

ΝΕΦΡΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΗΝ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

The poster features a central illustration of two kidneys connected by a network of blood vessels, with a blue vertical line passing through them. To the right, there is a stylized cityscape in red and white. The text is arranged in a clean, professional layout.

 Ελληνική
Νεφρολογική
Εταιρεία

20^o
Πανελλήνιο Συνέδριο
Νεφρολογίας
3-6
Μαΐου 2018
Μέγαρο Διεθνές Συνεδριακό
Κέντρο Αθηνών
Αθήνα

www.20psn.gr

 Προμοτεία Συνεδρίου
C.T.M. International S.A.
Box. Σοφιάς, 131, 115 21 Αθήνα. Τ: 210 3244932, F: 210 3250660, www.ctmi.gr

Σ.Ζιάκκα
NEES

ΟΡΙΣΜΟΣ



ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Αδυναμία επίτευξης του στόχου : ΑΠ<140/90 mmHg ή
ΑΠ<130/80 mmHg (ΣΔ,ΧΝΝ)

με:

- Τριπλή θεραπευτική αγωγή σε σωστό συνδυασμό
- Πλήρεις επαρκείς δόσεις
- Το ένα διουρητικό
- ≥ 4 αντιϋπερτασικά φάρμακα

Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, White A, Cushman WC, White W, Sica D, Ferdinand K, Giles TD, Falkner B, Carey RM: Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment.

A Scientific Statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research: Hypertension 2008, 51, 1403–1419.

Ο «ΚΙΝΔΥΝΟΣ» ΤΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

- Υψηλότερος καρδιαγγειακός κίνδυνος
- Σημαντικά υψηλότερη επίπτωση και σοβαρότητα στη βλάβη οργάνων – στόχων σε σχέση με φαρμακευτικά ρυθμισμένη ΑΠ

Table 2. Cardiovascular Outcomes Among Patients in the Primary Outcomes Analysis According to Resistance Status

Outcome	Resistant	Nonresistant	Total
Death	54 (2.1)	290 (1.9)	344 (1.9)
Myocardial infarction	9 (0.4)	81 (0.5)	90 (0.5)
Stroke	15 (0.6)	76 (0.5)	91 (0.5)
Congestive heart failure	10 (0.4)	43 (0.3)	53 (0.3)
Chronic kidney disease	365 (14.5)	1607 (10.4)	1972 (10.9)
Total events	453 (18.0)	2097 (13.5)	2550 (14.1)
Total patients	2521	15 515	18 036

Values are n (%).

**Αναγκαιότητα διάγνωσης
και
θεραπείας**

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

5 % στο γενικό πληθυσμό

Prevalence of resistant hypertension

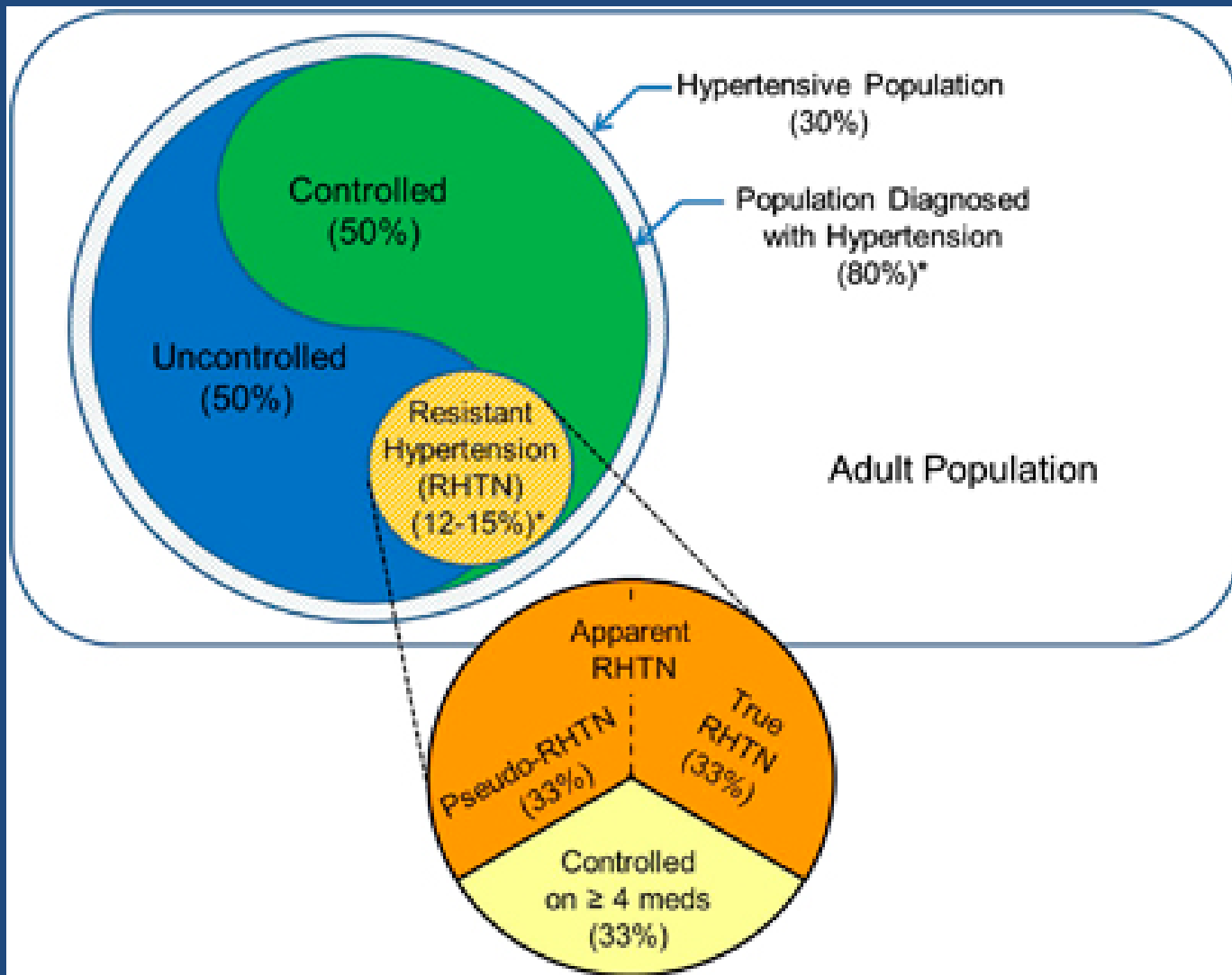
- Approximately **9–18%** of patients meet the criteria of diagnosis of resistant hypertension (RH).

Epstein M: Resistant hypertension: prevalence and evolving concept. J Clin Hypertens 2007, 9, Suppl. 1, 2–6.

- Persell, NHANES: **12.8 %**
- De la Sierra, Spain: **12.2 %**

De la Sierra A, Segura J, Banegas JR: Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. Hypertension 2011, 25, 137–140.

12-18 % των υπερτασικών



Η συχνότητα έχει υπερδιπλασιαστεί τις τελευταίες δεκαετίες

15,9% (1998-2004) → 28% (2005-2008)

ΑΛΗΘΗΣ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ # ΨΕΥΔΟ-ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Resistant hypertension should be considered in three overlapping dimensions :

- *resistant physician*
- *resistant patient*
- **resistant hypertension itself** – provided the two previous reasons are excluded

The most common causes of resistant hypertension
on the doctor's side involve:

1. **Incorrect treatment decisions** (inappropriate drug selection, inadequate dosage, the use of combination therapy without understanding the mechanisms triggering high blood pressure development, inefficient use of diuretic therapy)
2. **Doctor's inertia** in achieving target BP values
3. **The white coat effect or masked hypertension**
4. **Inappropriate blood pressure measurement**



24h ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΑΠ

Table 2. Recommendations for the Use of Ambulatory Blood-Pressure Monitoring in Clinical Practice.*

Indication	JNC 7	WHO-ISH
White-coat hypertension	Yes	Yes
Labile hypertension	Yes	Yes
Resistant hypertension	Yes	Yes
Hypotensive episodes	Yes	Yes
Postural hypotension	Yes	No

* JNC 7 denotes the Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure,²⁶ and WHO-ISH the World Health Organization–International Society of Hypertension.²⁷

British guidelines concerning hypertension management by the National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE) in the **UK 2011** emphasize *the importance of ambulatory blood pressure measurement (ABPM) especially in resistant hypertension...*

- Αποκλεισμός υπέρτασης λευκής μπλούζας
- Αποκλεισμός λανθασμένης μεθόδου μέτρησης
- Ταξινόμηση του pattern της υπέρτασης (dipper, nondipper, reverse dipper)
- Καθορισμός χρονοθεραπείας και προσδιορισμός του καρδιαγγειακού κινδύνου
- Έλεγχος για συμμόρφωση στη θεραπεία

‘...Individuals from the “true RH” group experienced much more common organ complications (nephropathy, left ventricular hypertrophy) and a significantly smaller BP reduction at night in comparison with the group with white coat hypertension diagnosis ‘.

Muxfeldt ES, Bloch KV, Nogueira AR, Salles GF: Twenty-four hour ambulatory blood pressure monitoring pattern of resistant hypertension. Blood Press Monit 2003, 8, 181–185.

‘...Ambulatory blood pressure measurement (ABPM) is more indicative of cardiovascular events than BP measurement at the doctor’s office’.



Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, Menard J, Mallion J: Cardiovascular prognosis of “masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. JAMA 2004, 291, 1342–1349.

The most common causes of resistant hypertension

On patient's side involve:

Μη συμμόρφωση στην αντιυπερτασική θεραπεία

- Έλλειψη σωστής κατανόησης του θεραπευτικού σχήματος
- Παρενέργειες
- Υψηλό κόστος
- Μη ύπαρξη συμπτωμάτων

Û Αποκλεισμός των παραγόντων που προαναφέρθηκαν



Û Εξάλειψη άλλων επιβαρυντικών παραγόντων
'life style modification'
(άσκηση, διακοπή καπνίσματος, άλατος, αλκοόλ,
παχυσαρκία)



Διάγνωση αληθούς ανθεκτικής υπέρτασης



Διερεύνηση παθολογικής αιτίας

ΑΙΤΙΑ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

I. Διέγερση συμπαθητικού συστήματος

II. Φάρμακα

III. Υπερογκαιμία

IV. Δευτεροπαθής υπέρταση

I. Διέγερση συμπαθητικού συστήματος

- Χρόνιο stress
- Χρόνιο άλγος
- Ψυχολογικά αίτια
- Κρίσεις πανικού

II. Φάρμακα

- **Non-steroidal anti-inflammatory drugs** NSAIDs glucocorticosteroids
- **licorice** (suppress the metabolism of cortisol by beta hydroxysteroid dehydrogenase and stimulate mineralocorticoid receptor)
- **erythropoetin stimulating agents** (increase vascular production of vasoconstrictors e.g. thromboxane)
- **cyclosporine/tacrolimus** (enhance sympathetic nervous system activity, renal vasoconstriction, sodium and water retention)
- **antidepressants** (monoaminooxidase inhibitors MAO-I)
- **sympathomimetics** (nasal decongestants)
- oral **contraceptives** with estrogen
- **anti-VEGF** (VEGF stimulate nitric oxide production and vasodilatation)
- **cocaine, amphetamine**

III.Υπερογκαιμία

- Χρόνια νεφρική νόσος
- Νεφραγγειακή (αμφοτερόπλευρη στένωση), υπεραλδοστερονισμός
- Φάρμακα που ευνοούν την κατακράτηση νατρίου (αλατοκορτικοειδή, οιστρογόνα, NSAIDs, αγγειοδιασταλτικά: μινοξειδίλη, υδραλαζίμη, α-blockers)
- Μη αποτελεσματική χρήση διουρητικών

IV. Δευτεροπαθής υπέρταση

Συχνότερα αίτια δευτεροπαθούς υπέρτασης

Αιτία	Συχνότητα (%)
➔ Νεφρική παρεγχυματική νόσος	6-8%
➔ Νεφραγγειακή νόσος	3-4%
➔ Πρωτοπαθής αλδοστερονισμός	έως 15%
Θυρεοειδική νόσος	1-3%
Φαιοχρωμοκύττωμα	<0,5%
Σύνδρομο Cushing	<0,5%
Φαρμακευτικής αιτιολογίας	0,1-1,0
➔ Σύνδρομο άπνοιας στον ύπνο	έως 30%

Υπερπαραθυροειδισμός

Καρκινοειδές

Στένωση ισθμού αορτής

ΚΛΙΝΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ ΣΕ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗ ΑΙΤΙΑ

- Απότομη έναρξη υπέρτασης (ηλικία <20 ή >50 έτη)
- Επεισόδια υπερτασικών κρίσεων
- Αιφνίδια απορρύθμιση ΑΠ
- Μη ανταπόκριση στη φαρμακευτική αγωγή

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ

ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΙΚΗ ΝΟΣΟΣ – ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

ΘΥΤΗΣ ↔ ΘΥΜΑ

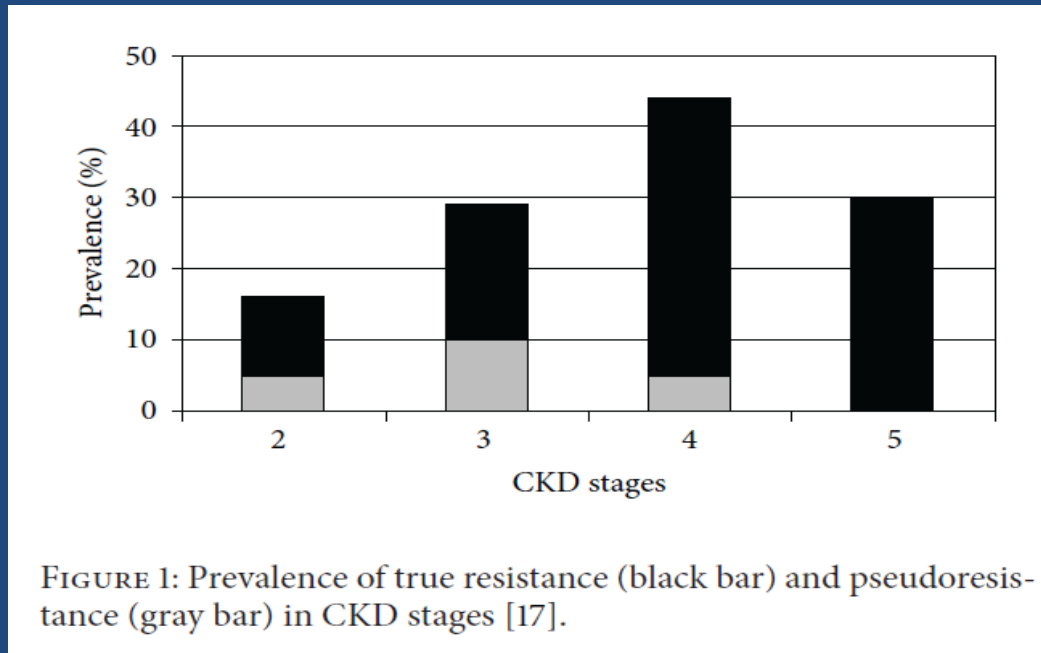
Resistant Hypertension and Chronic Kidney
Disease:

**a Dangerous Liaison !
The double challenge !**

Παρεγχυματική νόσος των νεφρών

(2,5-6%)

- Διαβητική νεφροπάθεια
- Πολυκυστική νόσος
- Σπειραματοπάθειες
- Χρόνιες διαμεσοσωληναριακές νεφροπάθειες



Silvio Borrelli, Luca De Nicola, Giovanna Stanzione, Giuseppe Conte, and Roberto Minutolo

Division of Nephrology, Second University of Naples, 80125 Naples, Italy

Επίπτωση ανθεκτικής υπέρτασης στην χρόνια νεφρική νόσο

Στο 23-25% των ατόμων με CKD

- ∅ 3 φορές πιο συχνή από ότι η ιδιοπαθής υπέρταση (8%) στους CKD ασθενείς
- ∅ Σε θεραπευτικό χειρισμό από **νεφρολόγο** το ποσοστό ανεβαίνει στο **38%**
- ∅ Στο **διαβήτη** και στις **πρωτεϊνουρικές** νόσους των νεφρών είναι πιο συχνή

Prevalence and characteristics of patients with resistant hypertension and chronic kidney disease[☆]

Úrsula Verdalles*, Marian Goicoechea, Soledad Garcia de Vinuesa, Borja Quiroga, Isabel Galan, Eduardo Verde, Ana Perez de Jose, José Luño

Departamento Nefrología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain

Available online 13 December 2016

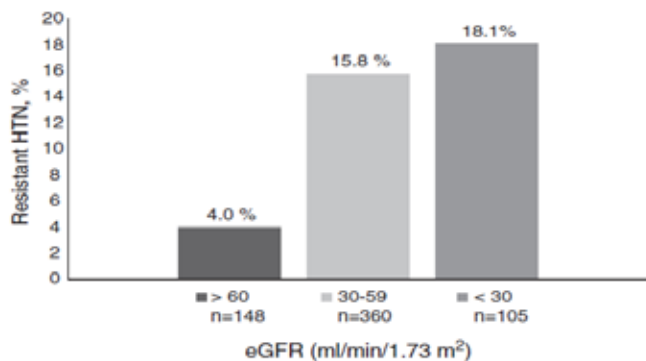


Fig. 1 – Prevalence of resistant HTN by estimated glomerular filtration rate (eGFR).

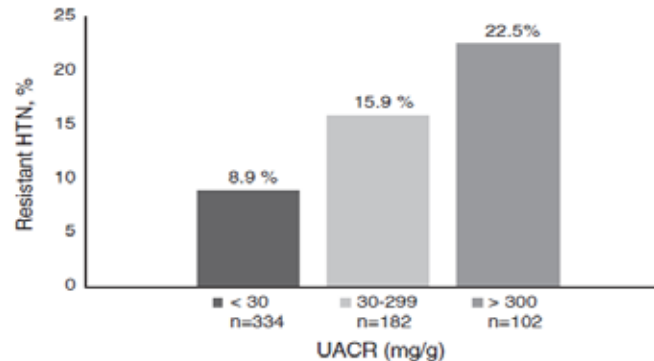


Fig. 2 – Prevalence of resistant HTN by urine albumin-to-creatinine ratio (UACR).

Table 2 – Multiple logistic regression analysis with the characteristics associated with resistant HTN.

	OR	95% CI	p
Age	1.81	1.22–2.68	0.003
Gender (male)	0.77	0.45–1.34	0.372
History of cardiovascular disease	3.81	2.15–6.73	0.000
Estimated glomerular filtration rate (ml/min/m²)	0.97	0.95–0.99	0.003
UACR (100 mg/g)	1.01	1.01–1.51	0.001
Diabetes mellitus	2.39	1.81–2.41	0.002

95% CI: 95% confidence interval; OR: odds ratio.

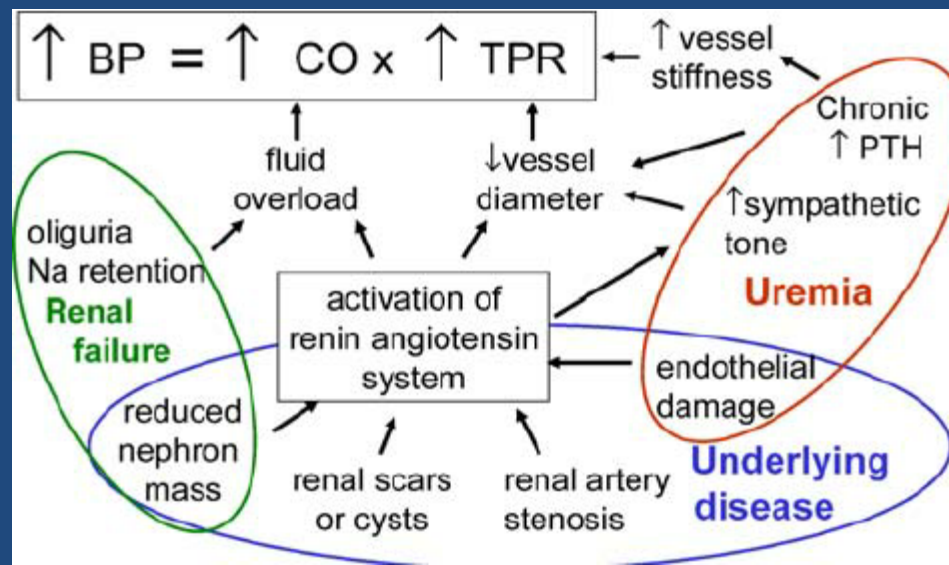
Table 4 – Variables associated with control of BP < 140/90 mmHg in patients with resistant HTN.

	OR	95% CI	p
→ Age	0.95	0.87–0.98	0.001
→ Gender (male)	0.77	0.22–2.62	0.683
→ Number of drugs	0.77	0.29–2.05	0.608
→ Estimated glomerular filtration rate (ml/min/m ²)	1.90	1.90–1.99	0.004
→ UACR (100 mg/g)	0.99	0.98–0.99	0.004
→ Diabetes mellitus	0.34	0.11–1.03	0.061
→ Treatment with aldosterone antagonists	2.13	1.51–8.33	0.000

Παθογένεια ανθεκτικής υπέρτασης στη χρόνια νεφρική νόσο

- I. Κατακράτηση νατρίου - όγκου (5-10% του ΣΒ)
- II. Διέγερση του συστήματος ΡΑΑ (σε 5% ΤΣΧΝΝ: νεφραγγειακή)
- III. Δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος

- Δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός
- Sleep apnea



Παρεγχυματική νόσος των νεφρών

(2,5-6%)

Διαγνωστικές εξετάσεις

- Κρεατινίνη ορού, eGFR
- Γενική εξέταση ούρων
- Λεύκωμα ούρων 24h (ACR)
- Υπερηχογράφημα νεφρών
- 24ωρη καταγραφή

WCH : 30%
(office BP)

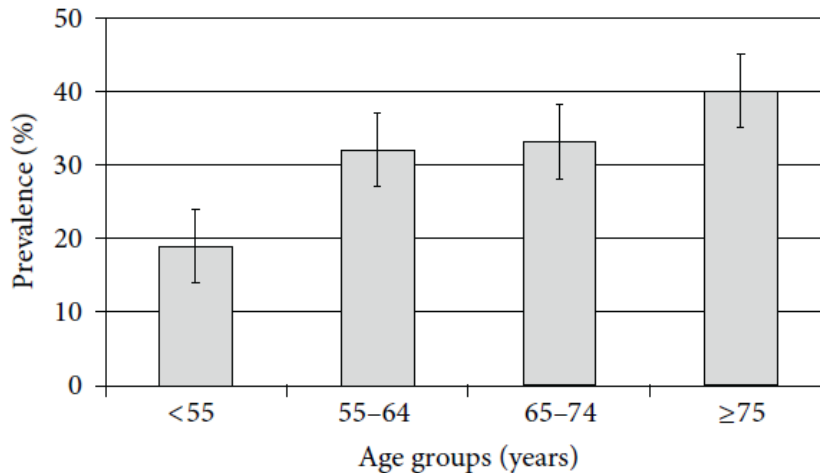


FIGURE 2: Prevalence of white coat hypertension in CKD patients stratified by age [26]. $P = 0.001$ for trend.

• *Non dippers*

• *Η θεραπεία ψευδοανθεκτικής υπέρτασης οδηγεί σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας!*

**Silvio Borrelli, Luca De Nicola, Giovanna Stanzione,
Giuseppe Conte, and Roberto Minutolo**

Division of Nephrology, Second University of Naples, 80125 Naples, Italy

ΑΛΛΑ ΑΙΤΙΑ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

ΕΙΔΙΚΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ

- Φύσημα άνω κοιλίας
- Συνύπαρξη αγγειακής νόσου
- Πνευμονικά οιδήματα
- Διαφορά μεγέθους νεφρών
- Επιδείνωση νεφρ. λειτουργίας μετά τη χορήγηση ΑΜΕΑ



Νεφραγγειακή

- Υποκαλιαιμία ή μετά λήψη διουρητικού
- Υποκαλιαιμία παρά τη λήψη καλιοσυντηρητικού
- Δαστολική υπέρταση
- Μεταβολική αλκάλωση
- Οικογενειακό ιστορικό υπεραλδ/μού



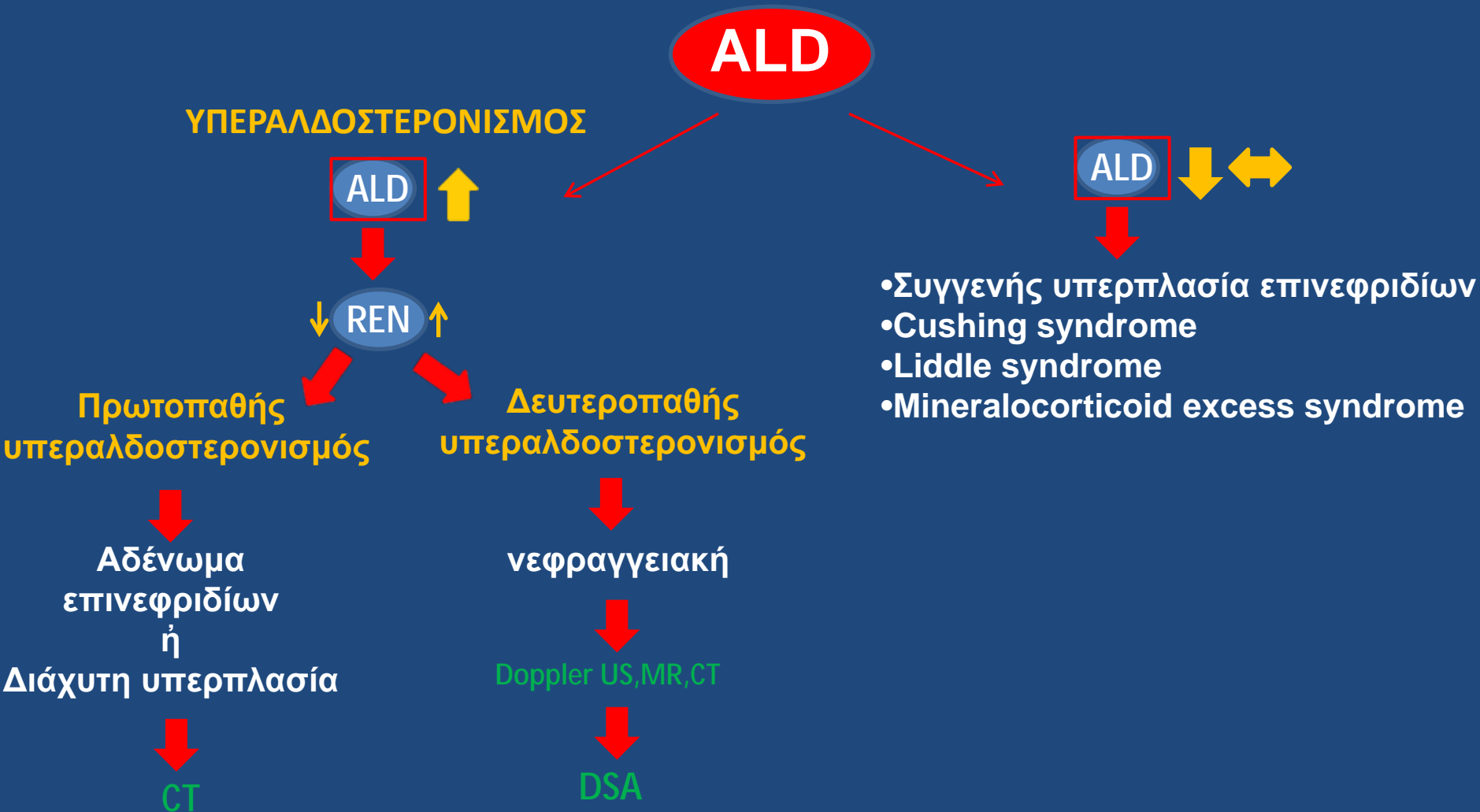
**Πρωτοπαθής
υπεραλδοστερονισμός**

- Παροξυσμική υπέρταση
- Εφίδρωση
- αίσθημα παλμών
- κεφαλαλγία



Φαιοχρωμοκύττωμα

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ



ΜΕΘΟΔΟΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΡΕΝΙΝΗΣ ΚΑΙ ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ

ü PRA , DRC, ALD σε *ύπτια θέση*

ü *Διακοπή φαρμάκων*

- διουρητικά (3 ws)
- β-αποκλειστές (2 ws)
- α-MEA (1w)
- Ανταγωνιστές ασβεστίου (5 days)

(επιτρέπονται: βεραπαμίλη, υδραλαζίνη, α-αποκλειστές)

ü Ασθενής *ευογκαιμικός* με φυσιολογικό κάλιο
(Na ούρων 24h: >80 mEq/24h)

✓ **ALD**: Οι φαρμακευτικοί παράγοντες επηρεάζουν τον ορμονολογικό έλεγχο, *σπανίως* όμως καλύπτουν τον πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό

Αν ο λόγος αλδοστερόνη/ρενίνη >30 ή ALD>15ng/dl



ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΥΠΕΡΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΙΣΜΟΣ

Αν ο λόγος αλδοστερόνη/ρενίνη: 15 - 30 ή ALD<15ng/dl



ΑΛΛΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ

§Φόρτιση με Na : 2L N/S 0,9% → ALD>8,5ng/dl, υποκαλιαιμία

§Καταστολή με φθόριοκορτιζόνη: 0,1mg x 4/4ds → ALD>5ng/dl



**Πρωτοπαθής
υπεραλδοστερονισμός**

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΤΗ ΝΕΦΡΑΓΓΕΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

1. Δυναμικό σπινθηρογράφημα με χορήγηση captopril

Ευαισθησία 78-90%

Ειδικότητα 88-95%

* Μικρή αξία επί αμφοτεροπλεύρου στενώσεως

Bougoinie et al. Am J Kidn Dis 1994;24:665-673

Pedersen et al. Nephrol Dial Transpl 1994;9:482-487

Radenmacher et al. C Nephrol 2000;53:333-334

2. Dublex doppler υπερηχογράφημα(RI)

Ευαισθησία 70-80%

* Εξαρτάται από την εμπειρία του εξεταστού

Olin JW, et al. Ann Int Med 1995;122:833-838

Rielh J, et al. Nephrol Dial Transpl 1997; 12:1608-1614

3. Spiral Αξονική Αγγειογραφία

Ευαισθησία 67-98%

Ειδικότητα 84%

* Όταν χρησιμοποιούνται τεχνικές τριών διαστάσεων

* Όταν η κρεατινίνη του ορού < 3mg/dl

Olbricht CJ, et al. Kidney Int 1995;48:1332-1337

Elkohen M, et al. J Hypertens 1996;14:525-528

4. Magnetic Resonance Angiography (gadolinium enhance)

Ευαισθησία 83-100%

Ειδικότητα 92-97%

* Μικρή αξία επί στενώσεως < 50%

Grist TM. Am J Kidn Dis 1994;24:700-712

Ghantous VE, et al. Am J Kidn Dis 1999;33:36-41

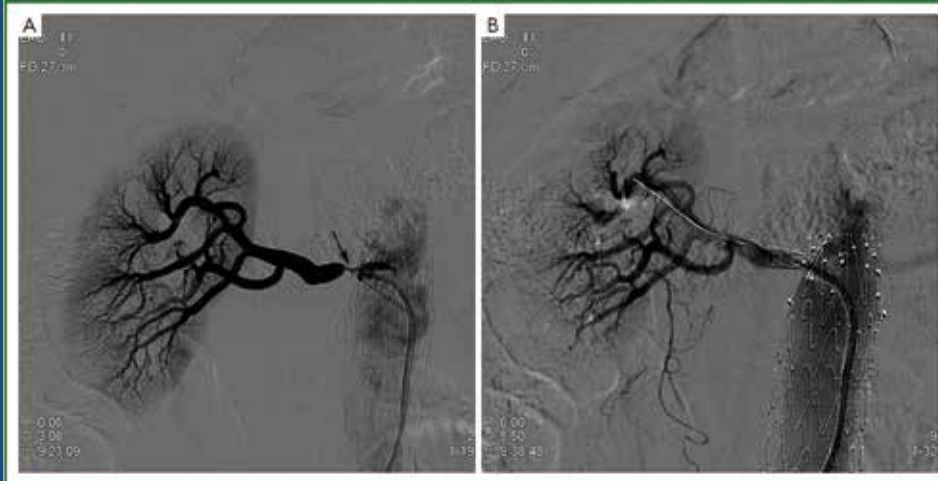
5. Ψηφιακή διαδερμική αγγειογραφία νεφρικών αγγείων (PTA)

Ευαισθησία 100%

Ειδικότητα 100%



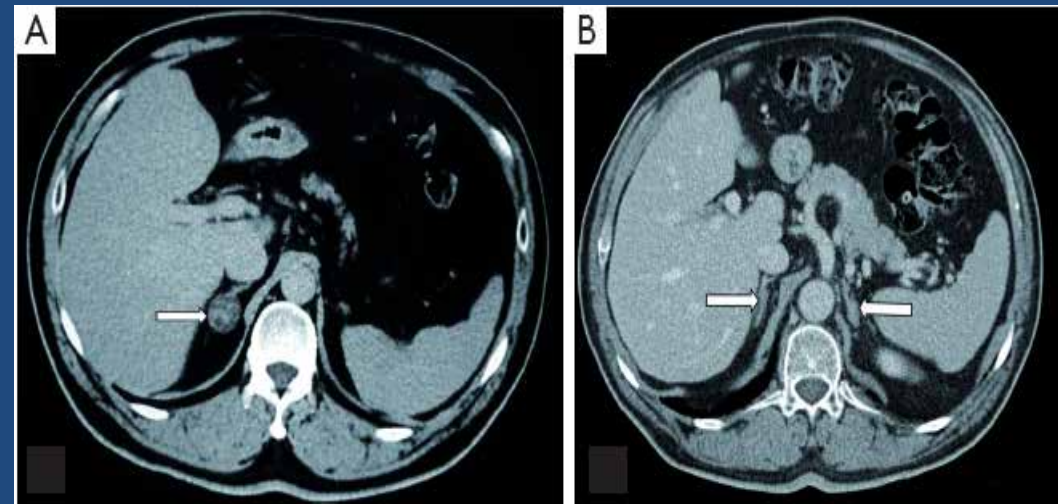
ετερόπλευρη στένωση



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

διάχυτη υπερπλασία
επινεφριδίων

αμφοτερόπλευρη στένωση



αδένωμα επινεφριδίου

ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

CAUSE /DISEASE	PREVALENCE	CLINICAL INDICATIONS	PHYSICAL EXAMINATION	SCREENING TESTS	ADDITIONAL TESTS
Pheochromocytoma/paraganglioma	0.1%–0.6%	Resistant hypertension; paroxysmal hypertension or crisis superimposed on sustained hypertension; “spells,” BP lability, headache, sweating, palpitations, pallor; positive family history of pheochromocytoma/paraganglioma; adrenal incidentaloma	Skin stigmata of neurofibromatosis (café-au-lait spots; neurofibromas); Orthostatic hypotension	24-h urinary fractionated metanephrines or plasma metanephrines under standard conditions (supine position with indwelling IV cannula)	<u>CT or MRI scan</u> of abdomen/pelvis
Cushing’s syndrome	0,1%	Rapid weight gain, especially with central distribution; proximal muscle weakness; depression; hyperglycemia	Central obesity, “moon” face, dorsal and supraclavicular fat pads, wide (1-cm) violaceous striae, hirsutism	Overnight 1- mg <u>dexamethasone suppression test</u>	<u>24-h urinary free cortisol excretion</u> (preferably multiple); midnight salivary cortisol
Hypothyroidism	<1%	Warm, moist skin; heat intolerance; nervousness; tremulousness; insomnia; weight loss; diarrhea; proximal muscle weakness	Lid lag; fine tremor of the outstretched hands; warm, moist skin	<u>Thyroid-stimulating hormone</u> ; free thyroxine	Radioactive iodine uptake and scan

ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ (συνέχεια..)

Aortic coarctation (undiagnosed or repaired)	0.1%	Young patient with hypertension (<30 y)	BP higher in upper extremities than in lower extremities;	<u>Echocardiogram</u>	Thoracic and abdominal <u>CT angiogram</u> or <u>MRA</u>
Congenital adrenal hyperplasia	Rare	Hypertension and hypokalemia; virilization (11-beta-hydroxylase deficiency [11-beta-OH]); incomplete masculinization in males and primary amenorrhea in females (17-alpha-hydroxylase deficiency [17-alpha-OH])	Signs of virilization (11-beta-OH) or incomplete masculinization (17-alpha-OH)	Hypertension and hypokalemia with low or <u>normal aldosterone and renin</u>	11-beta-OH: elevated <u>deoxycorticosterone (DOC)</u> , <u>11-deoxycortisol</u> , and <u>androgens</u> 17-alpha-OH; decreased androgens and estrogen; elevated deoxycorticosterone and corticosterone
Mineralocorticoid excess syndromes other than primary aldosteronism	Rare	Early-onset hypertension; resistant hypertension; hypokalemia or hyperkalemia	Arrhythmias (with hypokalemia)	<u>Low aldosterone and renin</u>	<u>Urinary cortisol metabolites</u> ; genetic testing

'Connshing syndrome' named as a new cause of high blood pressure

"These previous studies had found increased rates of type 2 diabetes, osteoporosis and depression in Conn patients -- problems typically caused by overproduction of **cortisol**, also termed Cushing syndrome, and not by too much **aldosterone**.«

The authors of the University of Birmingham-led study, conducted in collaboration with a group of scientists from Germany, decided to name this new cause of hypertension -- the combined overproduction of aldosterone and cortisol -- as Connshing syndrome.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΣΤΗΝ ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Τυπικός βιοχημικός έλεγχος
Γενική ούρων/ACR



Αποκλεισμός ΧΝΝ



ALD

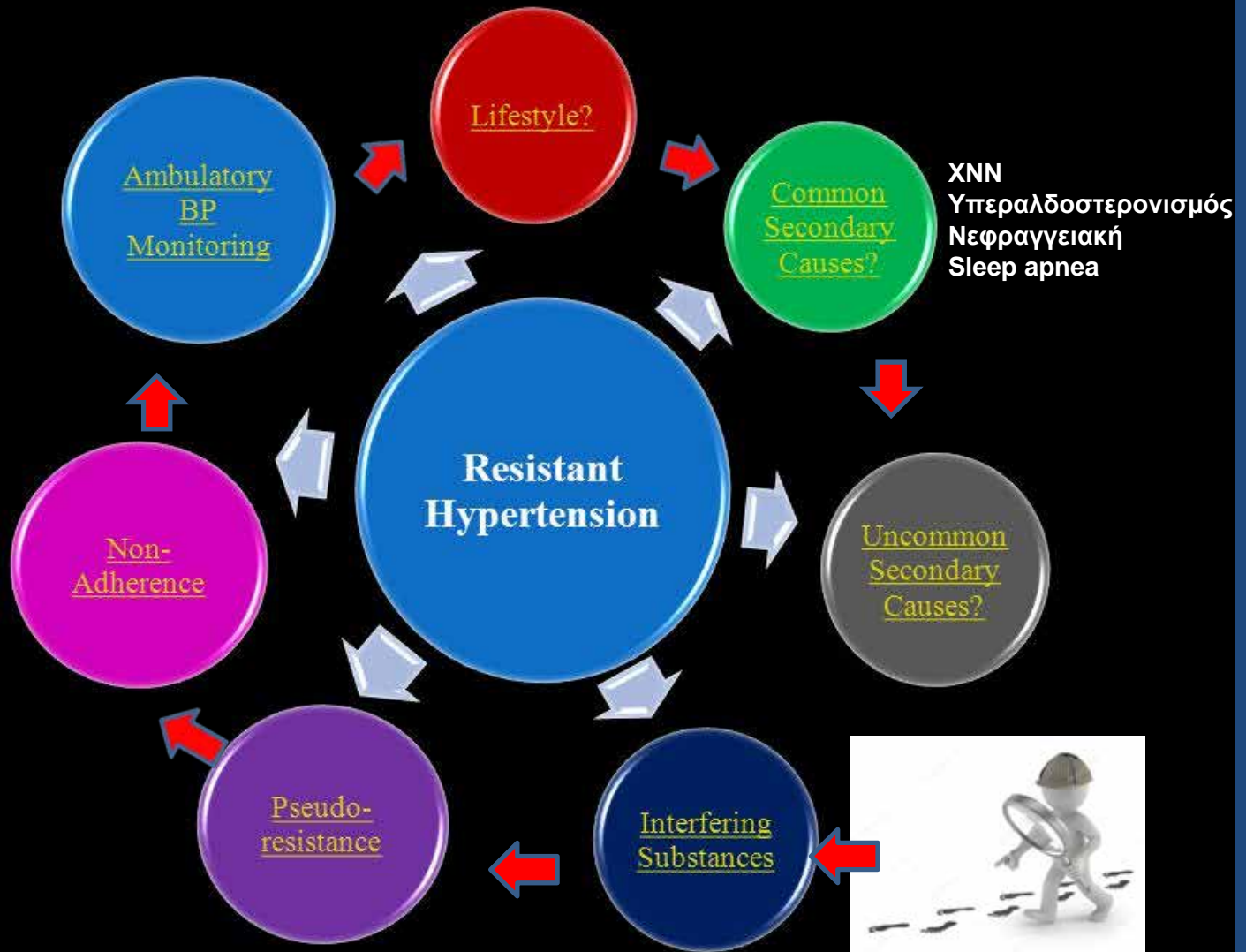


REN



ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Κορτιζόλη, μετανεφρίνες, θυρεοειδικές ορμόνες, κλπ





Σας ευχαριστώ !