

# Η ΕΝΝΟΙΑ ΤΟΥ ΣΥΝΟΛΙΚΟΥ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Θεόδωρος Δ. Μουντοκαλάκης  
Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας  
Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Σε μια εποχή που δεν υπήρχε η δυνατότητα της ευρείας εφαρμογής αντιυπερτασικής θεραπείας, ο Perera (1) είχε υπολογίσει ότι το προσδόκιμο επιβίωσης ενός υπερτασικού ασθενούς ήταν περίπου 52 έτη. Ο συγγραφέας αυτός είχε, επίσης, καταγράψει τις αιτίες θανάτου των υπερτασικών όταν αφήνονται χωρίς θεραπεία και είχε επισημάνει, ήδη από την εποχή εκείνη, ότι η καρδιά, ο εγκέφαλος και οι νεφροί είναι τα κύρια όργανα που βλάπτονται από την υπέρταση. Η παρατήρηση αυτή επιβεβαιώθηκε από τα αποτελέσματα της γνωστής μελέτης του Framingham. Η προοπτική αυτή μελέτη που είχε σκοπό τη διερεύνηση «παραγόντων που σχετίζονται με την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου» άρχισε να πραγματοποιείται από το Εθνικό Καρδιολογικό Ινστιτούτο (National Heart Institute) των ΗΠΑ στην κωμόπολη της Μασσαχουσέτης Framingham, το 1949. Στη μελέτη περιλήφθηκε δείγμα του πληθυσμού, που αντιστοιχούσε στα δύο τρίτα των ατόμων και των δυο φύλων, ηλικίας 30-62 ετών. Τελικά, κατά την πρώτη πλήρη δημοσίευση της μελέτης είχαν παρακολουθηθεί 5.209 άτομα επί 14 έτη (2). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η αρτηριακή πίεση κατά την αρχή της μελέτης συσχετιζόταν όχι μόνο με τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (συσχέτιση που μπορεί να ερμηνευθεί ως συνέπεια μηχανικής επίδρασης), αλλά και με την ανάπτυξη των τριών κύριων αθηρωματικών νόσων: του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, της στεφανιαίας νόσου και της διαλείπουσας χωλότητας. Από την ανάλυση των αποτελεσμάτων της Μελέτης Framingham έγινε ακόμα σαφές ότι ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά επεισόδια δεν εξαρτάται μόνο από την αυξημένη αρτηριακή πίεση, αλλά και από τη συνύπαρξη άλλων ανεξάρτητων παραγόντων κινδύνου, όπως της υπερλιπιδαιμίας, του διαβήτη, του καπνίσματος και της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, που ο καθένας τους προσθέτει επιπρόσθετο κίνδυνο για κάθε δεδομένο επίπεδο αρτηριακής πίεσης.

Η έννοια του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου αποτυπώθηκε για πρώτη φορά σε κείμενο σώματος ειδικών το 1996, όταν η Επιτροπή Ειδικών για τον Έλεγχο της Υπέρτασης (Expert Committee on Hypertension Control) του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ταξινόμησε την υπέρταση με βάση όχι μόνο το ύψος της συστολικής και/ή της διαστολικής πίεσης, αλλά και την έκταση της βλάβης οργάνων που είχε προκληθεί απ' αυτήν (3). Με βάση αυτή την αντίληψη, ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος προτάθηκε, τον επόμενο χρόνο, από τη Κοινή Εθνική Επιτροπή για την Πρόληψη, τον Έλεγχο, την Εκτίμηση και τη Θεραπεία της Υπέρτασης (Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure) των ΗΠΑ ως παράγοντας που πρέπει να λαμβάνεται σε μεγάλο βαθμό υπόψη κατά τη λήψη αποφάσεων σχετικών με την έναρξη και τους στόχους της αντιυπερτασικής θεραπείας (4).

Σε απόλυτη συμφωνία με τις κατευθυντήριες οδηγίες του 1997 της Κοινής Εθνικής Επιτροπής των ΗΠΑ, οι κατευθυντήριες οδηγίες του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και της Διεθνούς Εταιρείας Υπέρτασης που δημοσιεύθηκαν δυο χρόνια αργότερα (5), τόνιζαν ότι: «Οι αποφάσεις για την αντιμετώπιση ασθενών με υπέρταση δεν πρέπει να βασίζονται μόνο στο επίπεδο της αρτηριακής πίεσης, αλλά και στην παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου, συνοδών νόσων, όπως ο διαβήτης, βλάβης οργάνων στόχων και καρδιαγγειακής ή νεφρικής νόσου, καθώς και σε άλλες πλευρές της προσωπικής, ιατρικής και κοινωνικής κατάστασης του αρρώστου». Προς υποβοήθηση, μάλιστα, της εφαρμογής αυτής της πρότασης, οι κατευθυντήριες οδηγίες περιείχαν πίνακα διαστρωμάτωσης του κινδύνου με σκοπό την ποσοτική έκφραση της πρόγνωσης. Στον πίνακα αυτόν η ταξινόμηση λάμβανε υπόψη το ύψος της συστολικής ή διαστολικής αρτηριακής πίεσης, την παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου (ηλικίας πάνω από 55 ετών για τους άνδρες και πάνω από 65 ετών για τις γυναίκες, καπνίσματος, ολικής χοληστερίνης πάνω από 250 mg/dl, διαβήτη και οικογενειακού ιστορικού πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου), τη βλάβη οργάνων-στόχων της υπέρτασης (υπερτροφία αριστερής κοιλίας, λευκωματουρία και/ή η αύξηση της κρεατινίνης του ορού μέχρι 2,0 mg/dl, υπερηχογραφική ή ακτινολογική κατάδειξη αθηρωματικών πλακών στις καρωτίδες, τις λαγόνιες ή τις μηριαίες αρτηρίες ή την αορτή και στένωση των αρτηριών του αμφιβληστροειδούς), την παρουσία διαβήτη και το ιστορικό νόσου σχετιζόμενης με την υπέρταση (ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, εγκεφαλικής αιμορραγίας, παροδικών ισχαιμικών προσβολών, εμφράγματος μυοκαρδίου, στηθάγχης, επέμβασης επαναγγείωσης στα στεφανιαία, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας, διαβητικής νεφροπάθειας, νεφρικής ανεπάρκειας με αύξηση της κρεατινίνης του ορού πάνω από 2,0 mg/dl, διαχωριστικού ανευρύσματος της αορτής, αρτηριοπάθειας που προκαλεί συμπτώματα και προχωρημένης υπερτασικής αμφιβληστροειδοπάθειας).

Προς ενίσχυση της σημασίας της αναγνώρισης της ομάδας κινδύνου στην οποία ανήκει ένας συγκεκριμένος ασθενής ως κριτηρίου για τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων οι κατευθυντήριες αυτές οδηγίες παρέθεσαν το πιο κάτω πίνακα στον οποίο φαίνεται ο αριθμός των καρδιαγγειακών επεισοδίων ανά 1000 ασθενείς-έτη που αναμένεται να προληφθούν σε κάθε μια από τις ομάδες κινδύνου, ανάλογα με το βαθμό ελάττωσης της αρτηριακής πίεσης, όπως προκύπτει από υπολογισμούς με βάση τα αποτελέσματα τυχαίοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών μελετών.

Ομάδα ασθενών	Απόλυτος κίνδυνος (καρδιαγγειακά επεισόδια μέσα σε 10 έτη)	Απόλυτο αποτέλεσμα θεραπείας (καρδιαγγειακά επεισόδια που αναμένεται να προληφθούν ανά 1000 ασθενείς-έτη) ανάλογα με το βαθμό ελάττωσης της ΑΠ	
		Ελάττωση συστολικής/διαστολικής κατά 10/5 mmHg	20/10 mmHg
Ασθενείς μικρού κινδύνου	<15%	<5	<9
Ασθενείς μέτριου κινδύνου	15-20%	5-7	8-11
Ασθενείς μεγάλου κινδύνου	20-30%	7-10	11-17
Ασθενείς πολύ μεγάλου κινδύνου	>30%	>10	>17

Το 2003 δημοσιεύθηκαν οι κατευθυντήριες οδηγίες δυο μεγάλων επιστημονικών σωμάτων: οι νέες (No 7) κατευθυντήριες οδηγίες της Κοινής Εθνικής Επιτροπής των ΗΠΑ (6) και οι πρώτες κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης από κοινού με την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Καρδιολογίας (7). Περιέργως, οι νέες οδηγίες της Κοινής Εθνικής Επιτροπής των ΗΠΑ ενώ καταγράφουν σε πίνακα τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου (υπέρταση, κάπνισμα, παχυσαρκία, σωματική αδράνεια, δυσλιπιδαιμία, διαβήτη, μικρολευκωματινουρία, ηλικία >55 ετών για τους άνδρες και >65 ετών για τις γυναίκες, οικογενειακό ιστορικό πρώιμης καρδιαγγειακής νόσου και βλάβη οργάνων στόχων) και αναφέρουν ότι οι παράγοντες αυτοί και ορισμένες συνοδοί παθήσεις «μπορούν να επηρεάσουν την πρόγνωση και να καθοδηγήσουν τη θεραπεία», δεν τους εντάσσουν στον αλγόριθμο για τη θεραπεία της υπέρτασης. Έτσι, στη νέα αυτή έκδοση κατευθυντήριων οδηγιών, η Αμερικανική Επιτροπή παραλείπει να τονίσει τη σημασία του υπολογισμού του συνολικού κινδύνου ως βάση θεραπευτικών αποφάσεων. Εξαιρεση αποτελούν ο διαβήτης και η χρόνια νεφρική νόσος που αναφέρονται ως συνοδοί παθολογικές καταστάσεις που διαφοροποιούν τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης πάνω από τα οποία πρέπει να αρχίζει η φαρμακευτική θεραπεία (130/80 mmHg αντί για 140/90 mmHg).

Σε αντίθεση με τις Αμερικανικές αυτές οδηγίες, οι οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης και της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας του ίδιου έτους αφιερώνουν ειδικό κεφάλαιο στον συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο, παραθέτουν πίνακα διαστρωμάτωσης του κινδύνου για ποσοτική έκφραση της πρόγνωσης και σε αλγόριθμο για την έναρξη της αντιυπέρτασικής θεραπείας περιλαμβάνουν την διαστρωμάτωση του συνολικού κινδύνου ως κριτήριο για τη λήψη αποφάσεων. Η ταξινόμηση των ασθενών με βάση το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι παρόμοια με την ταξινόμηση των κατευθυντήριων οδηγιών του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας και της Διεθνούς Εταιρείας Υπέρτασης του 1999, με τη διαφορά ότι χρησιμοποιείται ο όρος «πρόσθετος» (added) κίνδυνος και η ταξινόμηση επεκτείνεται και σε ομάδα ατόμων με «φυσιολογική» (normal) αρτηριακή πίεση (συστολική πίεση 120-129 mmHg ή διαστολική πίεση 80-84 mmHg).

Η διαφοροποίηση των οδηγιών του 2003 της Κοινής Εθνικής Επιτροπής των ΗΠΑ ως προς το θέμα του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου θα μπορούσε ίσως να ερμηνευθεί ως αποτέλεσμα αυστηρής εφαρμογής των αρχών της ιατρικής που βασίζεται σε ενδείξεις (evidence based medicine), δοθέντος ότι, πράγματι, μόνο για το διαβήτη και τη νεφρική ανεπάρκεια υπάρχουν ενδείξεις για το ότι η ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης σε χαμηλότερα επίπεδα συνεπάγεται μεγαλύτερο όφελος. Ωστόσο, η σημασία της έννοιας του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου αξίζει να τονίζεται στις κατευθυντήριες οδηγίες των διαφόρων συλλογικών σωμάτων, ιδίως εν όψει του γεγονότος ότι πολλοί άρρωστοι, αλλά και αρκετοί γιατροί, εξακολουθούν να επικεντρώνουν τις προσπάθειές τους κατ' αποκλειστικότητα στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης, παραγνωρίζοντας άλλους εξ ίσου, αν όχι περισσότερο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η δυσλιπιδαιμία και το κάπνισμα.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Perera GA. Hypertensive vascular disease: description and natural history. *J Chron Dis* 1955, 1:33-42.
2. Kannel WB, Wolf PA, Verter J, McNamara PM. Epidemiologic assessment of the role of blood pressure in stroke. The Framingham study. *JAMA* 1970, 214:301-10.
3. WHO Expert Committee on Hypertension Control. Hypertension Control: Report of a WHO Expert Committee. Geneva, World Health Organization, 1966. WHO Technical Series No 862.
4. National High Blood Pressure Education Program. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997, 157:2413-46.
5. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the management of hypertension: Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999, 17:151-83.
6. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al, and the 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. *JAMA* 2003, 289:2560-72.
7. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003, 21:1011-53.