

Αρτηριακή Υπέρταση

Νικολόπουλος Πέτρος

ΔΝΤΗΣ Νεφρολόγος

Νεφρολογική Μονάδα

Β' ΠΠΚ

Πανεπιστημιακό Γ.Ν. ΑΤΤΙΚΟΝ

Υπέρταση

- Η υπέρταση είναι η πρώτη μη λοιμώδη κατάσταση που έγινε αντικείμενο επιδημιολογικής μελέτης με στόχο:
 - 1. Προσδιορισμός των φυσιολογικών ορίων της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ).
 - 2. Διαφορές της ΑΠ με την ηλικία.
 - 3. Ομοιότητες και διαφορές σε διαφορετικούς πληθυσμούς.
 - 4. Σχέση της ΑΠ με νοσηρότητα και μακροζωία.
 - 5. Σχέση ΑΠ με άλλους παράγοντες κινδύνου.
 - 6. Συλλογικά αποτελέσματα θεραπευτικής διόρθωσης ΑΠ στη νοσηρότητα και τη μακροζωία.
 - 7. Σχέση αρτηριακής πίεσης με παράγοντες τρόπου ζωής όπως διατροφή, σωματική δραστηριότητα κλπ.

Υπέρταση

ESH & ESC 2018 guidelines on HTN

Table 3 Classification of office blood pressure^a and definitions of hypertension grade^b

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 ^b	≥140	and	<90

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.

^aBP category is defined according to seated clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.

^bIsolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.

The same classification is used for all ages from 16 years.

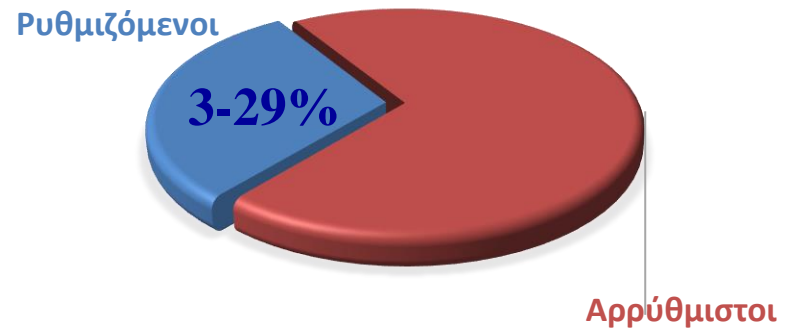
•Στις Εθνικές Αμερικανικές Οδηγίες για την Υπέρταση, **τιμές αρτηριακής πίεσης 120-139/80-89 mmHg χαρακτηρίζονται ως "προϋπέρταση"**, επειδή συνδέονται με μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης υπέρτασης αλλά και μεγαλύτερο καρδιαγγειακό κίνδυνο συγκριτικά με χαμηλότερες τιμές πίεσης.

- Μέ τον όρο **αρτηριακή υπέρταση** εννοούμε τις αυξημένες τιμές της συστολικής (≥ 140 mmHg) ή/και της διαστολικής (≥ 90 mmHg) αρτηριακής πίεσης.
- οι πάσχοντες από **Σακχαρώδη Διαβήτη** και οι πάσχοντες από **Νεφρική νόσο** θα πρέπει να θεωρούμε ως αρτηριακή υπέρταση τιμές της συστολικής (≥ 130 mmHg) ή/ και της διαστολικής (≥ 80 mmHg) αρτηριακής πίεσης

Επιπολασμός και Έλεγχος της ΑΠ σε παγκόσμιο επίπεδο



■ Νορμοτασικοί ■ Υπερτασικοί



- Από διάφορες μελέτες υπολογίζεται ότι στην Ευρώπη το ποσοστό των ενηλίκων ατόμων που πάσχουν από υπέρταση κυμαίνεται μεταξύ 25-30% του συνόλου με κάποιες χώρες της ανατολικής Ευρώπης να ξεπερνούν το 40%.

- Η αυξημένη αρτηριακή πίεση εκτιμάται ότι προκαλεί 7.5 εκατομμύρια θανάτους ετησίως παγκοσμίως, νούμερο που αντιστοιχεί στο 12.8% του συνολικού αριθμού θανάτων.

Ο επιπολασμός της αρτηριακής υπέρτασης αυξάνει με την ηλικία, έτσι ώστε περίπου το **60% των ατόμων ηλικίας άνω των 60 ετών να πάσχουν από αρτηριακή υπέρταση.**

Στην Ελλάδα ο επιπολασμός της υπέρτασης φαίνεται να είναι χαμηλότερος συγκριτικά με την υπόλοιπη Ευρώπη.

Περίπου το 30% των ενηλίκων υπερτασικών δεν γνωρίζουν ότι πάσχουν από υπέρταση, ενώ από τους διαγνωσμένους υπερτασικούς μόνο το 50% λαμβάνει φαρμακευτική αγωγή

η υπέρταση αυξάνει τον κίνδυνο

- ισχαιμικού και αιμορραγικού τύπου εγκεφαλικού επεισοδίου
- εμφράγματος του μυοκαρδίου
- συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας
- τελικού σταδίου νεφρικής ανεπάρκειας
- περιφερικής αγγειακής νόσου
- αιμορραγίας του αμφιβληστροειδούς και προβλημάτων όρασης

Αρτηριακή υπέρταση / επιδημιολογία & καρδιαγγειακός κίνδυνος

The National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP)

Δεδομένα 20ετίας

- Τόσο η συστολική όσο και η διαστολική πίεση έχουν ισχυρή αιτιολογική συσχέτιση με τον καρδιαγγειακό κίνδυνο
- Η συσχέτιση υπάρχει τόσο σε νέα (>35 ετών) όσο και μεσήλικα, ηλικιωμένα άτομα
- Η μικρή μείωση της αρτηριακής πίεσης στο σύνολο του γενικού πληθυσμού θα επιφέρει τεράστια βελτίωσης της υγείας του γενικού πληθυσμού
- Αυτό απαιτεί συντονισμένες στρατηγικές προαγωγής της υγείας και πρόληψης

Φυσιοπαθολογία υπέρτασεως

- Τον 19^ο αιώνα άρχισε να διαμορφώνεται - και επικράτησε μέχρι τα μέσα του 20^{ου} αιώνα - η άποψη της μονοπαραγοντικής θεώρησης της παθογένειας της αρτηριακής υπέρτασης, με επίκεντρο το νεφρό.

Υπέρταση

Harry Goldblatt (1891 - 1977)

Θεμελιωτής της νεφραγγειακής υπέρτασης

Νεφραγγειακή θεωρία της υπέρτασης

Σχεδιάσε το διάσημο μοντέλο πρόκλησης νεφρικής ισχαιμίας μέσω της απόφραξης της νεφρικής αρτηρίας σε πειραματόζωα και απέδειξε ότι η νεφρική ισχαιμία έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή μιας αγγειοσυσπαστικής ουσίας (ρενίνη) που οδηγεί στην εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης.



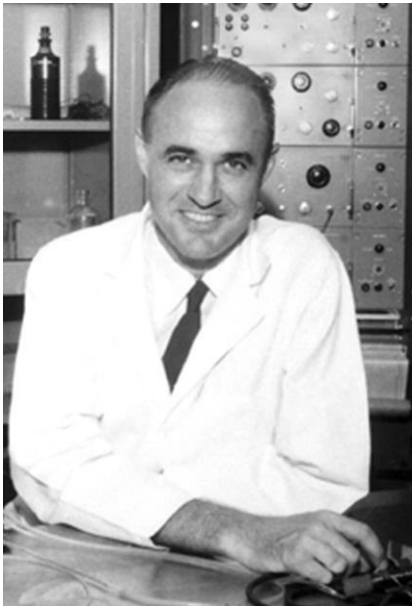
Υπέρταση

Arthur Guyton (1919 - 2003)

Εισηγητής της θεωρίας της νεφρικής ομοιοστασίας όγκου υγρών

Νεφρική ομοιοστασία όγκου υγρών

«...έδειξε ότι στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης κυριαρχεί η σχέση του όγκου των υγρών του σώματος με τη νεφρική λειτουργία. Κάθε φορά που αυξάνει η αρτηριακή πίεση αυξάνει η διούρηση (pressure diuresis)»



«...προσδιόρισε ότι η σχέση όγκου υγρών με τη νεφρική απέκκριση είναι ο βραδύς μηχανισμός ελέγχου της αρτηριακής πίεσης που κυριαρχεί μακροπρόθεσμα. Άμεσοι ρυθμιστές της πίεσης που ανταποκρίνονται σε δευτερόλεπτα είναι το κεντρικό νευρικό σύστημα, τα αντανακλαστικά μέσω των τασεϋποδοχέων και οι κατεχολαμίνες, ενώ το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης απαιτεί λίγα λεπτά για να ενεργοποιηθεί.»

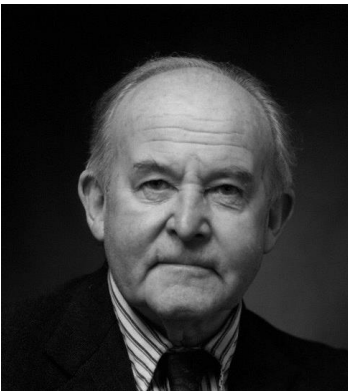
Υπέρταση

Sir George Pickering (1904 -1980)

Εισηγητής της πολυπαραγοντικής θεώρησης της αιτίας της αρτηριακής υπέρτασης

Πολυπαραγοντική θεώρηση της αιτίας της αρτηριακής υπέρτασης

«... η υπέρταση είναι αποτέλεσμα μια κληρονομούμενης πολυγονιδιακής και πολυπαραγοντικής ποσοτικής προδιάθεσης με τη συμβολή περιβαλλοντικών παραγόντων που αλληλοεπιδρούν και τείνουν σε αύξηση της πίεσης με την ηλικία.»



Irvin Page (1901 -1991)

Εισηγητής της θεωρίας του μωσαϊκού (mosaic concept)

Θεωρία του μωσαϊκού

«... η πίεση είναι το μετρήσιμο αποτέλεσμα μιας εξαιρετικά περίπλοκης σειράς παραγόντων οι οποίοι ελέγχουν τις αγγειακές διαστάσεις και αντιδραστικότητα, τον ενδοαγγειακό και εξωαγγειακό όγκο υγρών και την καρδιακή παροχή. Οι παράγοντες αυτοί δεν είναι ανεξάρτητοι αλλά αλληλοεπιδρούν μεταξύ τους με αποτέλεσμα τη μεταβολή της πίεσης»

Page IH. The mosaic theory of arterial hypertension: its interpretation. Perspect Biol Med 1967; 10:325-333.

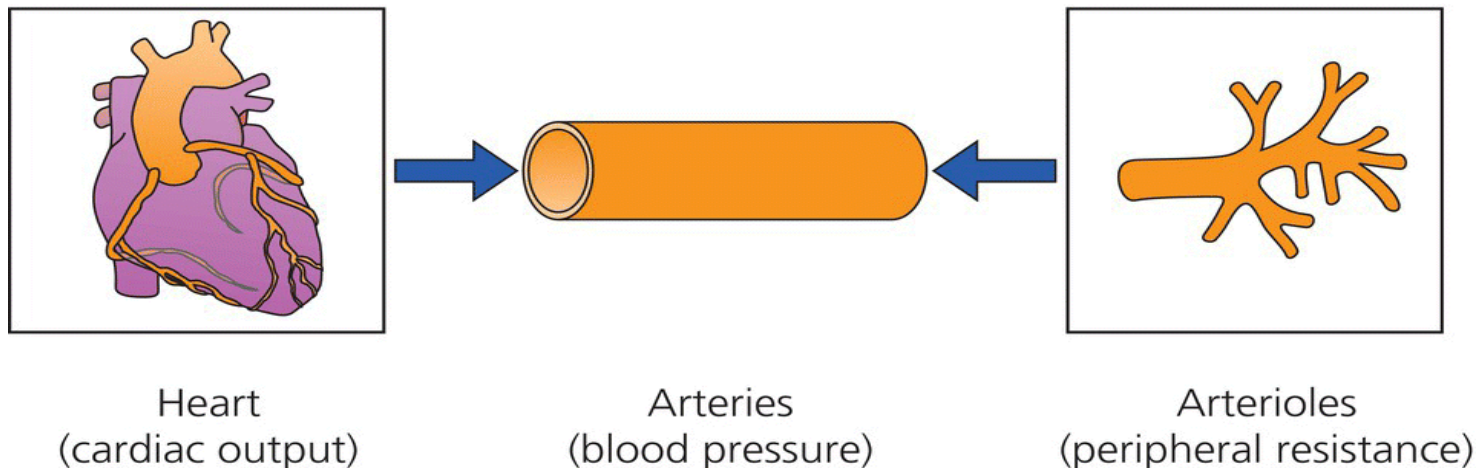
Page IH. The mosaic theory 32 years later. Hypertension 1982; 4:177-183.

Υπέρταση

- Από υδροδυναμική άποψη, η αρτηριακή πίεση εκφράζεται από τον νόμο του Ohm:

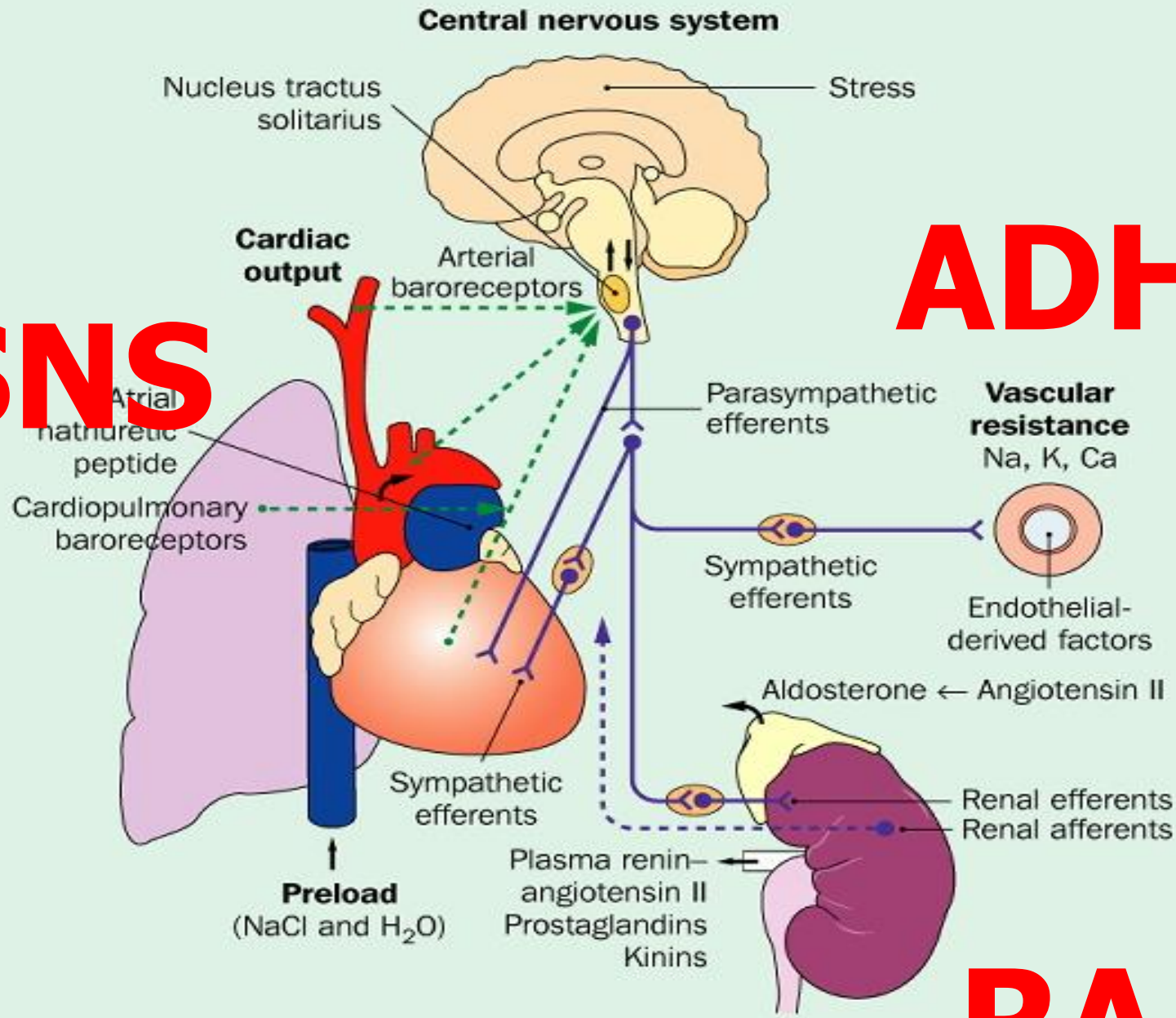
$$\text{πίεση} = \text{ροή} \times \text{αντίσταση.}$$

- Στη φυσιολογία η «ροή» εξαρτάται από την καρδιακή παροχή (Κ.Λ.Ο.Α. κατά λεπτό όγκο αίματος) και η «αντίσταση» από τις περιφερικές αντιστάσεις, δηλαδή τον τόνο των αρτηριολίων και των προτριχοειδικών σφικτήρων



SNS

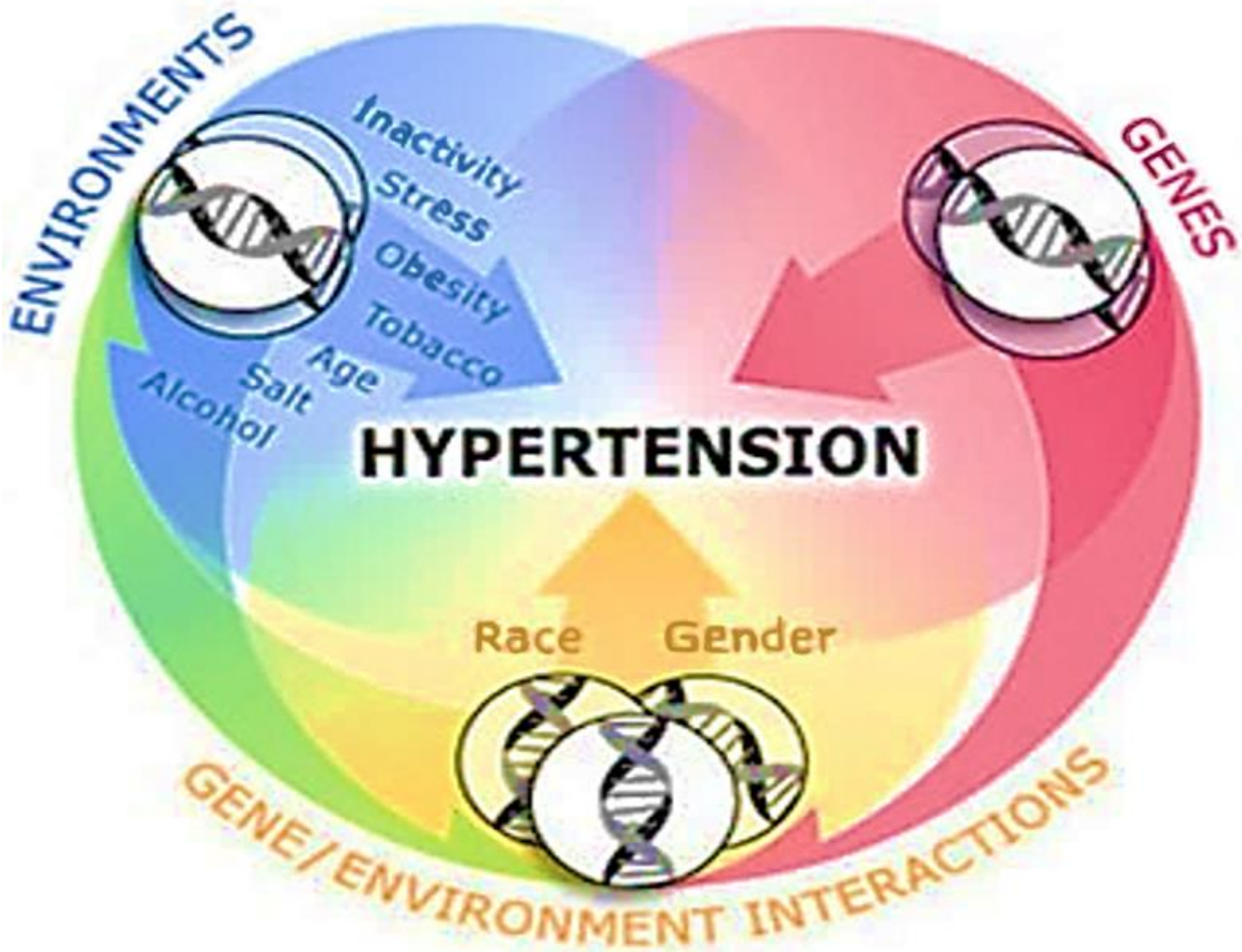
ADH



RAAS

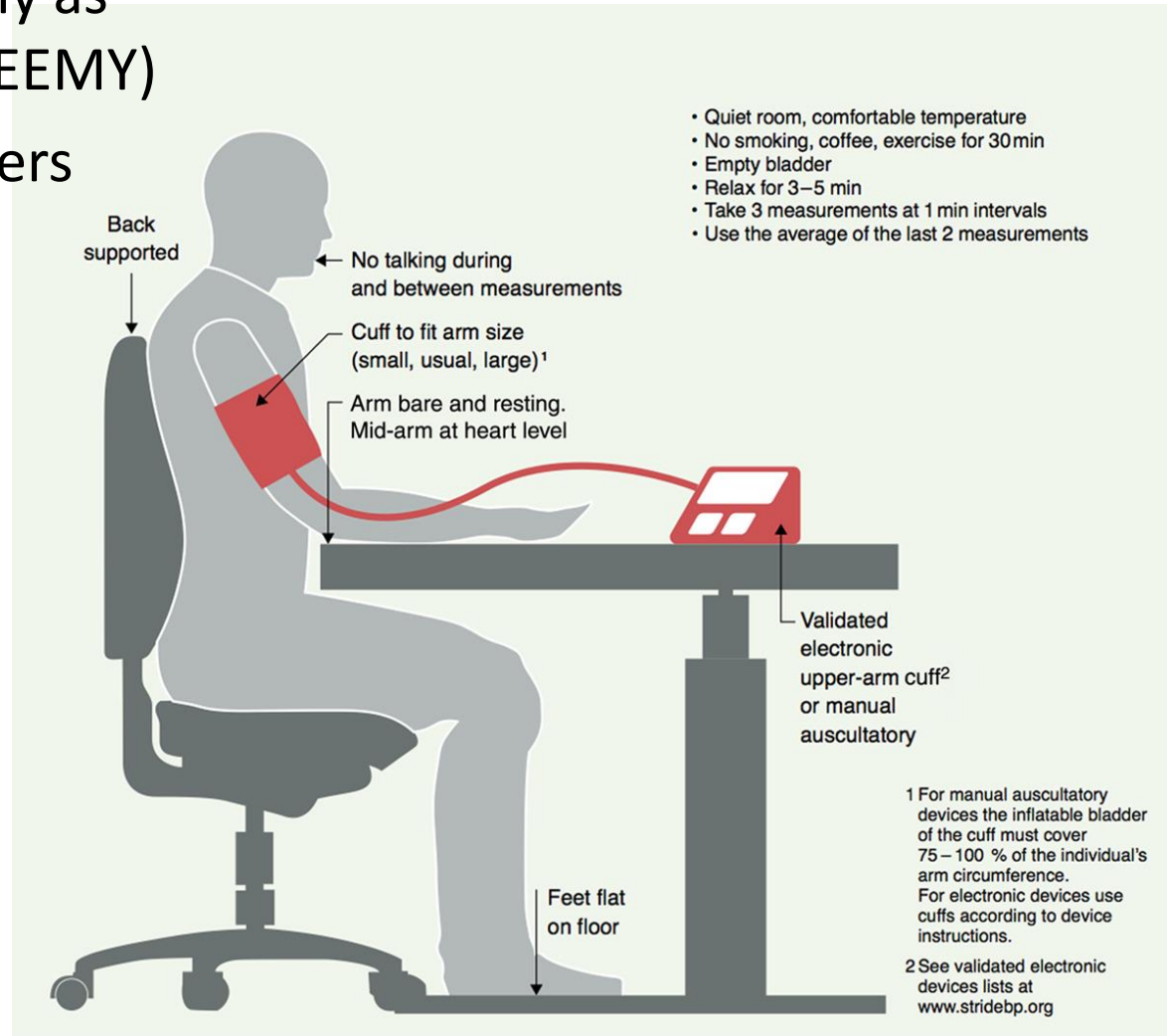
Αίτια υπέρτασως

- Η υπέρταση είναι αποτέλεσμα μιας πολύπλοκης αλληλεπίδρασης γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων.
 - Έχουν εντοπιστεί πολλά γονίδια που σχετίζονται με την ΑΥ, η γενετική βάση όμως της υπέρτασης δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητή.
- Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες επηρεάζουν την αρτηριακή πίεση.
- Αύξηση της αρτηριακής πίεσης προκαλούν η αυξημένη πρόσληψη αλατιού, η μειωμένη κατανάλωση φρούτων.
- Μείωση της αρτηριακής πίεσης επιφέρει η άσκηση, η απώλεια βάρους.



Blood Pressure Measurement

- Measure BP as accurately as possible (BHS protocol, EEMY)
- Use validated manometers
- Use proper cuff
- Home BP monitoring
- Ambulatory monitoring
- White coat effect
- Masked hypertension



ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ

- ΔΙΑΓΝΩΣΗ Μέτρηση ΑΠ στο ιατρείο
- 1. Στηθοσκοπική τεχνική με πιεσόμετρο:
 - α. υδραργυρικό (mercury)
 - β. μεταλλικό (aneroid)
- ΔΙΑΓΝΩΣΗ Μέτρηση ΑΠ στο σπίτι, 24ωρη καταγραφή
 - Οι μετρήσεις αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) εκτός ιατρείου (24ωρη καταγραφή και μετρήσεις στο σπίτι) είναι απαραίτητες για την ορθή διάγνωση της υπέρτασης, την αναγνώριση των φαινοτύπων της (υπέρταση λευκής μπλούζας και συγκαλυμμένη υπέρταση) και τη μακροχρόνια παρακολούθηση των υπερτασικών
 - Καλύτερη επαναληψιμότητα, ισχυρότερη συσχέτιση με ασυμπτωματική βλάβη καρδιαγγειακού συστήματος και καλύτερη καρδιαγγειακή προγνωστική αξία.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ

Συστήνεται στους ιατρούς της να αντιμετωπίζουν ως άτομα με υπέρταση όλα εκείνα που παρουσιάζουν τιμές

ΣΑΠ >140mmHg ή/ και ΔΑΠ >90mmHg

διαπιστωμένες σε τουλάχιστον δύο διαφορετικές επισκέψεις στο ιατρείο και με τουλάχιστον δύο μετρήσεις σε κάθε επίσκεψη μετά από λίγα λεπτά ανάπαυσης σε καθιστή θέση.

BP thresholds for definition of hypertension are
different
for:

	SBP	DBP
Office or clinic	140	90
24-hour	125–130	80
Day	130–135	85
Night	120	70
Home	130–135	85

υπέρταση λευκής μπλούζας

- ως υπέρταση λευκής μπλούζας την αρτηριακή υπέρταση που διαπιστώνεται στο ιατρείο σε τουλάχιστον 3 επισκέψεις, ενώ η τιμή της Αρτηριακής Πίεσης παραμένει χαμηλή σε μετρήσεις εκτός ιατρείου (με 24ωρη καταγραφή της πίεσης ή με μετρήσεις στο σπίτι).

Τα άτομα με υπέρταση λευκής μπλούζας δεν χρειάζονται φαρμακευτική θεραπεία υπό την προϋπόθεση ότι

- (1) η διάγνωση έχει επιβεβαιωθεί,
 - (2) δεν υπάρχουν ενδείξεις προσβολής οργάνων-στόχων και
 - (3) ο συνολικός καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι μικρός.
-
- Επιβεβαίωση της διάγνωσης γίνεται μέσα σε διάστημα μερικών εβδομάδων ή μηνών με επανάληψη της ίδιας ή της άλλης τεχνικής (24ωρη καταγραφή ή μετρήσεις στο σπίτι).
-
- Η υπέρταση λευκής μπλούζας αντιμετωπίζεται με μη φαρμακευτικά μέσα και παρακολουθήση 1-2 φορές το χρόνο με μετρήσεις της πίεσης στο ιατρείο και εκτός ιατρείου.

συγκαλυμμένη υπέρταση

- Τα τελευταία χρόνια συζητείται το φαινόμενο της “συγκαλυμμένης” υπέρτασης (masked hypertension), δηλαδή φυσιολογική πίεση στο ιατρείο αλλά αυξημένη εκτός ιατρείου, η οποία είναι εξίσου συχνή με την υπέρταση λευκής μπλούζας.
- Η συγκαλυμμένη υπέρταση συνδέεται με βλάβη οργάνων στόχων και αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο σχεδόν όσο και η αρρύθμιστη υπέρταση. Η διάγνωση τίθεται με 24ωρη καταγραφή ή με μετρήσεις στο σπίτι και χρειάζεται επιβεβαίωση με την ίδια τεχνική σε διάστημα μερικών εβδομάδων ή μηνών.
- Αν η πίεση εκτός ιατρείου παραμένει σταθερά αυξημένη συνιστάται φαρμακευτική θεραπεία.

Συμπτώματα

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων η υπέρταση είναι νόσος ασυμπτωματική.

Οι περισσότεροι ασθενείς διαγιγνώσκονται μετά από μία τυχαία μέτρηση της ΑΠ ή μετά από την εκδήλωση επιπλοκών της υπέρτασης.

Η απουσία συμπτωμάτων δε διασφαλίζει την απουσία ή την καλή ρύθμιση της υπέρτασης ΚΑΙ συμβάλλει στην υποδιάγνωση και υποθεραπεία της υπέρτασης.

Τα συμπτώματα της υπέρτασης μπορεί να περιλαμβάνουν κεφαλαλγία, πόνο στο θώρακα και θάμβος όρασης, ενώ αυτά σημαντικά κλινικά ευρήματα στην **κακοήθη υπέρταση**

ΚΑΚΟΗΘΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

- Η σημαντικά αυξημένη αρτηριακή πίεση (συστολική 180 mmHg ή διαστολική 110 mmHg ονομάζεται **κακοήθης ή επιταχυνόμενη υπέρταση** αναφέρεται και ως "**κρίση υπέρτασης**".
- Οι αρτηριακές πιέσεις που υπερβαίνουν αυτά τα επίπεδα υποδεικνύουν υψηλό κίνδυνο επιπλοκών.
- Τα άτομα με αρτηριακές πιέσεις αυτού του φάσματος μπορεί να μην έχουν συμπτώματα, αλλά είναι πιθανότερο να αναφέρουν **πονοκεφάλους** (22% των περιπτώσεων) και **ζαλάδες** απ' ό,τι ο γενικός πληθυσμός.

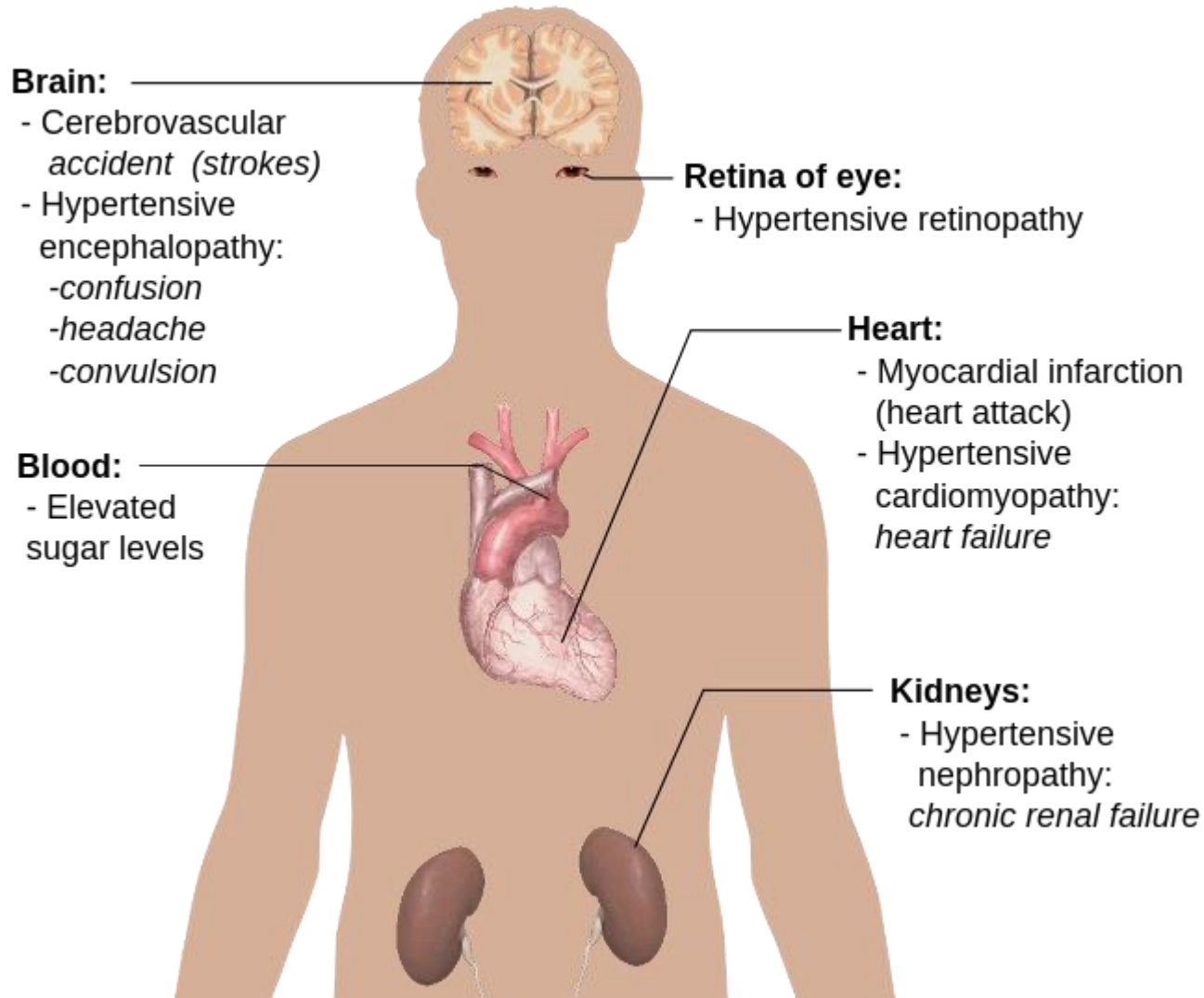
- Σε "**υπερτασική κρίση**", που παλαιότερα ονομαζόταν "**κακοήθης υπέρταση**", όταν λαμβάνει χώρα, υπάρχουν **ενδείξεις άμεσης βλάβης σε ένα ή περισσότερα όργανα** ως αποτέλεσμα της σημαντικά αυξημένης αρτηριακής πίεσης.
- Αυτή η βλάβη μπορεί να περιλαμβάνει την **υπερτασική εγκεφαλοπάθεια**, που προκαλείται από δυσλειτουργία του εγκεφάλου και χαρακτηρίζεται από πονοκεφάλους και μεταβολή του επιπέδου συνείδησης (σύγχυση ή υπνηλία).
- Το **οίδημα της οπτικής θηλής του αμφιβληστροειδούς και οι αιμορραγίες και τα εξιδρώματα του βυθού** είναι ακόμη ένα σημάδι βλάβης σε όργανο-στόχο.

- Μπορεί επίσης να εμφανιστεί ταχεία επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (**οξεία νεφρική βλάβη**) και **μικροαγγειοπαθητική αιμολυτική αναιμία** (καταστροφή των κυττάρων του αίματος).

- Σε αυτές τις περιπτώσεις, απαιτείται γρήγορη μείωση της αρτηριακής πίεσης για να σταματήσουν οι εξελισσόμενες βλάβες στα όργανα.
- Η υπερβολικά επιθετική μείωση της αρτηριακής πίεσης δεν είναι ακίνδυνη.

Επιπλοκές

Main complications of persistent High blood pressure



Physical Examination and Key Findings in the Patient with Hypertension

<i>Item</i>	<i>Routine Evaluation</i>
General appearance, height, weight, BMI, waist circumference, skin lesions	Look for signs of metabolic syndrome (overweight, abdominal obesity), skin changes can indicate rare causes of secondary hypertension (striae in Cushing syndrome, mucosal fibromas can indicate MEN II)
Funduscopy	Retinal changes reflect severity of hypertension: arteriolar narrowing (grade 1), arteriovenous compression (grade 2), hemorrhages or exudates (grade 3), and papilledema (grade 4)
Examination of neck	Assess for thyroid enlargement, carotid bruits
Cardiopulmonary examination	Rales and gallops may indicate heart failure, interscapular murmur during auscultation of the back can indicate renal arterial disease
Abdominal examination	Palpable kidneys suggest polycystic kidney disease; midepigastlic bruits can indicate renal arterial disease
Neurologic examination	Look for evidence of previous stroke, evaluate cognition (hypertension is a risk factor for loss of cognition).
Peripheral pulses	Reduced leg pulses can indicate coarctation of the aorta or systemic atherosclerosis

MEN = multiple endocrine neoplasia.

Laboratory investigations

- Routine tests
- Plasma glucose (preferably fasting)
- Serum total and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol; fasting serum triglycerides
- Serum creatinine
- Serum uric acid
- Serum potassium
- Haemoglobin and haematocrit
- Urinalysis (dipstick test and urinary sediment)
- Electrocardiogram

Recommended tests

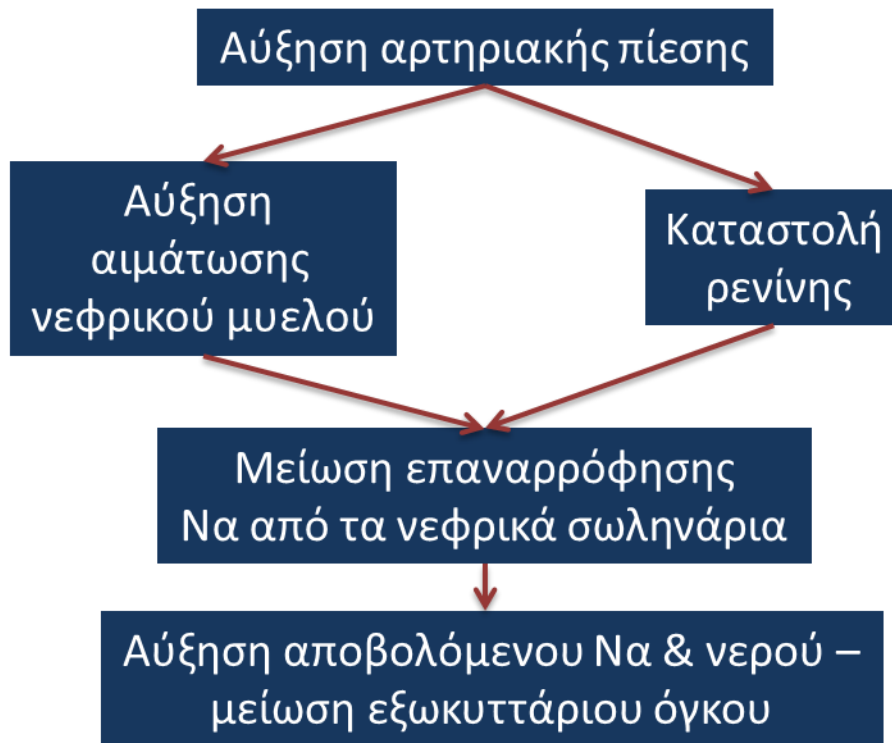
- Echocardiogram
- Carotid (and femoral) ultrasound
- Postprandial plasma glucose (when fasting value > 6.1 mmol/l or 110 mg/l)
- C-reactive protein (high sensitivity)
- Microalbuminuria (essential test in diabetics)

Αίτια υπέρτασως στον γενικό πληθυσμό ενηλίκων

- 85-90% ιδιοπαθής υπέρταση
- 3-5% βλάβη νεφρών
- 1-3% νεφραγγειακή υπέρταση
- 0.5-1% υπεραλδοστερονισμός
- 0.1-0.5% φαιοχρωμοκύτωμα
- Cushing, Υπερπαραθυρεοειδισμός, άπνοια ύπνου, υποθυρεοειδισμός, στένωση ισθμού αορτής, αλκοολισμός
- φάρμακα (αντισυλληπτικά, ερυθροποιητίνη, κυκλοσπορίνη κλπ)

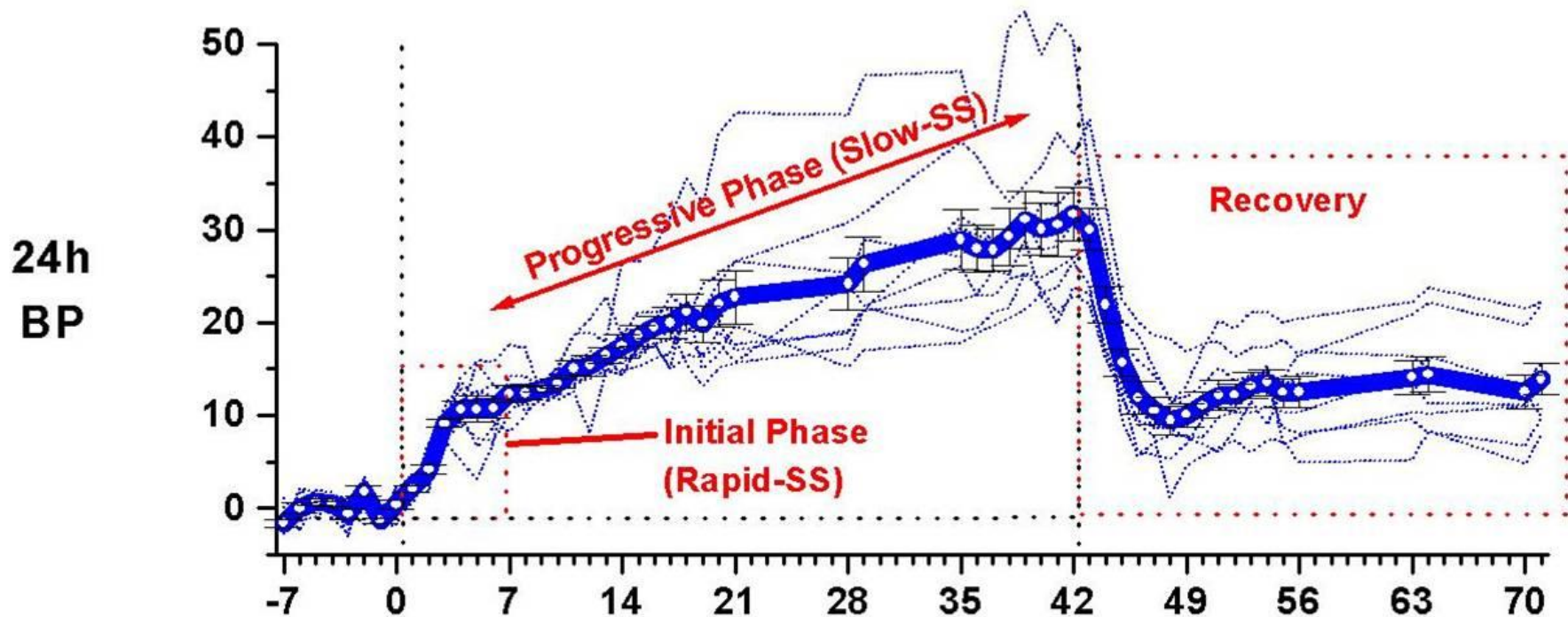
Η ιδιοπαθής υπέρταση έχει πολυπαραγοντικά αίτια

Το φαινόμενο «πίεσης - νατριούρησης»

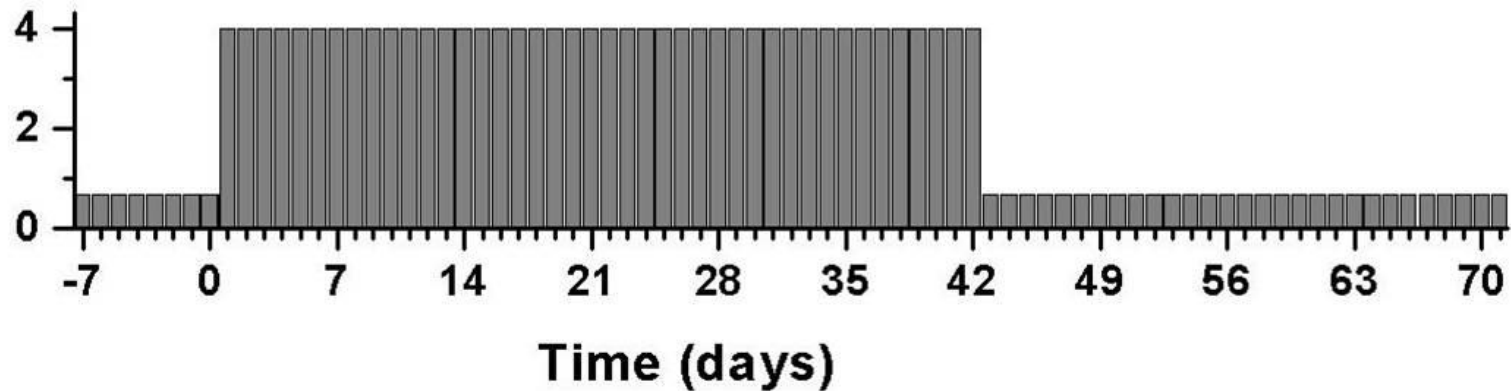


- Κεντρικό φαινόμενο της συμμετοχής του νεφρού στην εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης
- Χωρίς τη διαταραχή του φυσιολογικού αυτού φαινομένου δεν είναι δυνατή η εμφάνιση αρτηριακής υπέρτασης

Dahl-S Rats.



Dietary Salt Level (% NaCl)



Relatively salt-sensitive groups of people

- Individuals > 50-60 yo
- Blacks
- Hypertensive patients
- Obese people with metabolic syndrome and DM
- Patients with CKD

ΣΥΝΟΛΙΚΟΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΙ ΣΤΟΧΟΙ

- Αντιμετώπιση της υπέρτασης και η αντιμετώπιση όλων των αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο, συμπεριλαμβανομένων
 - λιπιδαιμικών διαταραχών,
 - δυσανεξίας στη γλυκόζη ή διαβήτη,
 - παχυσαρκίας και
 - καπνίσματος.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

- Η θεραπεία με φάρμακα πρέπει να επιλέγεται για ασθενείς με αρτηριακή πίεση $>140/90$ mm Hg, στους οποίους οι αλλαγές στον τρόπο ζωής δεν υπήρξαν αποδοτικές.
- Σε υπερτασικούς ασθενείς σταδίου II (αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη ή ίση με $160/100$ mm Hg), η φαρμακευτική αγωγή πρέπει να ξεκινά αμέσως μετά τη διάγνωση, συνήθως με συνδυασμό δύο φαρμάκων, χωρίς να περιμένουμε να δούμε τα αποτελέσματα των αλλαγών στον τρόπο ζωής του ασθενούς.
- Για ασθενείς άνω των 80 ετών, το προτεινόμενο όριο για έναρξη της θεραπείας είναι μία τιμή μεγαλύτερη ή ίση από $150/90$ mm Hg.

10-year CV risk categories (SCORE system)

Very high risk	<p>People with any of the following:</p> <p>Documented CVD, either clinical or unequivocal on imaging.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clinical CVD includes acute myocardial infarction, acute coronary syndrome, coronary or other arterial revascularization, stroke, TIA, aortic aneurysm and PAD. • Unequivocal documented CVD on imaging includes significant plaque (i.e. $\geq 50\%$ stenosis) on angiography or ultrasound. It does not include increase in carotid intima-media thickness. • Diabetes mellitus with target organ damage, e.g. proteinuria or a with a major risk factor such as grade 3 hypertension or hypercholesterolaemia • Severe CKD (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²) • A calculated 10-year SCORE of $\geq 10\%$
High risk	<p>People with any of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Marked elevation of a single risk factor, particularly cholesterol > 8 mmol/L (> 310 mg/dL) e.g. familial hypercholesterolaemia, grade 3 hypertension (BP $\geq 180/110$ mmHg) • Most other people with diabetes mellitus (except some young people with type 1 diabetes mellitus and without major risk factors, that may be moderate risk) • Hypertensive LVH • Moderate CKD (eGFR 30–59 mL/min/1.73 m²) • A calculated 10-year SCORE of 5–10%
Moderate risk	<p>People with:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A calculated 10-year SCORE of 1% to $< 5\%$ • Grade 2 hypertension • Many middle-aged people belong to this category
Low risk	<p>People with:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A calculated 10-year SCORE of $< 1\%$

Classification of hypertension stages according to BP levels, presence of CV risk factors, HMOD, 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 ≥ 180 DBP ≥ 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
	≥ 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 ≥ 4, or diabetes mellitus with organ damage	Very high risk	Very high risk	Very high risk	Very high risk

Initiation of lifestyle changes and antihypertensive drug treatment

Other risk factors, asymptomatic organ damage or disease	Blood pressure (mmHg)			
	High normal SBP 130–139 or DBP 85–89	Grade 1 HT SBP 140–159 or DBP 90–99	Grade 2 HT SBP 160–179 or DBP 100–109	Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110
No other RF	• No BP intervention	• Lifestyle changes for several months • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
1–2 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
≥3 RF	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes for several weeks • Then add BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
OD, CKD stage 3 or diabetes	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90
Symptomatic CVD, CKD stage ≥4 or diabetes with OD/RFs	• Lifestyle changes • No BP intervention	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • BP drugs targeting <140/90	• Lifestyle changes • Immediate BP drugs targeting <140/90

BP, blood pressure; CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; DBP, diastolic blood pressure; HT, hypertension; OD, organ damage; RF, risk factor; SBP, systolic blood pressure.

ΜΗ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Ορισμένες παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής έχουν δείξει ότι μειώνουν την αρτηριακή πίεση.
 - Εκτός από την συνεισφορά τους στη θεραπεία της υπέρτασης, οι στρατηγικές αυτές είναι επωφελείς και για την αντιμετώπιση των περισσότερων καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου.
- Προτείνεται απώλεια βάρους, **μείωση της πρόσληψης αλατιού**, άσκηση (αερόβια προπόνηση αντοχής), μείωση κατανάλωσης αλκοόλ και διακοπή καπνίσματος.

Additional advantages from decreased salt consumption



- Improved response to antihypertensive medications (except from CCB's).
- Regression of LVH.
- Decreased calcium excretion in urine (lower chance for lithiasis and renal colic).
- Augments antiproteinuric effect of RAS inhibitors and improves their renoprotective and cardioprotective capacity.

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΥΠΕΡΤΑΣΗ

- Οι περισσότεροι ασθενείς χρειάζονται περισσότερα από ένα φάρμακα για να επιτύχουν έλεγχο της αρτηριακής τους πίεσης.
- Σε γενικές γραμμές, πραγματοποιείται αύξηση της δοσολογίας των φαρμάκων κάθε 2-3 εβδομάδες ανάλογα με την κρίση του γιατρού. Οι περισσότεροι ασθενείς αναμένεται να ρυθμίσουν την αρτηριακή πίεση σε 6-8 εβδομάδες.

Sensitivity To Detect Treatment-induced Changes, Time To Change And Prognostic Value Of Change By Markers Of Asymptomatic OD



Marker of organ damage	Sensitivity for changes	Time to change	Prognostic value of changes
LVH/ECG	Low	Moderate (>6 months)	Yes
LVH/echo	Moderate	Moderate (>6 months)	Yes
LVH/cardiac magnetic resonance	High	Moderate (>6 months)	No data
eGFR	Moderate	Very slow (years)	No data



Marker of organ damage	Sensitivity for changes	Time to change	Prognostic value of changes
Urinary protein excretion	High	Fast (weeks–months)	Moderate
Carotid wall thickness	Very low	Slow (>12 months)	No
Pulse wave velocity	High	Fast (weeks–months)	Limited data
Ankle/brachial index	Low	No data	No data

Επιλογή φαρμάκων

- Καθορίζεται από την ηλικία, την εθνικότητα/φυλή και άλλα κλινικά χαρακτηριστικά του ασθενούς καθώς και τις συνυπαρχούσες παθήσεις (π.χ. διαβήτης και στεφανιαία νόσος) που σχετίζονται με την υπέρταση.
- Η εγκυμοσύνη επηρεάζει εξίσου την επιλογή των φαρμάκων

Blood pressure goals in hypertensive patients

Recommendations	
SBP goal for “most” •Patients at low–moderate CV risk •Patients with diabetes •Consider with previous stroke or TIA •Consider with CHD •Consider with diabetic or non-diabetic CKD	<140 mmHg
SBP goal for elderly •Ages <80 years •Initial SBP \geq 160 mmHg	140-150 mmHg
SBP goal for fit elderly Aged <80 years	<140 mmHg
SBP goal for elderly >80 years with SBP • \geq 160 mmHg	140-150 mmHg
DBP goal for “most”	<90 mmHg
DB goal for patients with diabetes	<85 mmHg

SBP, systolic blood pressure; CV, cardiovascular; TIA, transient ischaemic attack; CHD, coronary heart disease; CKD, chronic kidney disease; DBP, diastolic blood pressure.

Treatment of hypertension in the elderly

Hypertensives > 80 years

Start antihypertensive treatment with SBP above 160 mmHg

Target SBP < 150 mmHg

(gradual and carefully monitored)

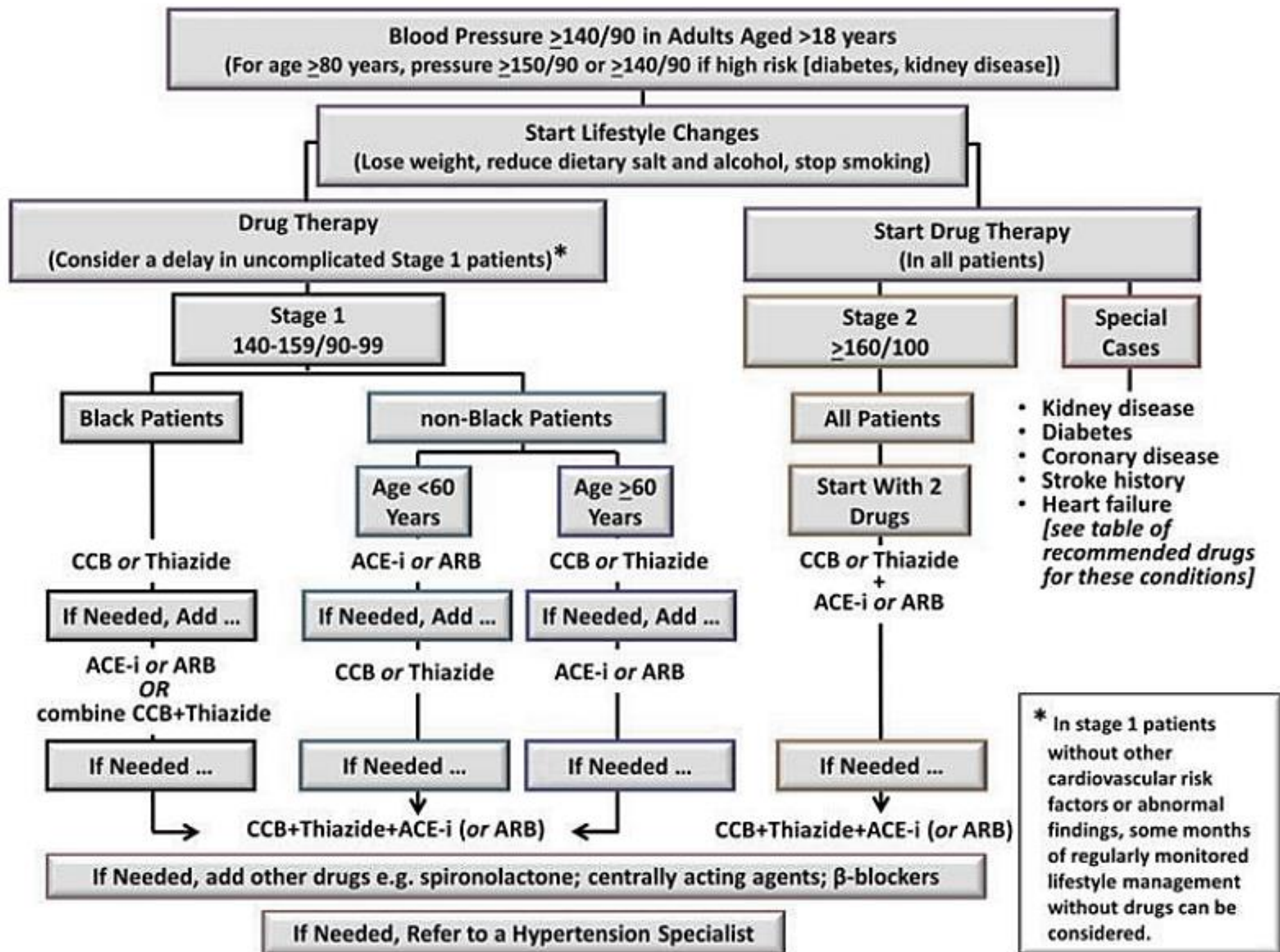
Επιλογή φαρμάκων

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Επιλογή φαρμάκων σε υπερτασικούς ασθενείς με ή χωρίς άλλες σοβαρές παθήσεις

Τύπος ασθενή	Πρώτο φάρμακο	Προσθήκη δεύτερου φαρμάκου εάν χρειάζεται να επιτευχθεί BP <140/90 mm Hg	Προσθήκη τρίτου φαρμάκου εάν χρειάζεται να επιτευχθεί BP <140/90 mm Hg
<p>Α. Όταν η υπέρταση είναι η μοναδική ή η κύρια πάθηση</p> <p>Μαύροι ασθενείς (Αφρικανικής καταγωγής)</p> <p>Όλες οι ηλικίες</p> <p>Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά διουρητικά</p>		Αναστολέας υποδοχέων αγγειοτενσίνης ή αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (εάν δεν διατίθεται, μπορεί να προστεθεί εναλλακτικό φάρμακο πρώτης επιλογής)	Συνδυασμός ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου + αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης ή αναστολέας υποδοχέων αγγειοτενσίνης + θειαζιδικά διουρητικά
<p>Λευκοί και άλλοι μη Μαύροι ασθενείς έως 60 ετών</p>	Αναστολέας υποδοχέων αγγειοτενσίνης ή αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης	Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά διουρητικά	Συνδυασμός ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου + αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης ή αναστολέα υποδοχέων αγγειοτενσίνης + θειαζιδικά διουρητικά
<p>Λευκοί και άλλοι μη Μαύροι ασθενείς 60 ετών και άνω</p>	Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά διουρητικά (παρότι οι αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης ή οι αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης είναι συνήθως εξίσου αποτελεσματικοί)	Αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης ή αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης (ή ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά εάν ο αναστολέας του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης ή ο αναστολέας υποδοχέων αγγειοτενσίνης έχει χρησιμοποιηθεί πρώτα)	Συνδυασμός ανταγωνιστών διαύλων ασβεστίου + αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης ή αναστολέα υποδοχέων αγγειοτενσίνης + θειαζιδικά διουρητικά

Επιλογή φαρμάκων

<p>B. Όταν η υπέρταση σχετίζεται με άλλες παθήσεις</p> <p>Υπέρταση και διαβήτης</p> <p>ARB ή αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης</p> <p>Σημείωσ . Μαύροι ασθενείς μπορούν να ξεκινούν με Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά</p>		<p>Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά διουρητικά</p> <p>Σημείωση: σε νέγρους ασθενείς, ξεκινήστε με ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά, προσθέστε αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης ή αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου</p>	<p>Το εναλλακτικό δεύτερο φάρμακο (θειαζιδικά ή Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου)</p>
<p>Υπέρταση και χρόνια νεφροπάθεια</p>	<p>ARB ή αναστολέας μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης</p> <p>Σημείωση: σε νέγρους ασθενείς, ένδειξη για προστατευτικές επιδράσεις στα νεφρά των αναστολέων μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης</p>	<p>Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά διουρητικά</p>	<p>Το εναλλακτικό δεύτερο φάρμακο (θειαζιδίδες ή ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου)</p>
<p>Υπέρταση και κλινική στεφανιαία νόσος</p>	<p>Αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης ή αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης</p>	<p>Ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου ή θειαζιδικά διουρητικά</p>	<p>Το εναλλακτικό δεύτερο φάρμακο (θειαζιδίδες ή ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου)</p>
<p>Υπέρταση και ιστορικό εγκεφαλικών</p>	<p>Αναστολείς υποδοχέων αγγειοτενσίνης ή αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης</p>	<p>Θειαζιδικά διουρητικά ή ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου</p>	<p>Το εναλλακτικό δεύτερο φάρμακο (θειαζιδίδες ή ανταγωνιστές διαύλων ασβεστίου)</p>
<p>Υπέρταση και καρδιακή ανεπάρκεια</p>	<p>Οι ασθενείς με συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια λαμβάνουν συνήθως αναστολέα υποδοχέων αγγειοτενσίνης ή αναστολέα μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης + β αποκλειστές + διουρητικά + σπิริνιλακτόνη ανεξάρτητα από την αρτηριακή πίεση. Ένας Ανταγωνιστής διαύλων ασβεστίου διωδροπυριδίνης μπορεί να προστεθεί εάν χρειάζεται για τον έλεγχο της πίεσης</p>		



1ο Βήμα: Αναστολέας Μετατρεπτικού Ενζύμου **Αγγειοτενσίνης ή Αναστολέας Υποδοχέων** **Αγγειοτενσίνης**

- **Χορηγείστε σε άτομα ηλικίας κάτω των 55 χρονών ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ**
- Εάν ένας ΑΜΕΑ συνταγογραφείται και δεν είναι ανεκτός (για παράδειγμα, λόγω βήχα), συνταγογραφήστε ΑΥΑ
- Οι β-αποκλειστές δεν προτιμώνται στο 1ο βήμα. Ωστόσο, μπορεί να θεωρηθούν επιλογή για νεότερα άτομα, αν οι ΑΜΕΑ και ΑΥΑ αντενδείκνυνται ή δεν είναι ανεκτοί ή υπάρχουν στοιχεία αυξημένης δραστηριότητας του συμπαθητικού, ή για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

1ο Βήμα: Αναστολέας Διαύλων Ασβεστίου

- **Χορηγείστε ΑΔΑ σε άτομα ηλικίας άνω των 55 χρονών και σε έγχρωμα άτομα Αφρικανικής ή Καραϊβικής οικογενειακής καταγωγής κάθε ηλικίας.**
- Αν ο ΑΔΑ δεν είναι κατάλληλος, για παράδειγμα, λόγω οιδήματος ή δυσανεξίας, ή αν υπάρχουν ενδείξεις ή υψηλός κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας, ξεκινήστε με ένα θειαζιδικού τύπου διουρητικό- όπως υδροχλωροθειαζίδη (12,5 - 25,0 mg μία φορά την ημέρα).

2ο Βήμα: ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ + ΑΔΑ

- Χορηγείστε ΑΔΑ σε συνδυασμό είτε με ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ
- Αν ο ΑΔΑ δεν είναι κατάλληλος, για παράδειγμα, λόγω οιδήματος ή δυσανεξίας, ή αν υπάρχουν ενδείξεις ή υψηλός κίνδυνος καρδιακής ανεπάρκειας, προσθέστε ένα θειαζιδικού τύπου διουρητικό
- Για έγχρωμα άτομα Αφρικανικής ή Καραϊβικής καταγωγής, σκεφτείτε ΑΥΑ κατά προτίμηση αντί ΑΜΕΑ, σε συνδυασμό με ΑΔΑ

3ο Βήμα: ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ + ΑΔΑ + Διουρητικά

- Χορηγείστε ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ σε συνδυασμό με ΑΔΑ και θειαζίδικού τύπου διουρητικό
- Θεωρήστε την ΑΠ που παραμένει 140/90 mmHg ή υψηλότερη μετά το 3ο βήμα με ιδανικές ή τις καλύτερα ανεκτές δόσεις ως ανθεκτική υπέρταση.
- Σκεφτείτε τη θεραπεία του 4ου βήματος ή ζητήστε τη συμβουλή ειδικού

Is it resistant hypertension?

Causes of apparent resistant hypertension include:

- nonadherence,
- secondary hypertension, and
- white coat effect

These should be ruled out before true resistant hypertension is diagnosed.

4ο Βήμα ανθεκτική ΑΥ: ΑΜΕΑ ή ΑΥΑ + ΑΔΑ + διουρητικά + αποκλειστές α ή β + επιπρόσθετο διουρητικό

- Σκεφτείτε περαιτέρω διουρητική θεραπεία με χαμηλή δόση (25 mg μια φορά ημερησίως) **σπιρονολακτόνης** εάν το επίπεδο καλίου στο αίμα είναι 4.5 mmol/l ή μικρότερο.
- Σκεφτείτε περαιτέρω διουρητική θεραπεία με μία υψηλότερη δόση θειαζιδικού τύπου διουρητικό, εάν το επίπεδο καλίου στο αίμα είναι υψηλότερο από 4.5 mmol/l
- **Αν περαιτέρω διουρητική θεραπεία δεν είναι ανεκτή ή αντενδείκνυται ή είναι αναποτελεσματική, σκεφτείτε έναν α ή β αναστολέα**
- Εάν η αρτηριακή πίεση εξακολουθεί να μη ρυθμίζεται με τις ιδανικές ή μέγιστες ανεκτές δόσεις των 4 φαρμάκων, παραπέμψετε το άτομο σε ειδικό

- Αναστολείς Διαύλων Ασβεστίου: διλτιαζέμη, νιφεδιπίνη, βεραπαμίλη, φελοδιπίνη, ισραδιπίνη, αμλοδιπίνη
- Αναστολείς Μετατρεπτικού Ενζύμου Αγγειοτενσίνης: καπτοπρίλη, εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη
- Αναστολείς Υποδοχέων Αγγειοτενσίνης: λοσαρτάνη, βαλσαρτάνη
- Β-αδρενεργικοί αποκλειστές: ατενολόλη, προπρανολόλη, σοταλολόλη, μετοπρολόλη, σελιπρολόλη, μαμπεταλόλη
- Α-αδρενεργικοί αποκλειστές: πραζοσίνη

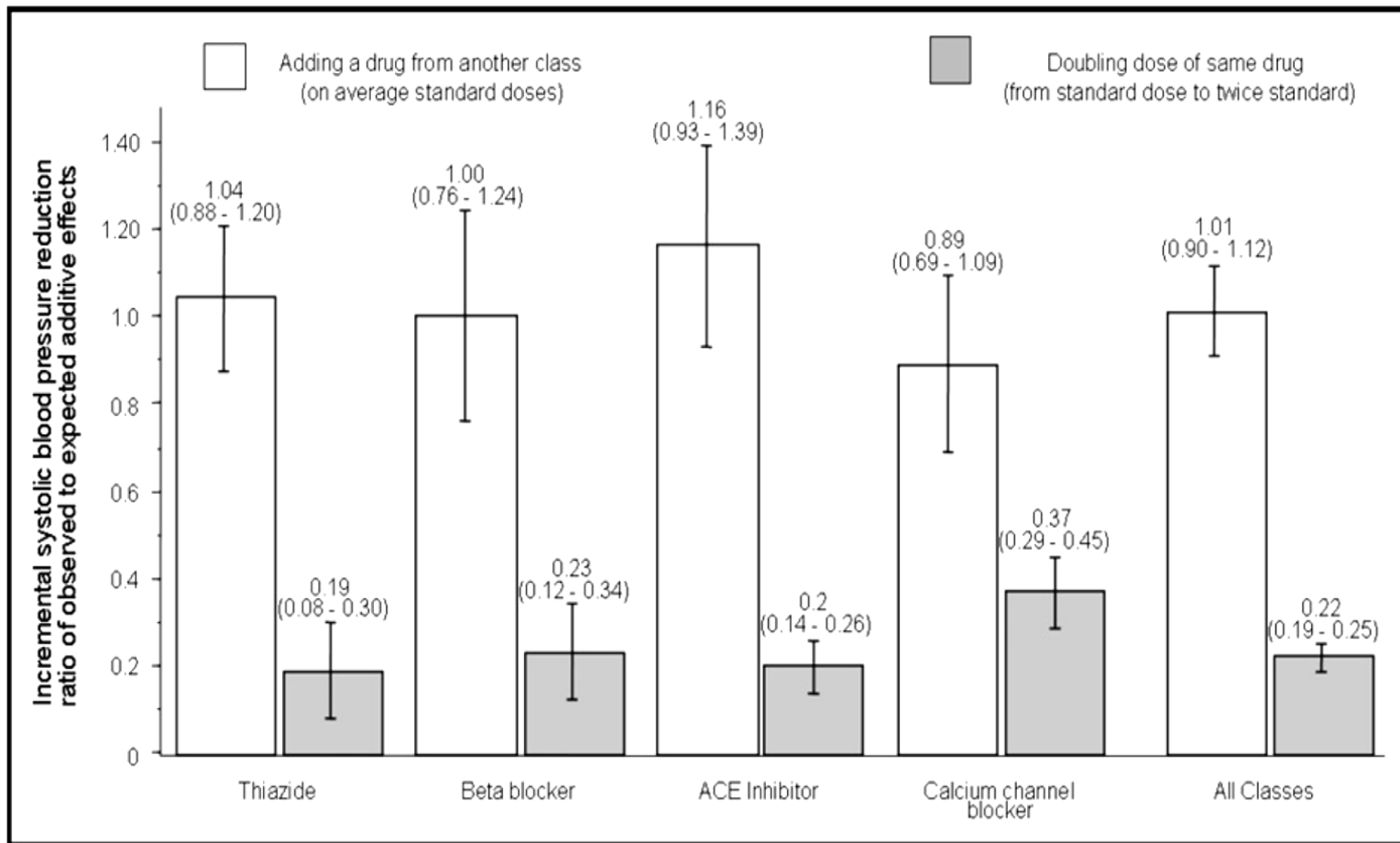
Indication or contraindication	Antihypertensive drugs
Compelling indications (major improvement in outcome independent of blood pressure)	
Heart failure with reduced ejection fraction	ACE inhibitor or ARB, beta blocker, diuretic, aldosterone antagonist*
Postmyocardial infarction	ACE inhibitor or ARB, beta blocker, aldosterone antagonist
Proteinuric chronic kidney disease	ACE inhibitor or ARB
Angina pectoris	Beta blocker, calcium channel blocker
Atrial fibrillation rate control	Beta blocker, nondihydropyridine calcium channel blocker
Atrial flutter rate control	Beta blocker, nondihydropyridine calcium channel blocker
Likely to have a favorable effect on symptoms in comorbid conditions	
Benign prostatic hyperplasia	Alpha blocker
Essential tremor	Beta blocker (noncardioselective)
Hyperthyroidism	Beta blocker
Migraine	Beta blocker, calcium channel blocker
Osteoporosis	Thiazide diuretic
Raynaud phenomenon	Dihydropyridine calcium channel blocker

Contraindications	
Angioedema	Do not use an ACE inhibitor
Bronchospastic disease	Do not use a non-selective beta blocker
Liver disease	Do not use methyldopa
Pregnancy (or at risk for)	Do not use an ACE inhibitor, ARB, or renin inhibitor (eg, aliskiren)
Second- or third-degree heart block	Do not use a beta blocker, nondihydropyridine calcium channel blocker unless a functioning ventricular pacemaker
Drug classes that may have adverse effects on comorbid conditions	
Depression	Generally avoid beta blocker, central alpha-2 agonist
Gout	Generally avoid loop or thiazide diuretic
Hyperkalemia	Generally avoid aldosterone antagonist, ACE inhibitor, ARB, renin inhibitor
Hyponatremia	Generally avoid thiazide diuretic
Renovascular disease	Generally avoid ACE inhibitor, ARB, or renin inhibitor

Συνδυασμένη αντιϋπερτασική θεραπεία

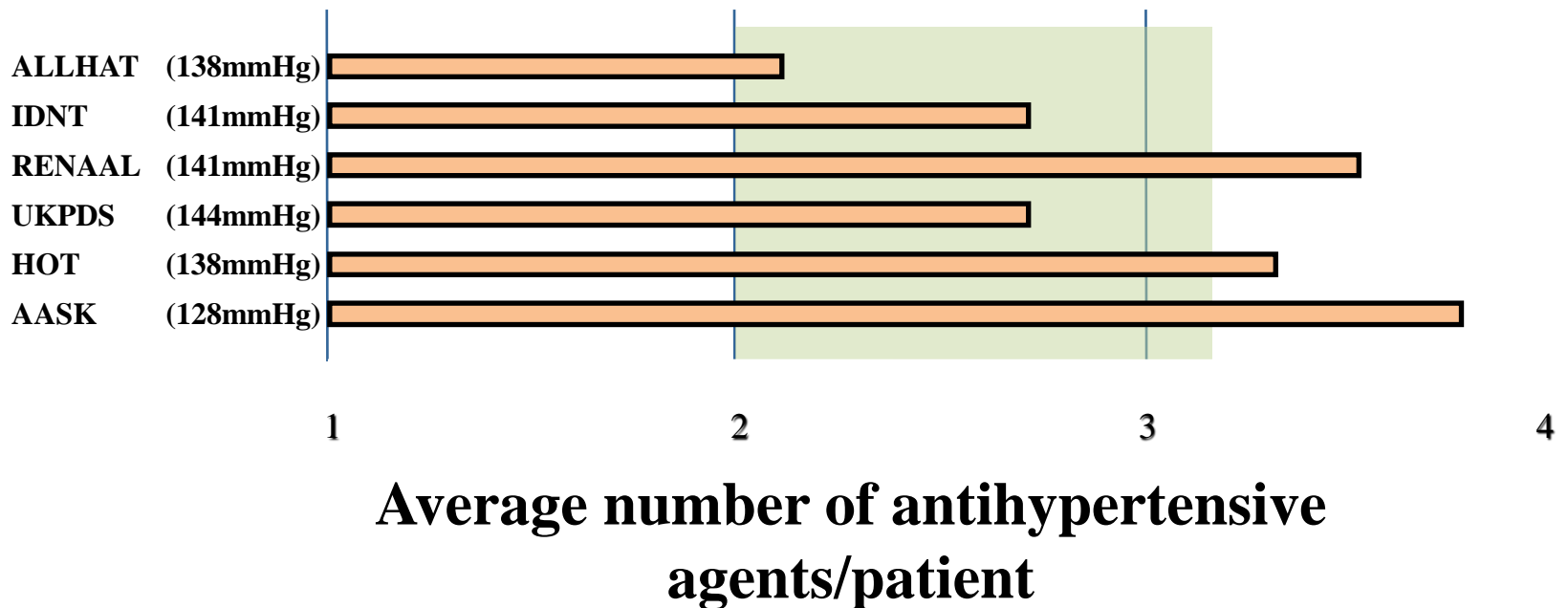
Ο συνδυασμός 2 αγωγών είναι 5 φορές πιο αποτελεσματικός στη μείωση της ΣΑΠ από το διπλασιασμό της δόσης 1 φαρμάκου

Μετα-ανάλυση 42 μελετών σε 10.969 υπερτασικούς

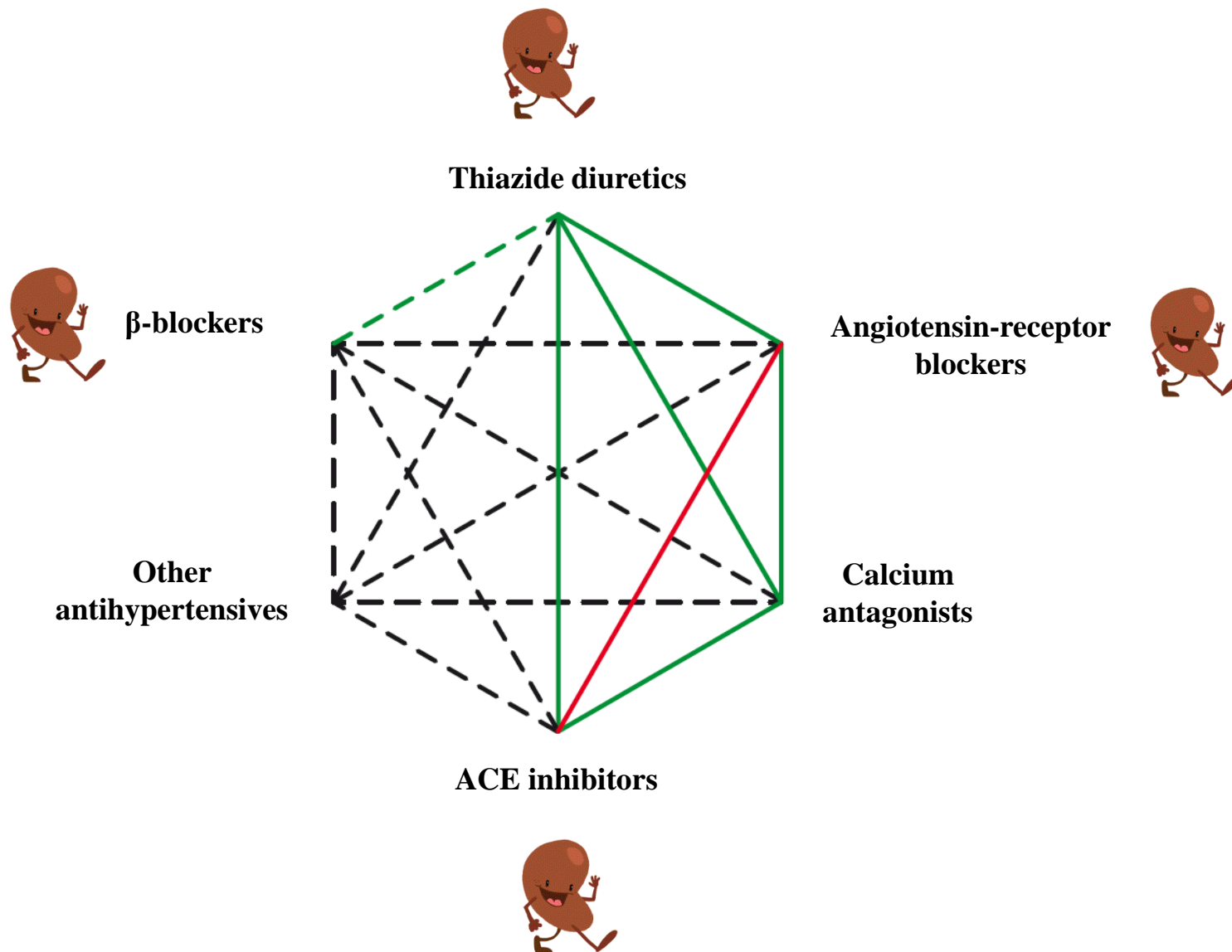


Number of antihypertensive agents used in various trials

Trial/average SBP achieved



Adapted from Bakris GL, et al. Am J Kidney Dis 2000; 36: 646-61.



Fixed-dose (Single Tablet) Combinations

Evidence	
Class	Level
I Ib	B

Combinations of two antihypertensive drugs at fixed doses in a single tablet may be recommended and favoured, because reducing the number of daily pills improves adherence which is low in patients with hypertension

Combination Therapy To achieve optimal blood pressure targets:

- Multiple drugs are often required to reach target levels, especially in patients with Type 2 diabetes.
- Replace multiple antihypertensive agents with single pill combination therapy.
- Single pill combinations or monotherapy should be considered for initial antihypertensive therapy.
- Low doses of multiple drugs may be more effective and better tolerated than higher doses of fewer drugs.
- Reassess patients with uncontrolled BP at least every two months.
- The combination of ACE inhibitors and ARBs should not be used.
- In patients in whom combination therapy is being considered, an ACE inhibitor plus a long-acting dihydropyridine CCB is preferable to an ACE inhibitor plus a thiazide or thiazide-like diuretic.

2παθής υπέρταση

Αίτια υπερτάσεως στον γενικό πληθυσμό ενηλίκων

- 3-5% βλάβη νεφρών
- 1-3% νεφραγγειακή υπέρταση
- 0.5-1% υπεραλδοστερονισμός
- 0.1-0.5% φαιοχρωμοκύτωμα
- Cushing, Υπερπαραθυρεοειδισμός, άπνοια ύπνου, υποθυρεοειδισμός, στένωση ισθμού αορτής, αλκοολισμός
- φάρμακα (αντισυλληπτικά, ερυθροποιητίνη, κυκλοσπορίνη κλπ)

Clinical features of several causes of secondary hypertension

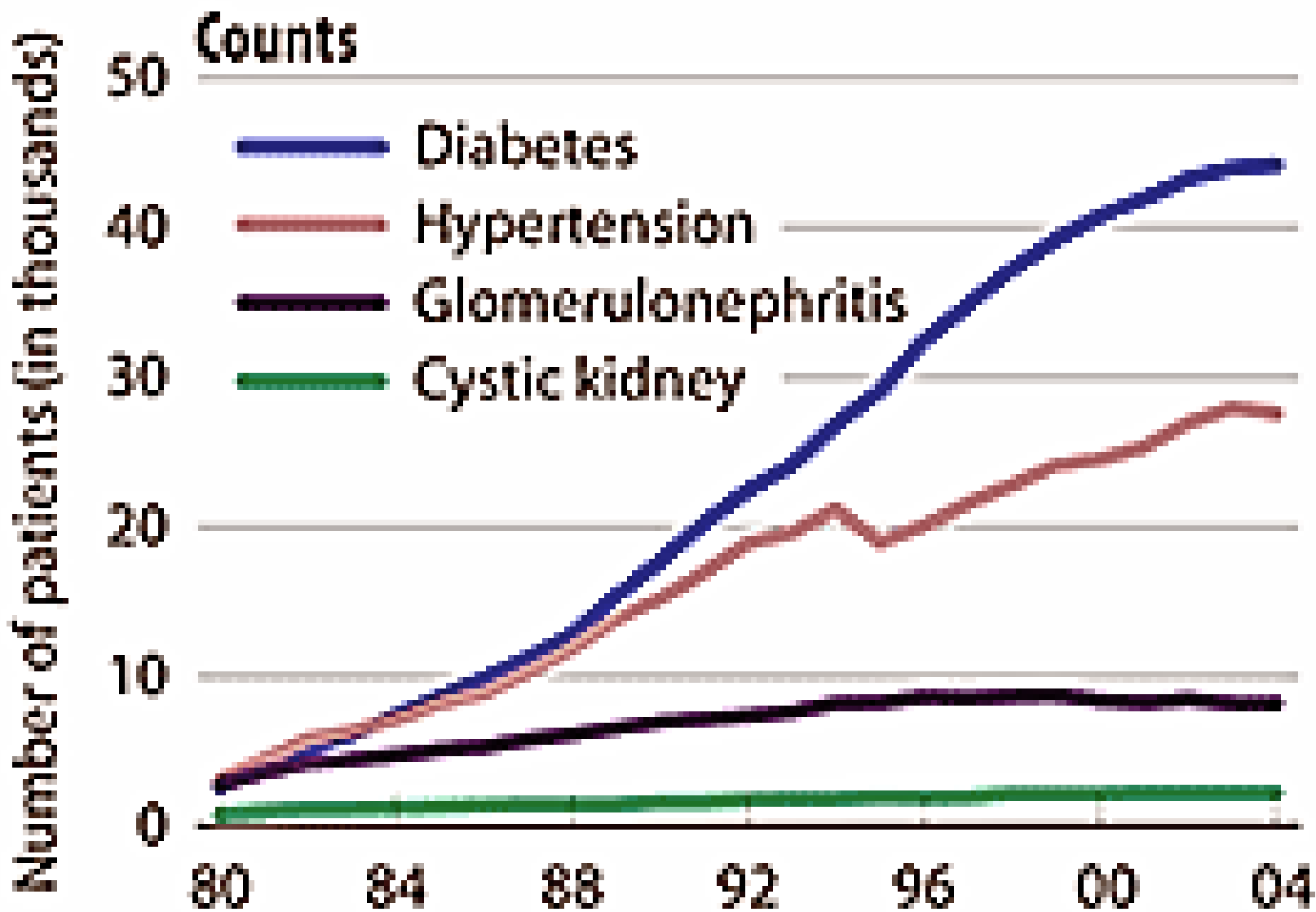
Disorder	Suggestive clinical features
General	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Severe or resistant hypertension ▪ An acute rise in blood pressure over a previously stable value ▪ Proven age of onset before puberty ▪ Age less than 30 years with no family history of hypertension and no obesity
Renovascular disease	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unexplained creatinine elevation and/or acute and persistent elevation in serum creatinine of at least 50% after administration of ACE inhibitor, ARB, or renin inhibitor ▪ Moderate to severe hypertension in a patient with diffuse atherosclerosis, a unilateral small kidney, or asymmetry in kidney size of more than 1.5 cm that cannot be explained by another reason ▪ Moderate to severe hypertension in patients with recurrent episodes of flash pulmonary edema ▪ Onset of hypertension with blood pressure >160/100 mmHg after age 55 years ▪ Systolic or diastolic abdominal bruit (not very sensitive)
Primary kidney disease	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevated serum creatinine concentration ▪ Abnormal urinalysis
Drug-induced hypertension: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Oral contraceptives ▪ Anabolic steroids ▪ NSAIDs ▪ Chemotherapeutic agents (eg, tyrosine kinase inhibitors/VEGF blockade) ▪ Stimulants (eg, cocaine, methylphenidate) ▪ Calcineurin inhibitors (eg, cyclosporine) ▪ Antidepressants (eg, venlafaxine) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ New elevation or progression in blood pressure temporally related to exposure

Pheochromocytoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Paroxysmal elevations in blood pressure ▪ Triad of headache (usually pounding), palpitations, and sweating
Primary aldosteronism	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Unexplained hypokalemia with urinary potassium wasting; however, more than one-half of patients are normokalemic
Cushing's syndrome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cushingoid facies, central obesity, proximal muscle weakness, and ecchymoses ▪ May have a history of glucocorticoid use
Sleep apnea syndrome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Common in patients with resistant hypertension, particularly if overweight or obese ▪ Loud snoring or witnessed apneic episodes ▪ Daytime somnolence, fatigue, and morning confusion
Coarctation of the aorta	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hypertension in the arms with diminished or delayed femoral pulses and low or unobtainable blood pressures in the legs ▪ Left brachial pulse is diminished and equal to the femoral pulse if origin of the left subclavian artery is distal to the coarct
Hypothyroidism	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Symptoms of hypothyroidism ▪ Elevated serum thyroid stimulating hormone
Primary hyperparathyroidism	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Elevated serum calcium

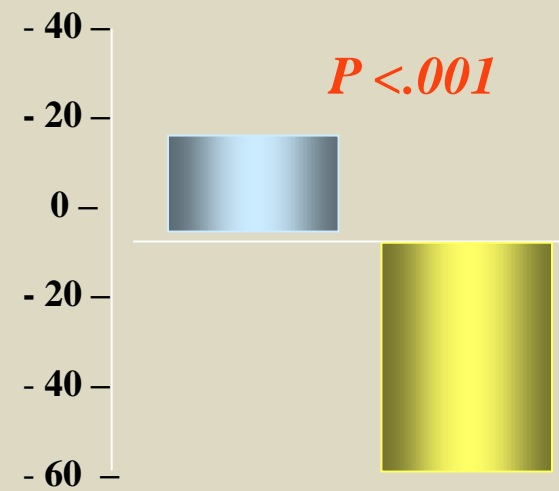
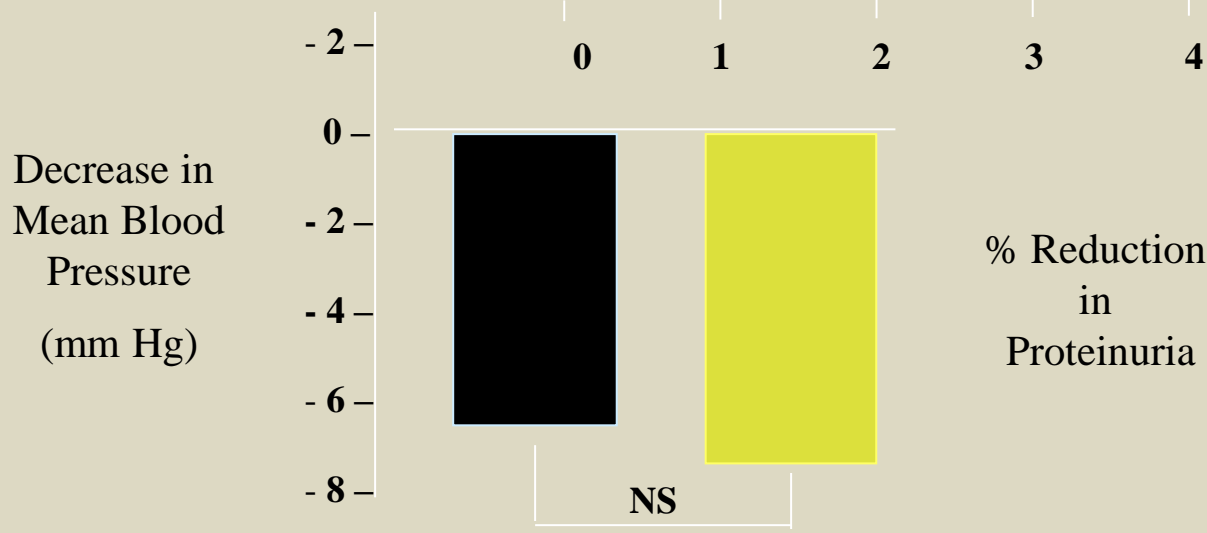
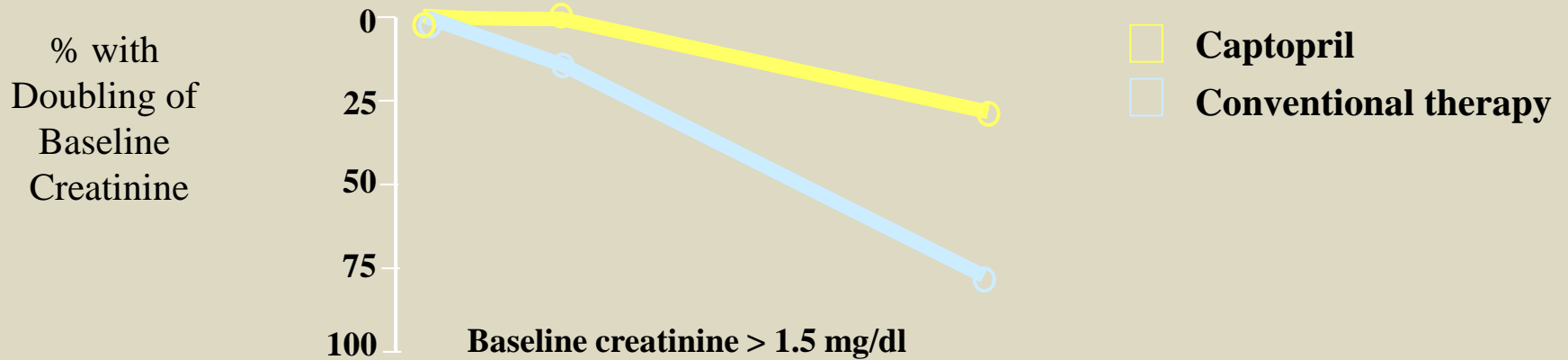
ACE: angiotensin-converting enzyme; ARB: angiotensin II receptor blocker; NSAID: nonsteroidal antiinflammatory drug; VEGF: vascular endothelial growth factor.

Αίτια υπέρτασως στον γενικό πληθυσμό ενηλίκων

- 85-90% ιδιοπαθής υπέρταση
- 3-5% βλάβη νεφρών
- 1-3% νεφραγγειακή υπέρταση
- 0.5-1% υπεραλδοστερονισμός
- 0.1-0.5% φαιοχρωμοκύτωμα
- Cushing, Υπερπαραθυρεοειδισμός, άπνοια ύπνου, υποθυρεοειδισμός, στένωση ισθμού αορτής, αλκοολισμός
- φάρμακα (αντισυλληπτικά, ερυθροποιητίνη, κυκλοσπορίνη κλπ)



ACE-I is More Renoprotective than Conventional Therapy in Type 1 Diabetes (Total N = 409)



Lewis et al. *N Engl J Med.* 1993;329:1456-1462.

Αίτια υπέρτασως στον γενικό πληθυσμό ενηλίκων

- 85-90% ιδιοπαθής υπέρταση
- 3-5% βλάβη νεφρών
- 1-3% νεφραγγειακή υπέρταση
- 0.5-1% υπεραλδοστερονισμός
- 0.1-0.5% φαιοχρωμοκύτωμα
- Cushing, Υπερπαραθυρεοειδισμός, άπνοια ύπνου, υποθυρεοειδισμός, στένωση ισθμού αορτής, αλκοολισμός
- φάρμακα (αντισυλληπτικά, ερυθροποιητίνη, κυκλοσπορίνη κλπ)



ΑΙΤΙΑ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΝΕΦΡΙΚΩΝ ΑΡΤΗΡΙΩΝ

Αθηρωμάτωση (75%-90%) συνήθως αμφοτερόπλευρη, προϊούσα επιδείνωση, μέρος γενικευμένης αρτηριοσκλήρωσεως, συχνά έμβολα χοληστερόλης, 5% του γενικού πληθυσμού

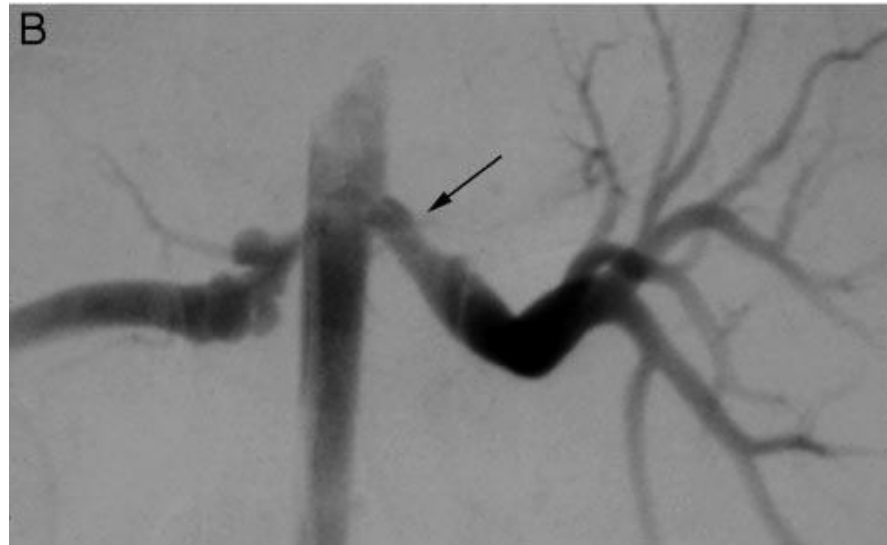
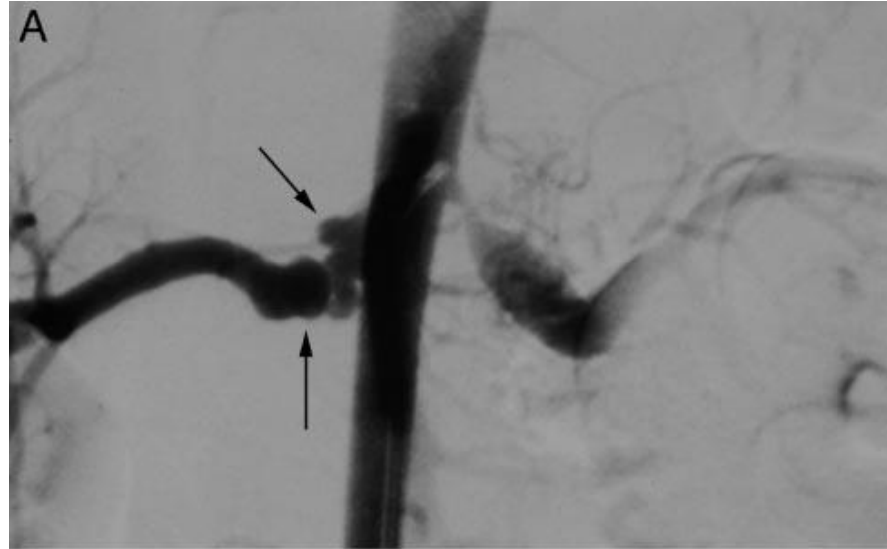
Ινομυική δυσπλασία (10-15%) (70% του μέσου χιτώνα, κομβολογιοειδής εμφάνιση), συχνότερα σε νεαρές γυναίκες, <1% του γενικού πληθυσμού

Σπάνια αίτια: Διαχωρισμός αορτής ή νεφρικής αρτηρίας , Μη ειδική αορτοαρτηρίτιδα (αρτηρίτιδα Takayasu), Εμβολή θρόμβου ή χοληστερόλης, Νόσημα κολλαγόνου, Νευροινωμάτωση, Τραυματισμός, Στένωση μετά μεταμόσχευση, Στένωση μετά ακτινοβολία

Διάγνωση Νεφραγγειακής Νόσου

- **ACEi - augmented renography**
- **Duplex ultrasonography**
- **Magnetic resonance angiography**
- **Spiral Computerized Tomography**
- **Intraarterial Angiography**

Left RAS before & after Angioplasty



Schroff et al. Angioplasty for renovascular hypertension in children: 20 year experience. *Pediatrics* 2006;118:268-275

Αίτια υπερέτασας στον γενικό πληθυσμό ενηλίκων

- 85-90% ιδιοπαθής υπέρταση
- 3-5% βλάβη νεφρών
- 1-3% νεφραγγειακή υπέρταση
- 0.5-1% υπεραλδοστερονισμός
- 0.1-0.5% φαιοχρωμοκύτωμα
- Cushing, Υπερπαραθυρεοειδισμός, άπνοια ύπνου, υποθυρεοειδισμός, στένωση ισθμού αορτής, αλκοολισμός
- φάρμακα (αντισυλληπτικά, ερυθροποιητίνη, κυκλοσπορίνη κλπ)

Primary hyperaldosteronism

2/3 bilateral hyperplasia,
1/3 adenoma (Conn' syndrome)

M:F => 1:2, 30-50 yo

-Hypertension

-Hypokalemia (95%)

\dot{h} K⁺ 3.4-3.7 meq/L

-Metabolic Alkalosis

-Low Renin - High Aldo

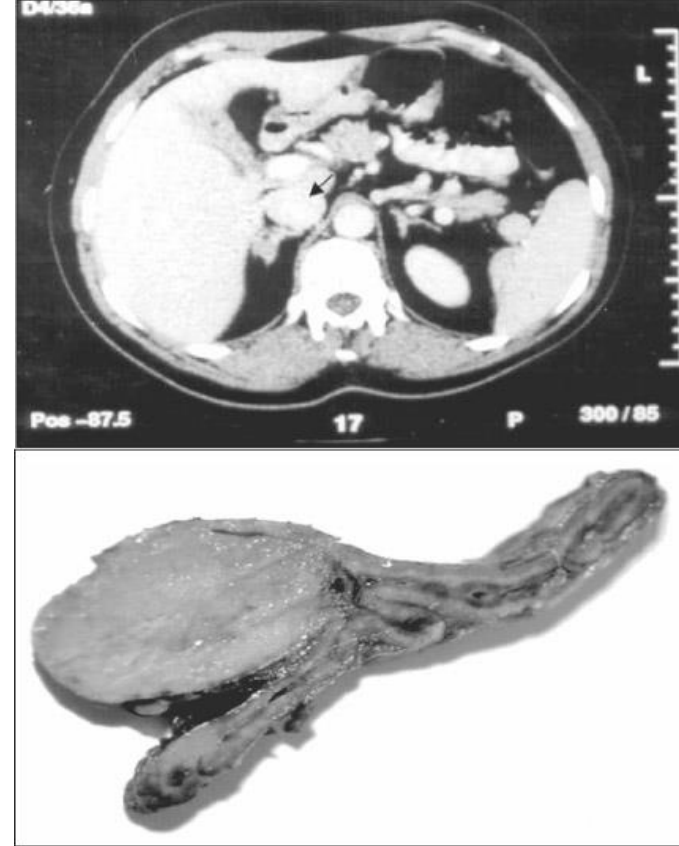


Fig. 4 - Aspecto macroscópico da glândula supra-renal-renal e vesícula biliar. A supra-renal mediu 4,7 x 4,5 x 1,5 cm e apresentou nódulo único medindo 1,5 cm de diâmetro. A vesícula biliar não apresentou alterações.

hypertension and hypokalemia

- primary aldosteronism
- monogenic forms of hypertension
 1. 11-betahydroxylase deficiency,
 2. 17-alpha hydroxylase deficiency,
 3. glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism (GRA),
 4. apparent mineralocorticoid excess (AME),
 5. glucocorticoid resistance,
 6. Liddle's syndrome, and
 7. hypertension due to activating mutations of mineralocorticoid receptor.

Αίτια υπερέτασας στον γενικό πληθυσμό ενηλίκων

- 85-90% ιδιοπαθής υπέρταση
- 3-5% βλάβη νεφρών
- 1-3% νεφραγγειακή υπέρταση
- 0.5-1% υπεραλδοστερονισμός
- 0.1-0.5% φαιοχρωμοκύτωμα
- Cushing, Υπερπαραθυρεοειδισμός, άπνοια ύπνου, υποθυρεοειδισμός, στένωση ισθμού αορτής, αλκοολισμός
- φάρμακα (αντισυλληπτικά, ερυθροποιητίνη, κυκλοσπορίνη κλπ)

Pheochromocytoma

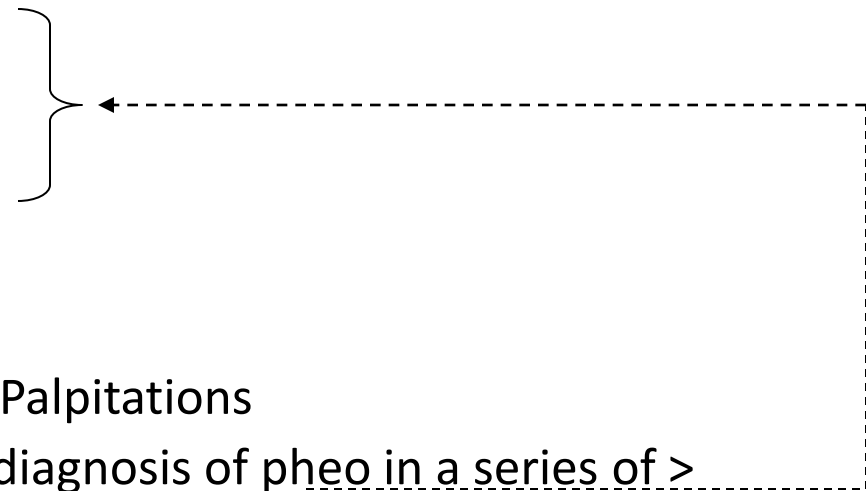
- 0.01-0.1% of HTN population
 - Found in 0.5% of those screened
- M = F
- 3rd to 5th decades of life
- Rare, investigate only if clinically suspicion:
 - Signs or Symptoms
 - Severe HTN, HTN crisis
 - Refractory HTN (> 3 drugs)
 - HTN present @ age < 20 or > 50 ?
 - Adrenal lesion found on imaging (ex. Incidentaloma)

Pheo: Signs & Symptoms

- The five P's:

- Pressure (HTN) 90%
- Pain (Headache) 80%
- Perspiration 71%
- Palpitation 64%
- Pallor 42%

» Paroxysms (the sixth P!)



- The Classical Triad:

- Pain (Headache), Perspiration, Palpitations
- Lack of all 3 virtually excluded diagnosis of pheo in a series of > 21,000 patients

Pheochromocytoma: Rule of 10

- 10% extra-adrenal (closer to 15%)
- 10% occur in children
- 10% familial (closer to 20%)
- 10% bilateral or multiple (more if familial)
- 10% recur (more if extra-adrenal)
- 10% malignant
- 10% discovered incidentally

Biochemical Tests: Summary

	SEN	SPEC
U _{catechols}	83%	88%
U _{total metanephrines}	76%	94%
U _{catechols+metaneph}	90%	98%
U _{VMA}	63%	94%
Plasma catecholamines	85%	80%
Plasma metanephrines	99%	89%

Localization: Imaging

- CT abdomen
 - Adrenal pheo SEN 93-100%
 - Extra-adrenal pheo SEN 90%
- MRI
 - > SEN than CT for extra-adrenal pheo

MIBG Scan

- ^{123}I or ^{131}I labelled metaiodobenzylguanidine
- MIBG catecholamine precursor taken up by the tumor
- Inject MIBG, scan @ 24h, 48h, 72h
- Lugol's 1 gtt tid x 9d (from 2d prior until 7d after MIBG injection to protect thyroid)
- False negative scan:
 - Drugs: Labetalol, reserpine, TCAs, phenothiazines
 - Must hold these medications for 4-6 wk prior to scan

Pheo Management

- Prior to 1951, reported mortality for excision of pheochromocytoma **24 - 50 %**
 - HTN crisis, arrhythmia, MI, stroke
 - Hypotensive shock
- **Currently, mortality: 0 - 2.7 %**
 - Preoperative preparation, α -blockade?
 - New anesthetic techniques?
 - » Anesthetic agents
 - » Intraoperative monitoring: arterial line, EKG monitor, CVP line, Swan-Ganz
- **Experienced & Coordinated team:**
 - Endocrinologist, Anesthesiologist and Surgeon