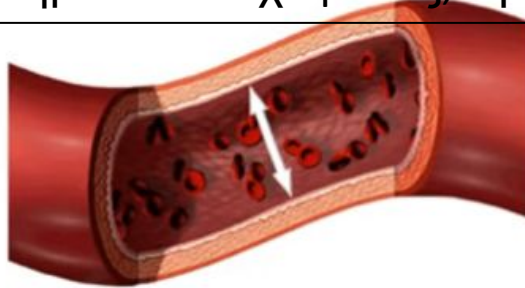


ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Δήμητρα Μπαχαράκη
Νεφρολόγος
Διευθύντρια ΕΣΥ
ΠΓΝ «Αττικών»
Απρίλιος 2023

Πίεση Αίματος: Η πίεση (τάση) που ασκείται πάνω στο τοίχωμα των αρτηριών Εξαρτάται από Σύσπαση Αριστεράς κοιλίας, Συστηματικές περιφερικές αντιστάσεις, Ελαστικότητα αρτηριακού τοιχώματος, όγκο αίματος



Καρδιακή Παροχή

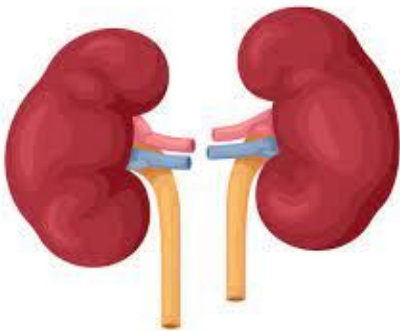
Συστηματικές Περιφερικές Αντιστάσεις

$$\text{Blood Pressure (BP)} = \text{Cardiac Output (CO)} \times \text{Systemic Vascular Resistance (SVR)}$$

Heart Rate \times **Stroke Volume**

Καρδιακή Συχνότητα- Όγκος παλμού

Ο όγκος παλμού εξαρτάται από την **φλεβική επιστροφή**, η οποία ρυθμίζεται κυρίως από τους **νεφρούς** μέσω ρυθμιστικών μηχανισμών



Blood pressure includes systolic and diastolic pressures



Systolic: pressure in arteries during contraction (systole)

Diastolic: pressure in arteries during relaxation (diastole)

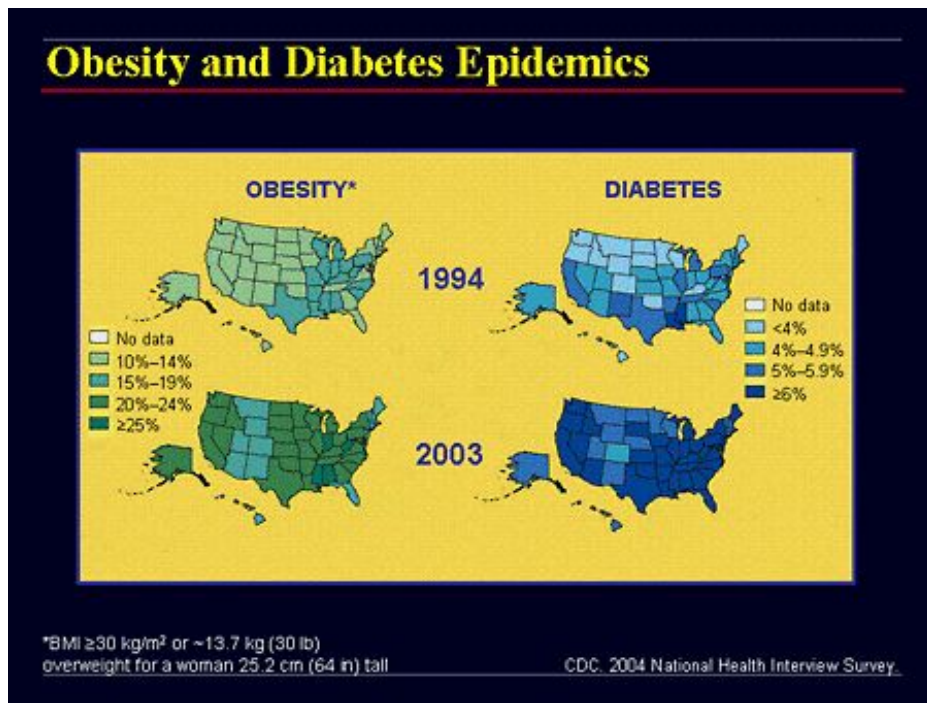
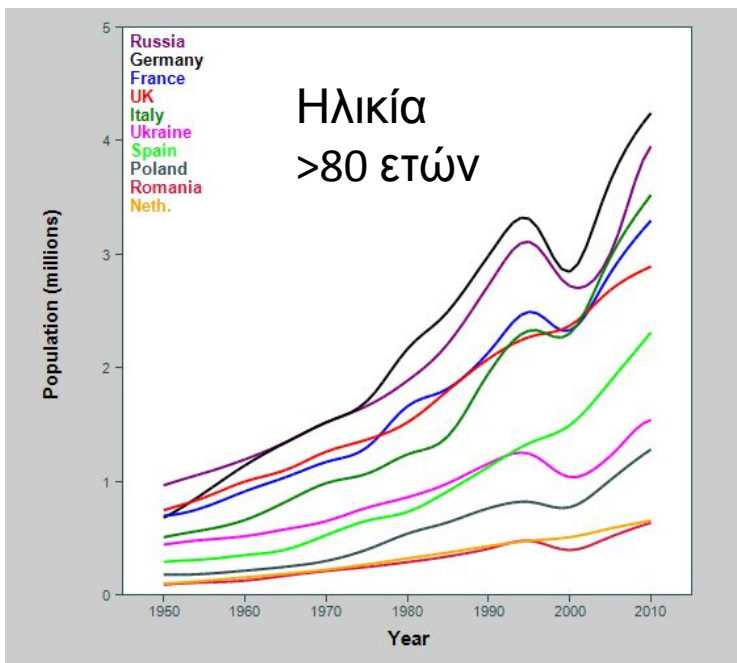


Δραστικός Όγκος Κυκλοφορίας (ΔΟΚ) ή Δραστικός Αρτηριακός Όγκος αίματος
 (Effective Arterial Blood Volume= το μέρος εκείνο του όγκου αίματος στο οποίο το σύστημα ογκορύθμισης του οργανισμού ανταποκρίνεται προκαλώντας αύξηση της επαναρρόφησης νατρίου και νερού από τους νεφρούς ακόμη και εάν ο ολικός όγκος αίματος και πλάσματος είναι αυξημένος

Osmoregulation versus Extracellular Volume Regulation

	<i>Osmoregulation</i>	<i>Volume regulation</i>
<i>What is being sensed</i>	Plasma osmolality	“Effective” circulating volume
<i>Sensors</i>	Hypothalamic osmoreceptors	Carotid sinus Afferent arteriole Atria
<i>Effectors</i>	ADH/Vasopressin Thirst	Sympathetic nervous system Renin-angiotensin-aldosterone system ANP/BNP <u>VASOPRESSIN</u>
<i>What is affected</i>	Urine osmolality Water intake	Urinary sodium excretion

Black and Rose, *Manual of Clinical Problems in Nephrology*, 1988



Αρτηριακή Υπέρταση –
Καρδιαγγειακός
κίνδυνος

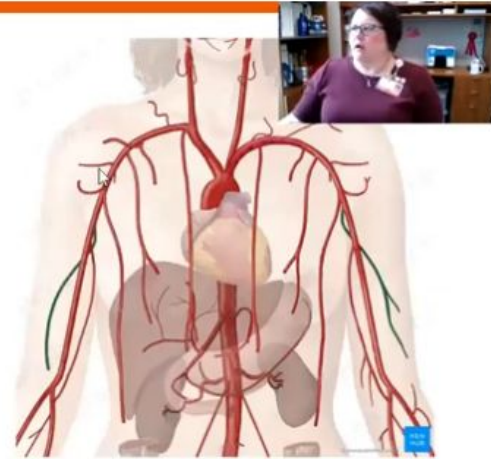
The Problem

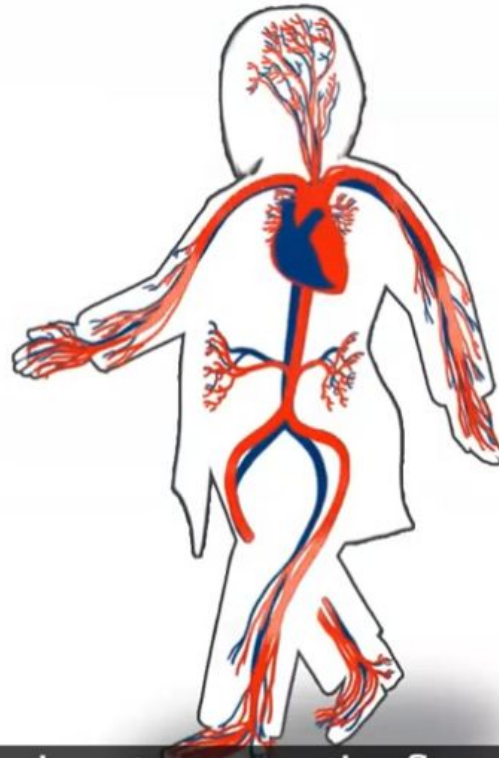
“Silent killer”
Σιωπηλός
Δολοφόνος



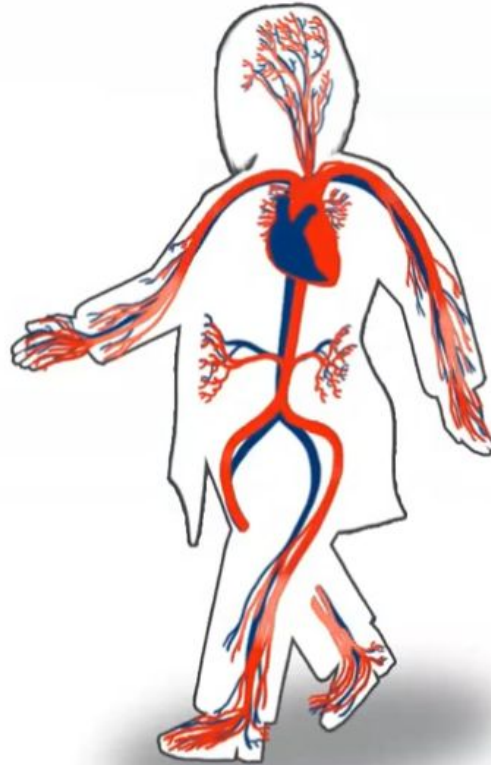
Biology of the arteries.

- Arteries are muscular and elastic tube-like vessels.
 - Vary in size.
- Carry oxygenated blood and nourish the heart and body.
- They are high pressured
 - A pulse can be felt over the skin on ones laying directly under.





As your heart pumps, the flow of blood in your arteries - and your blood pressure -



rises and falls in a regular wave pattern.



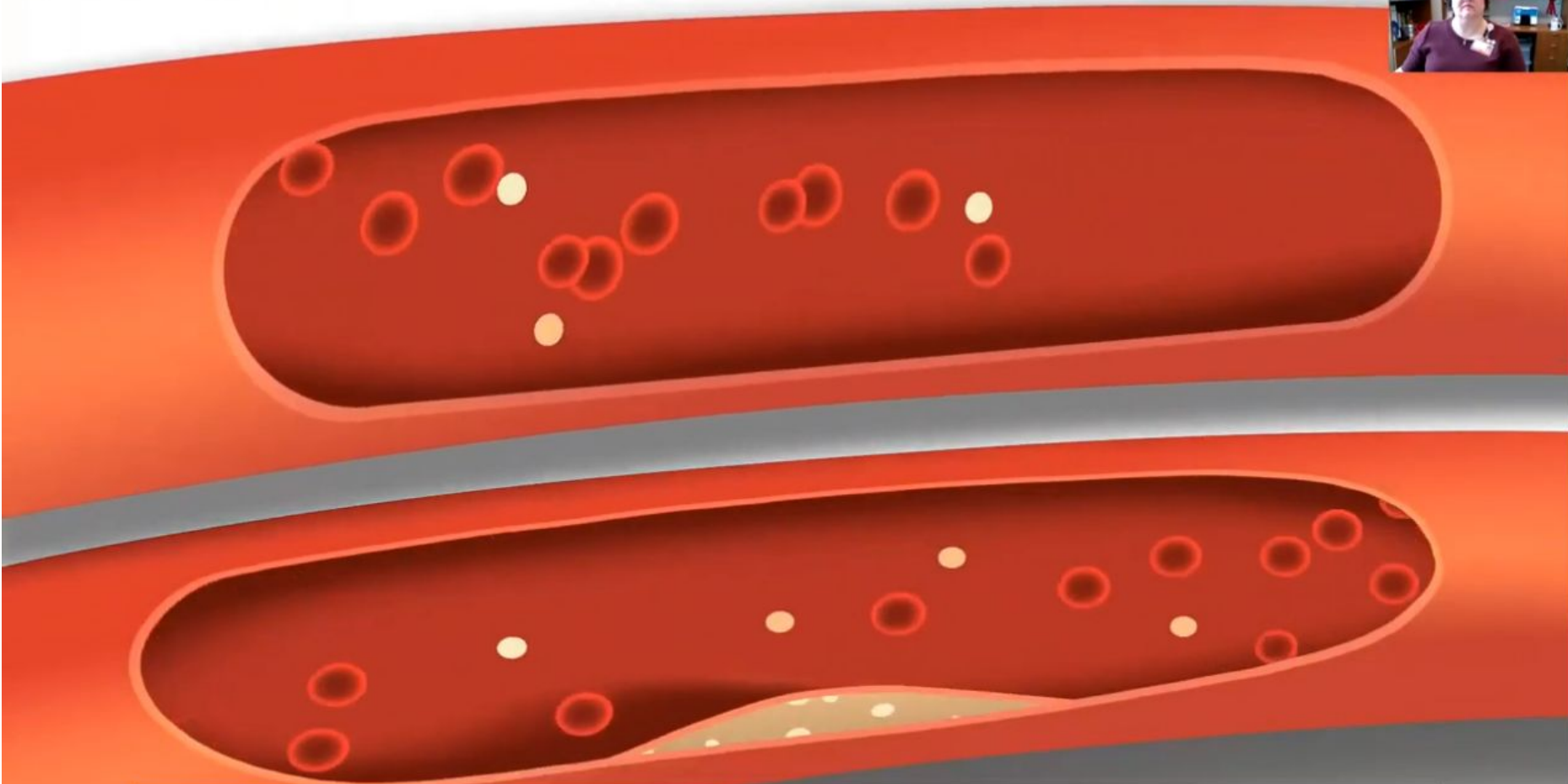
Systolic Pressure (Higher number) indicates how much pressure your blood is exerting against your artery when the heart beats.

120
/
80

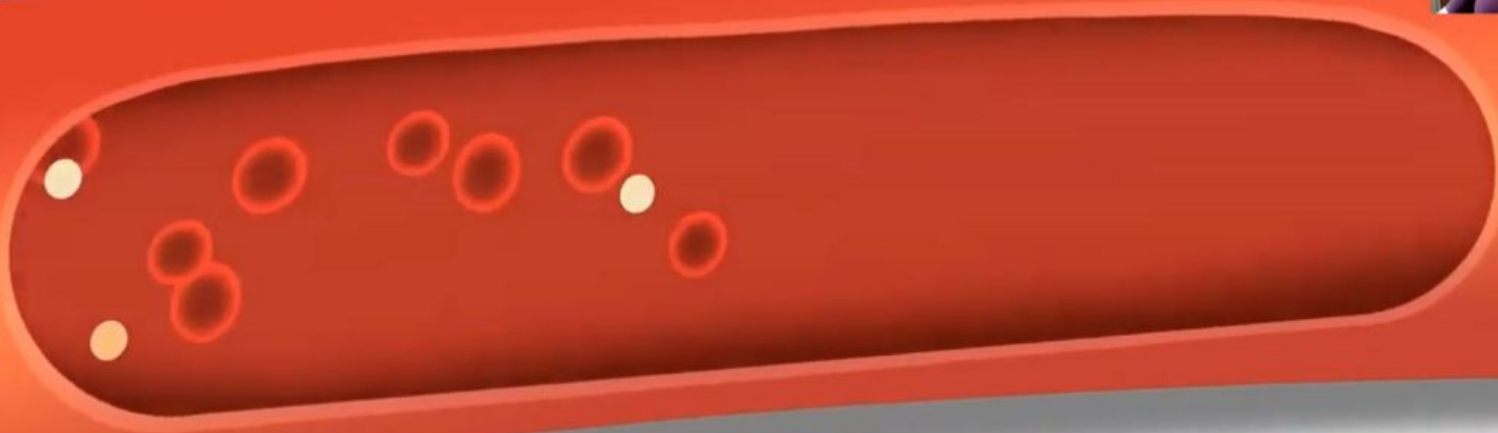
Diastolic Pressure (Lower number) Indicates how much pressure your blood is exerting againsts your artery walls while the heart is resting between beats.



Healthy blood vessels can stretch to allow for these changes in pressure.



Damaged blood vessels are less stretchy, which increases blood pressure



Constant high blood pressure puts extra strain on your heart and blood vessels.



Over time, this increases
your risk of a heart attack or stroke.

2021-12-14 13:49:40

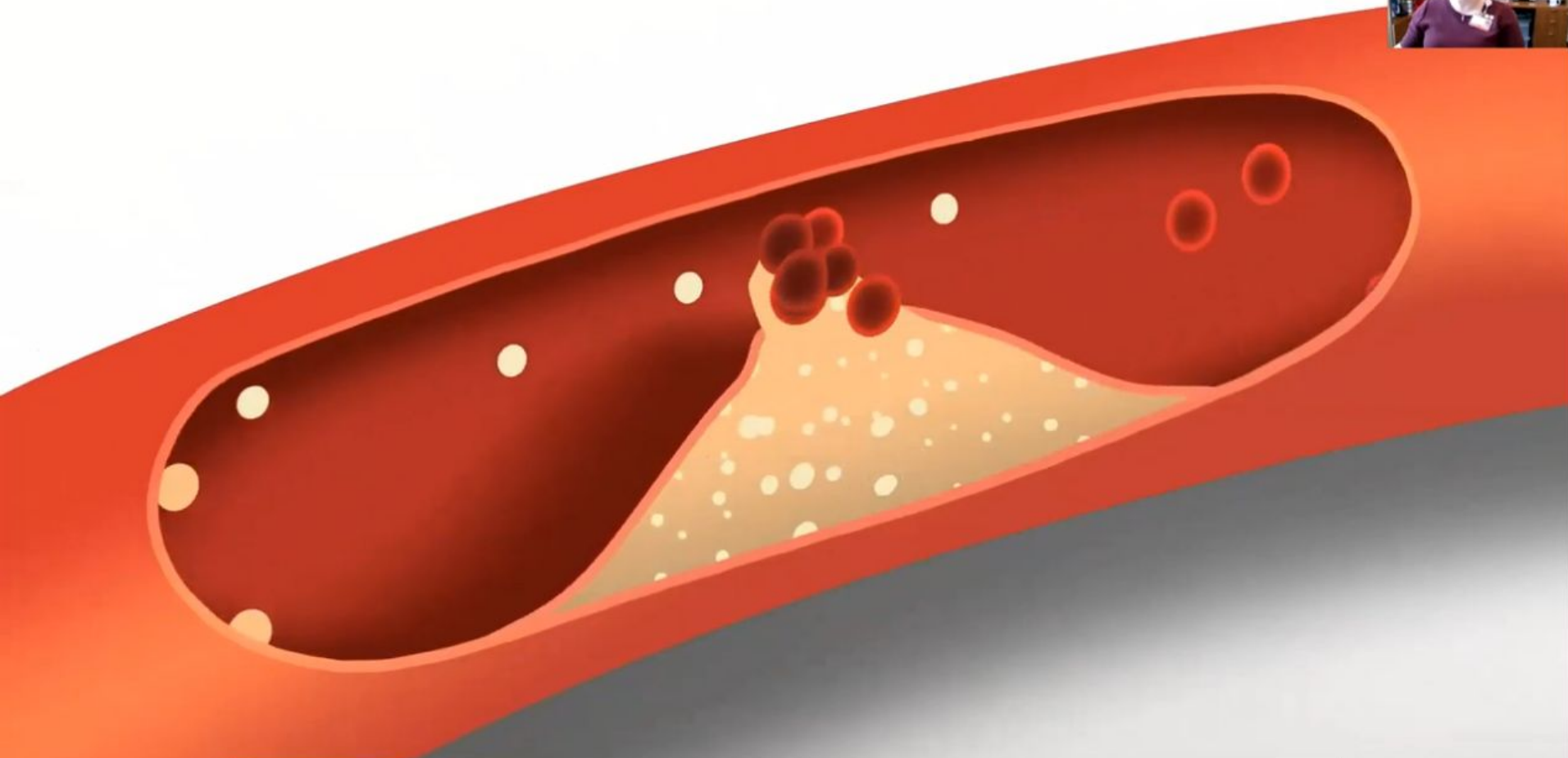
Hypertension Mediated Organ Damage (HMOD): Όργανα Στόχοι
Καρδιά, Εγκέφαλος, Οφθαλμοί, Νεφροί



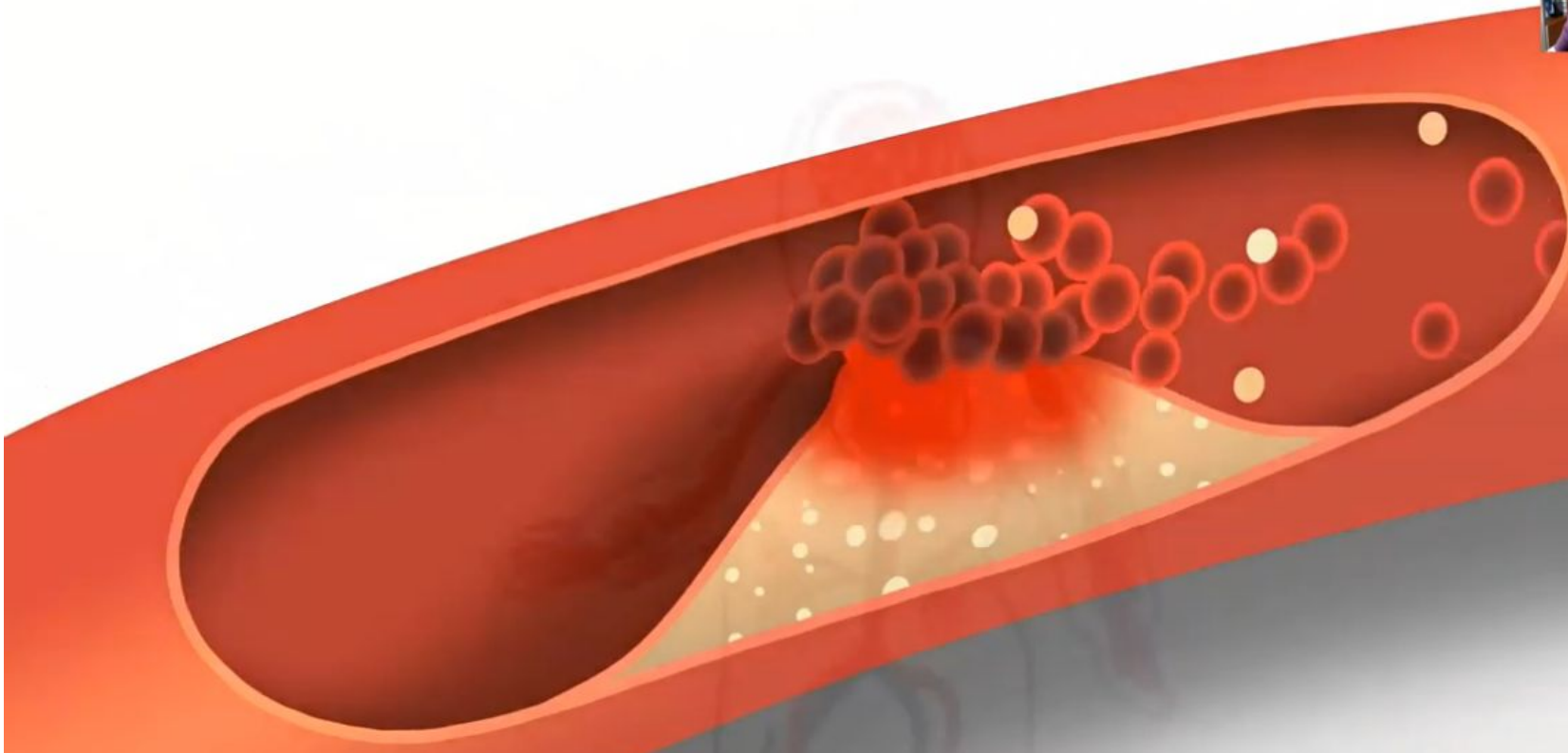
High blood pressure speeds up the process of atherosclerosis,



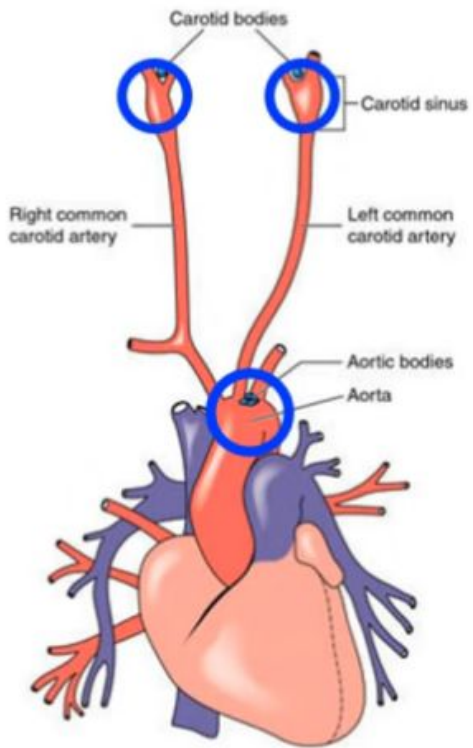
where fatty streaks form inside the arteries.

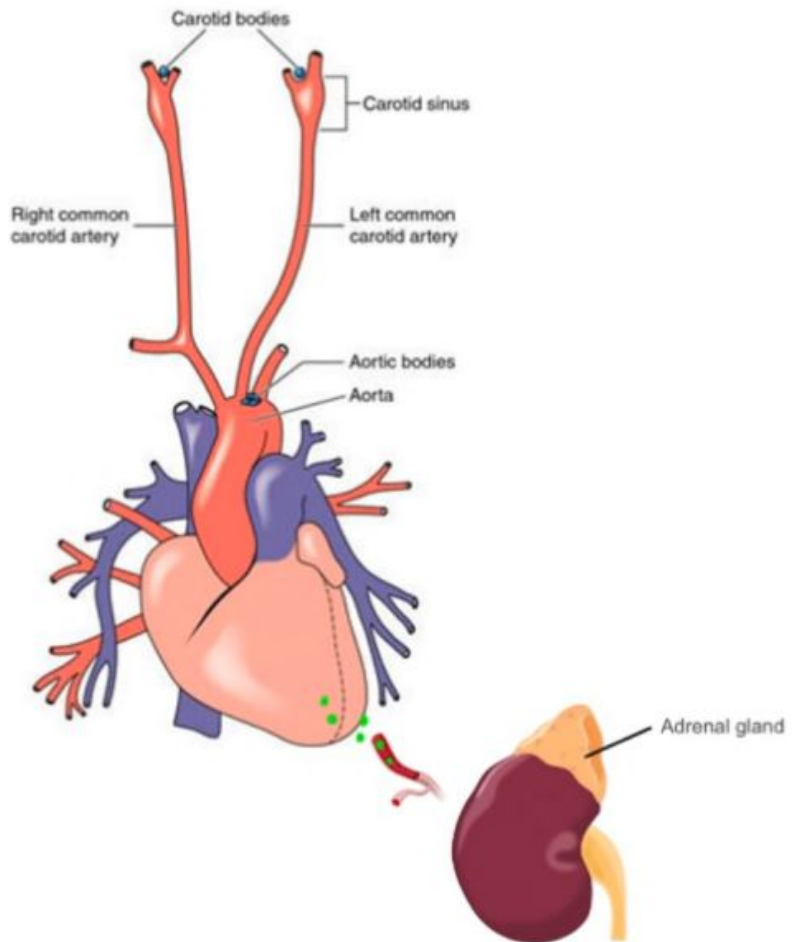


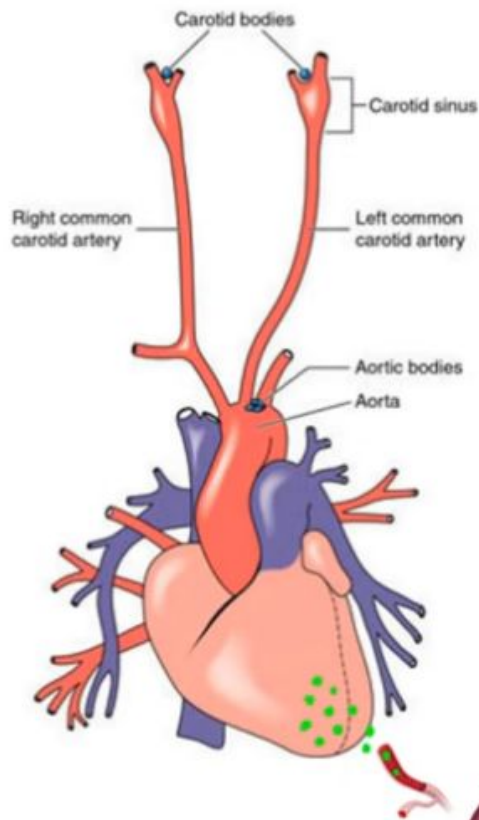
If one of these cracks, it can cause a blood clot in your arteries.



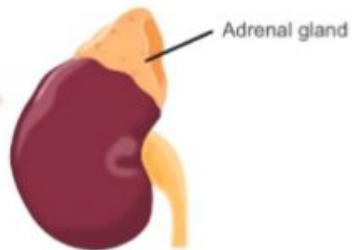
This is what causes a heart attack or stroke.

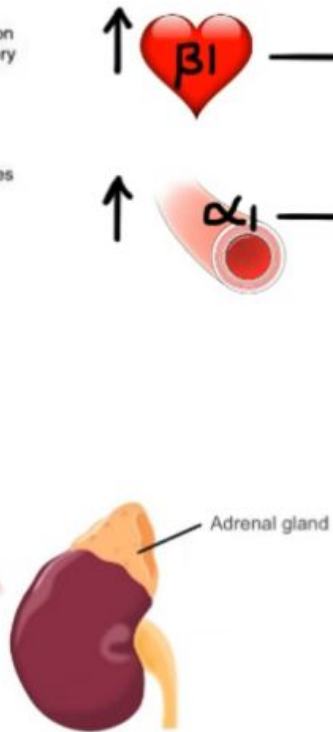
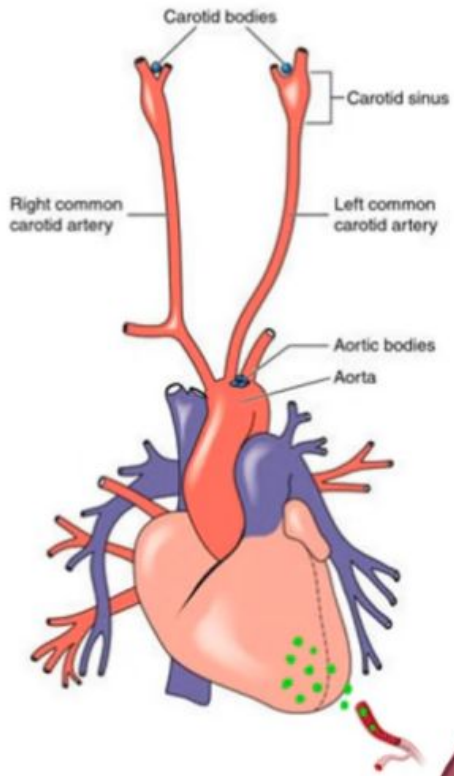






↑ Cardiac output





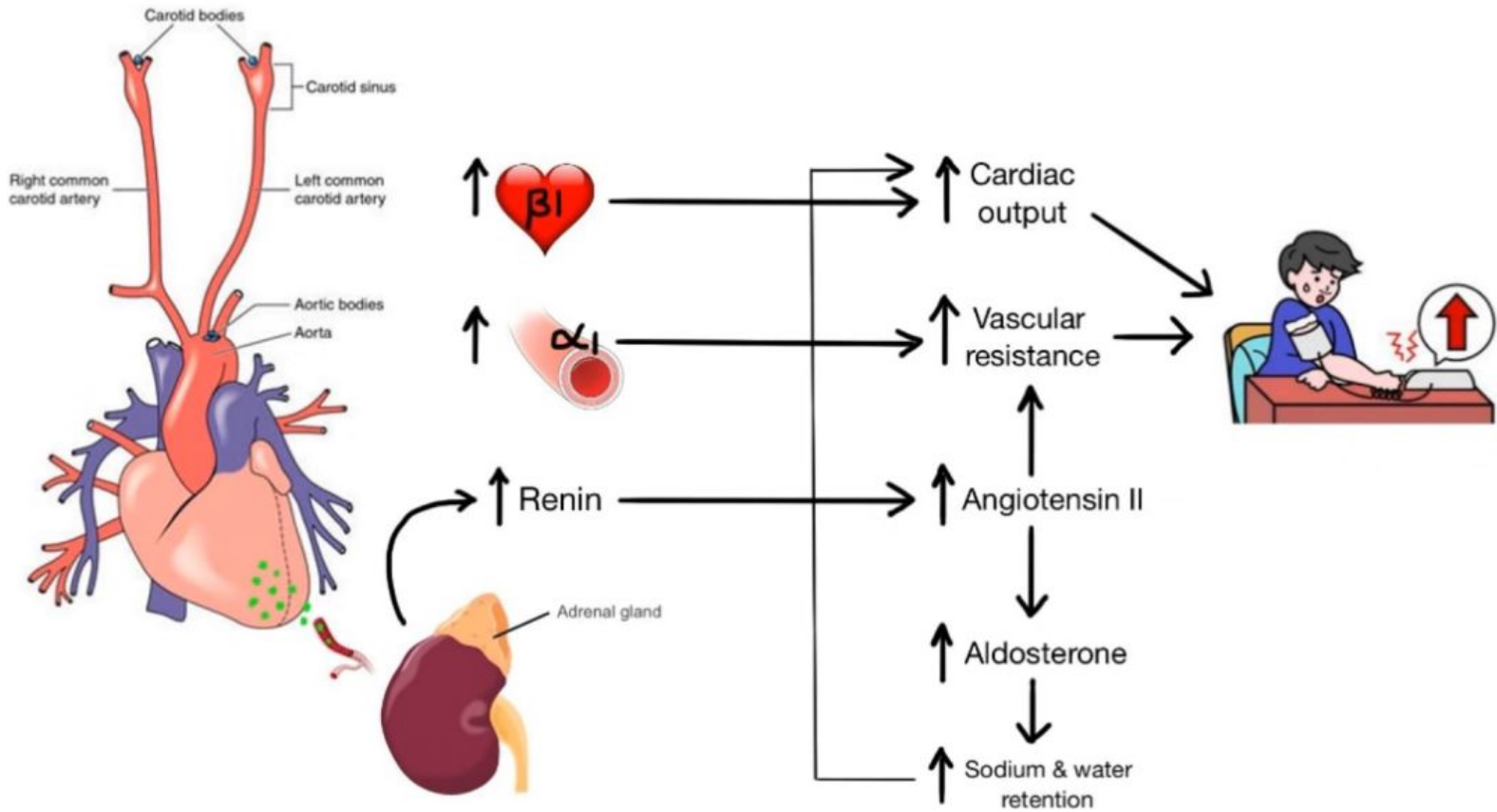
↑ Cardiac output

↑ Vascular resistance



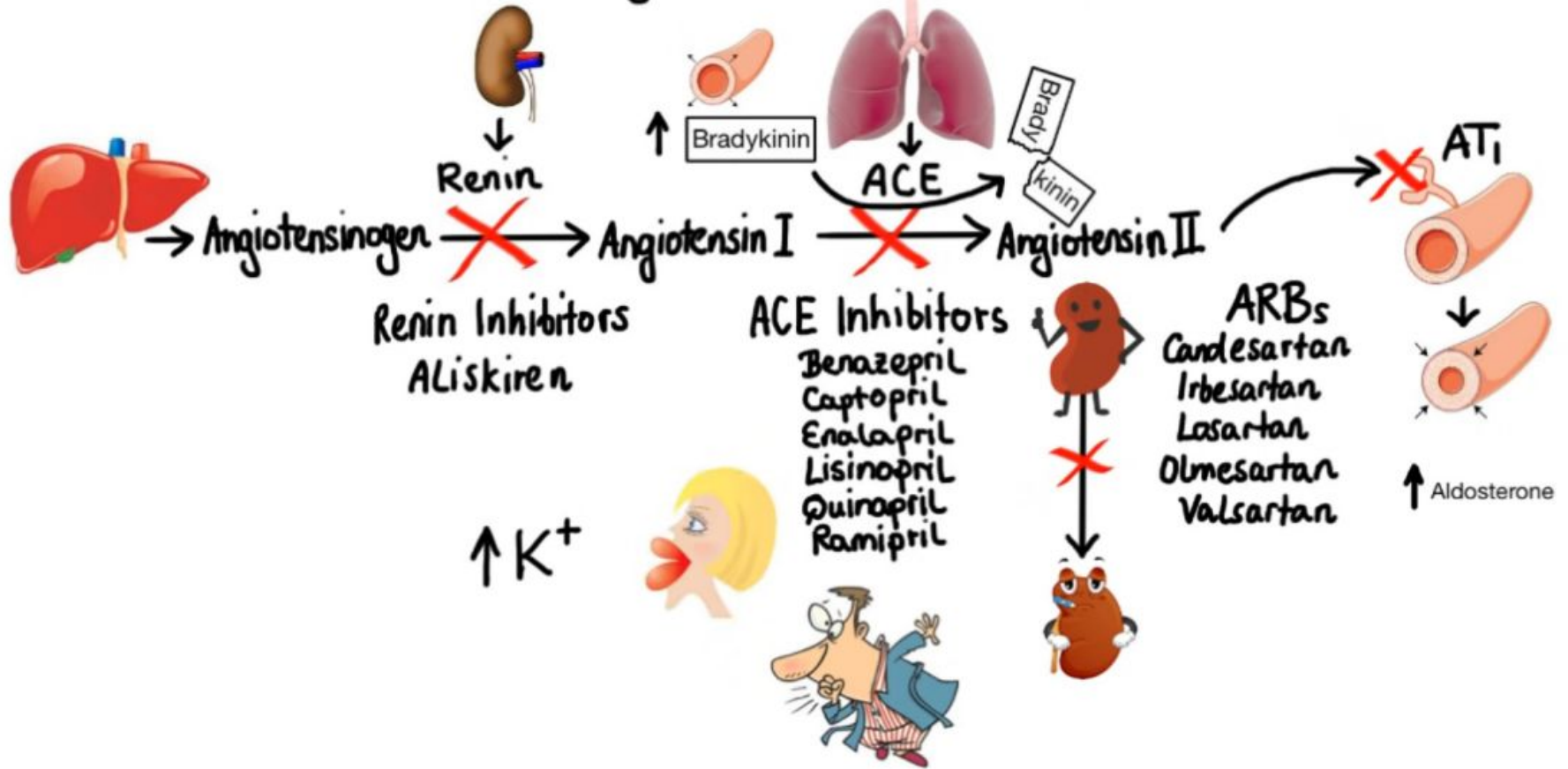
ΑΡΤΗΡΙΑΚΗ ΥΠΕΡΤΑΣΗ: $\geq 140/90$

mmHg



Anti-RAAS: ACEi/ ARBs

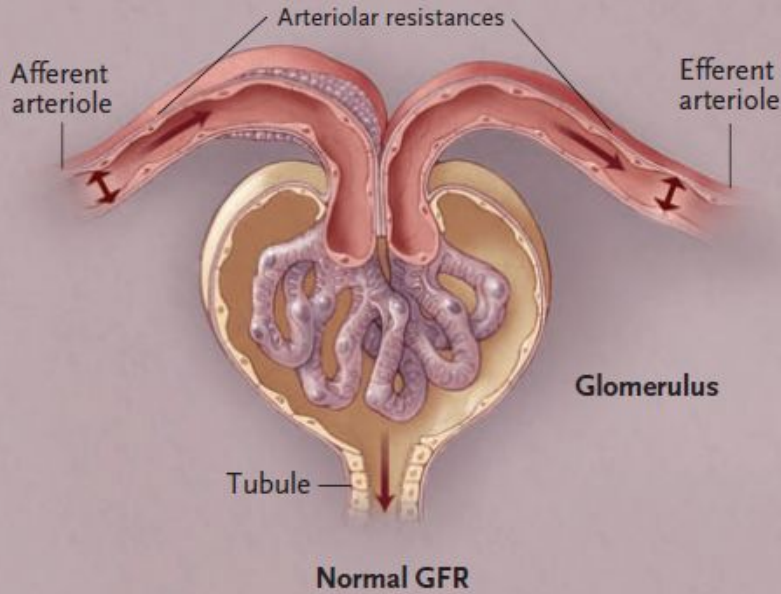
Renin-angiotensin-aldosterone system



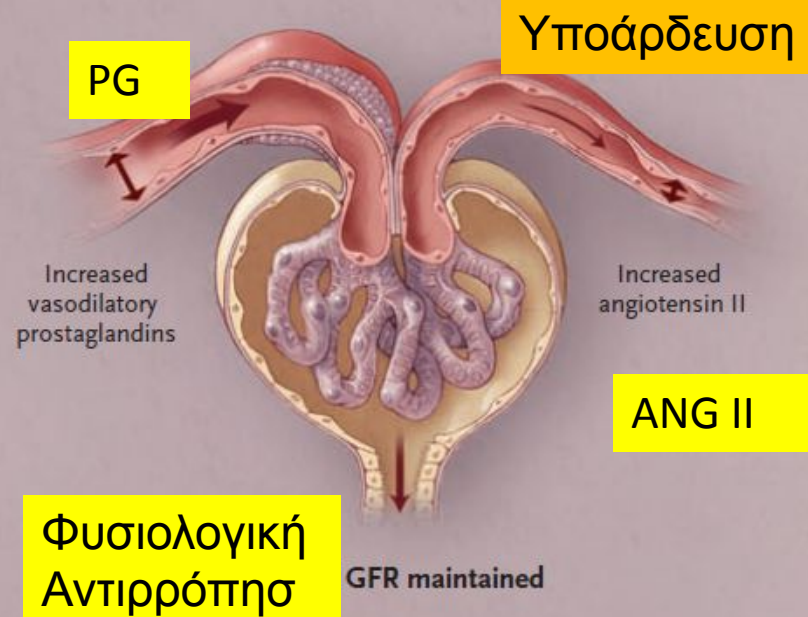
ACEi: αναστολή παραγωγής AngII και αναστολή διάσπασης βραδυκινίνης



A Normal perfusion pressure

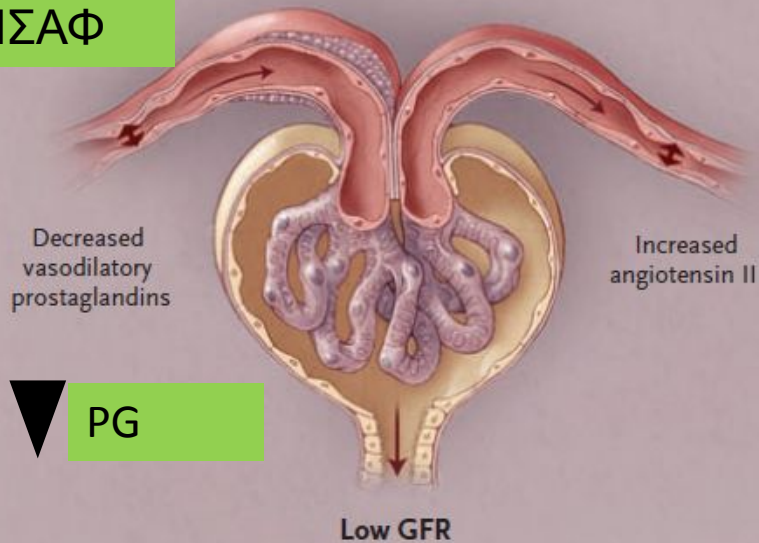


B Decreased perfusion pressure

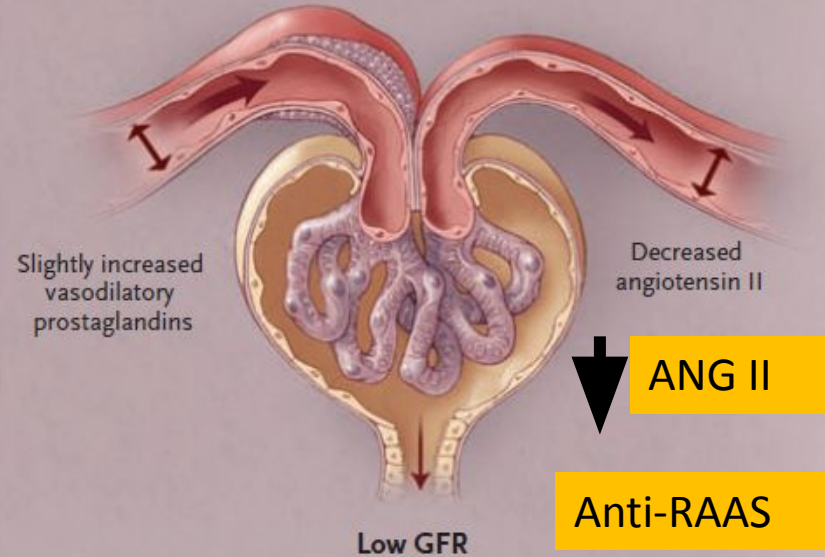


C Decreased perfusion pressure in the presence of NSAIDs

ΜΣΑΦ



D Decreased perfusion pressure in the presence of ACEI or ARB



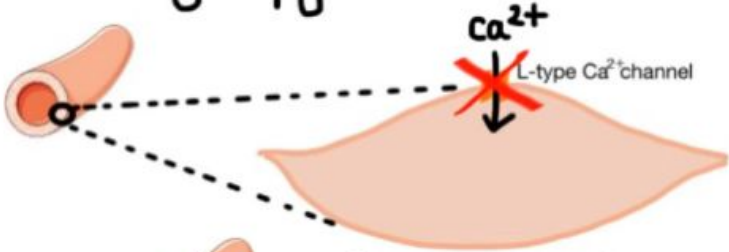
CCBs

Μη
ΕΚΛΕΚΤΙΚΟΙ
αναστολείς
καναλιών Ca

Calcium Channel Blockers

Dihydropyridines

Non-dihydropyridines



Amlodipine Felodipine Nicardipine Nifedipine



↓ contractility
↓ HR
↓ conduction



Diltiazem Verapamil



Δυσκοιλιότητα

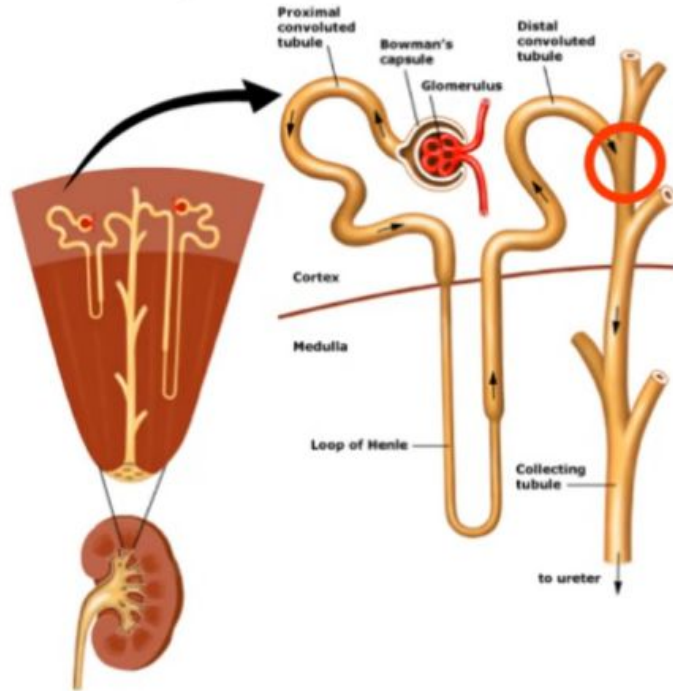


Diuretics

Loop (Furosemide) ←

Thiazide (Hydrochlorothiazide) 

→ Potassium-sparing (Triamterene & Spironolactone)



β blockers

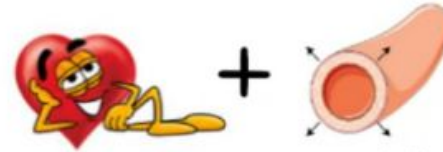
Selective
Atenolol Metoprolol

Nonselective
Labetalol Carvedilol



\downarrow CO

Block β_1 receptors



\downarrow CO & \downarrow SVR

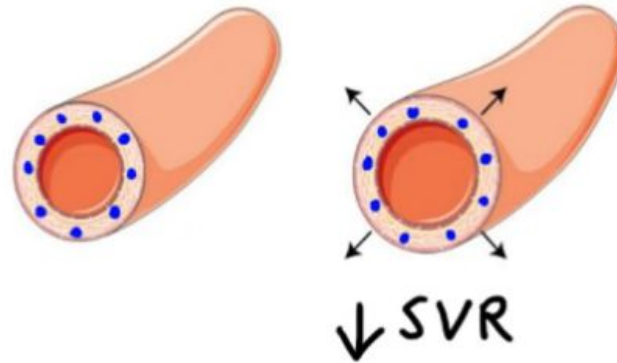
Block $\beta_1 + \alpha_1$ receptors



\downarrow Renin
 \downarrow Angiotensin II
 \downarrow Aldosterone



α_1 Blockers
Doxazosin Prazosin



Centrally Acting Adrenergic Drugs

Καταστέλλουν την συμπαθητική δραστηριότητα στον εγκέφαλο

Clonidine



Methyldopa

Methylphenethine

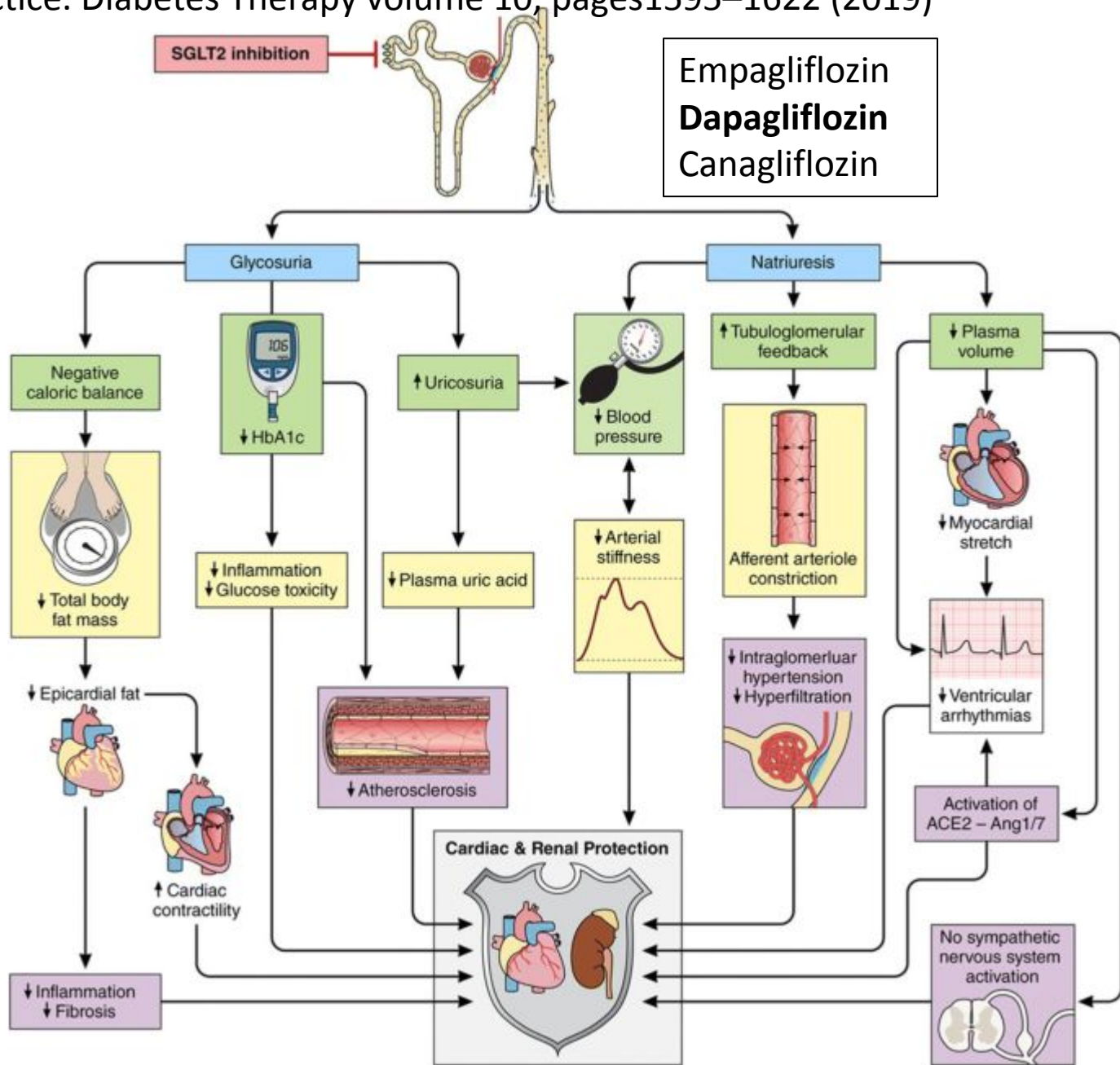
Η κλονιδίνη διεγείρει εκλεκτικά τους προ-συναπτικούς α_2 υποδοχείς → με αρνητικό feedback μειωμένη παραγωγή και απελευθέρωση κατεχολαμινών



↓ SVR & ↓ CO

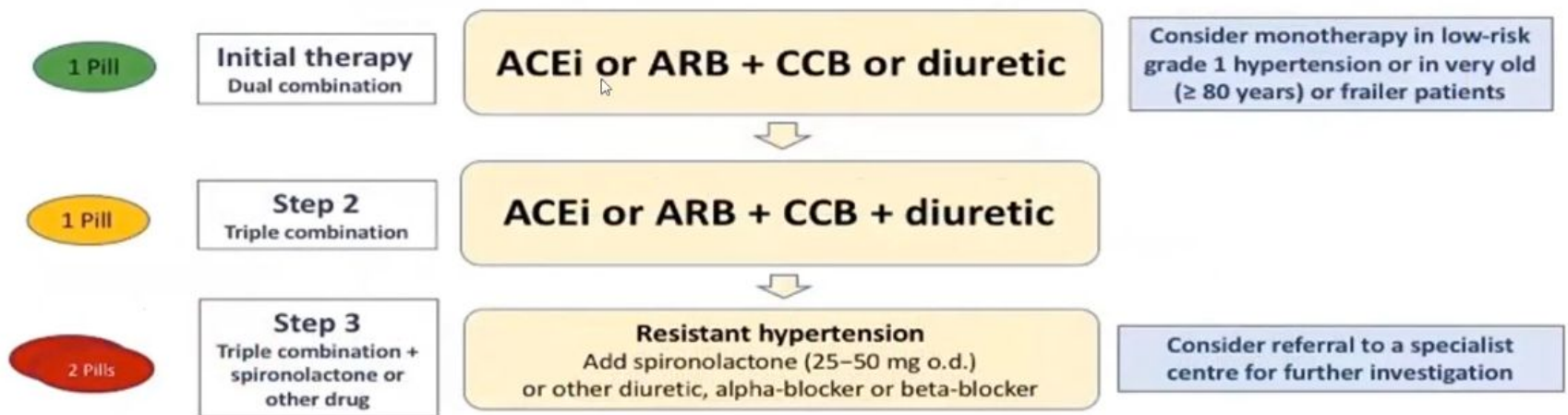


SGLT2 Inhibitors: Cardiovascular Benefits Beyond HbA1c—Translating Evidence into Practice. Diabetes Therapy volume 10, pages1595–1622 (2019)





If dual combination is not enough than **move** to triple combination

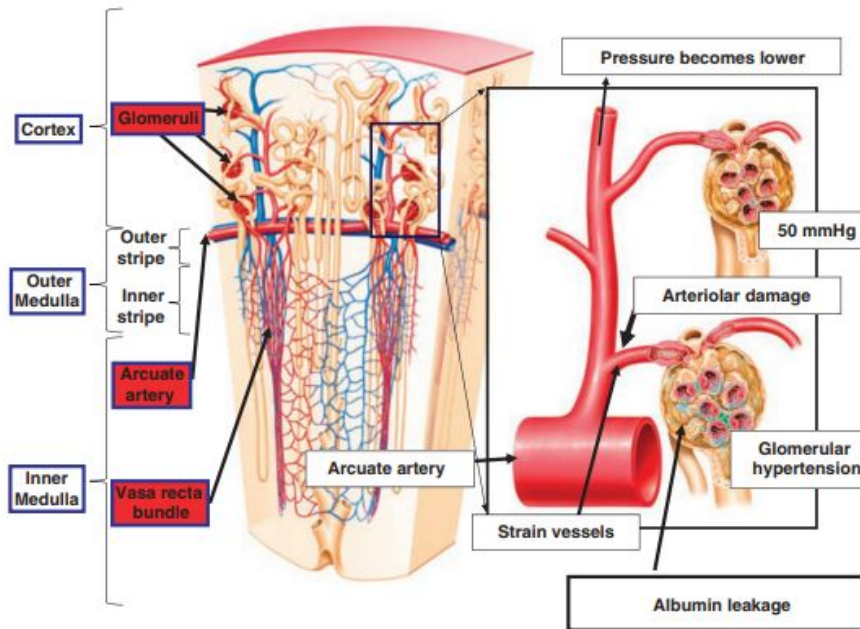


Beta-blockers
Consider beta-blockers at any treatment step, when there is a specific indication for their use, e.g. heart failure, angina, post-MI, atrial fibrillation, or younger women with, or planning, pregnancy

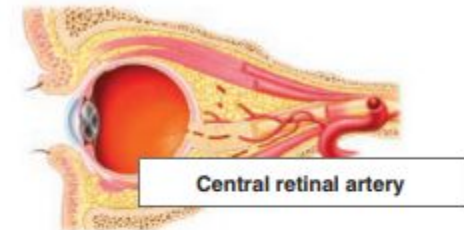
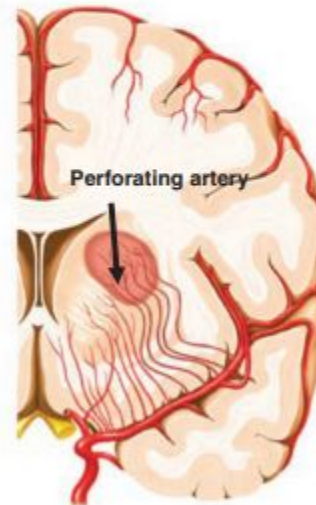
Strain vessel hypothesis: a viewpoint for linkage of albuminuria and cerebro-cardiovascular risk

Hypertension Research (2009) 32, 115–121

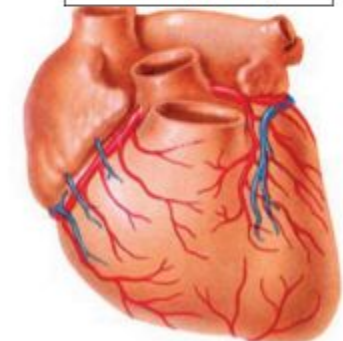
Sadayoshi Ito et al

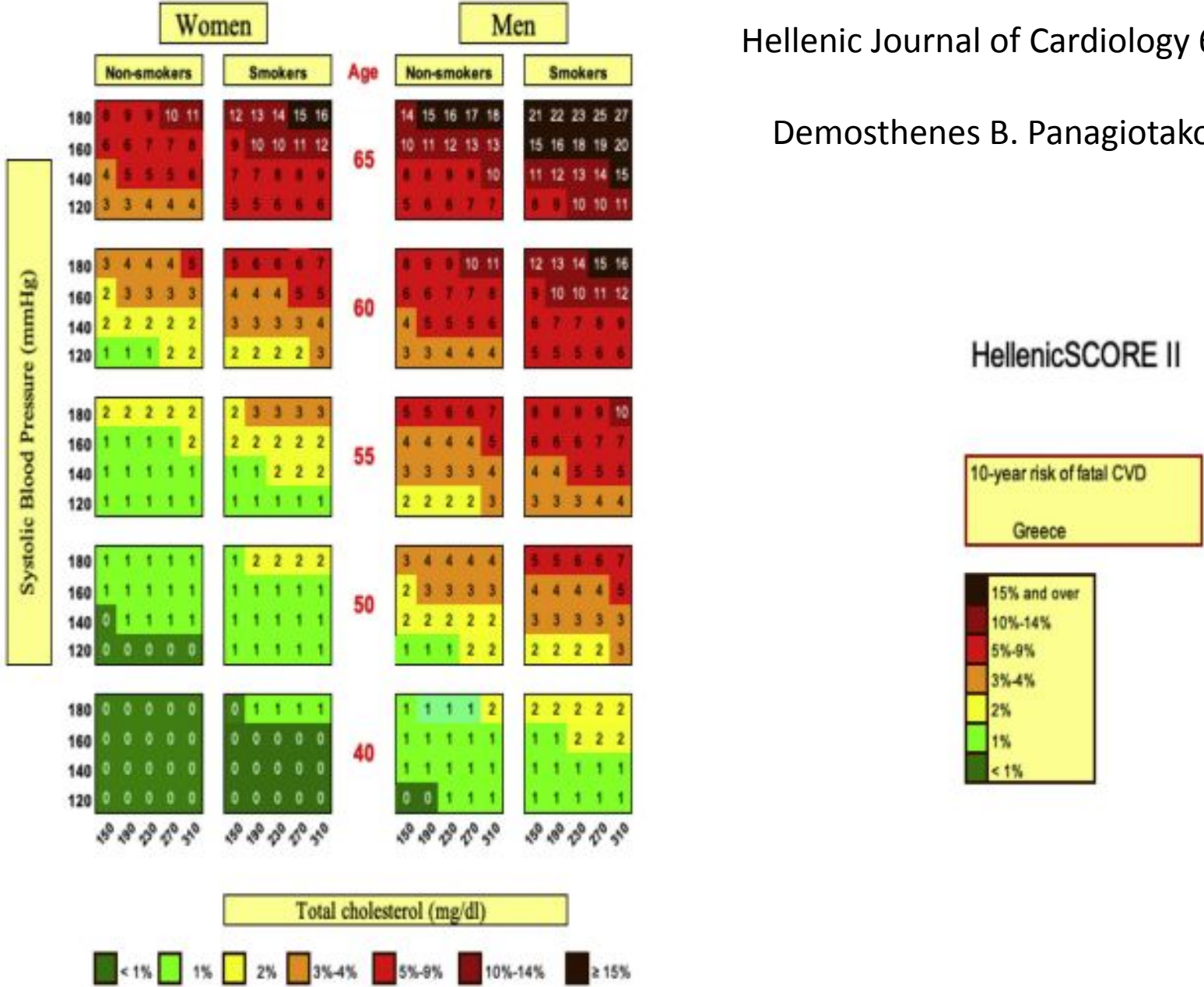


Strain Vessels



Coronary artery

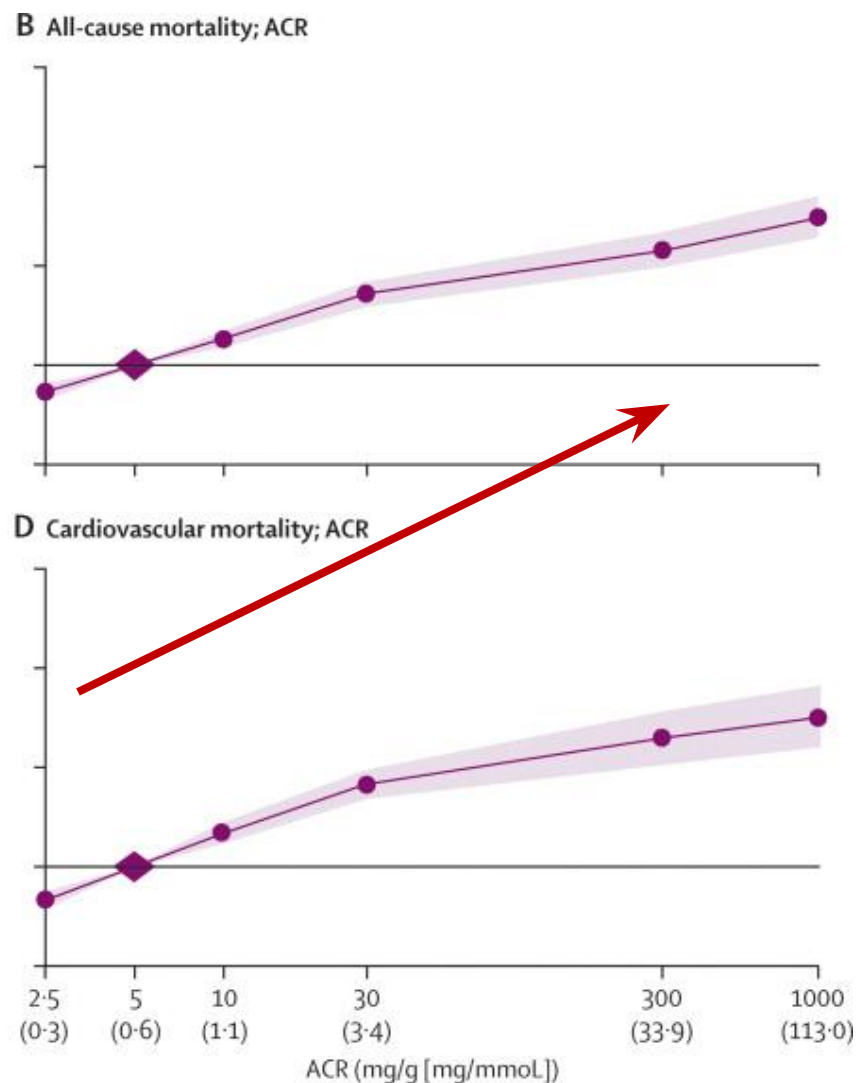
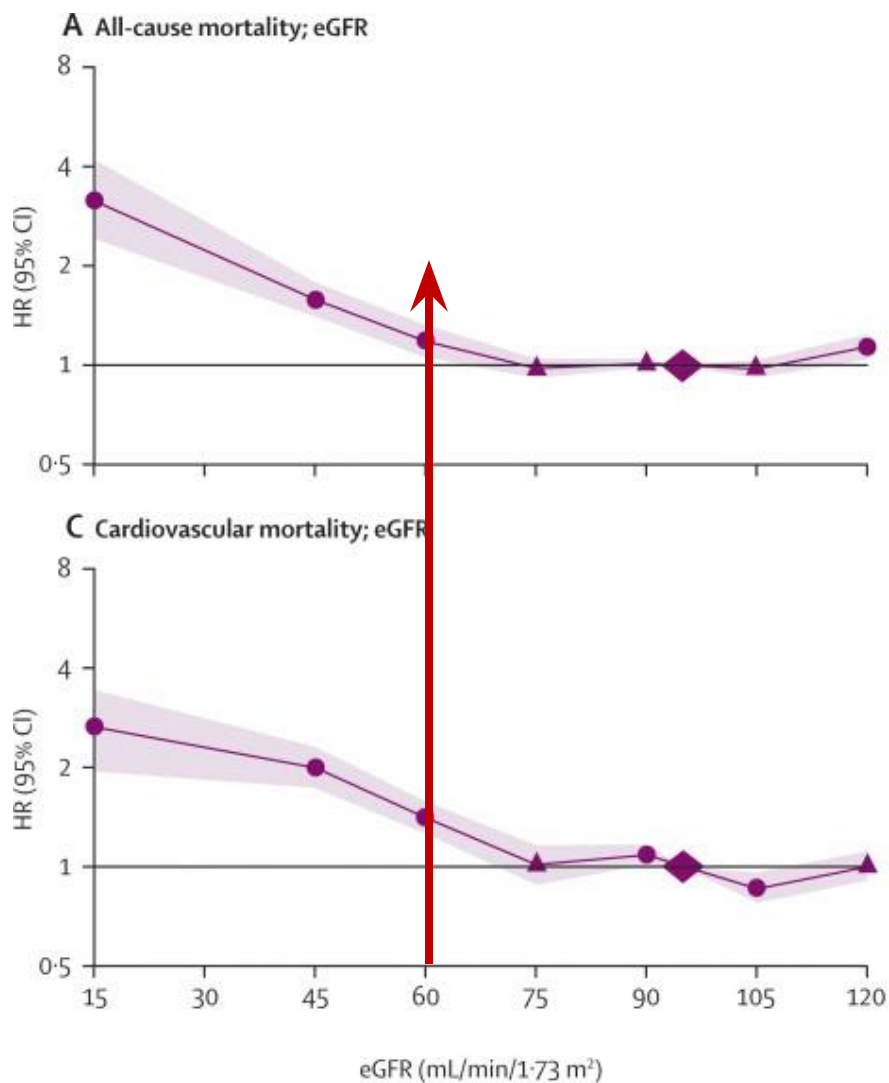


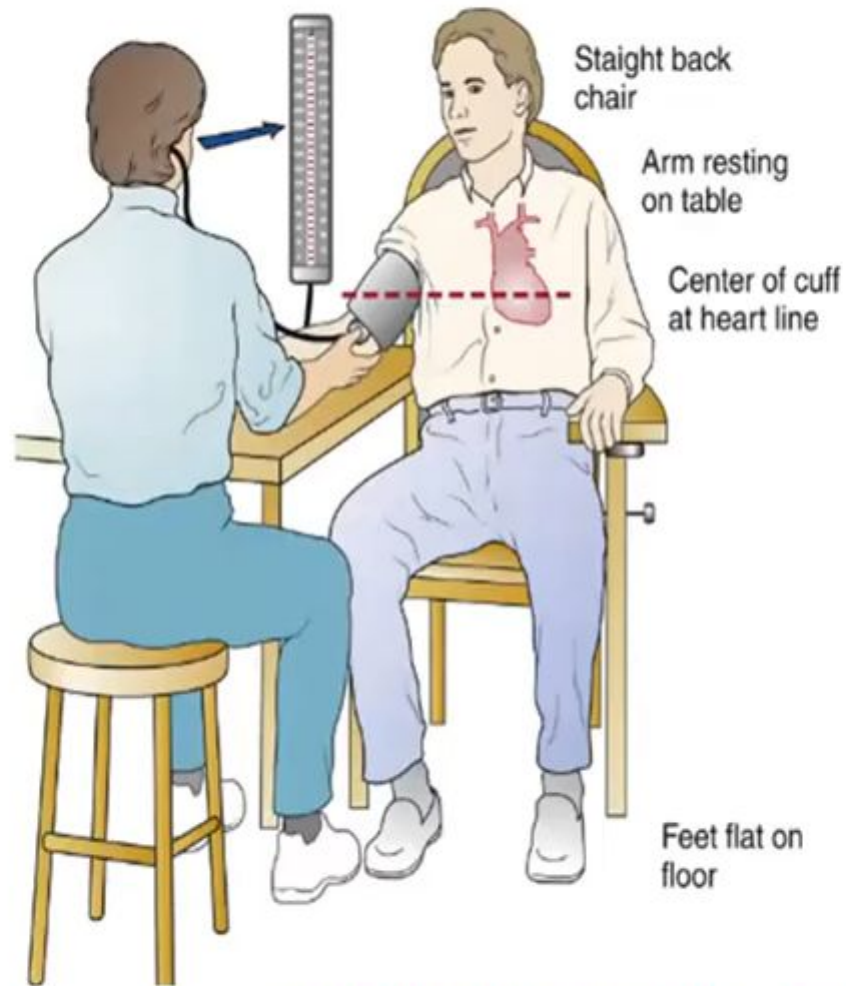


10-year risk of fatal cardiovascular disease by systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status

Association of **estimated glomerular filtration rate** and **albuminuria** with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis

THE LANCET JUNE 12, 2010





2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension



2021-12-14 14:01:46



Definition of hypertension

"Hypertension" is defined as the level of BP at which the benefits of treatment (either with life style interventions or drugs) unequivocally outweigh the risks of treatment, as documented by clinical trials

Επίπεδα - στόχοι ΑΠ

Οργανισμός	Έτος	ΣΑΠ	ΔΑΠ
JNC 7	2003	<130	<80
NKF	2001	<130	<80
Canadian Hyper Soc	1999	<130	<80
ADA	2015	<140	<90
JNC 8	2014	<140	<90
ESH/ESC	2013	<140	<90
ΑΗΑ	2017	<130	<80
ASH/ESC	2018	<140	<80

Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond

David G. Harrison , Thomas M. Coffman, Christopher S. Wilcox

Circulation Research **2021**;128:847–863

- ✓ **2017 American Heart Association: 50% ενήλικου πληθυσμού** στις ΗΠΑ Αρτηριακή Υπέρταση (ΑΥ)
- ✓ Global Burden of Disease study (Lancet 2020): Η αυξημένη Συστολική Αρτηριακή Πίεση είναι η κύρια αιτία **χαμένων χρόνων ποιότητας ζωής**
- ✓ Παρά την πρόοδο στην θεραπευτική, η ΑΥ παραμένει **ΚΥΡΙΟΣ παράγοντας κινδύνου για:**
 - ΑΕΕ**
 - Καρδιακή Ανεπάρκεια**
 - Νεφρική Ανεπάρκεια**
 - Αθηροσκλήρωση**
 - Άνοια**
- ✓ 50% των ασθενών **ΔΕΝ γνωρίζουν** ότι έχουν ΑΥ
- ✓ 50% των διαγνωσθέντων **ΔΕΝ ΡΥΘΜΙΖΟΝΤΑΙ** επαρκώς

Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond

David G. Harrison , Thomas M. Coffman, Christopher S. Wilcox

Circulation Research **2021**;128:847–863

✓ **ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ (ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ) : 85-95%**

✓ **ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ:** οφείλεται σε υποκείμενο νόσημα

Στένωση νεφρικής αρτηρίας

Φαιοχρωμοκύττωμα

Αδένωμα επινεφριδίων

Μονογονιδιακές μεταλλάξεις

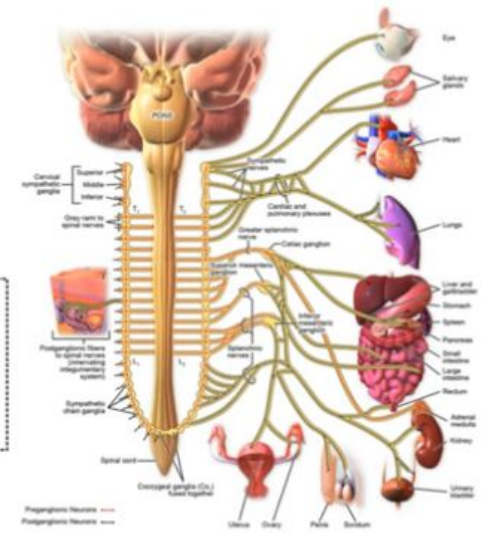
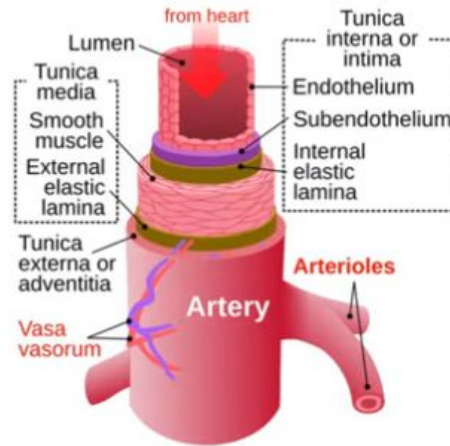
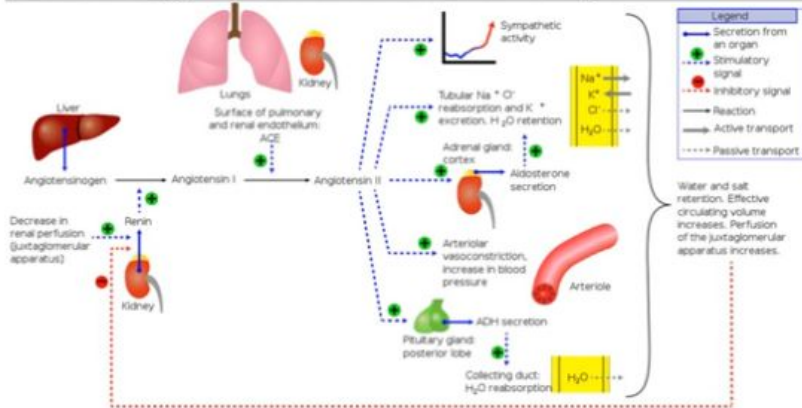
Διερεύνηση για ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗ αίτια **ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΑ** και **ΜΟΝΟ** αν

ΙΣΧΥΡΑ κλινικά ευρήματα (φύσημα κοιλιακό, ΥΠΟ-Καλιαιμία)

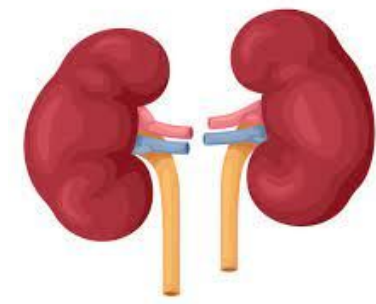
ΑΝΘΕΚΤΙΚΗ στην αγωγή **ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

Primary Hypertension

Renin-angiotensin-aldosterone system



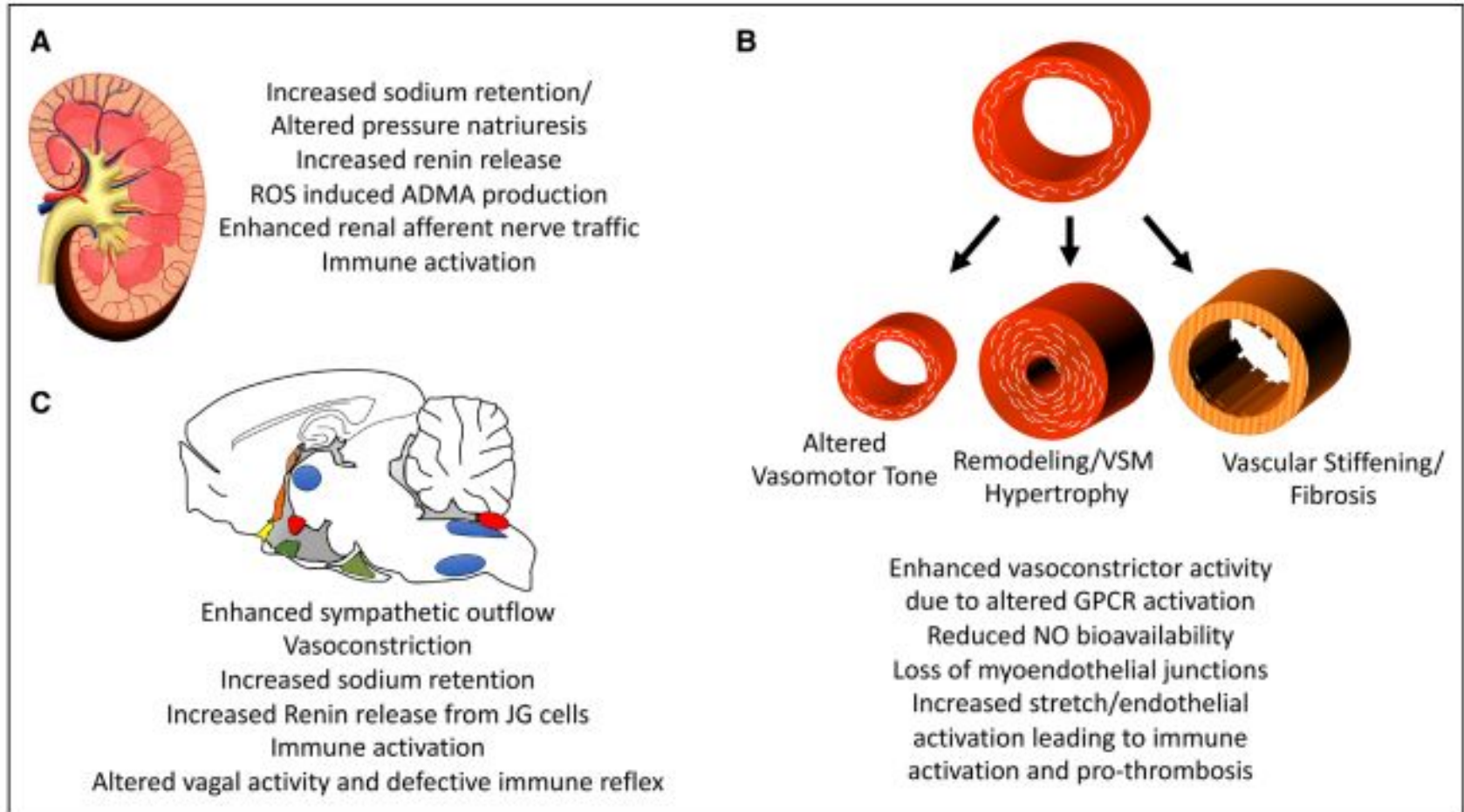
Sympathetic Innervation



Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond

David G. Harrison , Thomas M. Coffman, Christopher S. Wilcox

Circulation Research **2021**;128:847–863

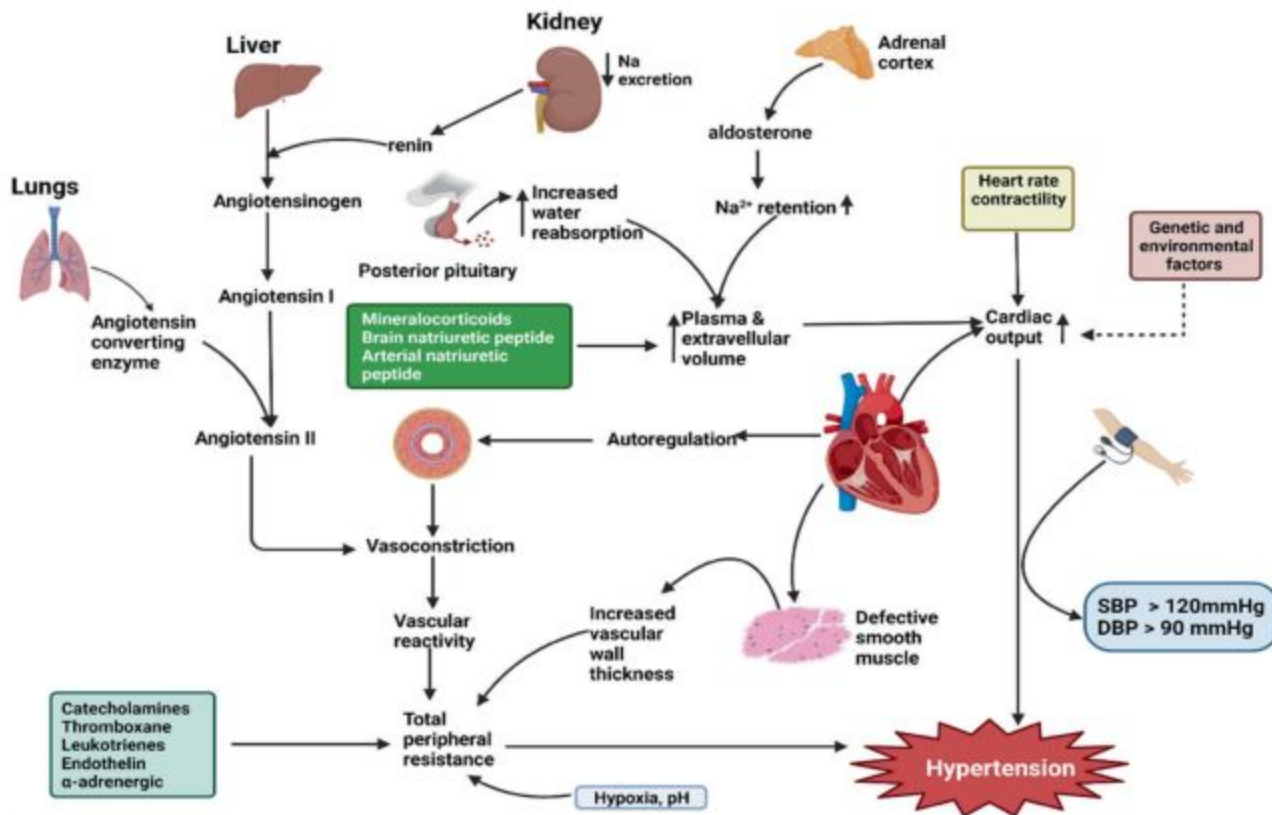


Decoding the mechanism of hypertension through multiomics profiling

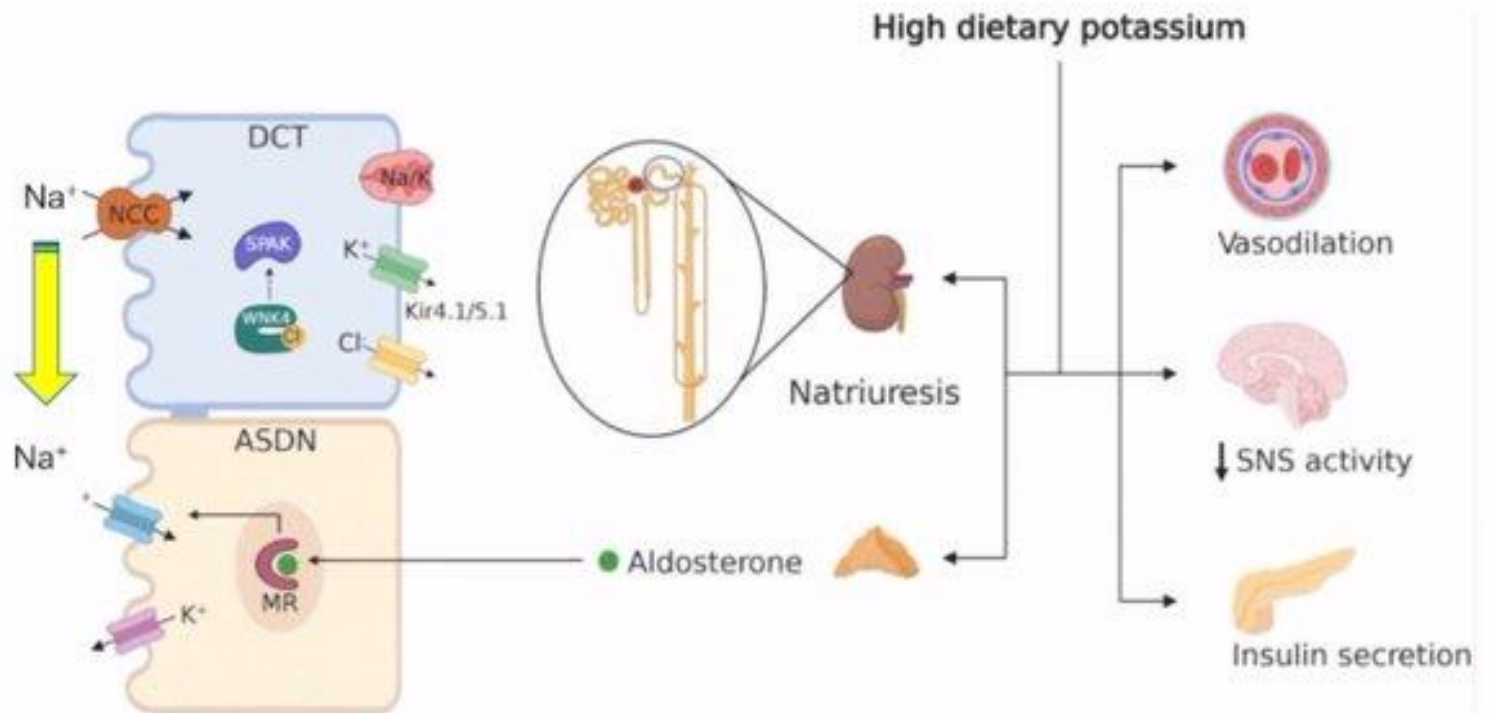
Journal of Human Hypertension (2023) 37:253–264

Eric Adua

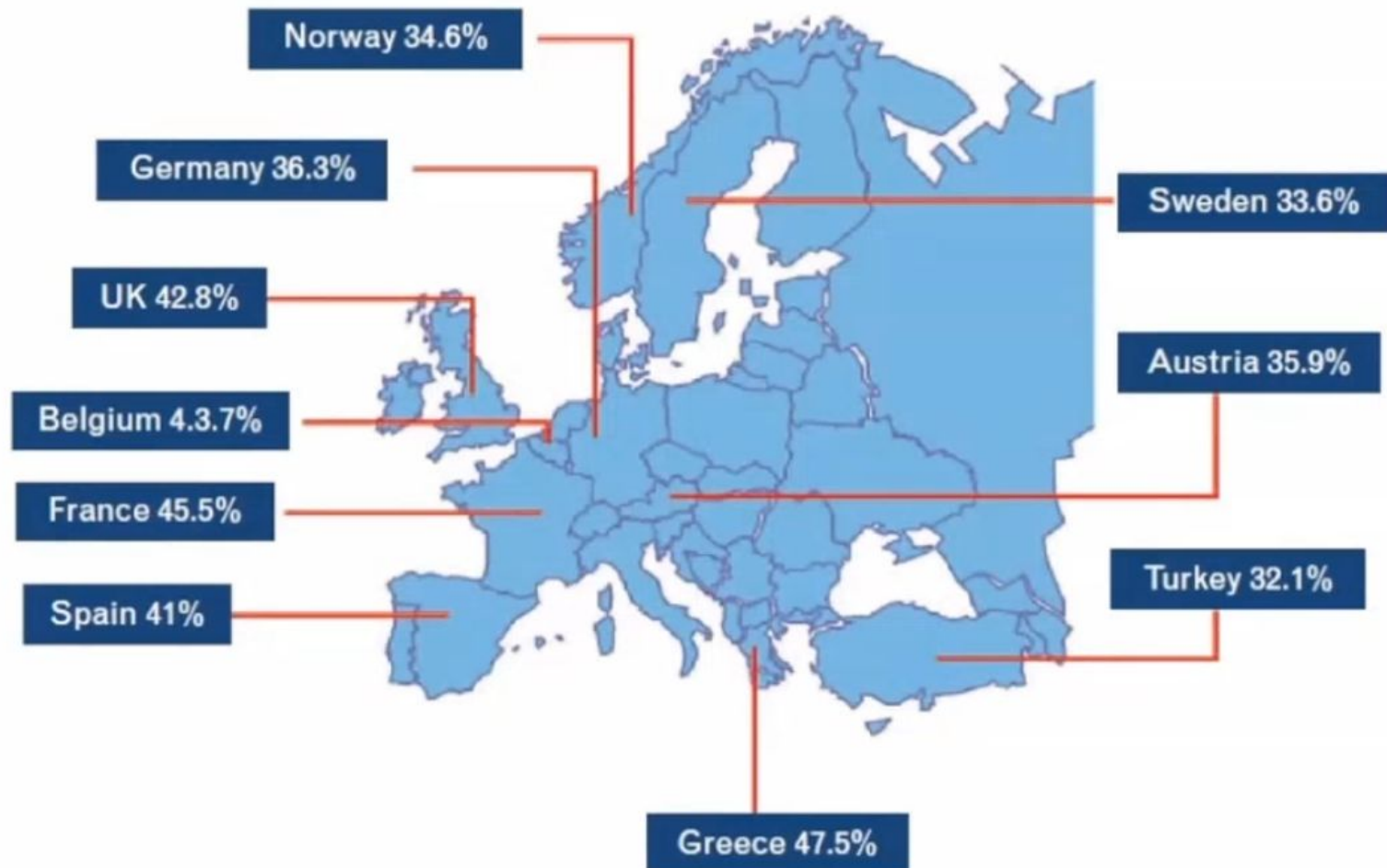
OMICS technologies have potential positive effects on future clinical practise, including for discovering pathogenic factors, describing the molecular makeup of hypertension and for monitoring response to treatment



Potassium “Switch” refers to the beneficial effects of high K^+ diet

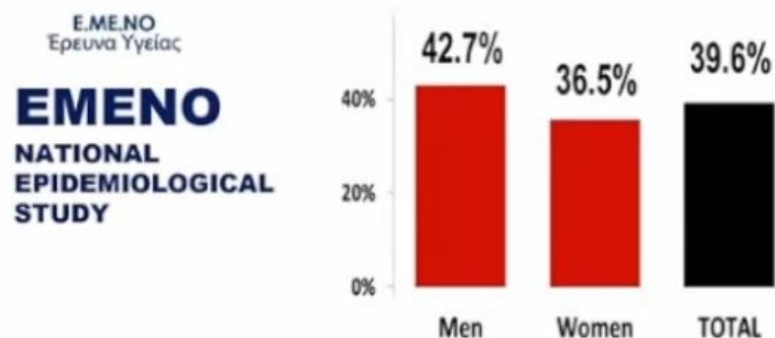


BP control rates(<140/90 mmHg)



Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Greece: EMENO national epidemiological study

George S. Stergiou^a, Ariadni Menti^a, Natasa Kalpourtzi^b, Magda Gavana^c, Apostolos Vantarakis^d, Grigoris Chlouverakis^e, Christos Hajichristodoulou^f, Grigoris Trypsianis^g, Paraskevi V. Voulgari^h, Yannis Alamanosⁱ, Argiro Karakosta^b, and Giota Touloumi^b

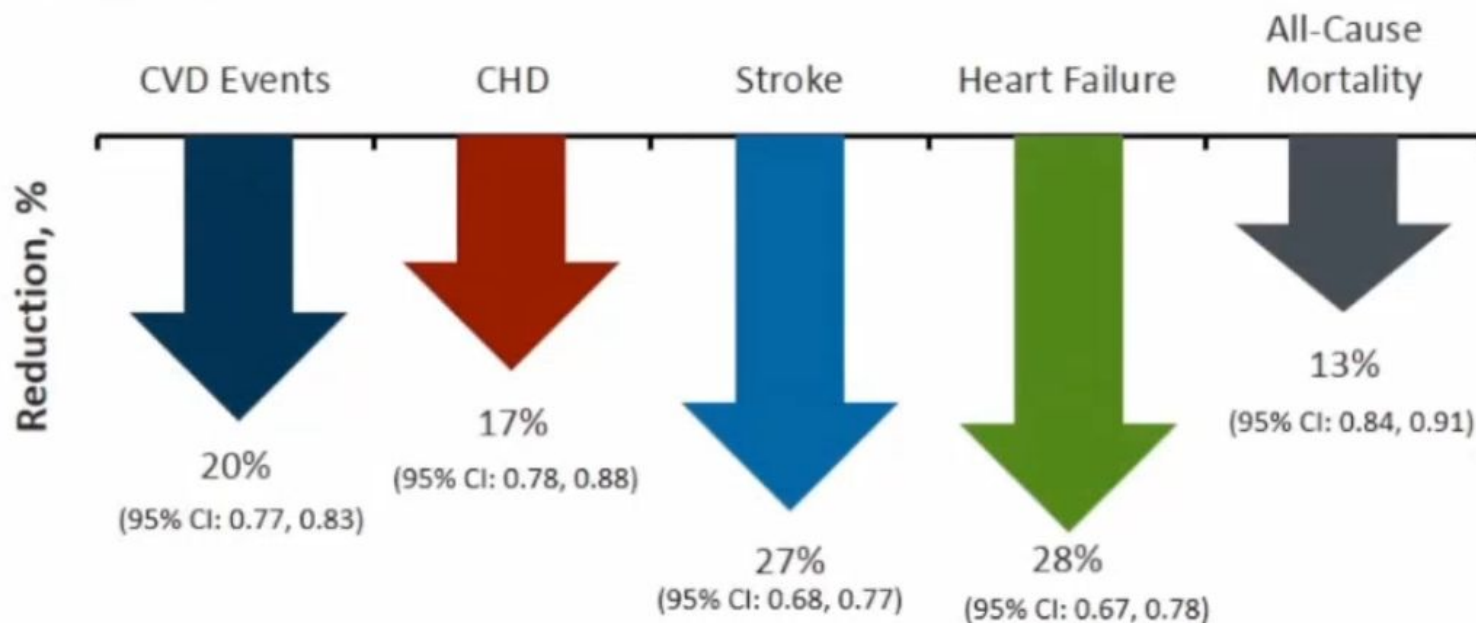


Stergiou G, Menti A, Kalpourtzi N, Gavana M, Vantarakis A, Chlouverakis G, Chatzichristodoulou C, Trypsianis G, Voulgari P, Alamanos I, Karakosta A, Touloumi G. *J Hypertens* 2020;

Υπερτασικοί 40%
Αδιάγνωστοι 30%
Ρυθμισμένοι 32%

The Importance of BP Reduction

- Hypertension accounts for 9.4 million deaths worldwide
- Each reduction in BP of 10 mm Hg leads to vascular risk reductions:



Systematic review and meta-analysis of large-scale BP-lowering trials, published between January 1, 1966 and July 7, 2015

Different hypertensive phenotypes



**Young hyperadrenergic
hypertensive patient**



**Obese metabolic
hypertensive patient**



**Elderly hypertensive
vascular patient**

Blood pressure – different regulation pathway

• Main control mechanisms:

- *Sympathetic Nervous System*
- *Renin-Angiotensin System*
- *Sodium renal retention*



• **Patients:**



Classification of blood pressure

Recommendation	Class	Level
It is recommended that BP be classified as optimal, normal, high-normal, or grades 1–3 hypertension, according to office BP.	I	C

Categories of BP in Adults

BP Category	SBP		DBP
Normal	<120 mm Hg	and	<80 mm Hg
Elevated	120–129 mm Hg	and	<80 mm Hg
Hypertension			
Stage 1	130–139 mm Hg	or	80–89 mm Hg
Stage 2	≥140 mm Hg	or	≥90 mm Hg

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA
Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management
of High Blood Pressure in Adults

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on
Clinical Practice Guidelines

Classification of office BP and definitions of hypertension grade

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	< 120	and	< 80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥ 180	and/or	≥ 110
Isolated systolic hypertension	≥ 140	and	< 90

Definitions of hypertension according to office, ambulatory, and home BP levels

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Office BP	≥ 140	and/or	≥ 90
Ambulatory BP			
Daytime (or awake) mean	≥ 135	and/or	≥ 85
Night-time (or asleep) mean	≥ 120	and/or	≥ 70
24-h mean	≥ 130	and/or	≥ 80
Home BP mean	≥ 135	and/or	≥ 85

White - coat Hypertension refers to the untreated condition in which BP is elevated in the office but is normal when measured by ABPM, HBPM, or both.

Masked Hypertension refers untreated patients in whom the BP is normal in the office, but is elevated when measured by ABPM or HBPM.

True Normotension is used when both office and out of office BP measurements are normal.

Sustained Hypertension when both office and out of office BP measurements are abnormal.

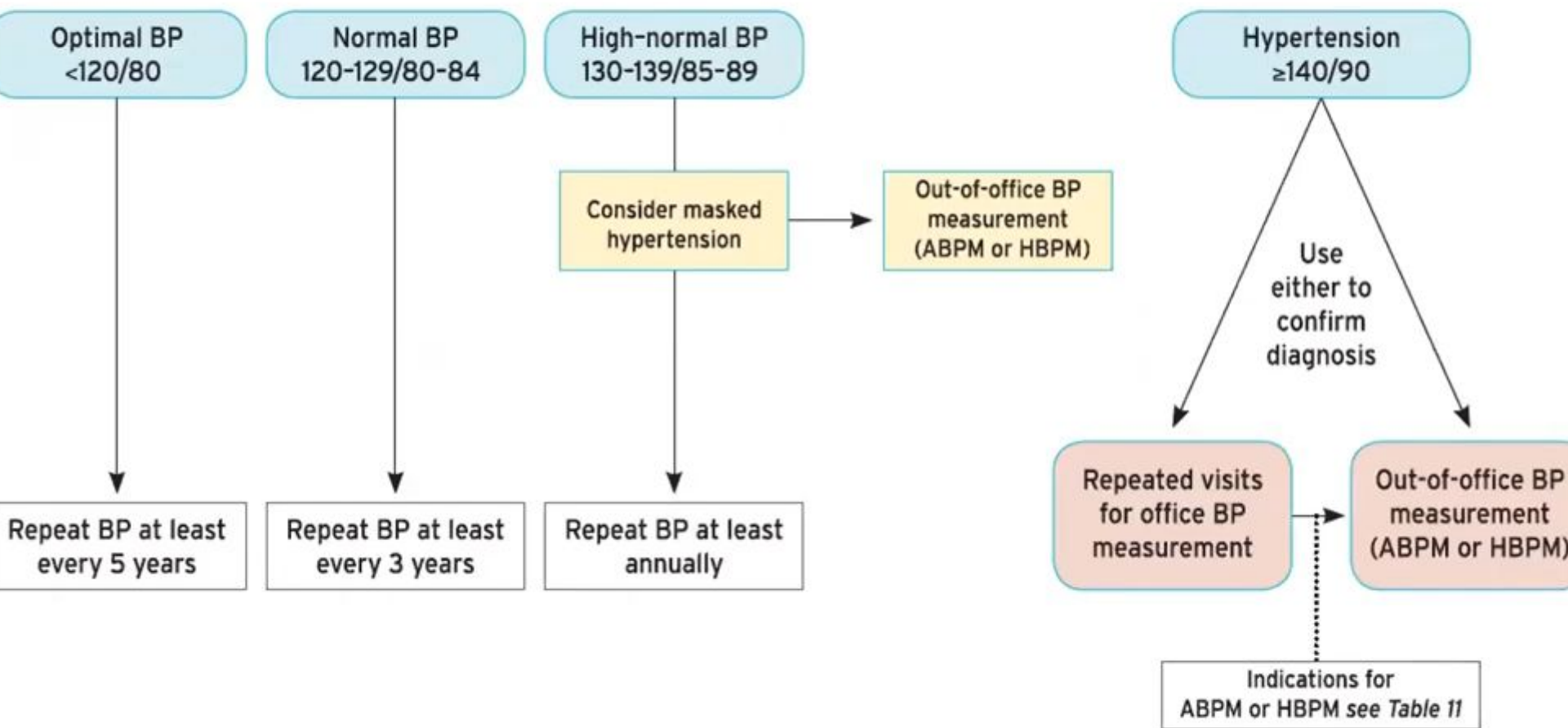
Υπέρταση λευκής μπλούζας : χαρακτηριστικά

- Το 30-40% των ατόμων που κατατάσσονται στη κλάση 1 ΥΠ και > 50% των ηλικιωμένων
- Πιο συχνοί οι παράγοντες κινδύνου, ασυμπτωματικές καρδιακές ή αγγειακές βλάβες
- Μεγαλύτερος μακροχρόνιος κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη, σταθερής υπέρτασης ή ΥΑΚ.
- Αυξημένη αδρενεργική δραστηριότητα
- Λιγότερο συχνή η βλάβη σε όργανο στόχο

Συγκεκριμενη υπέρταση : χαρακτηριστικά

- 15% των εχόντων φυσιολογική ΑΠ στο ιατρείο
- Είναι συχνότερη σε καπνιστές, σε μικρότερες ηλικίες, σε άντρες, σε αυξημένη φυσική δραστηριότητα, σε καταναλωτές αλκοόλ, σε εργασιακό άγχος
- Συνδέεται συχνότερα με δυσλιπιδαιμία, δυσγλυκαιμία, με βλάβη σε όργανο στόχο, με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη και σταθερής υπέρτασης
- Αυξημένη επίπτωση ΣΥ σε παχυσαρκία, διαβήτη, ΧΝΝ, οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης, αυξημένη φυσιολογική ΑΠ στο ιατρείο

Screening and diagnosis of hypertension



Sensitivity to detect treatment-induced changes, reproducibility and operator independence, time to changes, and prognostic value of changes provided by markers of HMOD

Marker of HMOD	Sensitivity to changes	Reproducibility and operator independence	Time to changes	Prognostic value of the change
LVH by ECG	Low	High	Moderate (> 6 months)	Yes
LVH by echocardiogram	Moderate	Moderate	Moderate (> 6 months)	Yes
LVH by CMR	High	High	Moderate (> 6 months)	No data
eGFR	Moderate	High	Very slow (years)	Yes
Urinary albumin excretion	High	Moderate	Fast (weeks to months)	Moderate
Carotid IMT	Very low	Low	Slow (> 12 months)	No
PWV	High	Low	Fast (weeks to months)	Limited data
Ankle-brachial index	Low	Moderate	Slow (> 12 months)	Moderate

Classification of hypertension stages according to BP levels presence of risk factors, hypertension - mediated organ damages or comorbidities

Hypertension disease staging	Other risk factors, HMOD, or disease	BP (mmHg) grading			
		High-normal SBP 130–139 DBP 85–89	Grade 1 SBP 140–159 DBP 90–99	Grade 2 SBP 160–179 DBP 100–109	Grade 3 SBP \geq 180 DBP \geq 110
Stage 1 (uncomplicated)	No other risk factors	Low risk	Low risk	Moderate risk	High risk
	1 or 2 risk factors	Low risk	Moderate risk	Moderate to high risk	High risk
	\geq 3 risk factors	Low to moderate risk	Moderate to high risk	High risk	High risk
Stage 2 (asymptomatic disease)	HMOD, CKD grade 3, or diabetes mellitus without organ damage	Moderate to high risk	High risk	High risk	High to very high risk
Stage 3 (established disease)	Established CVD, CKD grade \geq 4, or diabetes mellitus with organ damage	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

Initiation of BP-lowering treatment (lifestyle changes and medication) at different initial office BP levels

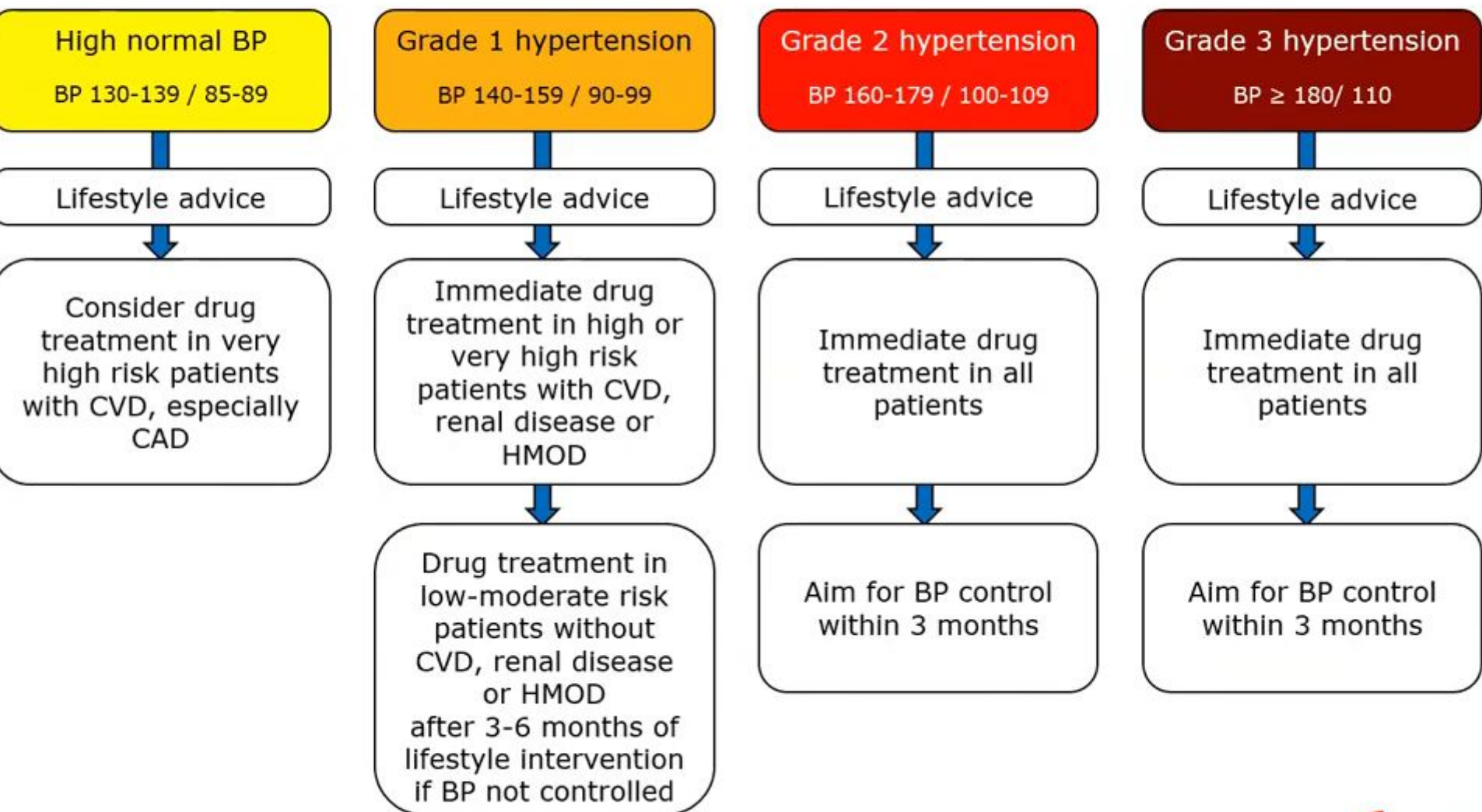


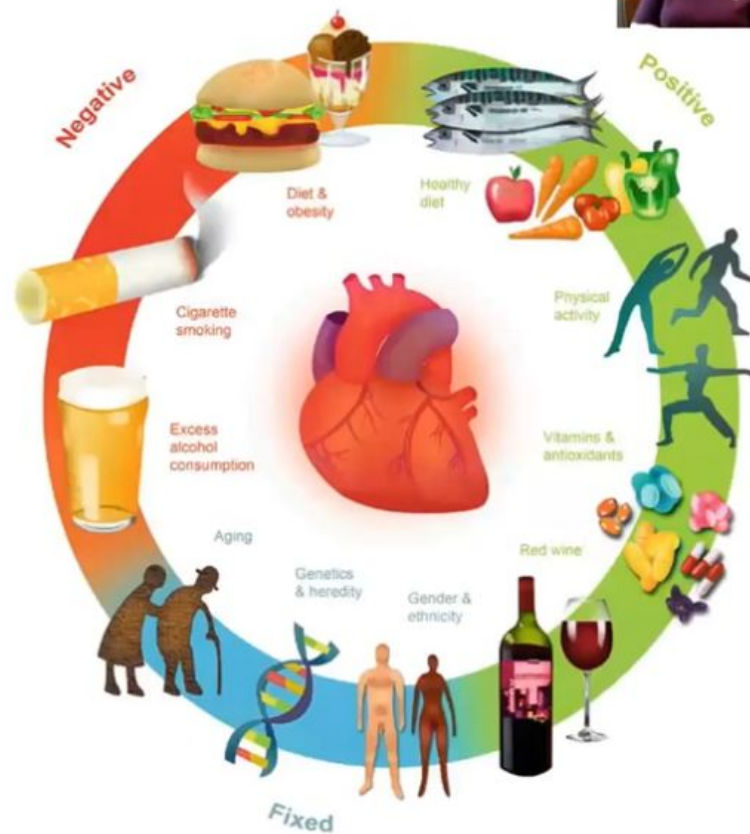
Table 23 Office blood pressure treatment target range

Age group	Office SBP treatment target ranges (mmHg)					Office DBP treatment target range (mmHg)
	Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke ^a /TIA	
18 - 65 years	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to <140 to 130 if tolerated	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	Target to 130 or lower if tolerated Not <120	70–79
65 - 79 years ^b	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	70–79
≥80 years ^b	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	Target to 130-139 if tolerated	70–79
Office DBP treatment target range (mmHg)	70–79	70–79	70–79	70–79	70–79	



Contributing Factors

- Sodium
- Salt
- Weight
- Lack of exercise
- Alcohol
- Age
- Genetics
- Tobacco



ΟΡΙΣΜΟΣ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Ορίζεται ως η υπέρταση που οφείλεται σε αναγνωρίσιμη αιτία και μπορεί να αντιμετωπιστεί με παρέμβαση ειδικά για την αιτία

Υψηλός δείκτης υποψίας και πρόιμη διάγνωση ΔΥ είναι σημαντικά στη θεραπευτική διαχείριση της Νόσου

Οι ασθενείς με ΔΥ με το ίδιο επίπεδο ΑΠ και ηλικίας, συγκριτικά με τους ασθενείς με ΙΥ διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για καρδιαγγειακά συμβάντα και βλάβες σε όργανα στόχους.

Κλινικές καταστάσεις προς διερεύνηση για ΔΥ

Major Clinical Risk Factors for Secondary Hypertension

- Resistant or drug-induced hypertension
- Abrupt onset of de novo hypertension or worsening of existing hypertension
- Accelerated or malignant hypertension
- Severe end-organ damage, including disproportionate to degree of hypertension
- Onset of hypertension at a young age, typically less than 30 years old
- Onset of diastolic hypertension in the elderly (greater than 65 years old)
- Spontaneous hypokalemia (primary aldosteronism and hypercortisolism)
- Adrenal incidentalomas (primary aldosteronism, pheochromocytoma, and hypercortisolism)
- Unexplained flash pulmonary edema (renal artery stenosis)
- Unexplained rapidly declining renal function and asymmetric kidney size (renal artery stenosis)

**Ποιούς & Πώς
Επιβεβαίωση Διάγνωσης - Θεραπεία**

Επίπτωση (ΔΥ)

- Το ποσοστό ΔΥ στους υπερτασικούς μπορεί να κυμαίνεται από 5 έως 10%.
- Το ποσοστό ΔΥ σε ασθενείς με ανθεκτική υπέρταση είναι μεγαλύτερο του 30%.
- Δεν μπορούμε να κάνουμε έλεγχο ΔΥ σε όλους τους ασθενείς με υπέρταση. Απαιτεί χρόνο και χρήμα και δεν είναι αποδοτικό. Υπάρχουν κάποια κλινικά χαρακτηριστικά και ευρήματα, που μας επιβάλλουν να κάνουμε εξειδικευμένο έλεγχο για ΔΥ.
- Απαραίτητη είναι η 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης.
- Αποκλεισμός ψευδο-υπέρτασης των ηλικιωμένων, ψευδοανθεκτικής υπέρτασης, υπέρτασης προκαλούμενης από φάρμακα και ουσίες.

Table 1 Overview of the most common causes for secondary hypertension

Secondary cause	Prevalence ^a	Prevalence ^b	History	Screening	Clinical findings	Laboratory findings
Obstructive sleep apnoea	>5–15%	>30%	Snoring, daytime sleepiness, morning headache, irritability	Screening questionnaire; polysomnography	↑ neck circumference; obesity; peripheral oedema	Not specific
Renal parenchymal disease	1.6–8.0%	2–10%	Loss of good BP-control; diabetes; smoking; generalized atherosclerosis; previous renal failure; nocturia	Creatinine, ultrasound of the kidney	Peripheral oedema; pallor; loss of muscle mass	↑ Creatinine, proteinuria; ↓ Ca ²⁺ , ↑ K ⁺ , ↑ PO ₄
Renal artery stenosis	1.0–8.0%	2.5–20%	Generalized atherosclerosis; diabetes; smoking; recurrent flush pulmonary oedema	Duplex, or CT, or MRI, or angiography (drive by)	Abdominal bruits; peripheral vascular disease;	Secondary aldosteronism: ARR →; ↓ K ⁺ ; ↓ Na ⁺
Primary aldosteronism	1.4–10%	6–23%	Fatigue; constipation; polyuria, polydipsia	Aldosterone–renin ratio (ARR)	Muscle weakness	↓ K ⁺ ; ARR ↑
Thyroid disease	1–2%	1–3%	<i>Hyperthyroidism</i> : palpitations, weight loss, anxiety, heat intolerance; <i>Hypothyroidism</i> : weight gain, fatigue, obstipation	TSH	<i>Hyperthyroidism</i> : tachycardia, AF, accentuated heart sounds; exophthalmus; <i>Hypothyroidism</i> : Bradycardia; muscle weakness; myxoedema	<i>Hyperthyroidism</i> : TSH ↓; fT4 and/or fT3 ↑; <i>Hypothyroidism</i> : TSH ↑; fT4 ↓; cholesterol ↑
Cushing's Syndrome	0.5%	<1.0%	Weight gain; impotence; fatigue; psychological changes; polydipsia and polyuria	24 h urinary cortisol; dexamethasone testing	Obesity, hirsutism, skin atrophy; striae rubrae, muscle weakness, osteopenia	24 h urinary; cortisol ↑; Glucose ↑; Cholesterol ↑; K ⁺ ↓
Phaeochromocytoma	0.2–0.5%	<1%	Headache; palpitations; flushing; anxiety	Plasma-metanephrines; 24 h urinary catecholamine	The 5 'P's': paroxysmal hypertension; pounding headache; perspiration; palpitations; pallor	metanephrines ↑
Coarctation of the aorta	<1%	<1%	Headache; nose bleeding; leg weakness or claudication	Cardiac ultrasound	Different BP (≥ 20/10 mmHg) between upper–lower extremities and/or between right–left arm; ↓ and delayed femoral pulsations; interscapular ejection murmur; rib notching on chest Rx	Not specific

BP, blood pressure; Ca²⁺, calcium; K⁺, potassium; PO₄, phosphate; CT, computer tomography; ARR, aldosterone–renin ratio; Na⁺, sodium; AF, atrial fibrillation; TSH, thyroid-stimulating hormone; fT4, free thyroxine; fT3, free triiodothyronine.

^aPrevalence in hypertensive patients.

ΚΟΙΝΕΣ ΑΙΤΙΕΣ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Endocrine

Primary aldosteronism (PA)

Cushing's syndrome (CS)

Pheochromocytoma / paraganglioma (PPGL)

Primary hyperparathyroidism (PHPT)

Hypothyroidism

Thyrotoxicosis

Acromegaly

Apparent Mineralocorticoid Excess (congenital)

Obstructive sleep apnea

ΚΟΙΝΕΣ ΑΙΤΙΕΣ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

Renal

Renal parenchymal disease

Renin-producing tumor

Primary sodium retention (Liddle's syndrome)

Gordon' syndrome (hyperkalemia with metabolic acidosis, normal renal function, low or low-normal plasma renin activity, and normal or elevated plasma aldosterone concentration)

Reno-vascular hypertension (RVH)

Atherosclerotic (ATS-RVH)

Fibromuscular dysplasia (FMD-RVH)

Coarctation of the aorta

Arteritis

Intrarenal (i.e. microscopic polyangiitis, granulomatosis with polyangiitis)

Schönlein-Henoch purpura

Cryoglobulinemic vasculitis

Iatrogenic

Drugs and exogenous hormones (i.e. contraceptive pills, immunosuppressive, non-steroidal anti-inflammatory drugs, etc.)

Acquired Apparent Mineralocorticoid Excess (licorice, etc.)

Φάρμακα και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξήσουν την ΑΠ

Πίνακας 24 Φάρμακα και άλλες ουσίες που μπορεί να αυξάνουν την αρτηριακή πίεση

Φάρμακο/ουσία	
Αντισυλληπτικά δισκία	Περιέχουν κυρίως οιστρογόνα – προκαλούν υπέρταση στο ~5% των γυναικών, συνήθως ήπια αλλά μπορεί να είναι και σοβαρή
Διαιτητικά δισκία	Για παράδειγμα, φαινυλοπροπανολαμίνη και σιβουτραμίνη
Ρινικά αποσυμφορητικά	Για παράδειγμα, υδροχλωρική φαινυλεφρίνη και υδροχλωρική ναφαζολίνη
Διεγερτικά φάρμακα	Αμφεταμίνη, κοκαΐνη και έκσταση – οι ουσίες αυτές συνήθως προκαλούν οξεία και όχι χρόνια υπέρταση
Γλυκόριζα	Η χρόνια υπερβολική κατανάλωση γλυκόριζας μιμείται τον υπεραλδοστερονισμό, διεγείροντας τους υποδοχείς αλατοκορτικοειδών και αναστέλλοντας τον μεταβολισμό της κορτιζόλης
Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα	Για παράδειγμα, η κυκλοσπορίνη Α (το tacrolimus έχει μικρότερη επίδραση στην ΑΠ και η ραπαμυκίνη έχει σχεδόν μηδενική επίδραση στην ΑΠ) και τα στεροειδή (π.χ. κορτικοστεροειδή, υδροκορτιζόνη)
Αντιαγγειογενετικές αντικαρκινικές θεραπείες	Τα αντιαγγειογενετικά φάρμακα, όπως οι αναστολείς του VEGF (π.χ. bevacizumab), οι αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης (π.χ. σουνιτινίμπη) και η σοραφενίμπη έχει αναφερθεί ότι αυξάνουν την ΑΠ
Άλλα φάρμακα και ουσίες που μπορεί να αυξήσουν την ΑΠ	Αναβολικά στεροειδή, ερυθροποιητίνη, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα, φυτικά φάρμακα (π.χ. εφέδρα, μα-χουάνγκ)

Περιπτώσεις

- 56 χρονος παρουσιάζεται με κεφαλαλγία, BP 210/110 mmHg και θολερότητα στην όραση.
- 82χρονος με ΧΝΑ και υπέρταση, παρουσιάζεται με BP 230/120 mmHg.
- 76χρονη μεταφέρεται στο Αγροτικό Ιατρείο από τους οικείους της με διαταραχές από ΚΝΣ χωρίς εστιακά ευρήματα και BP 240/110 mmHg.



Υπερτασική Κρίση ή Αιχμή

Κακοήθης Υπέρταση

Επιταχυνόμενη Υπέρταση

Επείγουσα Υπέρταση

Υπερεπείγουσα Υπέρταση

ΟΡΙΣΜΟΙ

Οι ασθενείς με σοβαρή υπέρταση (ΑΠ >180/110 mmHg) πρέπει να κατηγοριοποιηθούν σε διαφορετικές ομάδες ανάλογα με τα συμπτώματα και τα σημεία ύπαρξης βλάβης οργάνων-στόχων:

HYPERTENSIVE URGENCY (Επείγουσα υπέρταση): the BP is a potential risk but has not yet caused acute end-organ damage. These patients require BP control over several days to weeks.

HYPERTENSIVE EMERGENCY (Υπερεπείγουσα υπέρταση): also called **hypertensive crisis**, with acute impairment of an organ system. Lower BP aggressively over minutes to hours.

ACCELERATED HYPERTENSION (Επιταχυνόμενη υπέρταση): recent significant increase over baseline blood pressure that is associated with target organ damage, but without papilledema

MALIGNANT HYPERTENSION (Κακοήθης υπέρταση). Presence of papilledema (1928).

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

- Από τους υπερτασικούς το 70% έχει ήπια, το 20% μέτρια και το 10% σοβαρή υπέρταση.
- Περίπου 1-2% θα αναπτύξουν επείγουσα ή υπερεπείγουσα υπέρταση.
- Η νοσηρότητα και η θνητότητα εξαρτώνται από την σοβαρότητα της υπερτασικής αιχμής και την συνύπαρξη βλάβης οργάνου-στόχου.
- Αν δεν θεραπευθούν κατάλληλα > 90% θα έχουν σοβαρή επιπλοκή στον πρώτο χρόνο και $\frac{3}{4}$ αυτών θα καταλήξει εντός 5ετίας, εξ ού και ο όρος κακοήθης υπέρταση.
- Οι άνδρες και οι μεσήλικες (40-50 ετών) βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο.

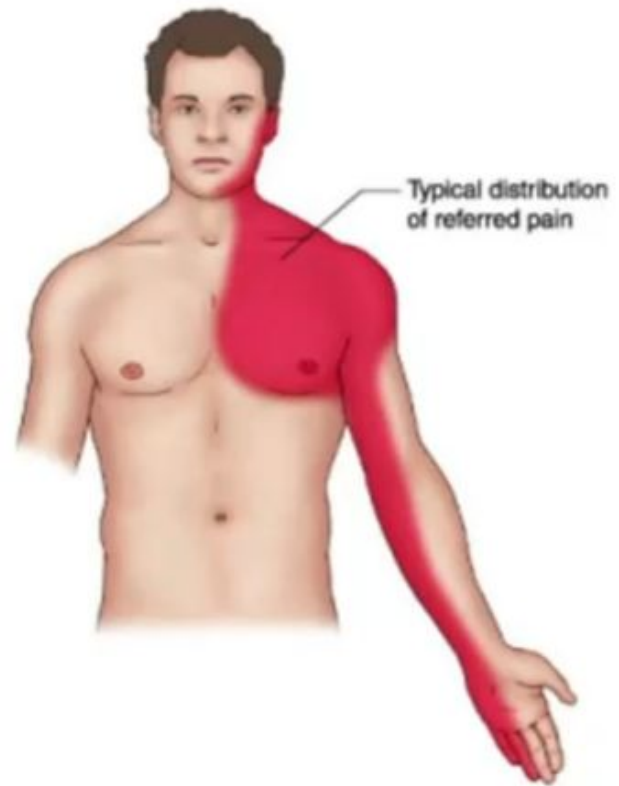


■ Hypertensive Emergencies

Symptoms:

- Chest Pain
- Shortness Of Breath
- nausea, vomiting (cerebral edema)
- Blurry vision
- Confusion
- Loss of consciousness

Προκάρδιο άλγος (έμφραγμα μυοκαρδίου)



Διαξιφιστικό άλγος και προς την πλάτη (διαχωριστικό ανεύρυσμα)

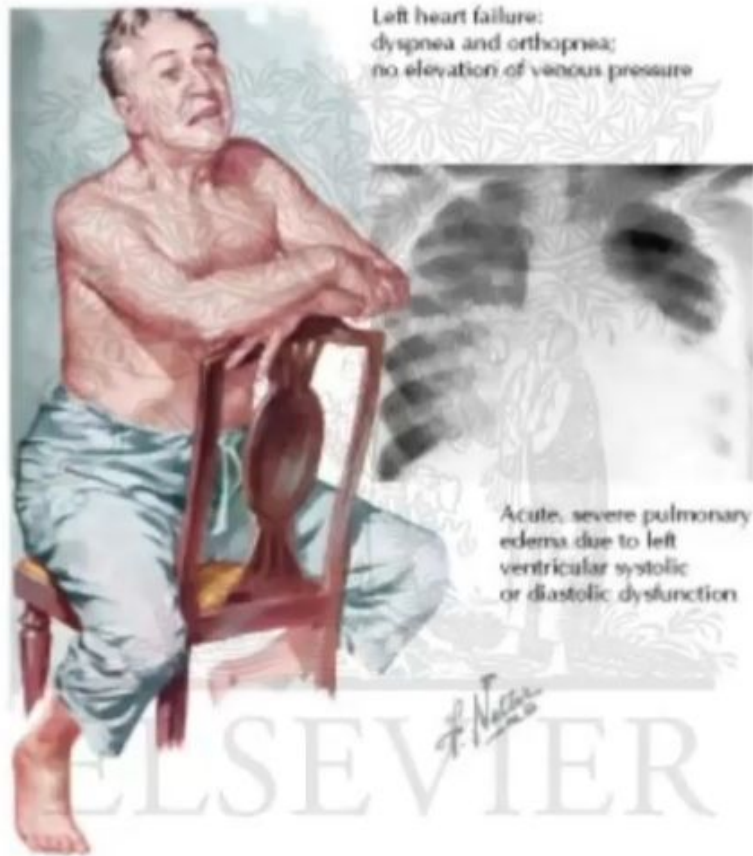


Ascending Aortic
Dissection



Descending Aortic
Dissection

Δύσπνοια – ορθόπνοια (πνευμονικό οίδημα)



© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM



Νευρολογικά συμπτώματα, σπασμοί (εγκεφαλικό επεισόδιο)

Face



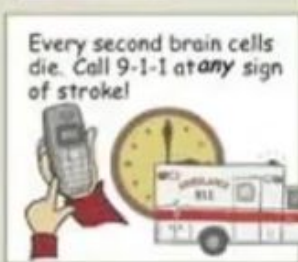
Arm



Speech



Time



**Is it a stroke?
Check these signs
FAST!**

Call 9-1-1 at any sign of stroke.

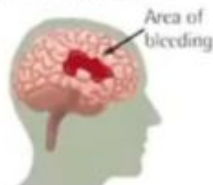
Ischemic Stroke



Obstruction blocks blood flow to part of the brain



Hemorrhagic Stroke



Weakened vessel wall ruptures, causing bleeding in the brain



Diagnostic work-up for patients with a suspected hypertension emergency

Common tests for all potential causes

Fundoscopy is a critical part of the diagnostic work-up

12-lead ECG

Haemoglobin, platelet count, fibrinogen

Creatinine, eGFR, electrolytes, LDH, haptoglobin

Urine albumin:creatinine ratio, urine microscopy for red cells, leucocytes, and casts

Pregnancy test in women of child-bearing age

Specific tests by indication

Troponin, CK-MB (in suspected cardiac involvement, e.g. acute chest pain or acute heart failure) and NT-proBNP

Chest X-ray (fluid overload)

Echocardiography (aortic dissection, heart failure, or ischaemia)

CT angiography of thorax and/or abdomen in suspected acute aortic disease (e.g. aortic dissection)

CT or MRI brain (nervous system involvement)

Renal ultrasound (renal impairment or suspected renal artery stenosis)

Urine drug screen (suspected methamphetamine or cocaine use)

Έτσι.....

- 56 χρονος παρουσιάζεται με κεφαλαλγία, BP 210/110 mmHg και θολερότητα στην όραση (**υπερεπείγουσα υπέρταση**).
- 82χρονος με ΧΝΑ και κανονική πίεση βρίσκεται με BP 230/130 mmHg (**επείγουσα υπέρταση**).
- 76χρονη μεταφέρεται από τους οικείους της με διαταραχές από ΚΝΣ χωρίς εστιακά ευρήματα και BP 240/110 mmHg (**υπερεπείγουσα υπέρταση**).

Treatment Options (HU)

■ Hypertensive Urgency:

- Goal: Reduce BP to $<160/100$ over several hours to day
 - Elderly at high risk of ischemia from rapid reduction of BP, therefore slower reduction in BP in this patient population
- Previously treated hypertension:
 - Increase dose of existing med or add another med
 - Reinstitution of med in non-compliant patients

Treatment Options HU (continued)

- Hypertensive Urgency continued:
 - Previously untreated hypertension:
 - Slow reduction of BP (one to two days):
Amlodipine, Metoprolol XL, lisinopril
 - (po anti-hypertensives usually enough)
 - Experts recommend: Initiate two agents or a combination agent (one being a thiazide diuretic)
 - Rationale: Most patients with BP >20/10 above goal will require two agents to control their BP
 - **Κανόνας του 10/5**

Treatment Options (HE)

- Patients with end-organ damage usually require admission and rapid lowering of BP using iv meds. Suggested meds depend on the end-organ system damaged.
- For most **hypertensive emergencies**, mean arterial pressure should be reduced gradually by approximately 10 to 20 percent in the first hour and by a further 5 to 15 percent over the next 23 hours. This often results in a target blood pressure of <180/<120 mmHg for the first hour and <160/<110 mmHg for the next 23.

Systolic Blood pressure intervention trial: Sprint

Preliminary results announced August 20th 2015
Late breaking Trials at AHA 75 min of presentations
Five related papers published in the NEJM
Top of the list of "15 Notable Articles for 2015" in NEJM

NHLBI declared: "Landmark NIH study shows intensive BP management saves lives"



Deepak Bhatt, MD, MPH: Harvard Medical School.

"Few advances in medicine truly warrant immediate change in Medical practice, the SPRINT trial appears to be one such study.

Since publication SPRINT is everywhere

- Grand rounds
- University lectures
- Teaching institutions
- Industry, FDA
- Guideline committees etc

SPRINT: Open-label RCT sponsored by NHLBI at 102 sites in the USA
Research Question

Examine effect of more intensive high blood pressure treatment than is currently recommended

**Randomized Controlled Trial
Target Systolic BP**

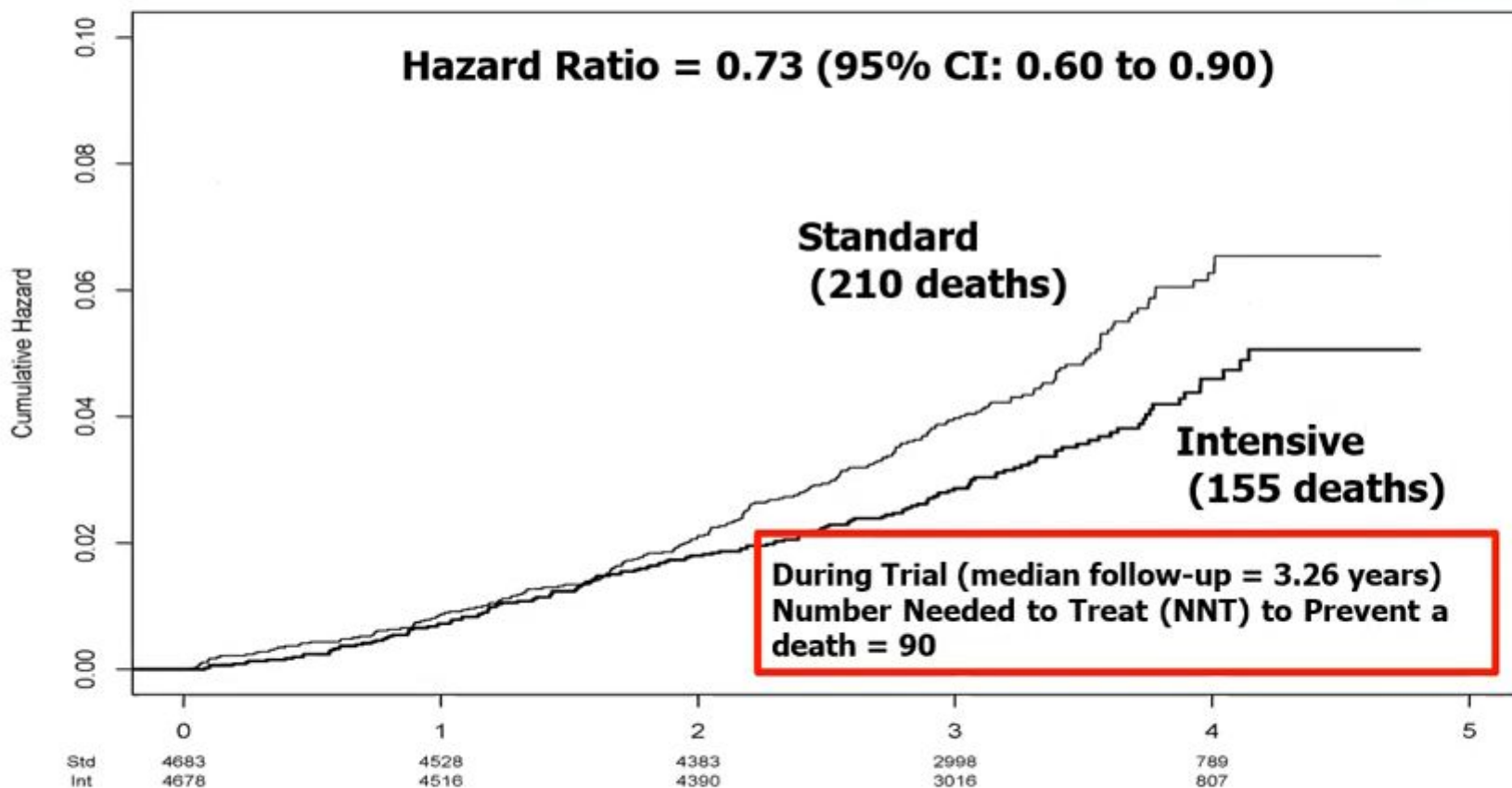
**Intensive Treatment
Goal SBP < 120 mm Hg**

**Standard Treatment
Goal SBP < 140 mm Hg**

SPRINT design details available at:

- [ClinicalTrials.gov \(NCT01206062\)](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01206062)
- Ambrosius WT et al. Clin. Trials. 2014;11:533-546.

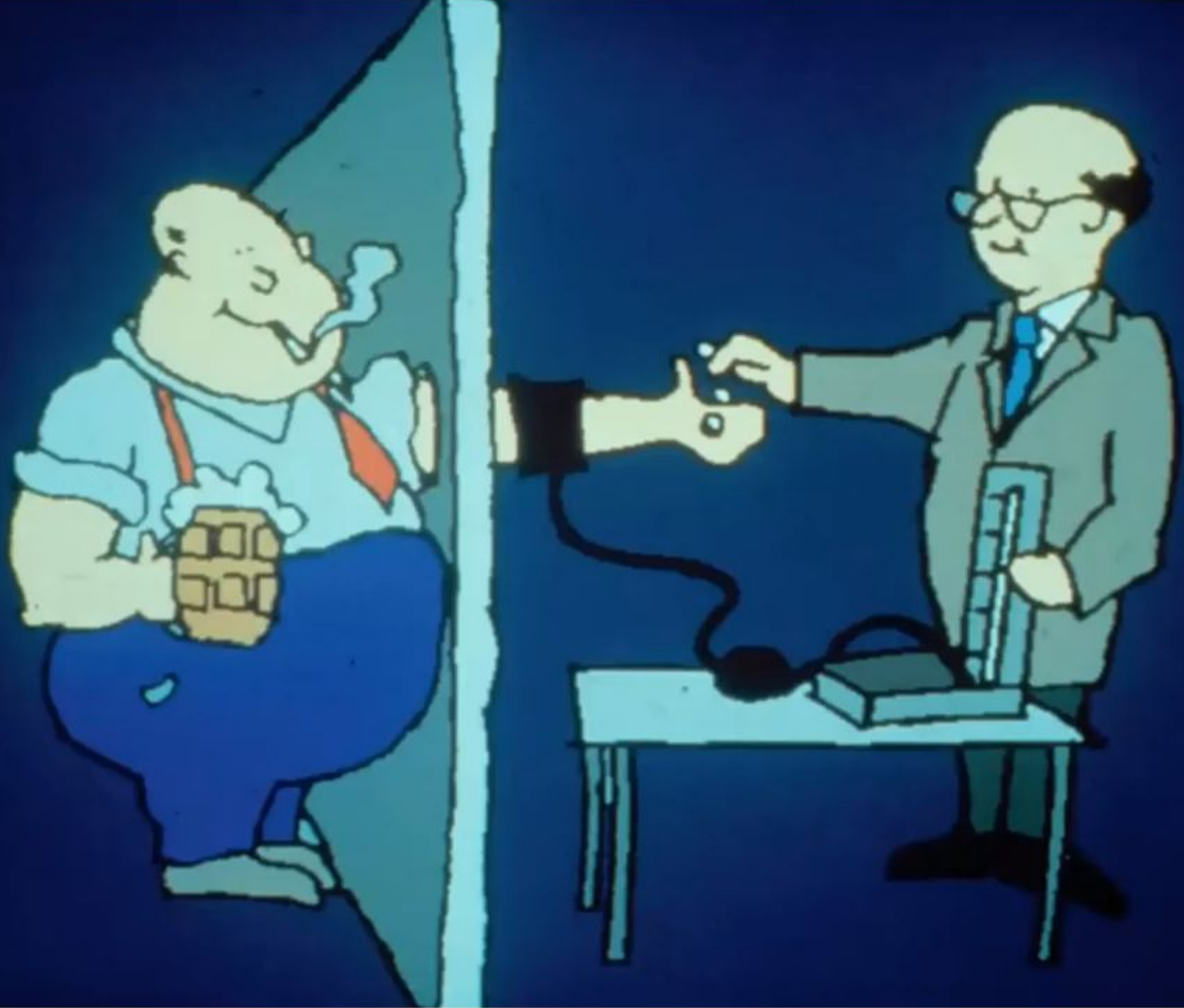
All-cause Mortality Cumulative Hazard





5 main factors involved in poor BP control

1. Efficacy of pharmacological therapies (*True resistant HTN 2-5%*)
2. Physician or treatment inertia (*Many pts remaining on monotherapy and/or suboptimal doses despite the suboptimal BP control*)
3. Health care system deficiencies
4. Patient adherence to treatment
5. Failure of current antihypertensive treatment strategy



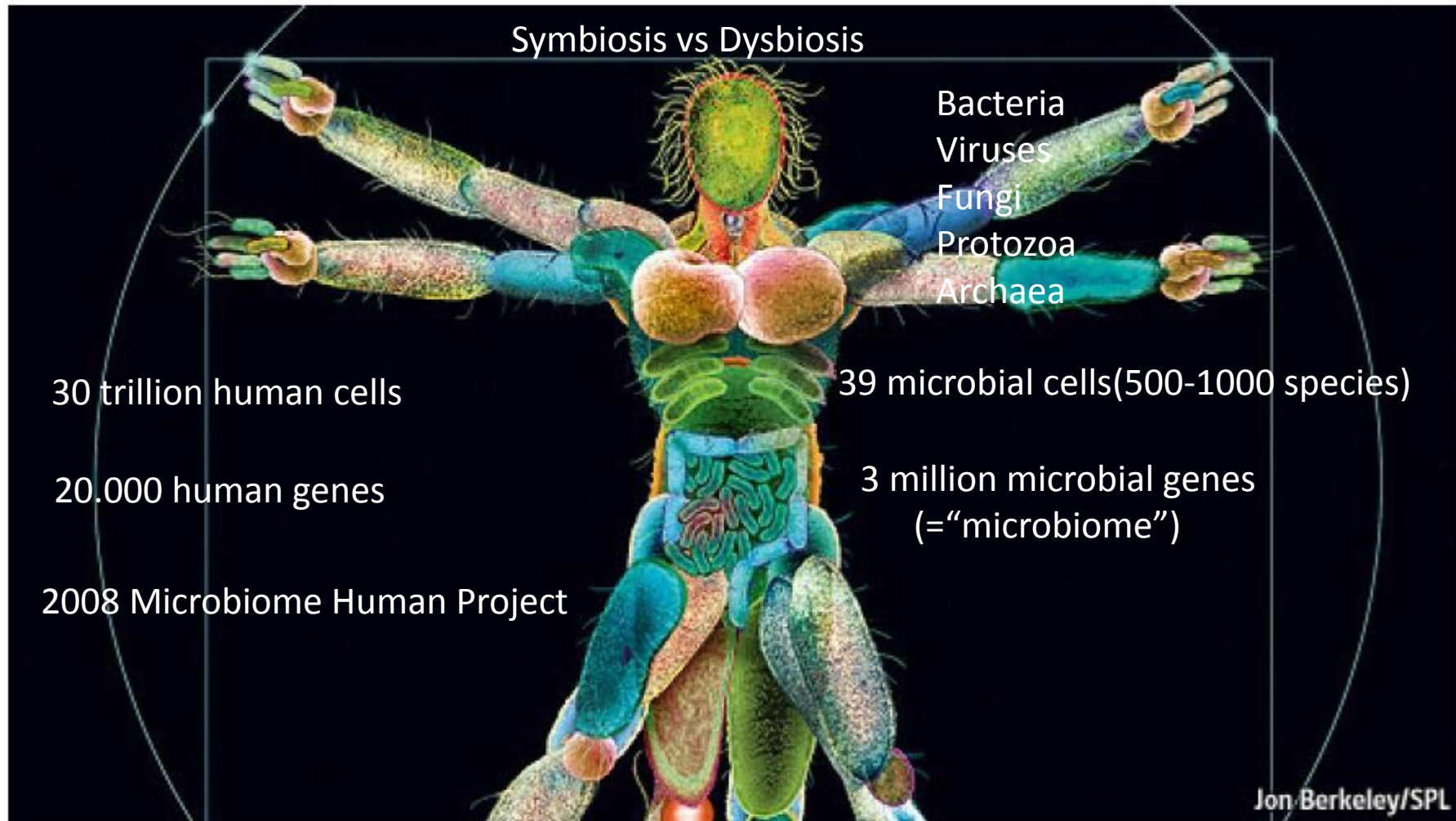
A cartoon illustration of a doctor in a white coat and glasses examining a patient's arm. The patient is a large, balding man with a prominent nose, wearing a blue shirt and blue pants. The doctor is standing behind a desk with a stethoscope and a box on it. The background is a simple, light-colored wall.

Hypertension is not....
an arm disease !

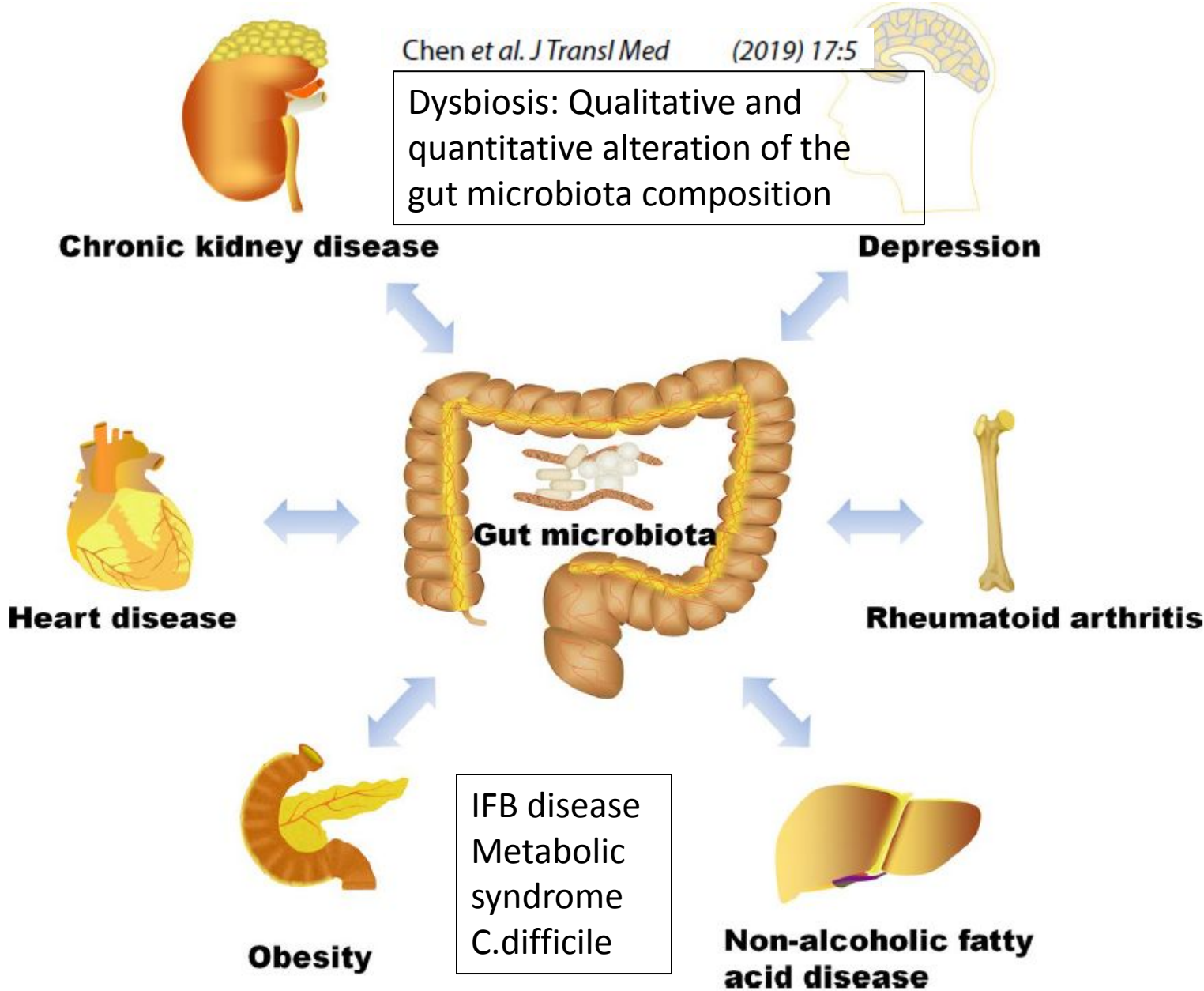
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

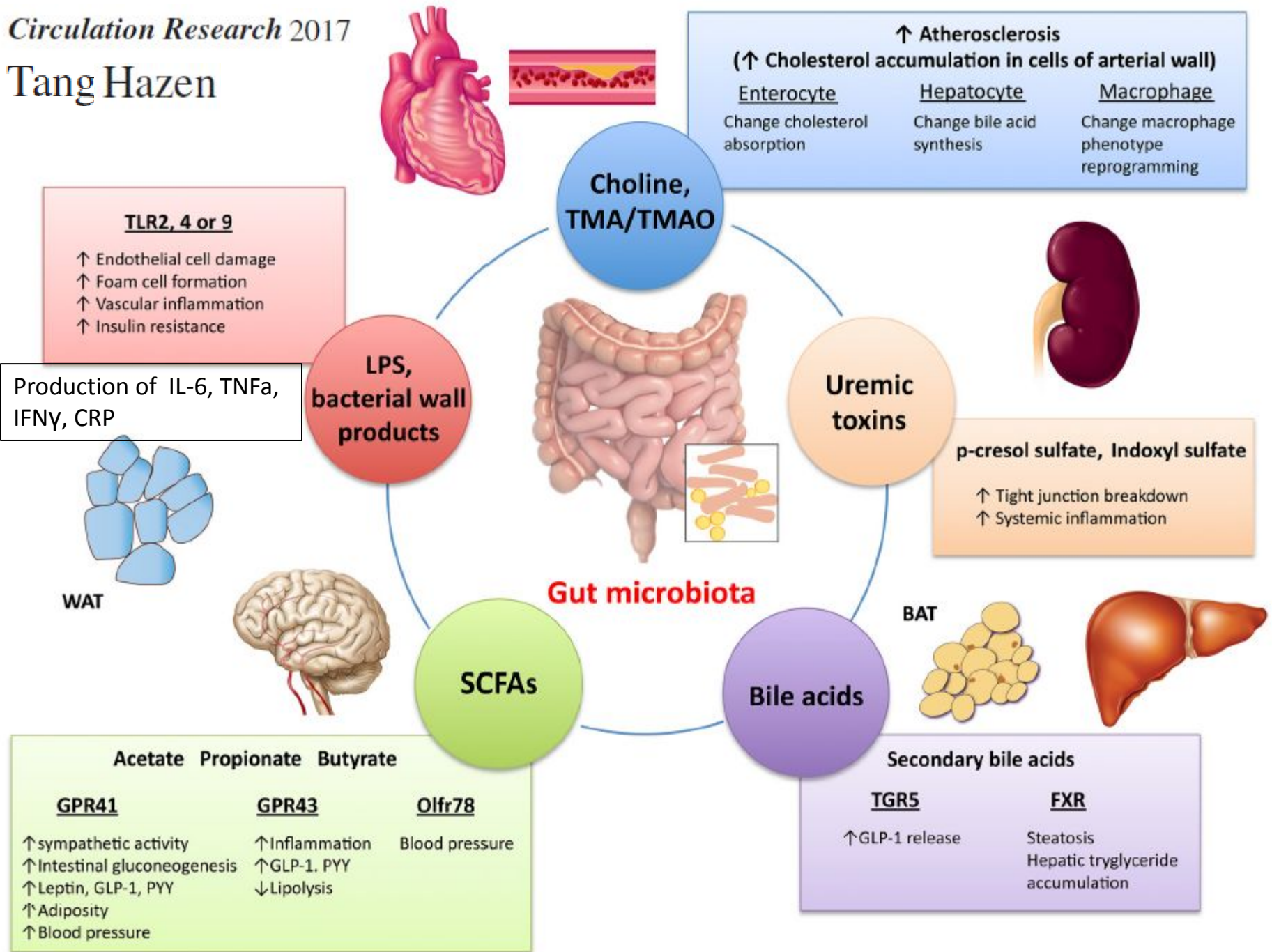
- Η Αρτηριακή Υπέρταση «σιωπηλός δολοφόνος» (140/90 mmHg)
- Screening στον γενικό πληθυσμό, ιδίως σε ομάδες υψηλού κινδύνου (>60, οικογενειακό ιστορικό+, ΣΔ)
- Υγιεινο-διαιτητικές παρεμβάσεις (Απώλεια βάρους, αποφυγή άλατος, μεσογειακή διατροφή, άσκηση)
- Φαρμακευτική αγωγή (συνδυασμός από την αρχή) αναλόγως καρδιαγγειακού κινδύνου

We Are More Bacteria Than Human A Paradigm Shift



GUT Microbiome as a target and treatment in CVD/CKD





Gut microbiota in renal physiology: focus on short-chain fatty acids and their receptors

Pluznick *Kidney Int.* 2016 December ; 90(6): 1191–1198

