

Πότε χρειάζεται έλεγχος για δευτεροπαθή αρτηριακή υπέρταση

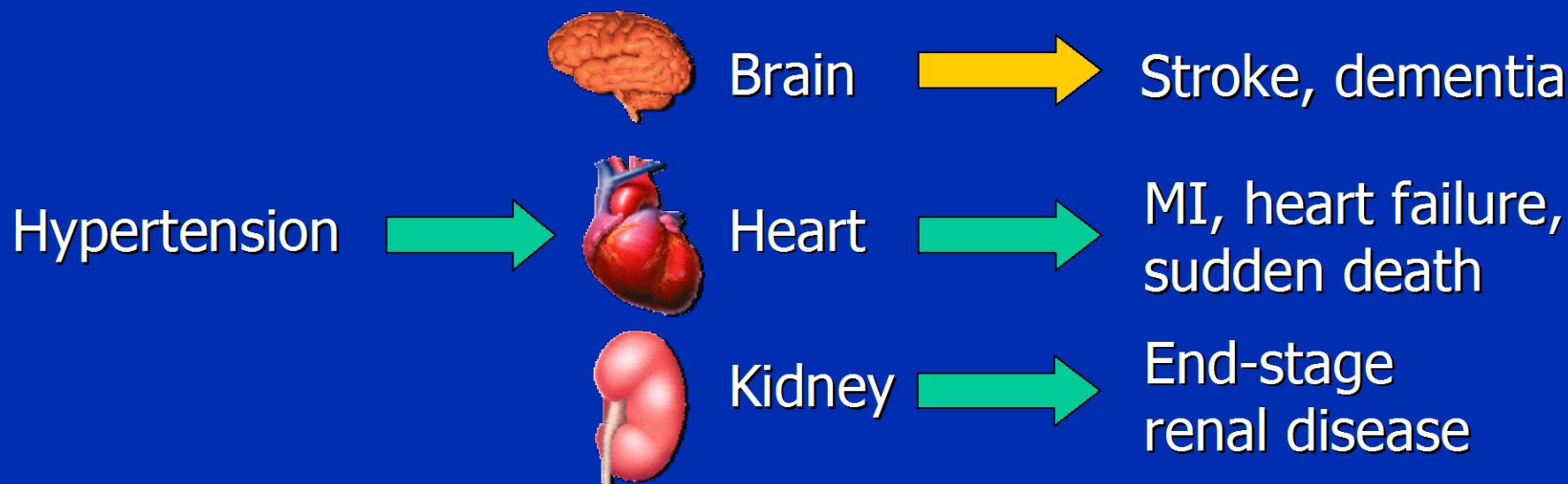
Θωμάς Κ. Μακρής, MD, FACC, FESC

Διευθυντής Καρδιολογικού Τμήματος

Π.Γ.Ν.Μ. «ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ»

Hypertension specialist of European Society of
Hypertension

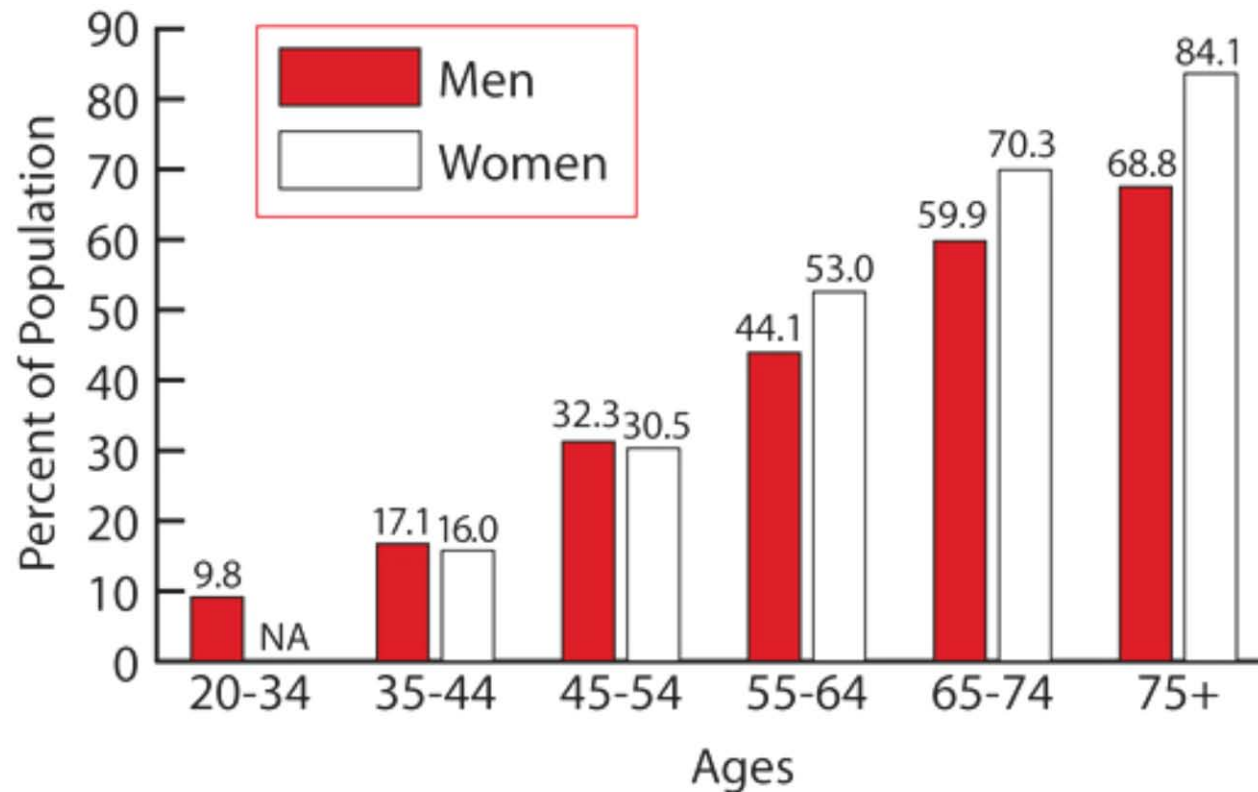
Consequences of Hypertension¹⁻⁴



1. Weir et al. *Am J Hypertens* 1999;12:205S-213S. **2.** Beers MH, Berkow R, eds. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 17th ed. 1999:1629-1648. **3.** Francis CK. In: Izzo JL Jr, Black HR, eds. *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure*. 2nd ed. 1999:175-176. **4.** Hershey LA. In: Izzo JL Jr, Black HR, eds. *Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure*. 2nd ed. 1999:188-189.

Prevalence of High Blood Pressure in Americans Age 20 and Older by Age and Sex

NHANES IV: 1999-2000



Note: NA = data not available. Prevalence estimates for women ages 20-34 are considered unreliable.

Source: Health, United States, 2003, CDC/NCHS.

Συχνότητα δευτεροπαθούς ΑΥ

- 5-10% του ενήλικα πληθυσμού με διάγνωση ΑΥ

Ερευνώντας για την ύπαρξη ΑΥ δευτεροπαθούς αιτιολογίας:

- Αιφνίδια έναρξη της ΑΥ
 - Σοβαρού βαθμού αύξηση της ΑΠ
 - Πτωχή ανταπόκριση της ΑΥ σε φαρμακευτική παρέμβαση
-
- Η βελτίωση των διαγνωστικών δυνατοτήτων είναι σχεδόν βέβαιο ότι **θα αυξήσει την συχνότητα των διαφόρων μορφών της δευτεροπαθούς ΑΥ** συγκριτικά με την παρατηρούμενη σε παλαιότερες μελέτες.

Kaplan's Clinical Hypertension 9th Edition 2006

ESH/ESC Guidelines J Hypertension 2007; 25:1105–1187

Ενδείξεις δευτεροπαθούς ΑΥ μπορούμε να συλλέξουμε από:

- **οικογενειακό και κλινικό ιστορικό**
- **φυσική εξέταση**
- **εργαστηριακό έλεγχο**

Ενδείξεις από το οικογενειακό και κλινικό ιστορικό

- Οικογενειακό ιστορικό νεφρικής νόσου (**πολυκυστικοί νεφροί**)
- Νεφρική νόσος, φλεγμονές των ουροφόρων οδών, αιματουρία, χρήση αναλγητικών (**παρεγχυματική νεφρική νόσος**)
- Επεισόδια με εφίδρωση, πονοκέφαλος, ευερεθιστότητα, αίσθημα παλμών (**φαιοχρωμοκύτωμα**)
- Επεισόδια μυϊκής αδυναμίας και τετανίας (**αλδοστερονισμός**)
- Φάρμακα / ουσίες: αντισυλληπτικά από του στόματος, κερβενοξολόνη, αποσυμφορητικά του ρινικού βλεννογόνου, κοκαΐνη, αμφεταμίνες, στεροειδή, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη, ερυθροποιητίνη, κυκλοσπορίνη (**αίτια ιατρογενούς δευτεροπαθούς ΑΥ**)

Φυσική εξέταση για δευτερογενή υπέρταση & βλάβη οργάνου (α)

Σημεία που υποδηλώνουν δευτερογενή υπέρταση και βλάβη οργάνου

- Χαρακτηριστικά συνδρόμου Cushing.
- Δερματικά στίγματα νευροϊνωμάτωσης (φαιοχρωμοκύττωμα)
- Ψηλάφηση διογκωμένων νεφρών (πολυκυστικός νεφρός)
- Ακρόαση κοιλιακών ψιθύρων (νεφραγγειακή υπέρταση)
- Ακρόαση προκάρδιων ή θωρακικών ψιθύρων (αορτική στένωση ή αορτική νόσος)
- Μειωμένη και καθυστερημένη μηριαία αρτηριακή πίεση (αορτική στένωση, αορτική νόσος)

Φυσική εξέταση για δευτερογενή υπέρταση & βλάβη οργάνου (β)

Σημεία βλάβης οργάνου

- Εγκέφαλος: ψίθυροι πάνω από τις αρτηρίες του αυχένα, αισθητικο-κινητικές διαταραχές.
- Αμφιβληστροειδής χιτώνας: βυθοσκοπικές διαταραχές.
- Καρδιά: εντοπισμός και χαρακτηριστικά κορυφαίας ώσης, μη φυσιολογικοί καρδιακοί ρυθμοί, κοιλιακός καλπασμός, πνευμονικοί ρόγχοι, εξαρτώμενο οίδημα.
- Περιφερικές αρτηρίες: απουσία, μείωση ή ασυμμετρία παλμών, κρύα άκρα, ισχαιμικές βλάβες.

Laboratory Investigations

Routine tests

- Fasting plasma glucose
- Serum total cholesterol
- Serum LDL- cholesterol
- Serum HDL- cholesterol
- Fasting serum triglycerides
- Serum potassium
- Serum uric acid
- Serum creatinine
- Estimated creatinine clearance (Cockcroft- Gault formula) or glomerular filtration rate (MDRD formula)
- Haemoglobin and haematocrit
- Urinalysis (complemented by microalbuminuria dipstick test and microscopic examination)
- Electrocardiogram

Laboratory Investigations

Recommended tests

- Echocardiogram
- Carotid ultrasound
- Quantitative proteinuria (if dipstick test positive)
- Ankle-brachial BP index
- Fundoscopy
- Glucose tolerance test (if fasting plasma glucose $>5.6\text{mmol/L}$ (102mg/dL))
- Home and 24h ambulatory BP monitoring
- Pulse wave velocity measurement (where available)

Εκτεταμένος εργαστηριακός έλεγχος (πεδίο ειδικών)

- Επιπλεγμένη ΑΥ: εκτίμηση εγκεφαλικής, καρδιακής και νεφρικής λειτουργίας
- **Διερεύνηση δευτεροπαθούς ΑΥ:** Μέτρηση ρενίνης, αλδοστερόνης, κορτικοστεροειδών, κατεχολαμινών, αγγειογραφία, υπερηχογράφημα νεφρών και επινεφριδίων, αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου

Νεφρική παρεγχυματική ΑΥ


Η πλέον συχνή από τις μορφές της ΔΑΥ

Στις ΗΠΑ το 11% του ενήλικου πληθυσμού, $\approx 19,2 \times 10^6$ άτομα πάσχουν από ΧΝ Νόσο

Σαν ΧΝΝ θεωρείται η παρουσία σταθερής μικρολευκωματουρίας και τιμές GFR $<60\text{mL/min} / 1,73 \text{ m}^2$

Kaplan's Clinical Hypertension 9th Edition 2006

Νεφρική παρεγχυματική ΑΥ

- Στην μελέτη ALLHAT επί συνόλου 40.514 υπερτασικών υψηλού κινδύνου **το 57% παρουσιάζει ήπια και το 17,2% μέτριας βαρύτητας ΧΝΝ**
- Η παρουσία ΧΝΝ \Rightarrow  καρδιαγγειακό κίνδυνο
- Η ρύθμιση της ΑΠ χωρίς αμφιβολία μπορεί να καθυστερήσει ή να διακόψει την πρόοδο της νεφρικής βλάβης

Μηχανισμοί ΑΥ στον υπό αιμοδιάλυση ασθενή

- Προϋπάρχουσα ΑΥ
- Κατακράτηση υγρών
- Νεφροεξαρτώμενος μηχανισμός (π.χ. κακή ρύθμιση του RAAS, υπερδραστηριότητα ΣΝΣ)
- Αγγειακός μηχανισμός (δευτεροπαθής υποπαραθυρεοειδισμός, αγγειακή ασβέστωση και σκληρία)

Am J Kidney Dis. 2004; 43: 739-751

Μηχανισμοί ΑΥ στον υπό αιμοδιάλυση ασθενή

- Φάρμακα και τοξίνες (ερυθροποιητίνη, συμπαθητικομιμητικά, κάπνισμα, έκθεση σε μόλυβδο)
- Παράγοντες της κυκλοφορίας
- Παράγοντες σχετιζόμενοι με την αιμοδιάλυση (μικρότερος χρόνος, ↓ ύπνος, άπνοια του ύπνου)

Am J Kidney Dis. 2004; 43: 739-751

Αιτίες ΑΥ στο μεταμοσχευμένο ασθενή

- **Ανοσοκατασταλτική θεραπεία**
 - στεροειδή- κυκλοσπορίνη, tacrolimus
- **Απόρριψη μοσχεύματος**
 - χρόνια απόρριψη
 - επανεμφάνιση νόσου
- **Χειρουργικά αίτια**
 - Στένωση νεφρικής αρτηρίας μοσχεύματος

Αιτίες ΑΥ στο μεταμοσχευμένο ασθενή

- **Υπερφόρτωση όγκου**
 - ερυθροκυττάρωση (πολυερυθραιμία)
 - κατακράτηση Na^+
- **Θεωρητικά αίτια**
 - επανεμφάνιση ΑΥ από έναν υπερτασικό ή προϋπερτασικό «δότη»
- **Άλλοι μηχανισμοί**
 - ενδοθηλίνη, TGF- β , \downarrow NO_3

Kaplan's Clinical Hypertension 9th Edition 2006

Αλγόριθμος αντιμετώπισης των χρόνιων νεφροπαθών

- Start low-dose sodium diet
- Add a low-dose ACEi or ARB
- Up-titrate ACEi or ARB to max tolerated dose
- Add a diuretic

Targets of the multidrug approach:

Blood pressure	<120/80 mm Hg
Proteinuria	<0.3 g/24 hours
LDL	<100 mg/dL
LDL + VLDL	<130 mg/dL
HbA _{1c}	<7.5% (diabetics)

- Add a low dose of another antiproteinuric agent

$K < 5.5 \text{ mEq/L}$ | $K > 5.5 \text{ mEq/L}$

- Add ARB or ACEi

- Up-titrate ARB or ACEi to maximum dose

- Add nondihydropyridine CCBs (*verapamil/diltiazem*)
- Up-titrate nondihydropyridine CCBs to maximum tolerated dose
- Up-titrate concomitant antihypertensive agents to achieve the maximum tolerated blood pressure reduction
- Add a lipid-lowering agent

FIGURE 9-3 ● Algorithm for remission of chronic nephropathies. In the box the targets for remission are shown. ACEi, angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB, angiotensin II receptor blocker; CCB, calcium channel blocker; LDL, low-density lipoprotein; VLDL, very low-density lipoprotein; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}. (Adapted from Schieppati A, Remuzzi G. The future of renoprotection: frustration and promises. *Kidney Int* 2003;64:1947-1955.)

Νεφραγγειακή ΑΥ

Επίπτωση των νεφρικών αρτηριακών βλαβών σε νορμοτασικά και υπερτασικά άτομα ανάλογα με την ηλικία

Age, Years	Normotensive		Hypertensive	
	Normal	Lesion	Normal	Lesion
31-40	7	3	6	10
41-50	26	8	14	22
51-60	99	35	28	50
60+	69	56	15	48

«Οι περισσότεροι ασθενείς έχουν δομικές αλλοιώσεις των νεφρικών αρτηριών οι οποίες **«μπορεί» να προκαλέσουν ΑΥ και νεφρική ισχαιμία**, αλλά το δίλημμα είναι πως θα τους διαγνώσουμε και θα τους θεραπεύσουμε»

Salifu et al. Curr. Hypertens Rep. 2005; 7: 219-227

Χαρακτηριστικά των δύο κύριων τύπων νεφρικής αρτηριακής στένωσης

Features of the Two Major Forms of Renal Artery Stenosis

Renal Artery Disease History	Incidence, %	Age, Years	Location of Lesion in Renal Artery	Natural History
Atherosclerosis	90	>50	Ostia and proximal 2 cm	Progression is common, sometimes to occlusion
Fibromuscular dysplasias				
Intimal	1–2	Children, young adults	Middle main renal artery	Progression in most
Medial	10	15–50	Distal main renal artery and branches	Progression in 33%
Adventitial	<1	15–30	Mid to distal main renal artery	Progression in most

Κλινικές ενδείξεις νεφραγγειακής υπέρτασης

ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- ✓ Έναρξη ΑΥ πριν την ηλικία των 30 ετών σε ♀ με (-)οικογενειακό ιστορικό (**ινομυϊκή δυσπλασία**)
- ✓ Απότομη έναρξη ή επιδείνωση της ΑΥ
- ✓ Σοβαρού βαθμού ή ανθιστάμενη ΑΥ

Κλινικές ενδείξεις νεφραγγειακής υπέρτασης

- Συμπτώματα αθηρωσκληρυντικής νόσου σε άλλο σημείο
- Κάπνισμα
- Επιδείνωση νεφρικής λειτουργίας μετά χορήγηση **ARBS** ή **α-MEA**
- Κατ' εξακολούθηση εμφάνιση **«αστραπιαία» ΟΠΟ**

Diagnosis

- There are two groups of diagnostic studies used to evaluate RAS:

Anatomic studies:

1. **Renal angiography – the gold standard**
2. **Doppler ultrasonography**
3. **Spiral CT angiography**
4. **MR angiography**

Functional studies:

1. **Renal-vein-renin measurement**
2. **Nuclear imaging with I^{125} iothalamate or DTPA to determine GFR**
3. **Conventional renography**
4. **ACEI renography**

Θεραπεία

- What to do ?
- Medical treatment ?
- Angioplasty ? Surgery ?

At first, do no harm

- Surgery has a 4.5% mortality rate and 16% morbidity rate
- PTRAS has a 1% mortality rate and 11% complication rate

Επιλογή της θεραπείας

- Δεν υπάρχει μεγάλη, ελεγχόμενη, μακράς διάρκειας μελέτη, συγκριτική των 3 μεθόδων αντιμετώπισης (φάρμακα – PTCA – χειρουργική επαναγγείωση). Η μελέτη CORAL που βρίσκεται σε εξέλιξη θα δώσει αποτελέσματα μετά 5-6 έτη.

Kaplan's Clinical Hypertension 9th Edition 2006

Εκτίμηση των συμπτωμάτων επί όγκων των επινεφριδίων

Διάγνωση

Φαιοχρωμοκύτωμα

Σύνδρομο Cushing

Πρωτοπαθής
αλδοστερονισμός

Καρκίνωμα

Κλινική εικόνα

Παροξυσμική ΑΥ ,
έντονη εφίδρωση,
πονοκέφαλος,
αίσθημα παλμών

Κεντρική παχυσαρκία,
λεπτό δέρμα, μυϊκή
ατροφία, κακή
ανοχή γλυκόζης

Υπέρταση,
υποκαλιαιμία

Αρρενωπότητα ή
θηλυπρέπεια

Εργαστηριακός έλεγχος

Μετανεφρίνες ούρων ή
πλάσματος

Επίπεδα κορτιζόνης
πλάσματος μετά φόρτιση
με 1 mg δεξαμεθαζόνης
στην κατάκλιση, στις
8π.μ.

Αλδοστερόνη και ρενίνη
πλάσματος

Κάλιο ούρων 24ώρου

Τεστοστερόνη,
δεϋδροεπιανδροστερόνη ή
οιστρογόνα πλάσματος

Άλλες μορφές δευτεροπαθούς υπέρτασης

- Ισθμική στένωση αορτής
- Ορμονικές διαταραχές
- Αποφρακτική υπνική άπνοια
- Νευρολογικές διαταραχές
- Λειτουργικές σωματικές διαταραχές
- Οξύ φυσικό stress
- ↑ ενδαγγειακού όγκου
- Χημικοί παράγοντες που προκαλούν ΑΥ

Kaplan's Clinical Hypertension 9th Edition 2006

Ορμονικές διαταραχές

- Υποθυρεοειδισμός (\uparrow ΔΑΠ)
- Υπερθυρεοειδισμός (\uparrow ΣΑΠ \downarrow ΔΑΠ)
- Υπερπαραθυρεοειδισμός
- Μεγαλακρία (35% των πασχόντων)

Kaplan's Clinical Hypertension 9th Edition 2006

Νευρολογικές διαταραχές

- Νόσος Alzheimer
- Όγκοι εγκεφάλου
- Τετραπληγία
- Σοβαροί τραυματισμοί κεφαλής
- Σ. Guillain – Burre
- Οικογενής κακοήθης αϋπνία
- ν. Parkinson

Οξύ φυσικό stress

Παθολογικές καταστάσεις

- Υπογλυκαιμία
- Οξεία
παγκρεατίτις
- Οξεία πορφυρία
- Οξεία
αναπνευστική
ανεπάρκεια
- Οι ασθενείς με

ΧΑΠ

Χειρουργικές καταστάσεις

- Περιεγχειρητική
ΑΥ
- Καρδιοχειρουργική
ή επέμβαση

Κύρια κλινικά χαρακτηριστικά αποφρακτικής υπνικής άπνοιας

- Ροχαλητό
- Υπερβολική αύξηση βάρους
- Υπνηλία κατά την διάρκεια της ημέρας
- **Αρτηριακή Υπέρταση**

Kaplan's Clinical Hypertension 9th Edition 2006

Επίπτωση

- Σε δύο μεγάλες σειρές, βρέθηκε **ότι το 20% των ενηλίκων έχουν ήπια ΑΥΑ** με βάση την ύπαρξη 5 τουλάχιστον επεισοδίων διάρκειας $\geq 10\text{sec/ώρα}$ ύπνου και **1/15 ενήλικες έχει σοβαρού βαθμού ΑΥΑ** (Young και συν. 2004)
- Η πιθανότητα αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς με ΑΥΑ είναι **2,6 φορές μεγαλύτερη** από τον γενικό πληθυσμό (μετά 12μμ – 6 πμ)

N Eng J Med 2005; 352: 1206-1214

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΥΠΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ

Είναι σημαντικό να την σκεπτόμαστε επί:

1) Παχύσαρκων υπερτασικών που δεν ανταποκρίνονται στη συμβατική φαρμακευτική αγωγή

2) Υπερτασικών ασθενών οι οποίοι έχουν χαρακτηριστεί σαν «non dippers» στην 24ωρη κατάγγραφή της ΑΠ.

ΑΠΟΦΡΑΚΤΙΚΗ ΥΠΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ

ΜΗ ΘΕΡΑΠΕΥΟΜΕΝΗ

Αμεση δηλητηριώδη δράση στην καρδιαγγειακή δομή και λειτουργία μέσω:

- Αυξημένης δραστηριότητας του ΣΝΣ
- Οξειδωτικού stress
- Φλεγμονής
- Ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας

Θεραπεία

- Απώλεια βάρους (τουλάχιστον 10% του βάρους σώματος)
- Ήπια άσκηση
- Αποφυγή κατάκλισης σε ύπτια θέση
- Θετική πίεση συνεχώς στους αεραγωγούς
- Αντιυπερτασική αγωγή

Kaplan's Clinical Hypertension 9th Edition 2006

Ναρκωτικά (Street Drugs)

- **Κοκαΐνη και αμφεταμίνες**

Προκαλούν **παροδική αλλά σημαντική** ↑ της ΑΠ → ΑΕΕ ή καρδιακή βλάβη

Οι περισσότεροι θάνατοι οφειλόμενοι στην κοκαΐνη συνοδεύονται **από μυοκαρδιακή βλάβη** όμοια με την προκαλούμενη **από** ↑ **κατεχολαμινών ή σοβαρή υπέρταση.**

Χρόνια χρήση κοκαΐνης δεν φαίνεται να προκαλεί ΑΥ αλλά **συνοδεύεται από χρόνια νεφρική νόσο.**

Ann Intern Med 2000; 133: 969-973

Am J Kidney Dis 2001; 38/3: 523-528

Am J Kidney Dis 2000; 35: 783-795

Hypertension in women

1. Oral Contraceptives

Even oral contraceptives with low oestrogen content are associated with an increased risk of hypertension, stroke and myocardial infarction.

2. The progestogen-only pill is a contraceptive option for women with high BP, but their influence on cardiovascular outcomes has been insufficiently investigated.