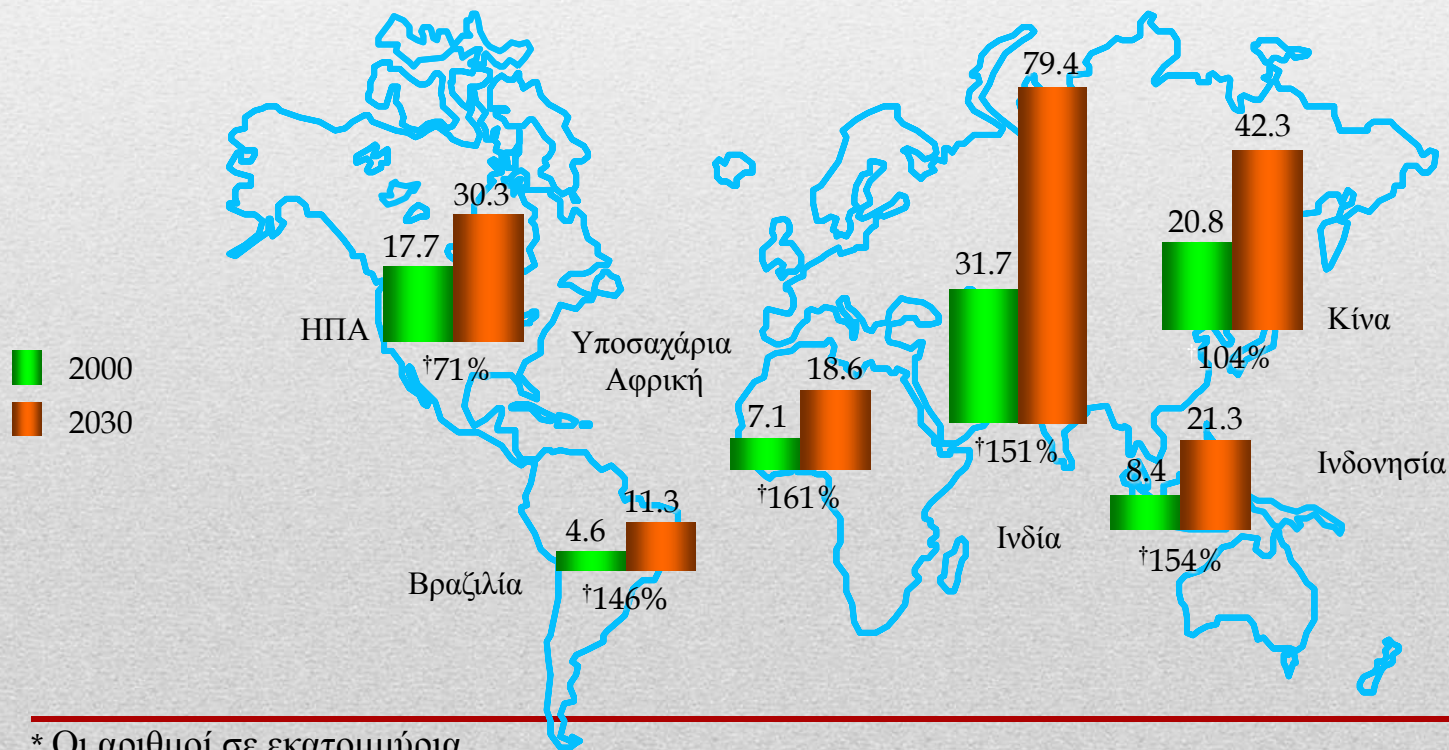
Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ



ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΣΟΣΤΟΥ ΤΩΝ ΔΙΑΒΗΤΙΚΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΑΝΑ ΤΟΝ ΚΟΣΜΟ

- Το 2000 171 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλον τον κόσμο είχαν ΣΔ.
- Το 2030 προβλέπεται ο αριθμός αυτός να αυξηθεί σε 360 εκατομμύρια.

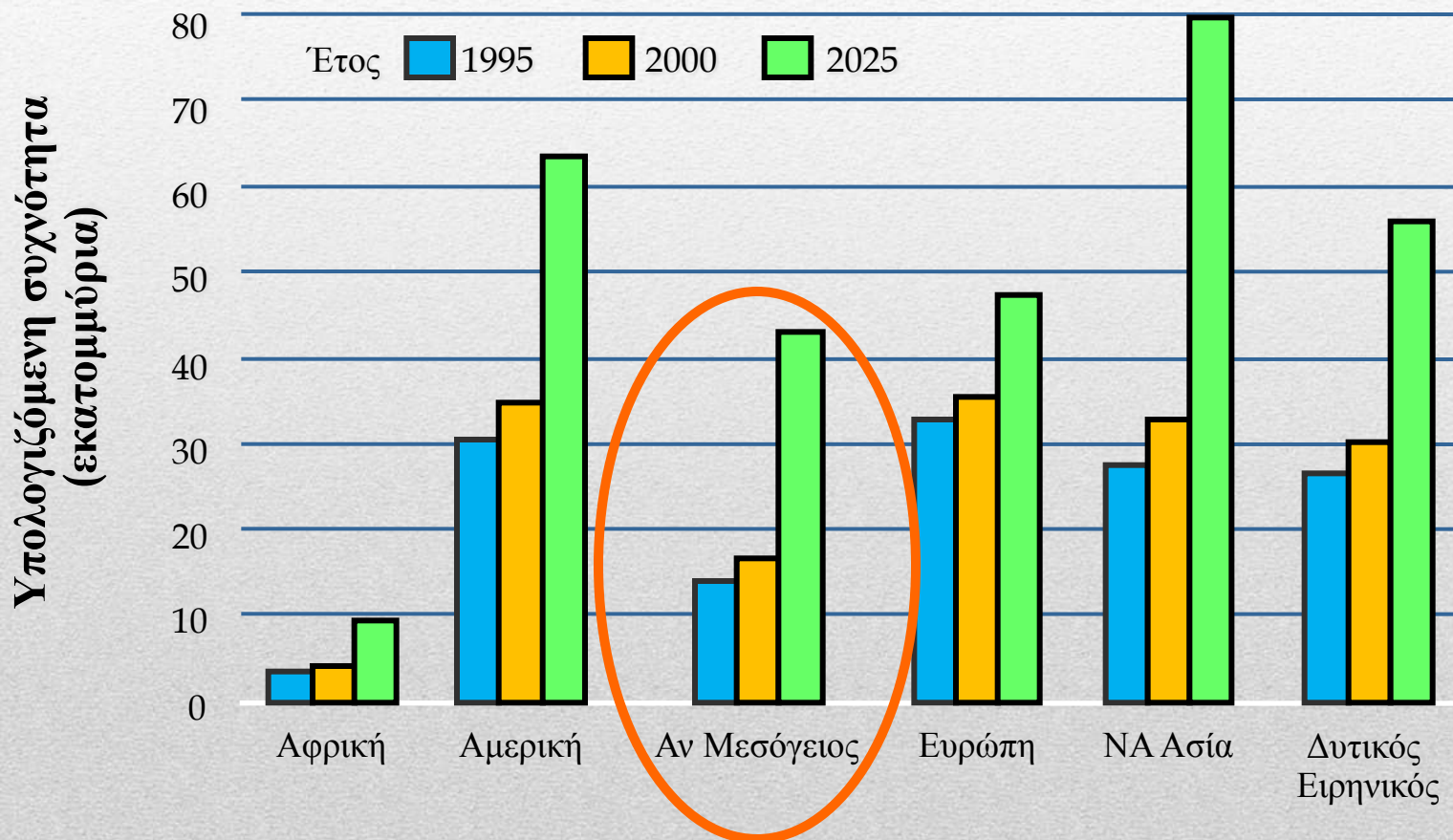


* Οι αριθμοί σε εκατομμύρια

† Ποσοστιαία μεταβολή του αριθμού των διαβητικών

Πηγή: Wild S. Diabetes Care, 2004

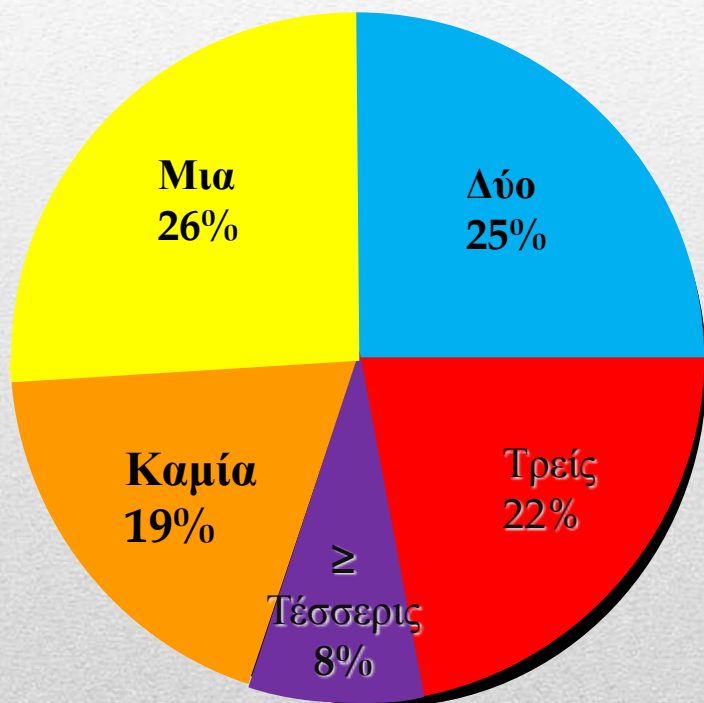
ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΑΥΞΗΣΗ ΣΤΗΝ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ ΤΟΥ ΣΑΚΚΑΡΩΔΗ ΔΙΑΒΗΤΗ



Πηγή: WHO, 1997

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΣΥΝΟΔΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΣΕ ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

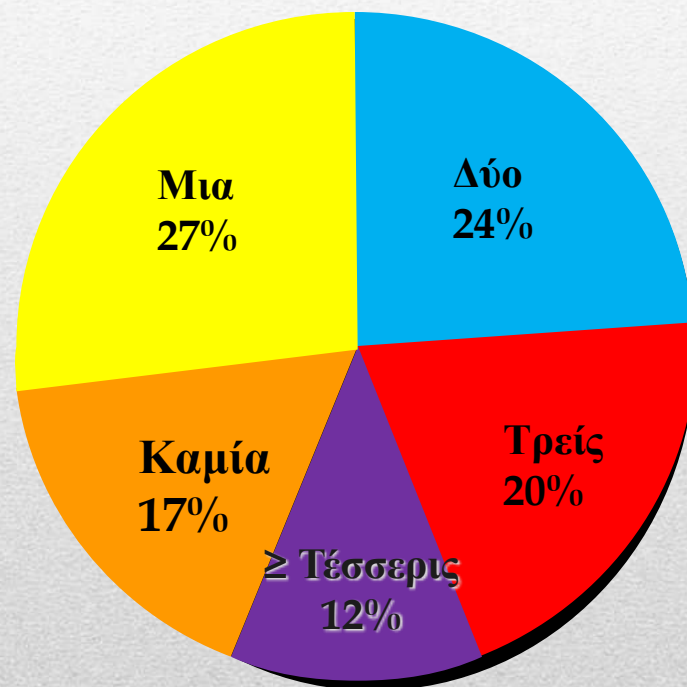
Ανδρες



Συνοδά νοσήματα

- Παχυσαρκία
- Αντίσταση στη γλυκόζη
- Υπερινσουλιναιμία
- Μειωμένη HDL-C
- Αυξημένη LDL-C
- Αυξημένα TG
- LVH

Γυναίκες



Περισσότεροι από τους μισούς έχουν 2
ή περισσότερα συνοδά νοσήματα

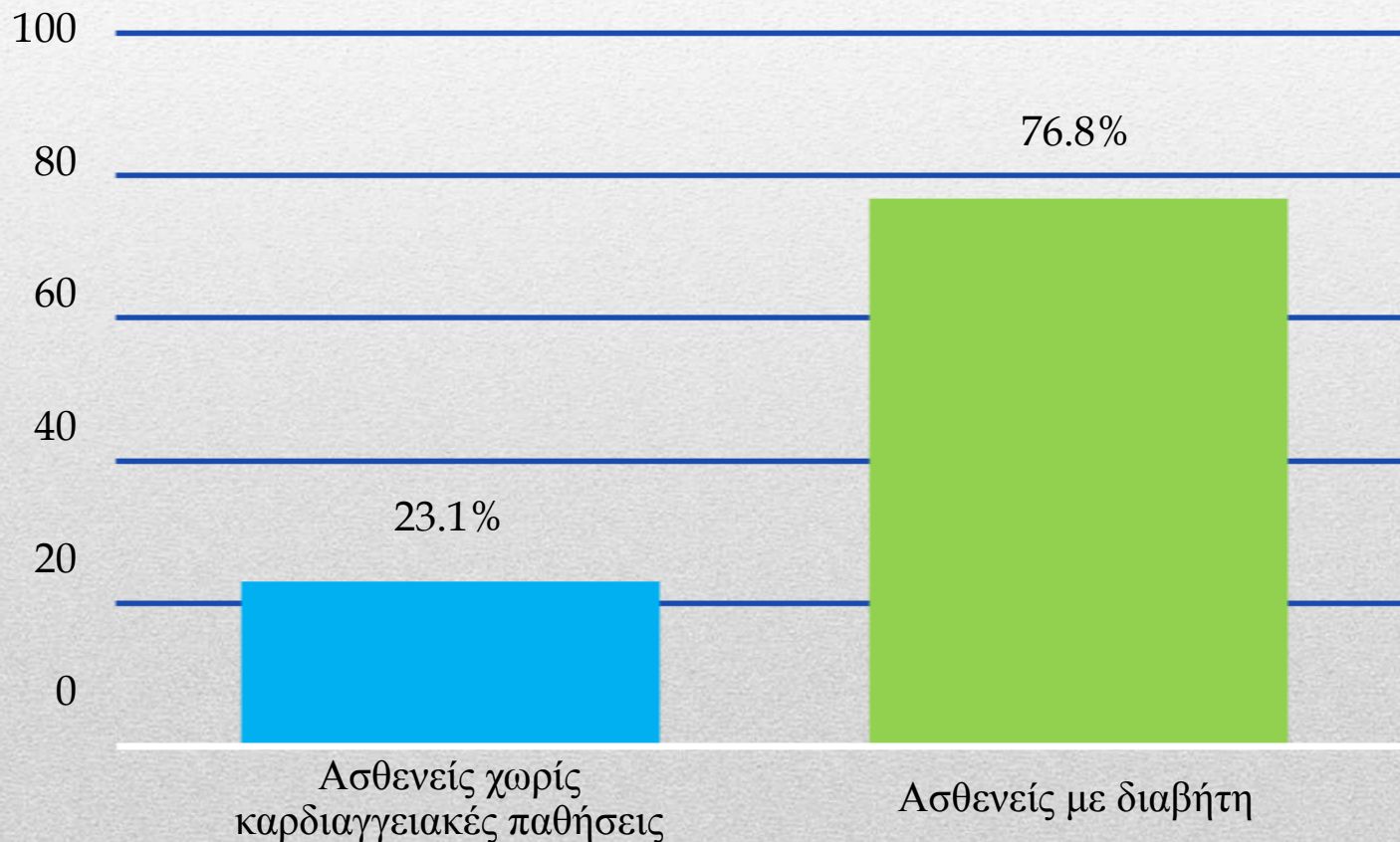
Πηγή: Kannel WB., *Am J Hypertens*, 2000

Επιδημιολογία υπέρτασης

- Η συνύπαρξη ΣΔ και υπέρτασης αυξάνει τον κίνδυνο:
 - μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών κατά 2-4 φορές
 - Σ/Ν κατά 3 φορές
 - ΑΕΕ κατά 2 φορές
 - Ευθύνεται για το 75% όλων των καρδιαγγειακών συμβαμάτων στο ΣΔ
- Η υπέρταση είναι 3 φορές πιο συχνή σε άτομα με ΣΔ σε σχέση με εκείνα χωρίς ΣΔ.
- Σε ιδιοπαθή υπέρταση: αυξημένη συχνότητα IGT και ΣΔ τύπου 2 (20-40%).

Η υπέρταση είναι πολύ συχνή σε διαβητικούς ασθενείς

Μελέτη NHANES 2003–2004



Πηγή: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003–2004, Wong ND *et al.*, 2007

Η Υπέρταση ορίστηκε ως $\geq 140/90$ mmHg (ή $\geq 130/80$ mmHg σε ασθενείς με διαβήτη) ή από αυτοαναφερόμενη χρήση αντιυπερτασικής θεραπείας.

Παθοφυσιολογικά στοιχεία της υπέρτασης (1)

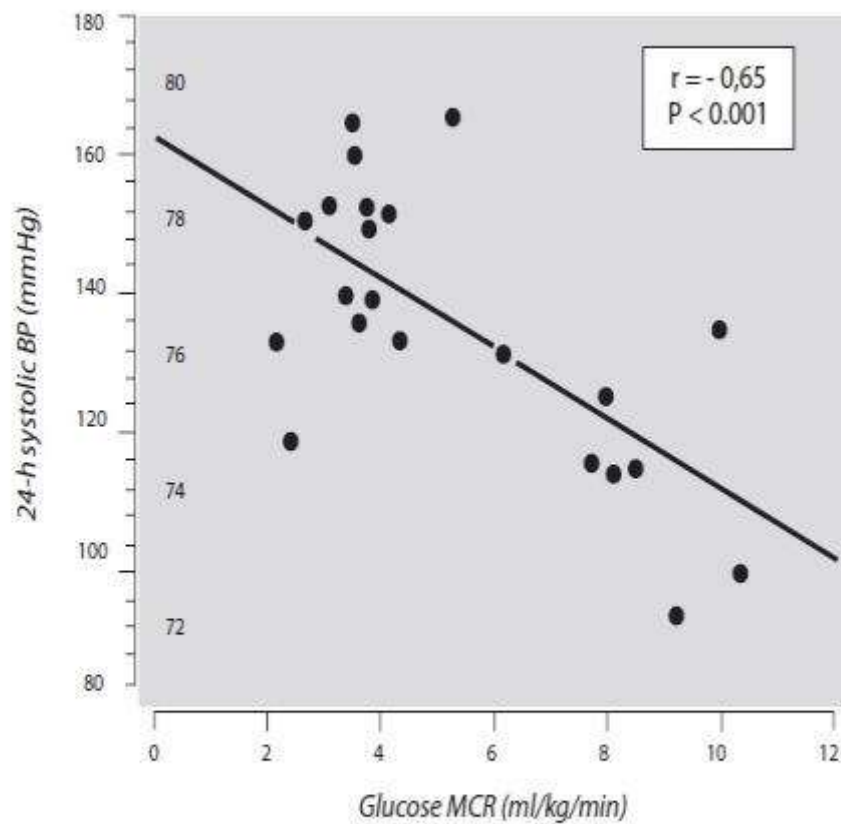
- Στα άτομα με ΣΔ τύπου 1 με διάρκεια νόσου > 30 χρόνια βρίσκεται υπέρταση (σε ποσοστό 50%), που κατά κανόνα συνυπάρχει με διαβητική νεφροπάθεια.
- Η υπέρταση είναι τόσο συστολική όσο και διαστολική.

Παθοφυσιολογικά στοιχεία της υπέρτασης (2)

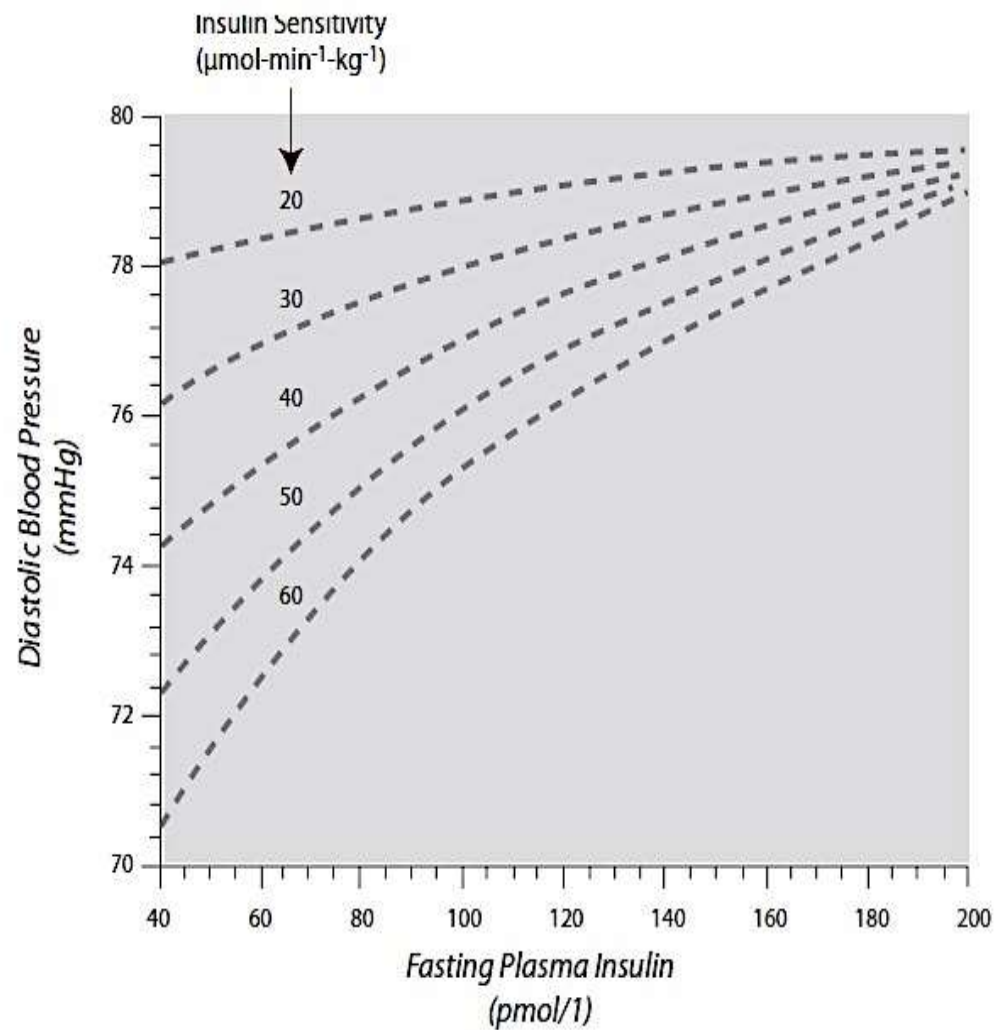
- Στο ΣΔ-2 η υπέρταση είναι συνήθως αμιγώς συστολική και μοιάζει με την υπέρταση σε ηλικιωμένους (σκλήρυνση της αορτής). Συχνά είναι παρούσα με την διάγνωση του ΣΔ ή εμφανίζεται κατά τη διάρκεια εξέλιξης της νόσου.
- Συνυπάρχει με άλλα στοιχεία του συνδρόμου ινσουλινοαντίστασης, όπως δυσλιπιδαιμία, κεντρικού τύπου παχυσαρκία και μικροαλβουμινουρία.

Ειδική παθογένεια της Α/Υ στο ΣΔ

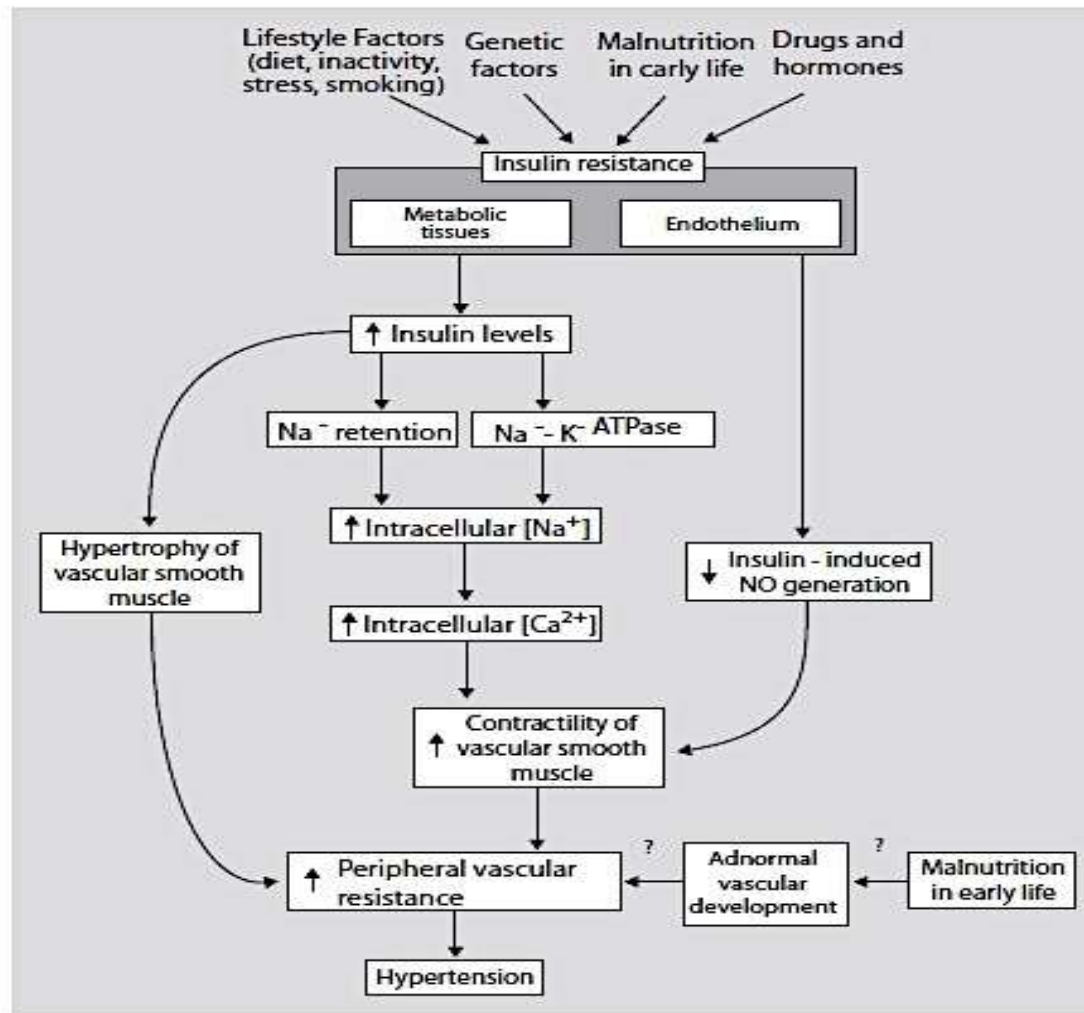
- Ενεργοποίηση συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης
- Αύξηση του όγκου του πλάσματος και του ολικού ανταλλάξιμου νατρίου
- Ευαισθησία στις κατεχολαμίνες
- Ευαισθησία στην αγγειοτενσίνη II
- Υπερπλασία των λείων μυϊκών ινών των αγγείων
- Μείωση παραγωγής του NO
- Παθολογική διαμεμβρανική μεταφορά κατιόντων
- Θέση της αντίστασης στην ινσουλίνη (γενετική προδιάθεση)



Εικόνα 1. Αρνητική συσχέτιση μεταξύ συστολικής αρτηριακής πίεσης και μεταβολικής κάθαρσης της γλυκόζης.



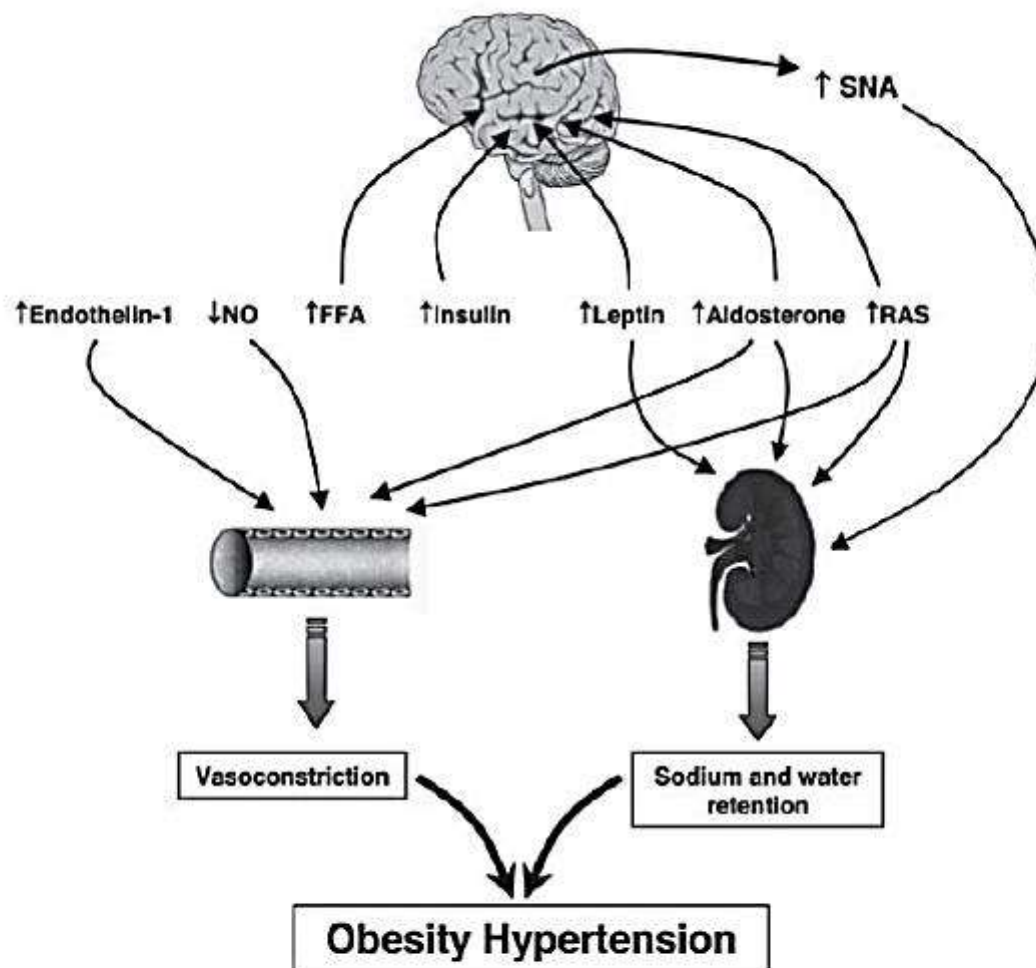
Εικόνα 2. Θετική συσχέτιση μεταξύ της διαστολικής πίεσης και των βασικών επιπέδων ινσουλίνης νηστείας.



Εικόνα 3. Μηχανισμοί που συμμετέχουν στην εμφάνιση υπέρτασης σε καταστάσεις ινσουλινοαντοχής-υπερινσουλιναιμίας

Παχυσαρκία και υπέρταση στο ΣΔ

- Αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου λόγω διέγερσης του ΣΝΣ και του ΣΡΑ.
- Πιθανές μεταβολές στις ενδονεφρικές δυνάμεις.
- Διεύρυνση των απαγωγών νεφρικών αρτηριών και αυξημένο ρυθμό σπειραματικής διήθησης για να αντιρροπήσει την αυξημένη κατακράτηση NaCl από τα νεφρικά σωληνάκια και να αποκαταστήσει την ομοιοστασία NaCl και H₂O. Χρόνια αγγειοδιαστολή στους νεφρούς οδηγεί σε σπειραματικό stress και μαζί με την δυσλιπιδαιμία και την υπεργλυκαιμία προκαλεί σπειραματοσκλήρυνση και απώλεια νεφρικής λειτουργίας.



Εικόνα 4. Μηχανισμοί και ορμονικά συστήματα που συμμετέχουν στην εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης. FFA: Free Fatty Acids, SNA: Sympathetic Nervous Activity, RAS: Renin-Angiotensin System.

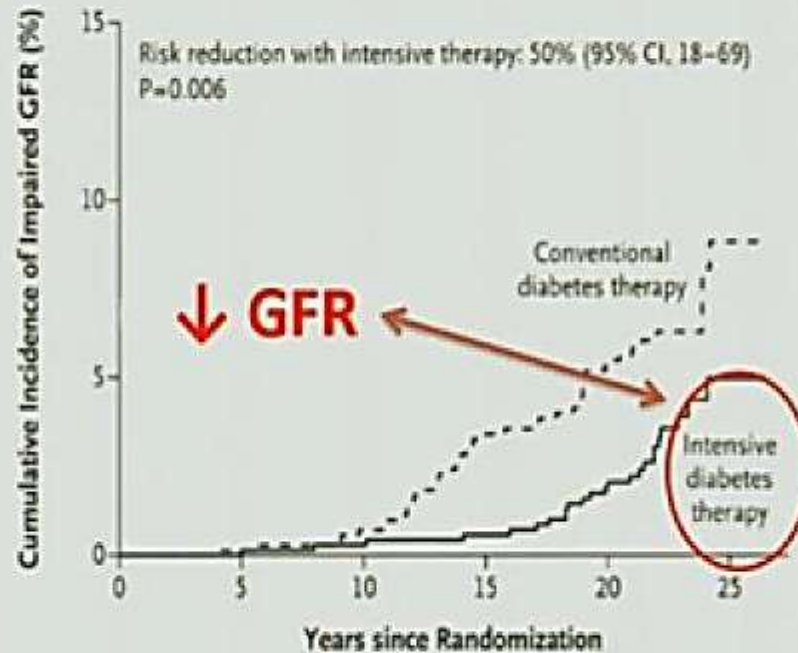
Αιμοδυναμικά και μεταβολικά χαρακτηριστικά της A/Y στο ΣΔ

- Νατριοευαισθησία και αύξηση του εξωκυτταρίου όγκου.
- Απώλεια της νυκτερινής πτώσης της ΑΠ (non-dippers).
- Μεμονωμένη συστολική υπέρταση.
- Ορθοστατική υπόταση.

Αρτηριακή Πίεση-Στόχος για ασθενείς με Διαβήτη

Οργανισμός	Έτος	ΣΑΠ	ΔΑΠ
ESH/ESC	2013	≤140	≤90
American Diabetes Association	2009	<130	<80
ESH/ESC	2007	<130	<80
JNC 7	2003	<130	<80
National Kidney Foundation	2000	<130	<80
Canadian Hypertension Society	1999	<130	<80
British Hypertension Society	1999	<140	<80
WHO & ISH	1999	<130	<85
JNC VI	1997	<130	<85

Αρκεί μόνο η ρύθμιση του διαβήτη ???



No. at Risk

Intensive therapy	711	704	684	672	619	108
Conventional therapy	730	719	697	657	594	90

Ρύθμιση σακχάρου έναντι ρύθμισης ΑΠ στην έκβαση καρδιαγγειακών επιπλοκών σε ασθενείς με ΣΔ τύπου 2



Bakris GL, et al. Am J Kidney Dis. 2000;36(3):646-661.

8. Cardiovascular Disease and Risk Management

Diabetes Care 2015;38(Suppl. 1):S49-S57 | DOI: 10.2337/dc15-S011



- Ασθενείς με ΣΔ πρέπει να έχουν πίεση στόχο
ΣΑΠ < 140 mmHg
ΔΑΠ < 90 mmHg
- ΣΑΠ < 130 & ΔΑΠ < 80 mmHg σε εξατομικευμένες περιπτώσεις π.χ. νέους διαβητικούς
- ΑΠ > 120/80 αλλαγή τρόπου ζωής (απώλεια βάρους, άναλος δίαιτα, διακοπή αλκοόλ & καπνίσματος)

Θεραπεία της υπέρτασης στο ΣΔ

Επιλογή φαρμάκου

- Να μην επηρεάζει τον μεταβολισμό.
- Να μην εμποδίζει την αντίληψη και αντιρρόπηση της υπογλυκαιμίας.
- Να μην προκαλεί ορθοστατική υπόταση.
- Να παρέχει νεφροπροστασία.
- Να μην επιδεινώνει την περιφερική αγγειοπάθεια, τη στεφανιαία νόσο, τη σεξουαλική λειτουργία.

Θεραπευτικοί Στόχοι

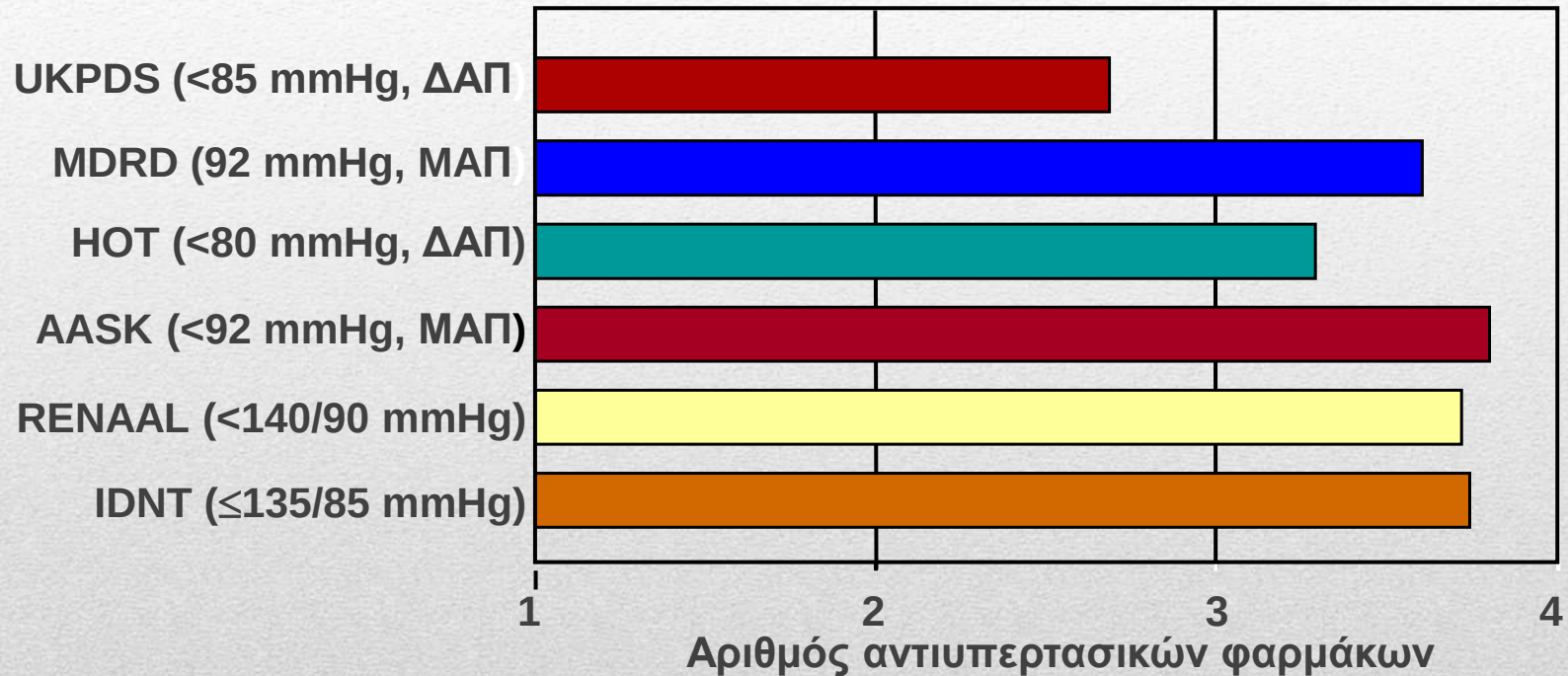
Στόχος: Α/Υ 130/80 mmHg

Μονοθεραπεία: μείωση της ΣΑΠ κατά
12-15 mmHg και της ΔΑΠ κατά 6-8 mmHg



Συχνότερα απαραίτητος ο συνδυασμός φαρμάκων

Αριθμός αντιυπερτασικών φαρμάκων για τον έλεγχο της ΑΠ επί ασθενών με Διαβήτη



UKPDS=United Kingdom Prospective Diabetes Study;
MDRD=Modification of Diet in Renal Disease;
HOT=Hypertension Optimal Treatment;
AASK=African American Study of Kidney Disease;

RENAAL=Reduction of Endpoints in NIDDM with the
Angiotensin II Antagonist Losartan;
IDNT=Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial

Bakris *et al.* *Am J Kidney Dis.* 2000; 36: 646-661; Lewis *et al.* *NEJM* 2001; 345: 851-860; Brenner *et al.* *NEJM* 2001; 345: 861-869

Επιλογή αντιυπερτασικού

- Η Βρετανική Εταιρία Υπέρτασης για την αρχική επιλογή και τον καλύτερο συνδυασμό προτείνει τον κανόνα AB/CD (**A: φάρμακα που δρουν στο ΣΡΑ, B: β-αποκλειστές, C: ανταγωνιστές ασβεστίου, D: διουρητικά**). Ένα φάρμακο από κάθε κατηγορία μόνο του ή σε συνδυασμό.
 - Η ADA:αΜΕΑ ή AT1 αποκλειστές ως πρώτη επιλογή αναλόγως του τύπου του ΣΔ, διουρητικά ως πρώτη προσθήκη και 3η επιλογή ανταγωνιστές Ca ή β-αποκλειστές σε ΣΝ.
 - Αν ΑΠ 130-139/80-89 τεκμηριωμένα και όχι μικροαλβουμινουρία, υγιεινοδιαιτητικά μέτρα και επανεκτίμηση σε 3μηνο.
 - Αν ΑΠ 130-139/80-89+ μικροαλβουμινουρία φαρμακευτική αγωγή εξαρχής και αλλαγή τρόπου ζωής.
 - Αν ΣΑΠ>140 ή ΔΑΠ>90 φαρμακευτική αγωγή εξαρχής.
 - Εάν ΣΑΠ> κατά 20 mmHg ή/και ΔΑΠ>10 mmHg από Α/Υ στόχο χορήγηση συνδυασμού με τον κανόνα AB/CD.
-

α-MEA

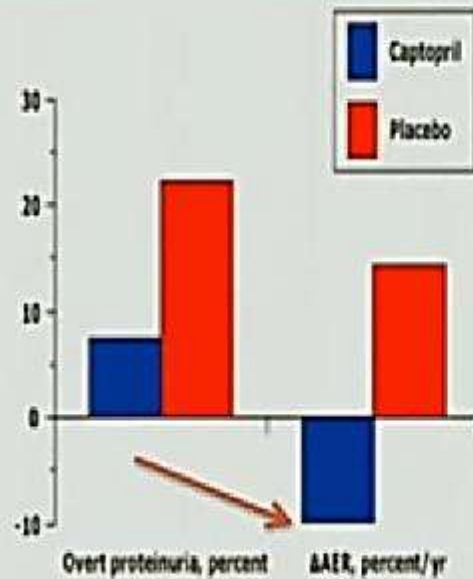
- Ευνοούν ελαφρώς τη δράση της ινσουλίνης στην απομάκρυνση της γλυκόζης από την κυκλοφορία.
- Μειώνουν σημαντικά την καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα σε ασθενείς με αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο (HOPE-ραμιπρίλη, EUROPA-περινδοπρίλη).
- Η ADA συνιστά τους α-MEA ως φάρμακα εκλογής σε υπερτασικούς διαβητικούς τύπου-1 με μικρολευκωματινουρία ή μετρητή λευκωματουρία.
- Περιορισμένες μελέτες για την νεφροπάθεια του ΣΔ τύπου 2.
- Ναι σε νορμοτασικούς ;;;

α-MEA

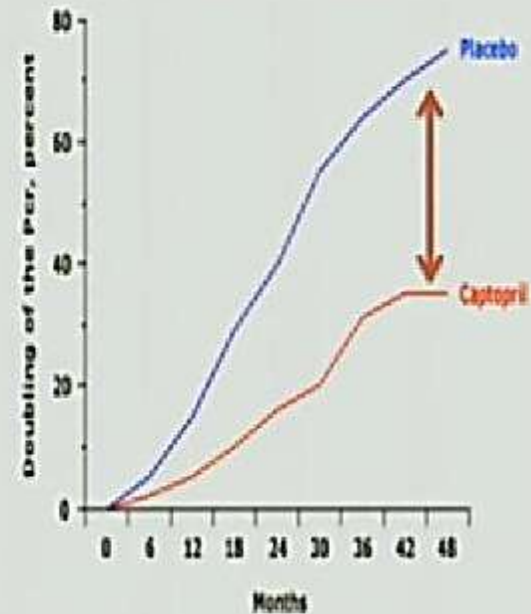
- Δράση στον άξονα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.
- Αντιπρωτεινουρική δράση λόγω μείωσης της ενδοσπειραματικής πίεσης.
- Δεν έχουν δυσμενή μεταβολική επίδραση.
- **Προσοχή** σε υπερήλικες με καρδιακή ανεπάρκεια και μειωμένη νεφρική λειτουργία.
- Όχι συνχορήγηση με καλιοσυντηρητικά διουρητικά(υπερκαλιαιμία).
- Προκαλούν βήχα, αγγειοοίδημα και ορθοστατική υπόταση (σε συγχορήγηση με διουρητικά).
- Προσοχή σε άτομα με αμφοτερόπλευρη στένωση νεφρικής.

α MEA

Captopril delays progression of moderately increased albuminuria (formerly called microalbuminuria) in diabetes



ACE inhibitor slows progression of diabetic nephropathy

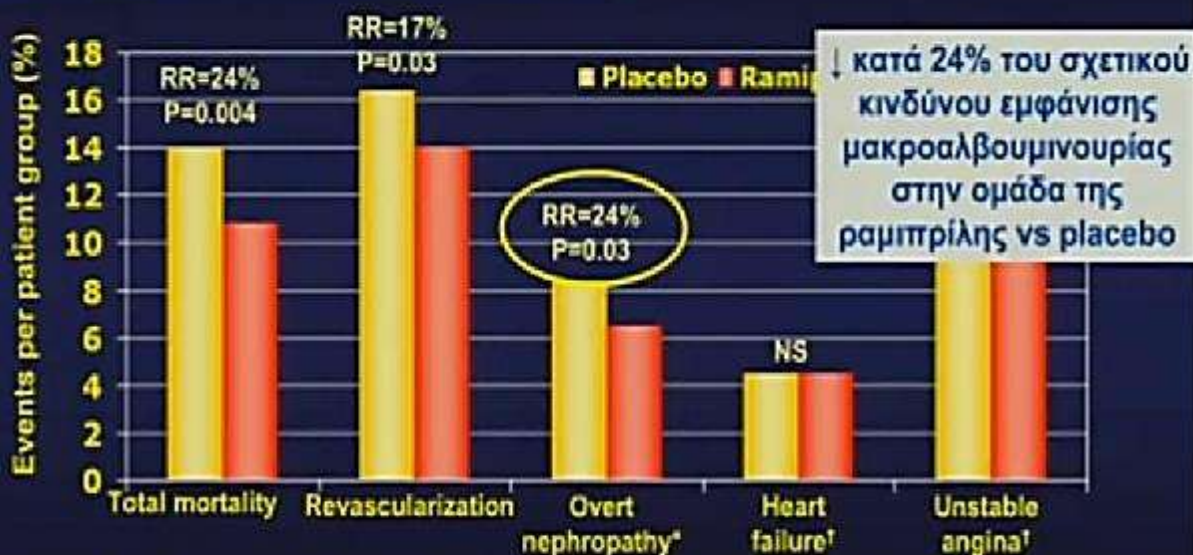


αMEA



MICRO-HOPE Events Per Patient Group for Secondary Endpoints

3557 ασθενείς



↓ κατά 24% του σχετικού κινδύνου εμφάνισης μακροαλβουμινουρίας στην ομάδα της ραμιπρίλης vs placebo

*Based on positive 24h urine collection or albumin/creatinine ratio ≥ 36 mg/mmol

†Requiring hospital admission

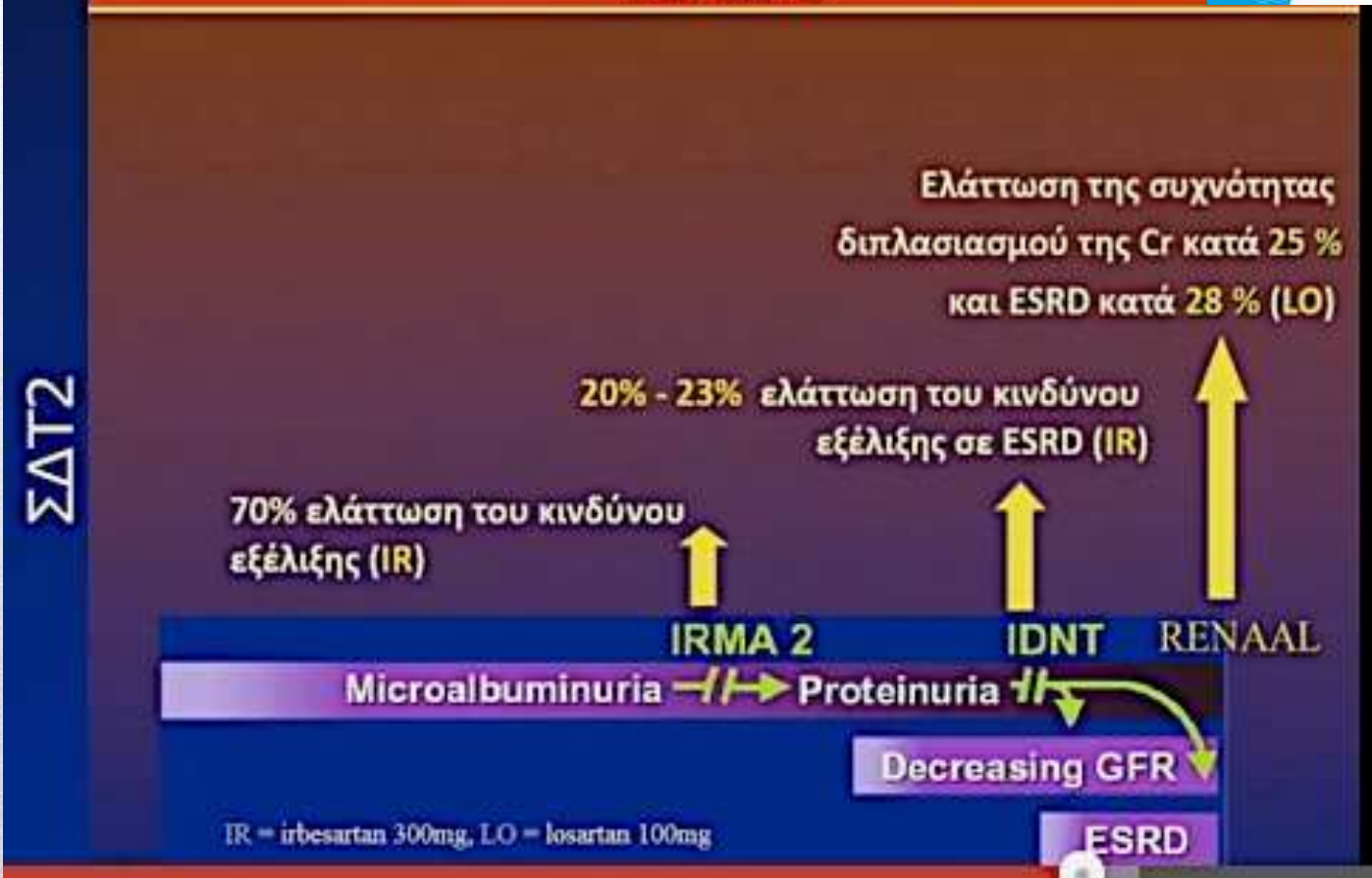
RR=Relative risk reduction

NS ≥ 0.05

AT1-αποκλειστές

- Δεν προκαλούν βήχα.
 - Βελτιώνουν την μικρολευκωματουρία στον ΣΔ τύπου 2 ενώ είναι φάρμακα εκλογής σε υπερτασικούς διαβητικούς τύπου-2 με μακροαλβουμινουρία και νεφρική ανεπάρκεια (κρεατ.>1,5mg/dl).
 - Μείωση της καρδιακής ανεπάρκειας και της κολπικής μαρμαρυγής (LIFE-λοσαρτάνη).
 - Μείωση της επίπτωσης του ΣΔ τύπου 2 πιθανώς μέσω βελτίωσης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη (LIFE-λοσαρτάνη, VALUE-βαλσαρτάνη).
 - Διακοπή σε αύξηση κρεατινίνης >30% ή μείωση κάθαρσης κρεατινίνης <60ml/min.
 - Όσον αφορά την συγχορήγηση τους με τους α-MEA τα αποτελέσματα των μελετών ήταν αμφιλεγόμενα (CALM vs ONTARGET) και είναι πλέον αντένδειξη.
-

Angiotensin Receptor Blockers (ARBs) και ΣΔΤ2



9. Microvascular Complications and Foot Care

Diabetes Care 2015;38(Suppl. 1):S58-S66 | DOI: 10.2337/dc15-S012



- **ΔΕΝ** προτείνεται η χορήγηση αΜΕΑ ή ARB σε ασθενείς με ΣΔ φυσιολογική ΑΠ και $ACR < 30\text{mg/gr}$
- Χορήγηση **αΜΕΑ ή ARB** σε κάθε ασθενή με ΣΔ και $ACR > 30\text{ mg/gr}$
 - Monitor Cr , K^+ , eGFR

Ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου

- Εξίσου αποτελεσματικοί ως προς την προστασία από ΑΕΕ αλλά λιγότερο αποτελεσματικοί στη μείωση του κινδύνου εμφράγματος και στεφανιαίων επεισοδίων σε σύγκριση με τους αΜΕΑ, τους β αποκλειστές και τα διουρητικά.
- Ευνοϊκή επίδραση βεραπαμίλης και διλτιαζέμης στη μείωση της μικρολευκωματουρίας και στην εξέλιξη της διαβητικής νεφροπάθειας σε ΣΔ 2 λόγω της ταυτόχρονης αγγειοδιαστολής που ασκούν στο απαγωγό και προσαγωγό αρτηρίδιο του σπειράματος-καλύτερα αποτελέσματα μαζί με αΜΕΑ.
- Συχνά απαιτείται χορήγηση ανταγωνιστών ασβεστίου, όταν συνυπάρχει νόσος των στεφανιαίων.

Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου

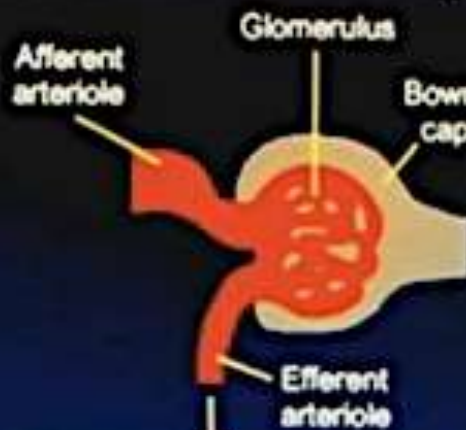


Διυδροπυριδίνες

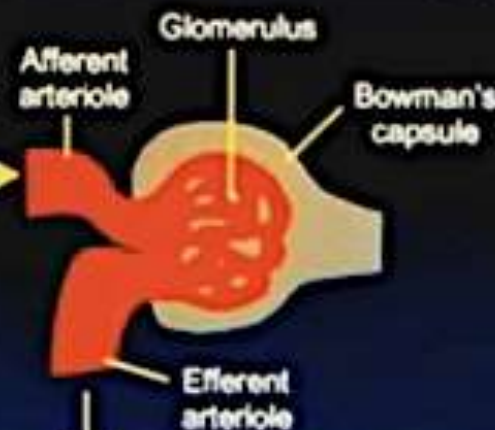
Μη διυδροπυριδίνες

Dilation of: **Afferent arteriole only**

Both afferent and efferent arteriole



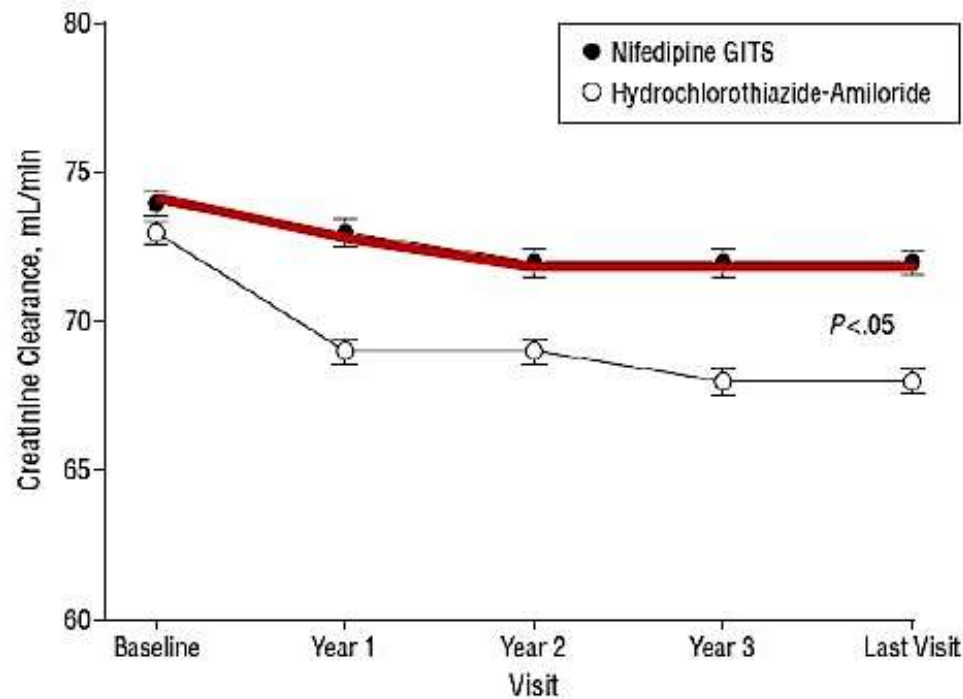
↑ Glomerular pressure
↑ Albumin excretion rate
e.g. *nifedipine*



↓ Glomerular pressure
↓ Albumin excretion rate
e.g. *diltiazem, verapamil*

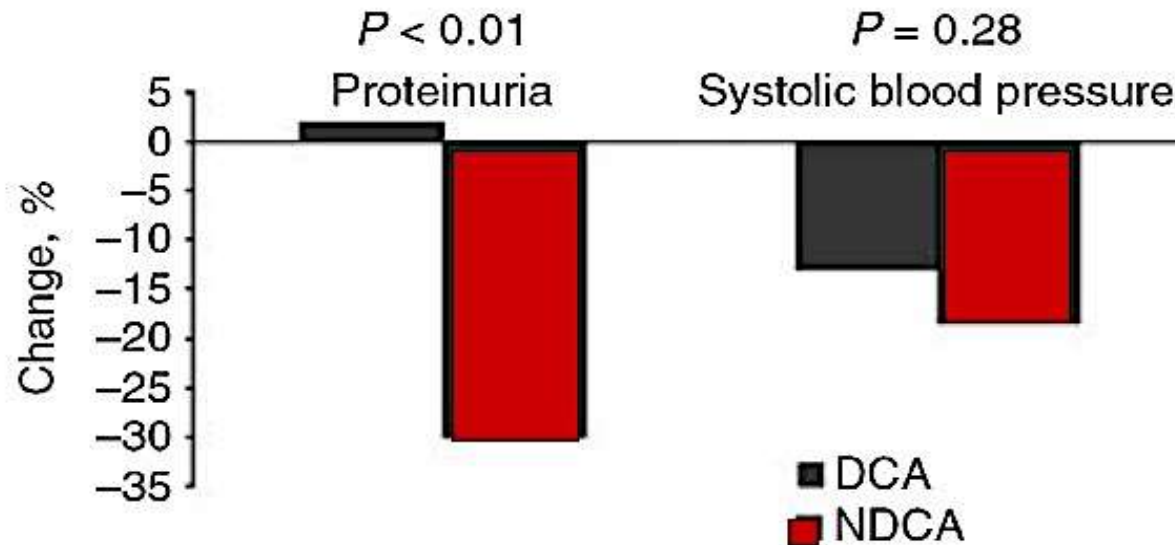
INSIGHT study: Οι CCB διατήρησαν καλύτερα τον GFR

6321 υπερτασικοί ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 4 έτη



Arch Intern Med. 2004;164:2459-2464

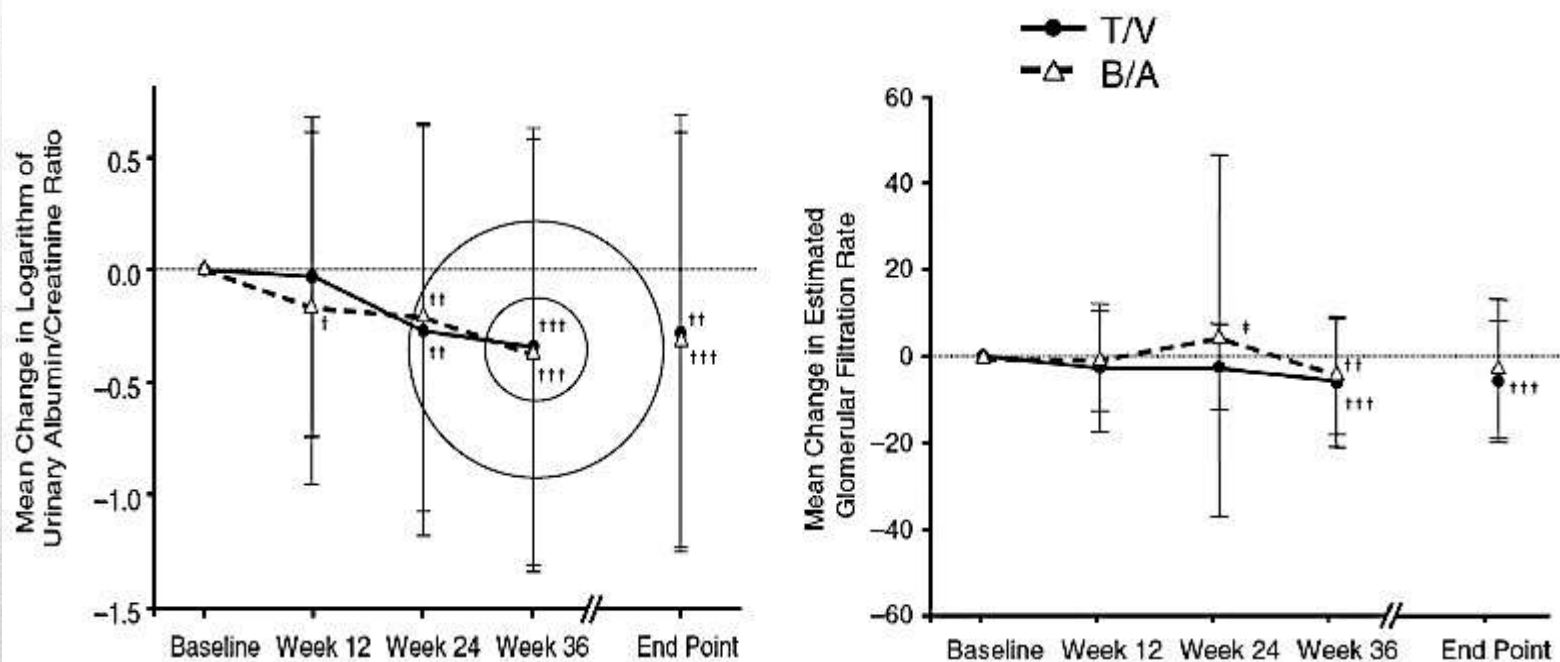
**Μετανάλυση 28 μελετών για την επίδραση των
διυδροπυριδινικών και μη διυδροπυριδινικών
αποκλειστών διαύλων ασβεστίου στη λευκωματουρία**



Kidney International, Vol. 65 (2004), pp. 1991-2002

Η προσθήκη διυδροπυριδινικών CCBs δεν επηρεάζει την αντιλευκωματινουργική δράση των αναστολέων του RAS

306 διαβητικοί ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια υπό αγωγή με trandolapril / verapamil SR και benazepril / amlodipine παρακολούθησαν για 3 έτη



J Clin Hypertens (Greenwich). 2008;10:761-769

Διουρητικά

- Νατριουρητική και αγγειοδιασταλτική δράση.
- Μείωση κινδύνου για αγγειακό εγκεφαλικό και καρδιαγγειακά συμβάματα (SHEP, ALLHAT).
- Χαμηλές δόσεις.
- Διουρητικά της αγκύλης σε $GFR < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ή τιμή κρεατινίνης $> 2 \text{ mg/dl}$.
- Μειονέκτημα οι μεταβολικές τους ανεπιθύμητες παρενέργειες, που είναι πιο έντονες σε ΣΔ τύπου 2 άνευ ινσουλινοθεραπείας.

Table 160. Use of Diuretics in CKD

1	Indications	• To reach target blood pressure and reduce CVD risk: – CKD Stages 1-3. Thiazide, loop, or potassium-sparing (use with caution with ACE inhibitor or ARB) diuretic. – CKD Stages 4-5. Loop diuretic.
2	Usual Starting Dose (mg/d)	• Thiazide diuretics: HCTZ (12.5-25 mg); chlorthalidone (12.5-25 mg). • Loop diuretics: furosemide (20-40 mg in CKD Stages 1-3; 40-80 mg in CKD Stages 4-5). • Potassium-sparing diuretics: triamterene (50-100 mg); amiloride (5-10 mg); spironolactone (25-50 mg in CKD Stages 1-2, 25 mg in CKD Stage 3); eplerenone (50-100 mg in CKD Stages 1-2, 50 mg in CKD Stage 3).

Διουρητικά έναντι αποκλειστών διαύλων Ca: επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο

Σε οξέα πειράματα και σε *in vitro* μελέτες βρέθηκε ότι η νιφεδιπίνη επηρεάζει την έκκριση της ινσουλίνης.

Σε μακροχρόνιες όμως μελέτες δεν βρέθηκε να επηρεάζεται ο μεταβολισμός της γλυκόζης, ούτε η ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη.

**CCB VS Diuretic:
Σαφής ευνοϊκότερη επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο**

Cardiovasc Drug Rev 2003;21:105-118

Διουρητικά έναντι αποκλειστών διαύλων Ca: επίδραση στον γλυκαιμικό έλεγχο

Υπεργλυκαιμία μέσω πρόκλησης υποκαλιαιμίας με έμμεση μείωση της έκκρισης της ινσουλίνης

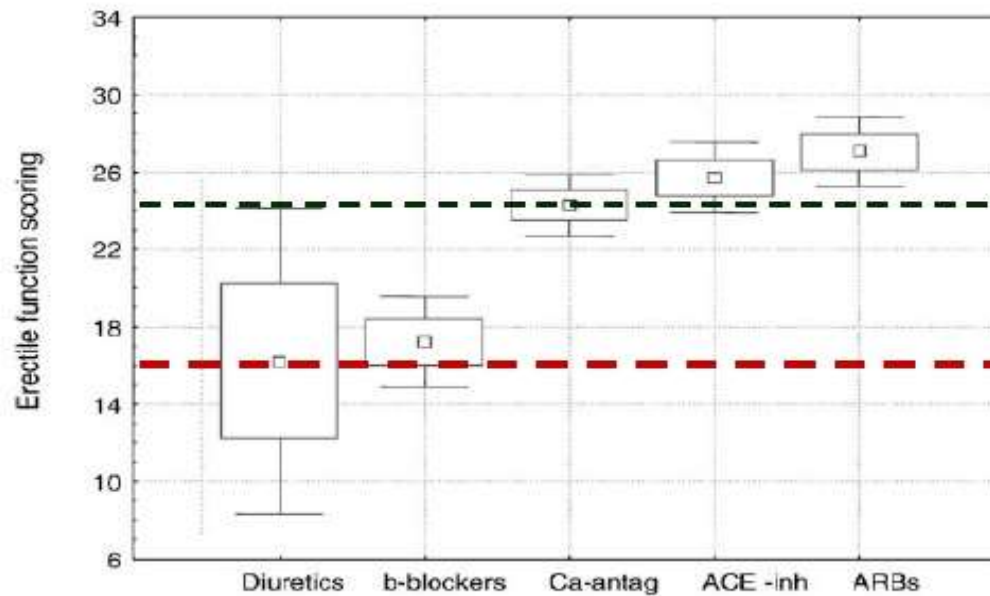
Υπάρχει ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων καλίου και γλυκόζης ($p < 0,01$).

Περίπου 50% των ασθενών που λαμβάνουν διουρητικά τύπου θειαζίδης αναπτύσσουν υποκαλιαιμία (κάλιο $< 3,5$ mEq/L). Η μέγιστη υποκαλιαιμική δράση φαίνεται να είναι δόσοεξαρτώμενη.

Επίδραση συμπληρωμάτων καλίου στις τιμές της γλυκόζης ασθενών που λαμβάνουν θειαζιδικά διουρητικά		
	Μέση μεταβολή K+ (mEq/L)	Μέση μεταβολή γλυκόζης (mg/dl)
Με συμπληρώματα καλίου	-0,23	3,26
Χωρίς συμπληρώματα καλίου	-0,37	6,01

Hypertension 2006;48:219-224

Διουρητικά έναντι αποκλειστών διαύλων Ca: επίδραση στη σεξουαλική λειτουργία



J Androl 2006;27:469-477

Διουρητικά έναντι αποκλειστών διαύλων Ca: επίδραση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο

Παρόμοια ευνοϊκή επίδραση στον καρδιαγγειακό κίνδυνο

**Με την επιφύλαξη της δυσμενέστερης επίδρασης
των διουρητικών πάνω στο γλυκαιμικό και
λιπιδαιμικό profil**

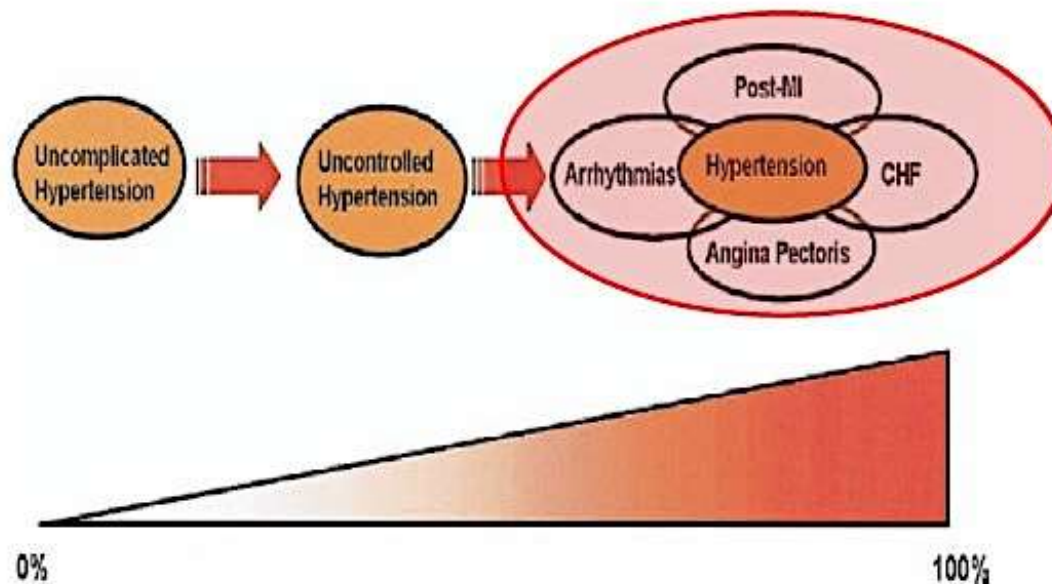
Arch Intern Med. 2005;165:1410-1419

β - Αποκλειστές

- Προτιμώνται μικρές δόσεις και επιλέγονται καρδιοεκλεκτικά σκευάσματα.
- Δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε ασθενείς με μη καλή αντίληψη της υπογλυκαιμίας.
- Έχουν ένδειξη όταν συνυπάρχουν στηθάγχη, έμφραγμα, ταχυκαρδίες.
- Οι πλέον νεότεροι καρδιοεκλεκτικοί, έχοντας σύνθετη δράση (περιφερική αγγειοδιαστολή), πλεονεκτούν έναντι των υπολοίπων.

B-blockers και υπέρταση

B-blockers όχι 2^η επιλογή



J Am Coll Cardiol 2007;50:563-72

Δυσμενείς μεταβολικές επιδράσεις β-αποκλειστών

Μείωση έκκρισης ινσουλίνης λόγω β2 αδρενεργικής αναστολής

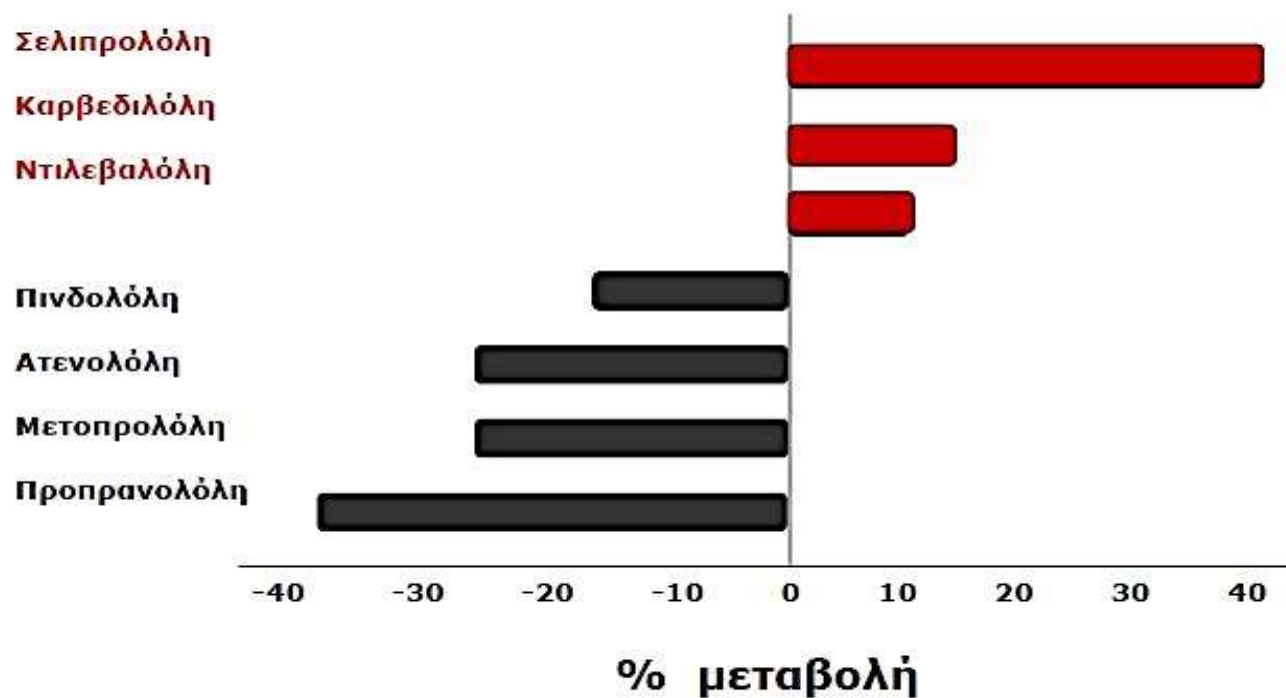
Αύξηση της ινσουλινοαντίστασης λόγω μείωσης περιφερικής ροής αίματος στους σκελετικούς μυς με αποτέλεσμα τη μειωμένη ιστική διάθεση της γλυκόζης

Οι β-αναστολείς περιορίζουν την περιφερική ροή αίματος επηρεάζοντας την καρδιακή παροχή μέσω β1 αποκλεισμού και μειώνοντας την περιφερική αγγειοδιαστολή μέσω β2 αποκλεισμού

Τα νεότερα σκευάσματα λόγω αγγειοδιασταλτικής δράσης επηρεάζουν σε μικρότερο βαθμό τα επίπεδα γλυκόζης

Br Med J 1979;1:159-161, Hypertens 1996;14:489-494, Can J Cardiol 2006;22:229-233

B-blockers και ινσουλινοευαισθησία



AJH 1998;11:1258-1265

Κεντρικώς δρώντες παράγοντες

- Προσοχή σε ασθενείς με αυτόνομη νευροπάθεια (ορθοστατική υπόταση).
- α-μεθυλντόπα σε κύηση και διαβητικούς με ΧΝΑ, κλονιδίνη σε διαβητικές διάρροιες.
- Προκαλούν: ξηροστομία, υπνηλία, ανικανότητα, αναιμία με θετική coombs.

Περιφερικά αγγειοδιασταλτικά

- Ορθοστατική υπόταση.
- Ιδιαίτερα χρήσιμα (υδραλαζίνη) στις ανθεκτικές υπερτάσεις στη ΧΝΑ και την προεκλαμψία.
- Χορηγούνται σε συνδυασμό με β-αποκλειστές.

α-Αποκλειστές (δοξαζοσίνη)

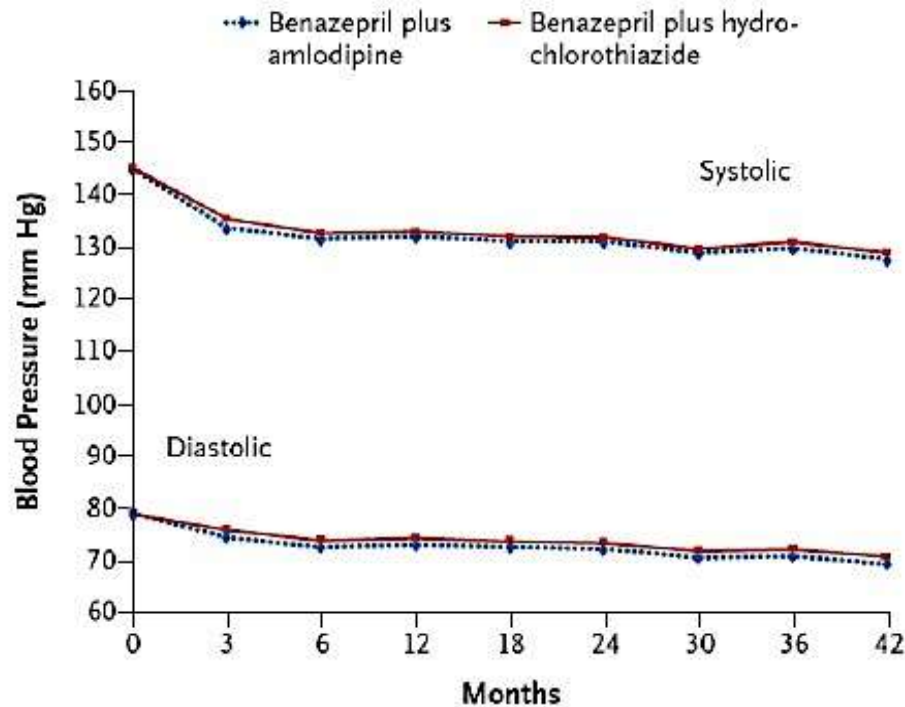
- Δεν υπάρχουν μελέτες μακροχρόνιας έκβασης, όσον αφορά τα καρδιαγγειακά συμβάματα.
- Ορθοστατική υπόταση.
- Προτιμώνται, όταν υπάρχει υπερτροφία προστάτη.
- Έχουν ευνοϊκή επίδραση στον μεταβολισμό.

Συνδυασμένη χορήγηση

aMEA (ARB) + Diuretic vs aMEA (ARB) + CCB

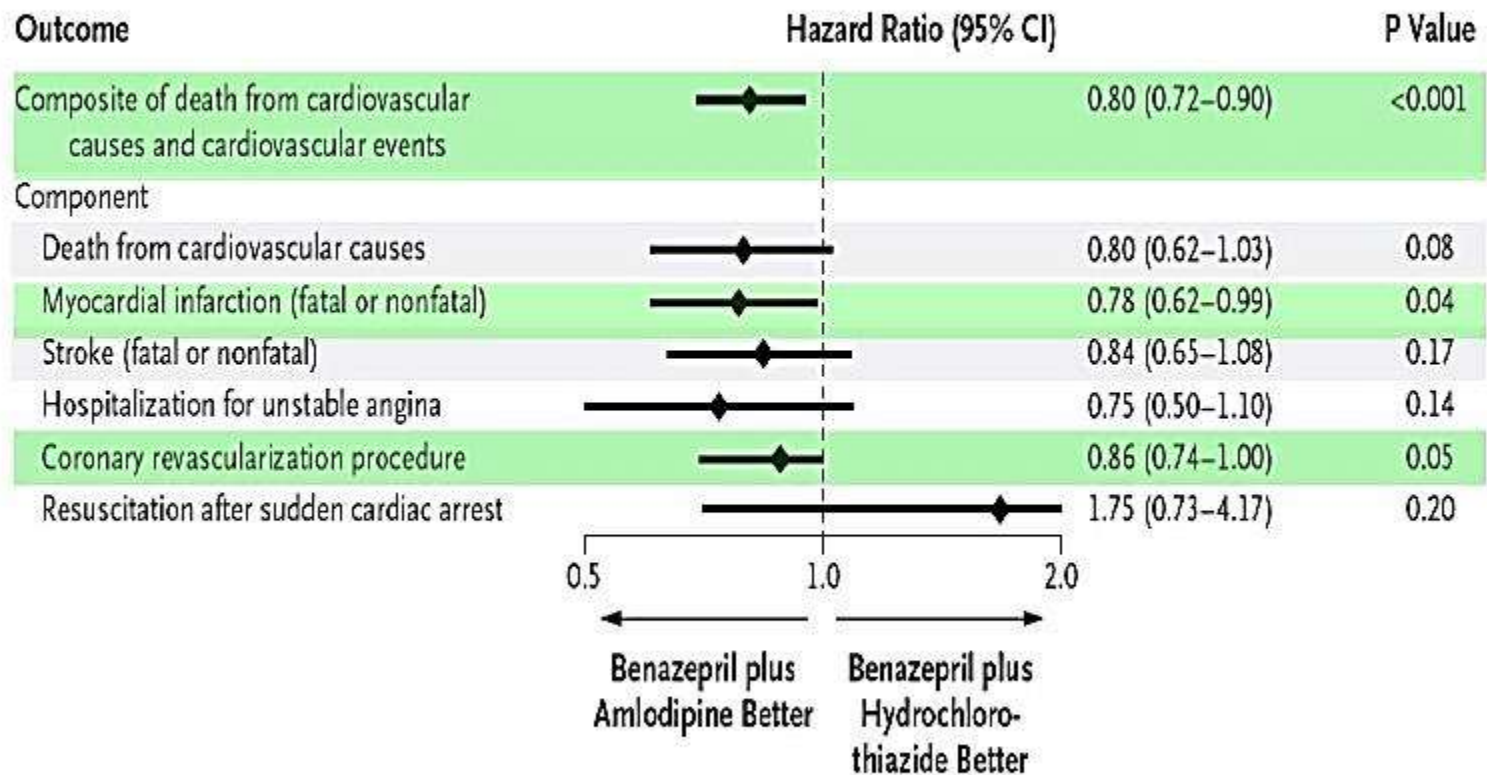
Accomplish trial

60% $\Sigma\Delta$



N Engl J Med 2008;359:2417-28

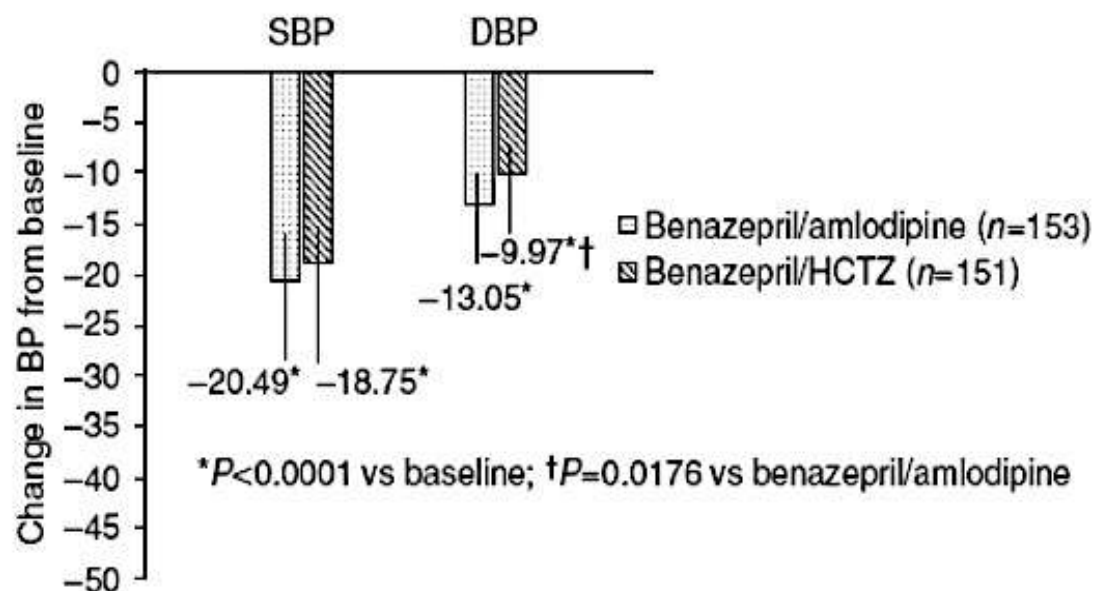
Accomplish trial



N Engl J Med 2008;359:2417-28

GUARD study

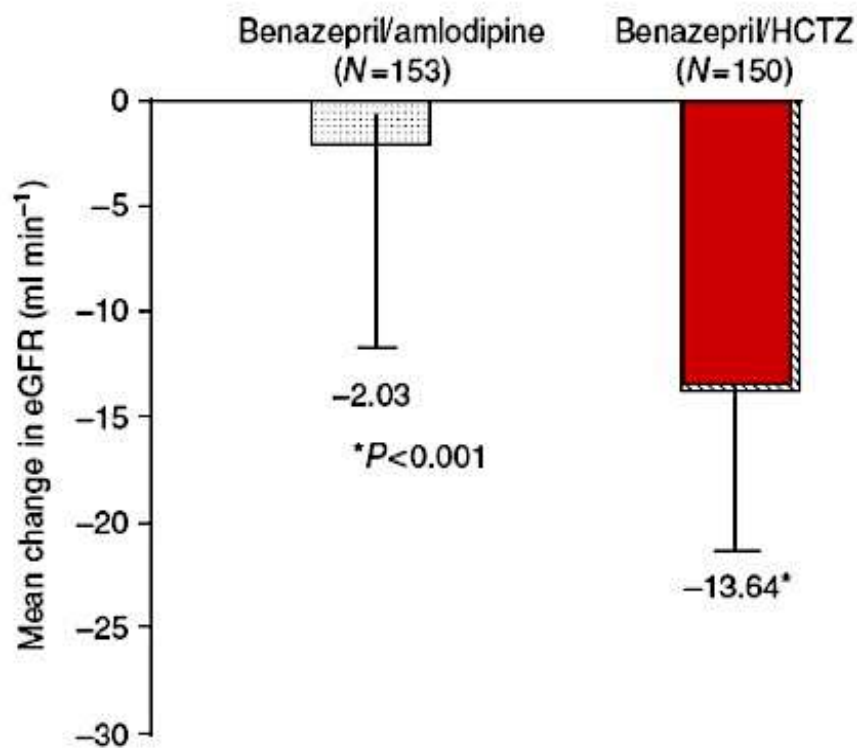
322 υπερτασικοί διαβητικοί με αλβουμινουρία
παρακολουθήθηκαν για ένα έτος



Kidney International (2008) 73, 1303–1309

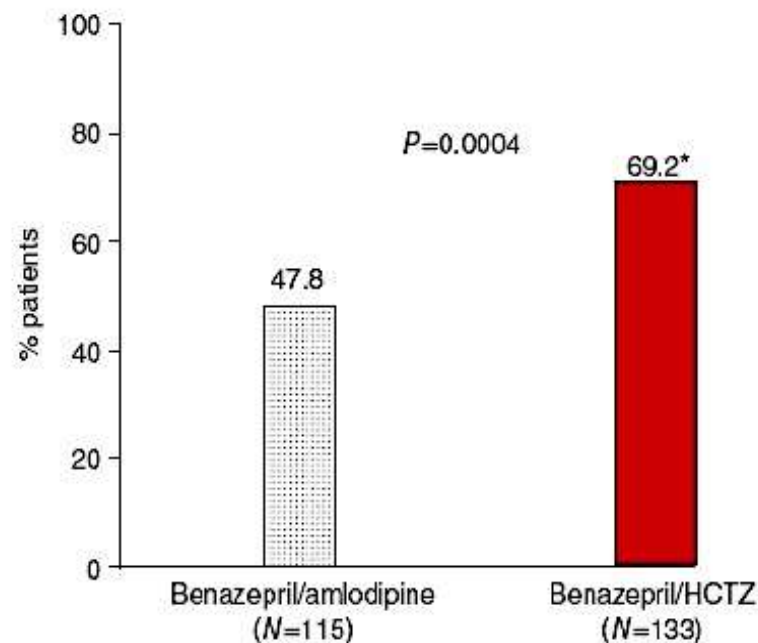
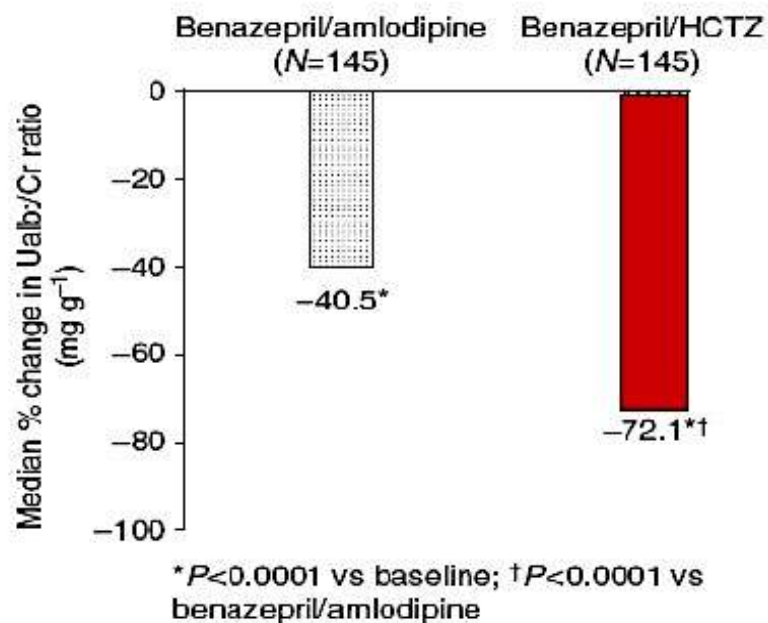
GUARD study

322 υπερτασικοί διαβητικοί με αλβουμινουρία
παρακολουθήθηκαν για ένα έτος



Kidney International (2008) 73, 1303–1309

GUARD study



Kidney International (2008) 73, 1303–1309

Διουρητικά έναντι αποκλειστών διαύλων Ca σε συνδυασμό με αναστολέα του RAS

Table 1 Advantages of ACE inhibitor/diuretic combination therapy

Improved blood pressure control

Counterbalances renin-angiotensin system activation secondary to diuretic therapy

Reduced risk of electrolyte disorders (eg, hyper- or hypokalemia, hypomagnesemia)

Synergistic antiproteinuric effects, particularly in the presence of high sodium intake

Better therapeutic response in African-American patients

Blunts the adverse metabolic effects induced by the diuretic

Table 2 Advantages of ACE inhibitor-calcium channel blocker combination therapy

Improved blood pressure control

Favorable metabolic effects

Counterbalances the reflex increase in sympathetic nervous activity induced by calcium channel blockers

Reduced vasodilatory edema

Diuretic and natriuretic effects of calcium channel blockers

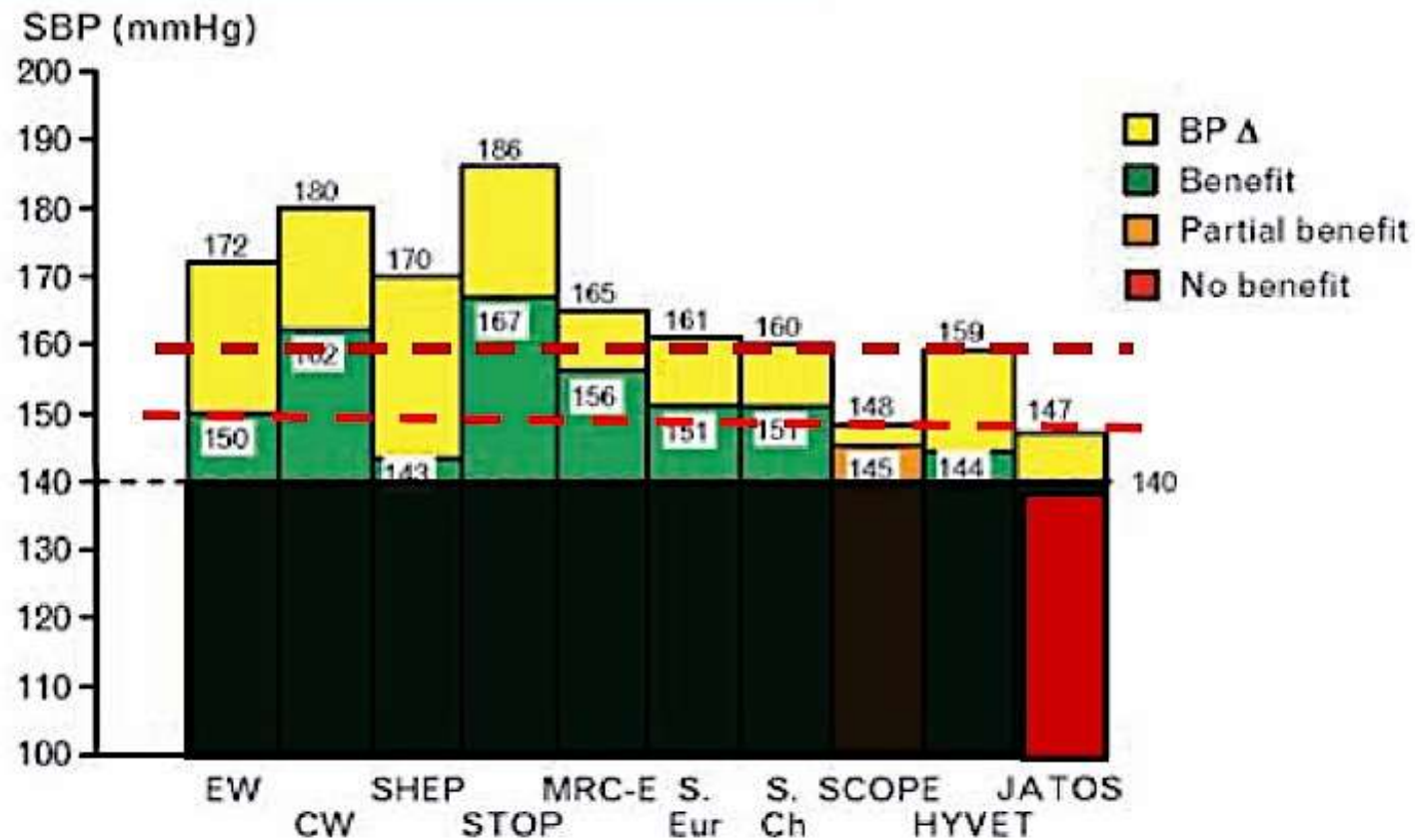
Synergistic reduction of proteinuria and the rate of decline in glomerular filtration rate

Increased NO production and decreased cytokine production

Improved fibrinolytic balance

Improved arterial distensibility

Μελέτες υπερήλικων υπερτασικών ασθενών



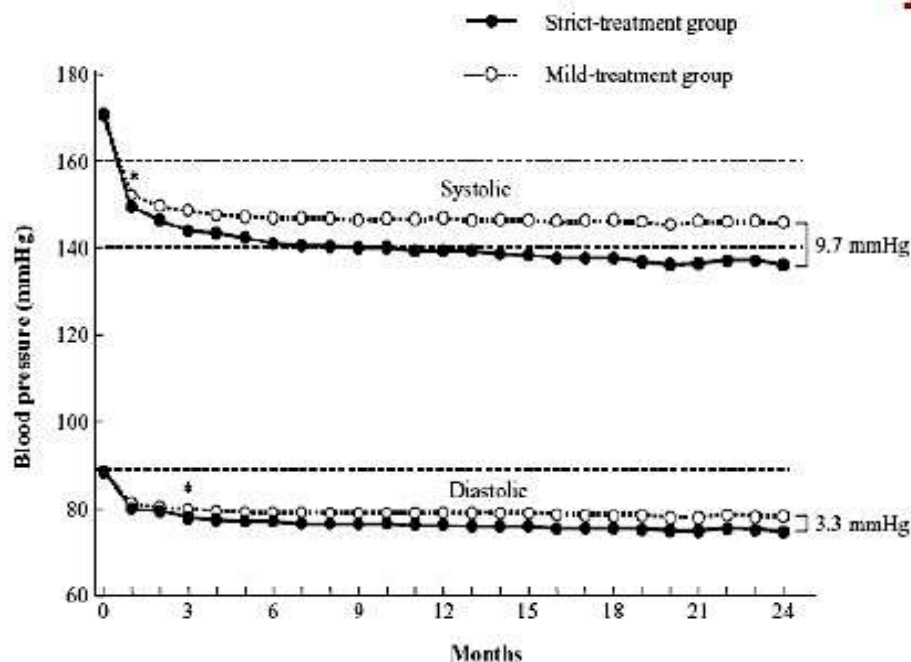
Journal of Hypertension 2009, 27:2121-2158

JATOS Study

4.418 ασθενείς μέσης ηλικίας 73,6 ετών παρακολουθήθηκαν για 2 έτη.

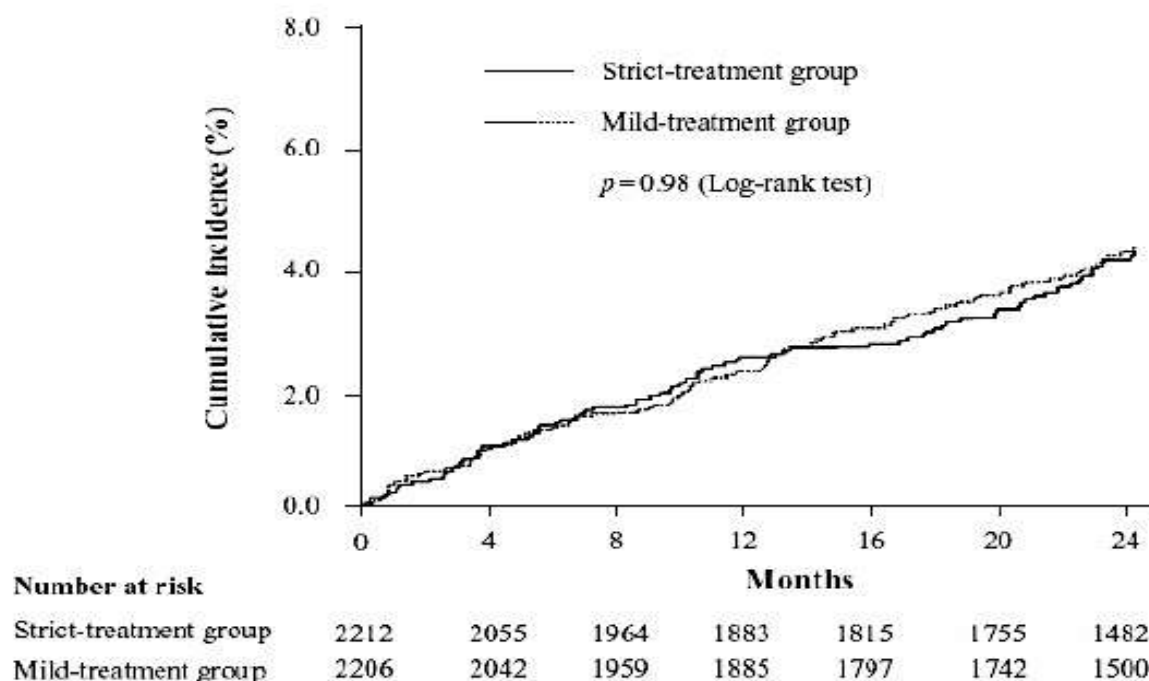
135,9/74,8 vs 145,6/78,1

12 % ΣΔ



Hypertens Res 2008; 31: 2115–2127

JATOS Study

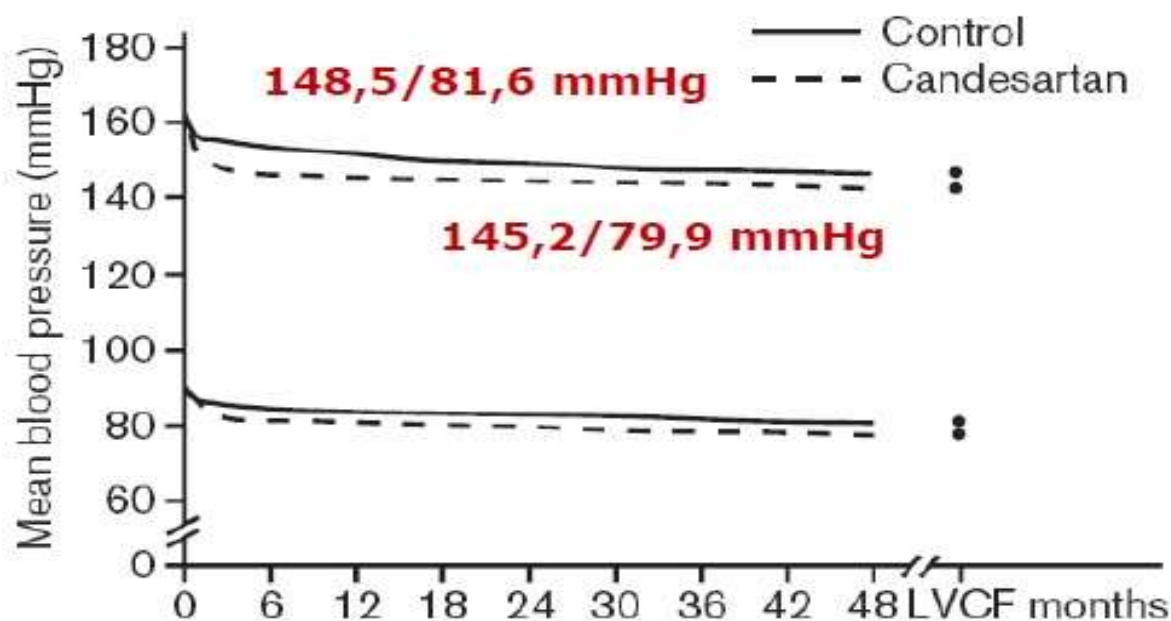


Hypertens Res 2008; 31: 2115–2127

The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE)

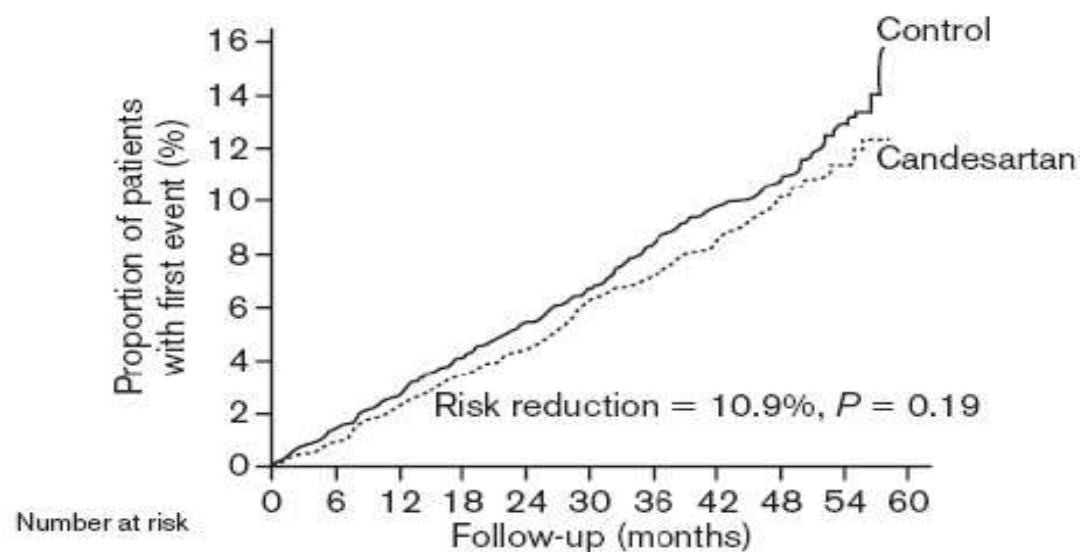
4.937 ασθενείς, μέσης ηλικίας 76,4 ετών παρακολουθήθηκαν για 4έτη

12 % ΣΔ



Journal of Hypertension 2003, 21:875–886

The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE)



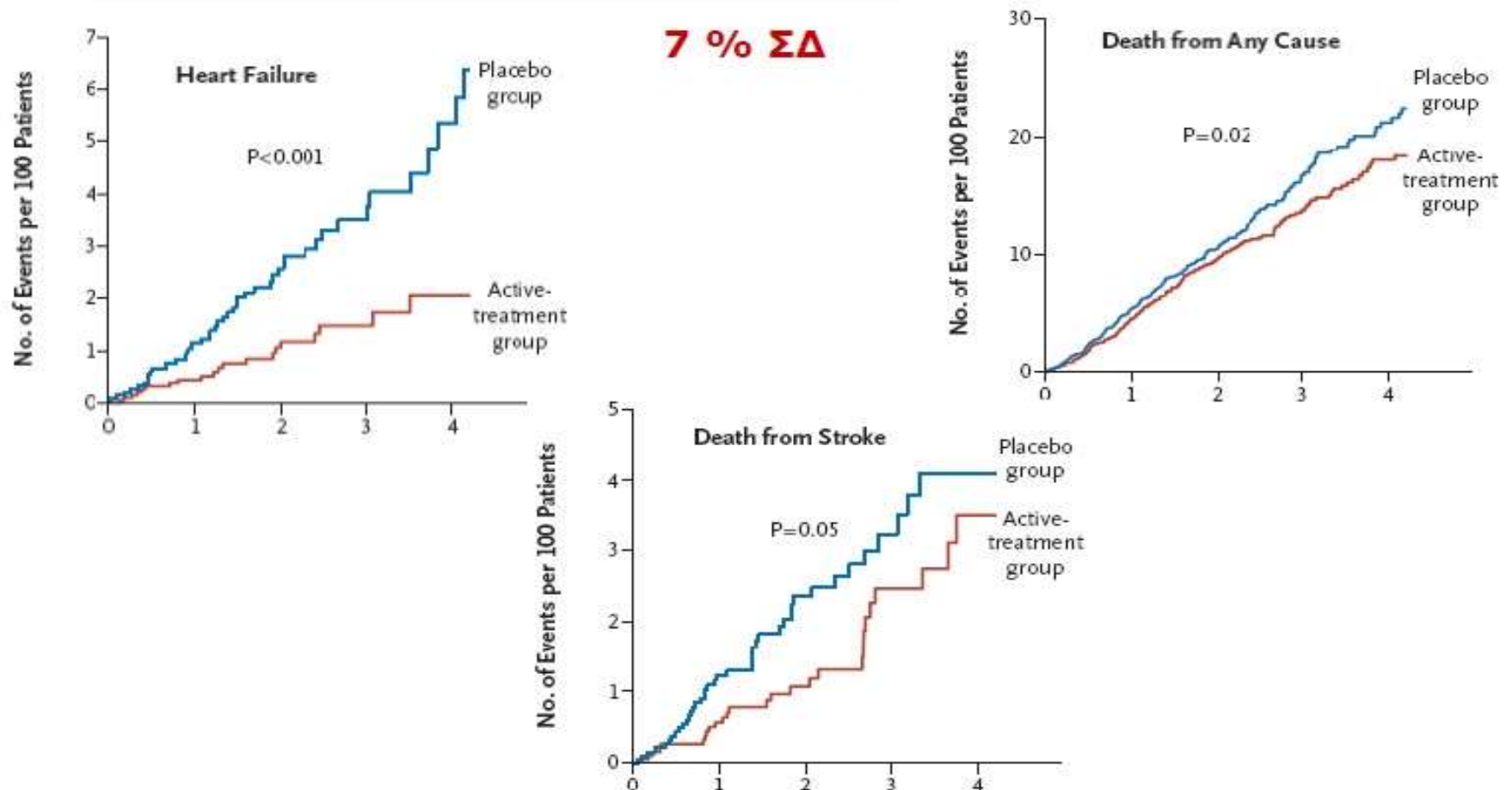
**ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ
σημαντική μείωση
μόνο των μη
θανατηφόρων ΑΕΕ**

Table 5 Cognitive function: number of patients (events per 1000 patient-years)

	Candesartan	Control	<i>P</i> -value
Significant cognitive decline	113 (13.5) ($n = 2416$)	125 (15.2) ($n = 2409$)	> 0.20
Dementia	62 (6.8) ($n = 2477$)	57 (6.3) ($n = 2460$)	> 0.20

Journal of Hypertension 2003, 21:875–886

HYVET trial σε υπερήλικες

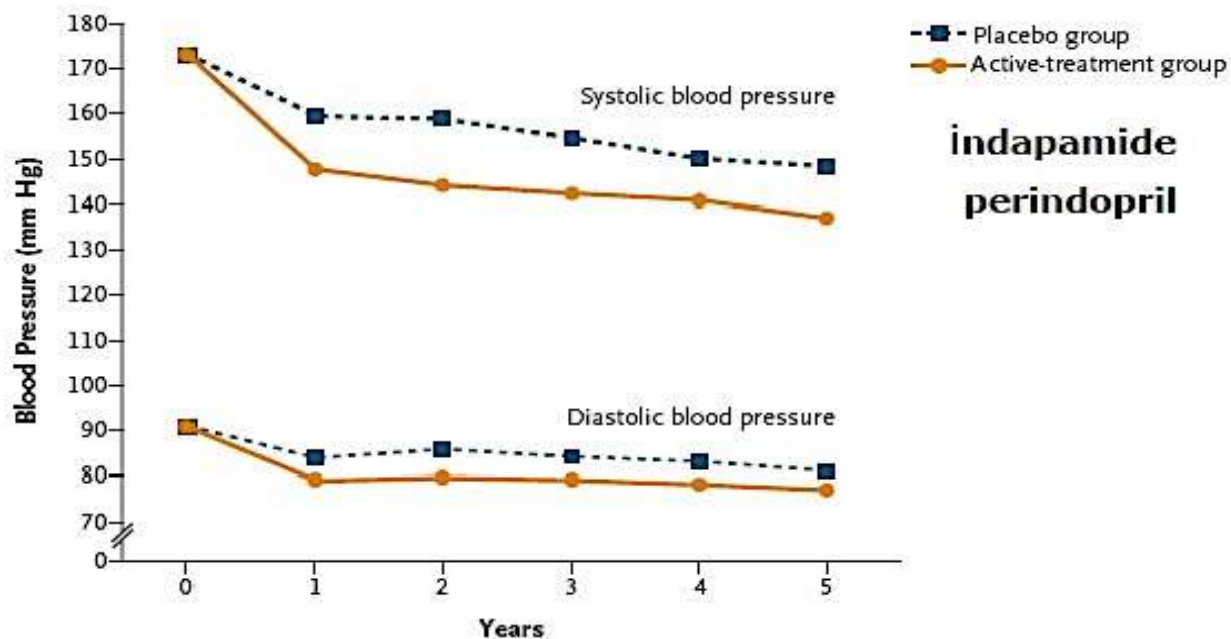


N Engl J Med 2008;358:1887-98

HYVET trial σε υπερήλικες

Έναρξη αγωγής σε ΣΑΠ ≥ 160 mmHg

Στόχος $< 150/80$ mmHg



N Engl J Med 2008;358:1887-98

Συμπεράσματα

- Καλός έλεγχος της A/Y οδηγεί σε μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων και νεφροπροστασία.
- Η αντιυπερτασική αγωγή στο ΣΔ είναι αποδοτική με οικονομικά οφέλη (**cost saving**).
- Η επίτευξη του στόχου δεν είναι πάντα εύκολη ειδικά αν συνυπάρχει νεφροπάθεια.
- Συχνά απαιτείται συνδυασμός αντιυπερτασικών φαρμάκων.
- **Χρυσός κανόνας:** εξατομίκευση για την απόφαση θεραπείας, η επιλογή του φαρμάκου θα γίνει με βάση την τυχόν βλάβη στα όργανα στόχους, τη συνύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου και τις κατευθυντήριες οδηγίες.

Class	Effects on coronary events rates*	Effects on progression of renal disease	Effects on stroke
Thiazide diuretics	Beneficial (A)*	Unknown	Beneficial (A)
Loop diuretics	Unknown	Unknown	Unknown
Centrally acting adrenergic agents	Unknown	Unknown	Unknown
β-Blockers	Beneficial (A)	Beneficial (A)	Beneficial (A)
alpha-Blockers	Controversial	Unknown	Unknown
DCCBs	Controversial	Controversial	Beneficial (A)
NDCCBs	Unknown	Beneficial (C)	Unknown
ACE inhibitors	Beneficial (A)	Beneficial (A)	Beneficial (A)
Angiotensin-2 antagonists	Unknown – Beneficial (A)	Beneficial (A)	Beneficial (A)

*** Level of evidence for summary**

Υπάρχουν κίνδυνοι
από την υπερβολική
πτώση της A/Y ;

- Μελέτες όπως HOT και Framingham έδειξαν ότι όσο χαμηλότερη είναι η πίεση τόσο μειώνεται ο κίνδυνος μακρο- και μικροαγγειακών επιπλοκών.
- Υπερβολική πτώση της πίεσης προκαλεί θρομβωτικά ΑΕΕ και επιδείνωση της αμφιβληστροειδοπάθειας και της νεφροπάθειας.
- **ΠΡΟΣΟΧΗ** σε απότομη και μεγάλη πτώση της ΔΑΠ σε ηλικιωμένους διαβητικούς.
- Μέχρι τα 70mmHg (ΔΑΠ) δεν υφίσταται το φαινόμενο J το οποίο συσχετίζει την υπερβολική πτώση της ΔΑΠ με αυξημένο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάντα.

Σας ευχαριστώ για την προσοχή σας

Dr ΜΑΡΙΑ ΓΑΒΡΑ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ-ΥΠΕΡΤΑΣΙΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΝΤΙΥΠΕΡΤΑΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΣΕ ΔΙΑΒΗΤΙΚΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Dr ΜΑΡΙΑ ΓΑΒΡΑ

ΠΑΘΟΛΟΓΟΣ-ΥΠΕΡΤΑΣΙΟΛΟΓΟΣ

ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ

Α΄ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

