

# Επείγοντα περιστατικά που σχετίζονται με την Αρτηριακή Υπέρταση

**Ε. Χατζηγεωργίου  
Μ. Βέλλιου  
Η. Σανίδας  
Δ. Παπαδόπουλος  
Ι. Μπαρμετσάας**

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ένα μικρό ποσοστό ασθενών με συστηματική αρτηριακή υπέρταση θα εμφανίσει αναπόφευκτα σε κάποια χρονική της ζωής του στιγμή υπερτασική κρίση. Οι υπερτασικές κρίσεις διακρίνονται στις υπερεπείγουσες και επείγουσες περιπτώσεις, ανάλογα με το αν συνοδεύονται από βλάβη οργάνων-στόχων ή όχι. Στη συγκεκριμένη ανασκόπηση συζητούνται όλες οι καταστάσεις που αφορούν το καρδιαγγειακό σύστημα, όπως το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ο διαχωρισμός της αορτής, η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια και η συμπαθητικομιμητική υπερτασική κρίση (π.χ. η προκαλούμενη από τη χρήση κοκαΐνης). Κάθε μορφή εμφανίζεται με διαφορετική κλινική εικόνα αν και ορισμένοι ασθενείς φαίνεται ότι είναι ασυμπτωματικοί. Για τη θεραπεία των ανωτέρω καταστάσεων υπάρχουν διάφορα ταχέως δρώντα και αποτελεσματικά φάρμακα, τα οποία στοχεύουν στην ασφαλή μείωση της αρτηριακής πίεσης, ενώ παράλληλα εξασφαλίζουν την προστασία των οργάνων-στόχων, ελαχιστοποιούν τις επιπλοκές, ανακουφίζουν από τα συμπτώματα βελτιώνοντας έτσι την έκβαση των ασθενών.

**Λέξεις-κλειδιά:** Υπερτασική κρίση, έμφραγμα μυοκαρδίου, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, διαχωρισμός αορτής, συμπαθομιμητική δραστηριότητα

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα, η συστηματική αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) είναι η κύρια αιτία για 7,1 εκατομμύρια θανάτους ετησίως. Από τους ασθενείς με ΑΥ, κατά προσέγγιση το 1-2% θα αναπτύξουν υπερτασική κρίση (αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης – ΑΠ – πάνω από 180 mmHg ή/και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης πάνω από 120 mmHg), η οποία μπορεί να κατηγοριοποιηθεί περαιτέρω βάσει της παρουσίας ή απουσίας βλαβών σε όργανα-στόχους. Υπερτασικές κρίσεις ενδέχεται να συμβούν σε ασθενείς με ή χωρίς προηγούμενο ιστορικό ΑΥ και κυρίως σε άντρες, Αфро-αμερικανούς και ηλικιωμένους<sup>4</sup>.

Επείγοντα περιστατικά που σχετίζονται με σοβαρά αυξημένη ΑΠ στο Τμήμα Επειγόντων Περι-

στατικών (ΤΕΠ) ενός τριτοβάθμιου νοσοκομείου κατά σειρά συχνότητας είναι αυτά που σχετίζονται με οξεία δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και συνοδό πνευμονικό οίδημα (22%), τα οξεία στεφανιαία σύνδρομα (συμπεριλαμβανομένου του οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου – OEM) (18%) και ο διαχωρισμός της αορτής (8%). Στην ομάδα της κατάχρησης συμπαθομιμητικών φαρμάκων ικανών να προκαλέσουν ή να μιμηθούν τις παραπάνω κλινικές οντότητες, η χρήση της κοκαΐνης ευθύνεται για σχεδόν το ένα τρίτο των επισκέψεων στο ΤΕΠ<sup>5</sup>. Συμπτώματα από το καρδιαγγειακό ή το αναπνευστικό, όπως δύσπνοια, θωρακικό άλγος, αρρυθμίες και συγχοπή, φαίνεται να είναι λιγότερο συχνά στις υπερτασικές κρίσεις (28,3%). Η πλειονότητα των ασθενών προσέρχεται με μη ειδικά συμπτώματα<sup>6</sup>. Ο κίν-

Καρδιολογικό Τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Λαϊκό»

✉ **Αλληλογραφία:** Ηλίας Α. Σανίδας, MD, PhD, FESC, FACC, Επιμελητής Καρδιολογικού Τμήματος ΓΝΑ «Λαϊκό», Αγίου Θωμά 17, 115 27 Αθήνα • Τηλ.: 6937 073390 • Email: easanidas@yahoo.gr

δυνος ενός ενδεχόμενου καρδιαγγειακού επεισοδίου, που μπορεί να αποδοθεί στην ΑΥ, είναι υψηλότερος σε άτομα με εγκατεστημένη καρδιαγγειακή νόσο, σακχαρώδη διαβήτη ή χρόνια νεφρική νόσο συγκριτικά με εκείνα χωρίς συννοσηρότητες.

Στηριζόμενη στα ανωτέρω δεδομένα, η αναφορά της JNC 7 (Seventh Joint National Committee, 2003) υπέδειξε τη στεφανιαία νόσο, την καρδιακή ανεπάρκεια, τον σακχαρώδη διαβήτη, τη χρόνια νεφρική νόσο και την εγκεφαλική αγγειακή νόσο ως ενδείξεις ικανές για την έναρξη θεραπείας της ΑΥ. Στους λοιπούς παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβάνονται η περιφερική αγγειακή νόσος και οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο όπως το κάπνισμα, η δυσλιπιδαιμία και το οικογενειακό ιστορικό<sup>7</sup>.

Τα ποσοστά θνητότητας των ασθενών με υπερτασική κρίση έχουν μειωθεί σημαντικά με την πάροδο των ετών (από 80% το 1928 σε 10% το 1989)<sup>8</sup>, κυρίως λόγω της διαθεσιμότητας των αντιυπερτασικών φαρμάκων. Ο θεραπευτικός στόχος είναι η προστασία των οργάνων-στόχων και η μείωση των πιθανών επιπλοκών βελτιώνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την επιβίωσή τους<sup>9,10</sup>.

## ΕΜΦΡΑΓΜΑ ΜΥΟΚΑΡΔΙΟΥ

Αρκετά δεδομένα καταδεικνύουν το OEM ως την πρώτη αιτία θανάτου και προσκομιδής ασθενών με σοβαρά αυξημένη ΑΠ στο νοσοκομείο. Σχεδόν το 50% όλων όσων αρχικά καταφθάνουν με υπερτασική κρίση καταλήγουν λόγω OEM κατά τη διάρκεια της μακροπρόθεσμης παρακολούθησής τους. Σημειώτεον ότι δεν διαπιστώθηκαν διαφορές σχετικά με το αν υπήρχαν και άλλοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου όπως το κάπνισμα ή ο σακχαρώδης διαβήτης<sup>11,12</sup>.

Η ΑΥ αποτελεί αθηρογενετικό και αιμοδυναμικό παράγοντα κινδύνου του εμφράγματος του μυοκαρδίου με σημαντικότερη επίδραση στη θνητότητα και θνησιμότητα. Κατά τη διάρκεια της υπερτασικής κρίσης, η αύξηση της ΑΠ προάγει μέσω μηχανικού stress τραυματισμό του ενδοθηλίου με επακόλουθη αύξηση της διαπερατότητας και ενεργοποίηση του καταρράκτη της πήξης, των αιμοπεταλίων αλλά την εναπόθεση ινικής. Αυτή η διαδικασία οδηγεί σε ισχαιμία και απελευθέρωση επιπλέον αγγειοενεργών μεσολαβητών, προκαλώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο προοδευτικής ενδοθηλιακής βλάβης. Συχνά ενεργοποιείται το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης με επακόλουθη αγγειοσυστολή και παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών, όπως της IL-6,

ενώ παράλληλα αυξάνεται η δραστικότητα της οξειδάσης του NADPH παράγοντας δραστικές μορφές του οξυγόνου. Οι ανωτέρω μηχανισμοί ενδέχεται να διαδραματίζουν καταλυτικό ρόλο στην ελαττωμένη αιματική παροχή των οργάνων-στόχων, στην ισχαιμία και τελικώς στη δυσλειτουργία, που εκδηλώνεται κλινικά ως υπερτασική κρίση<sup>13</sup>.

Η υπερτασική κρίση που οδηγεί σε ισχαιμία και έμφραγμα μυοκαρδίου εκδηλώνεται με θωρακικό άλγος τύπου στηθάγχης. Η εκτίμηση των παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου και των άλλων συννοσηροτήτων είναι θεμελιώδους αξίας. Το κύριο διαγνωστικό μέσο για την ανάδειξη της ισχαιμίας ή του εμφράγματος του μυοκαρδίου είναι το ηλεκτροκαρδιογράφημα, ενώ κατά τη διάρκεια της φυσικής εξέτασης επιβάλλεται η τακτική παρακολούθηση των ζωτικών σημείων και πιο συγκεκριμένα της ΑΠ, του κορεσμού αιμοσφαιρίνης και της καρδιακής συχνότητας.

Οι βασικές εργαστηριακές εξετάσεις πρέπει να διενεργούνται ταχύτατα μετά την αρχική εκτίμηση του ασθενούς και σε αυτές περιλαμβάνονται τα καρδιακά ένζυμα και η Τροπονίνη-I. Σε μία αναδρομική μελέτη, οι ασθενείς με υπερτασικές κρίσεις και αυξημένη καρδιακή c-τροπονίνη-I (cTnI) είχαν 2,7 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο επίπτωσης για μείζον καρδιαγγειακό και αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο σε βάθος χρόνου διετίας συγκριτικά με εκείνους με φυσιολογικές τιμές cTnI. Συμπερασματικά, σε αυτή την κατηγορία ασθενών, η cTnI αποτελεί έναν προγνωστικό παράγοντα για τον μακροπρόθεσμο κίνδυνο εκδήλωσης μείζονος καρδιαγγειακού και αγγειακού εγκεφαλικού συμβάματος και ισχυρό δείκτη αποφρακτικής στεφανιαίας νόσου<sup>14</sup>.

Η σοβαρή ΑΥ που σχετίζεται με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά με ενδοφλέβια χορήγηση νιτρογλυκερίνης, κλεβιδιπίνης, νικαρδιπίνης, λαβεταλόλης ή εσμολόλης προκειμένου να μειωθεί η υποκείμενη στεφανιαία ισχαιμία ή/και η αυξημένη μυοκαρδιακή κατανάλωση οξυγόνου ώστε να βελτιωθεί η πρόγνωση. Επιπροσθέτως, μειώνοντας την αρτηριακή πίεση φθίνει ο κίνδυνος πνευμονικού οιδήματος και η έκταση του εμφράγματος. Εφόσον είναι διαθέσιμη, ειδικά στην περίπτωση του εμφράγματος με ανάσπαση του ST διαστήματος, η πρωτογενής αγγειοπλαστική είναι η βέλτιστη επιλογή για θεραπεία επαναμιάτωσης σε ασθενείς με υψηλή ΑΠ, καθώς η θρομβόλυση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εγκεφαλικής αιμορραγίας<sup>15-18</sup>.

Η νιτρογλυκερίνη είναι ένας αγγειοδιαστολέας

που κυρίως μειώνει το προφόρτιο και τις απαιτήσεις της καρδιάς σε οξυγόνο και θεωρείται το πρώτο φάρμακο που χρησιμοποιείται στο OEM και το οξύ πνευμονικό οίδημα<sup>15-17</sup>.

Η λαβεταλόλη είναι ένας αναστολέας των α1 αδρενεργικών υποδοχέων και μη εκλεκτικός β-αναστολέας. Δρα μειώνοντας τις συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις, ενώ παράλληλα διατηρεί την αιματική ροή στον εγκέφαλο, τους νεφρούς και τα στεφανιαία αγγεία. Σημειώτέον ότι παρ' όλη τη β-ανασταλτική δράση, η καρδιακή παροχή διατηρείται<sup>1</sup>.

Η εσμολόλη είναι ένας ενδοφλέβιος καρδιοεκλεκτικός αναστολέας των β1 υποδοχέων με ταχεία έναρξη και πολύ σύντομη διάρκεια δράσης. Ενδέχεται να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια στους περισσότερους ασθενείς με οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου, που όμως έχουν σχετική αντένδειξη για λήψη β-αναστολέων. Η ανεκτικότητα σε υψηλότερες δόσεις του φαρμάκου είναι καλός προγνωστικός δείκτης της έκβασης της θεραπείας με από του στόματος β-αναστολείς<sup>19</sup>.

Άλλοι φαρμακευτικοί παράγοντες που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε υπερτασικές κρίσεις είναι η νικαρδιπίνη (διυδροπυριδινικός αναστολέας διαύλων ασβεστίου), χρήσιμη σε όλους τους ασθενείς με στεφανιαία νόσο, εξαιτίας της ωφέλιμης επίδρασής της στη στεφανιαία αιματική ροή, και η κλεβιδιπίνη που αποτελεί έναν σχετικά νέο διυδροπυριδινικό αναστολέα διαύλων ασβεστίου με βραχεία δράση και δόση ανεξάρτητη από το σωματικό βάρος, επιτρέποντας παρατεταμένη έγχυση και επιτυχή μετάβαση στην από του στόματος θεραπεία<sup>20-22</sup>.

Η ιδανική ΑΠ μετά από οξύ έμφραγμα μυοκαρδίου παραμένει αμφιλεγόμενη. Αρκετές πολυτελείς μελέτες έχουν αναδείξει την αντίστροφη σχέση μεταξύ της διαστολικής πίεσης και των δυσμενών καρδιακών ισχαιμικών συμβαμάτων (π.χ. όσο χαμηλότερη η διαστολική πίεση τόσο μεγαλύτερος ο κίνδυνος για στεφανιαία καρδιακή νόσο και δυσμενή έκβαση). Αυτή η επίδραση αναφέρεται ως το φαινόμενο της καμπύλης J (J-curve), το οποίο αποδίδει σχηματικά τη σχέση μεταξύ της αρτηριακής πίεσης και του κινδύνου για καρδιαγγειακή θνητότητα ή/και θνησιμότητα. Η προαναφερθείσα παρατήρηση είναι περισσότερο αισθητή στους ασθενείς με υποκειμένη στεφανιαία νόσο. Εφόσον η ροή του αίματος προς τις στεφανιαίες αρτηρίες λαμβάνει χώρα κυρίως κατά τη διάρκεια της διαστολικής φάσης, μία πτώση της διαστολικής πιέσεως μπορεί να μειώσει την πίεση αιμάτωσης

περιφερικά της στένωσης πέρα από το κρίσιμο σημείο στο οποίο η αυτορρυθμιση είναι αποτελεσματική. Επομένως, η μείωση της συστολικής πίεσης σε τιμές κοντά ή κάτω από 120-125 mmHg και της διαστολικής κάτω από 70-75 mmHg σε ασθενείς με υψηλό καρδιαγγειακό κίνδυνο μπορεί να συνάδει με αύξηση της επίπτωσης των στεφανιαίων συμβαμάτων<sup>23-25</sup>.

## ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

Στις πιο συχνές κλινικές εκδηλώσεις των υπερτασικών κρίσεων περιλαμβάνονται το πνευμονικό οίδημα (22,5%) και η συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (ΣΚΑ) (12%)<sup>26</sup>.

Η οξεία ΣΚΑ σχετίζεται συνήθως με συστολική ή διαστολική δυσλειτουργία χωρίς άλλη επιπρόσθετη καρδιακή παθολογία, όπως στεφανιαία νόσο ή βαλβιδοπάθειες. Όμως, μια ποικιλία συνθηκών και γεγονότων, συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής υπέρτασης, ενδέχεται να προκαλέσει καρδιογενές πνευμονικό οίδημα επί απουσίας καρδιακής νόσου. Οι ασθενείς που προσέρχονται στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών με αυτή την κλινική εικόνα συχνά πάσχουν από σοβαρή υπέρταση που δεν είναι ρυθμισμένη. Πολλοί εξ αυτών έχουν διατηρημένο (φυσιολογικό ή σχεδόν φυσιολογικό) κλάσμα εξώθησης της αριστερής κοιλίας. Το αυξημένο μεταφορτίο, με ή χωρίς υπερφόρτωση με υγρά, μπορεί να επιταχύνει την απορρύθμισή τους<sup>27</sup>.

Η καρδιακή αντιρρόπηση μπορεί να εκδηλωθεί με συμπτώματα όπως δύσπνοια, ορθόπνοια, βήχας, εξάντληση ή πνευμονικό οίδημα. Σε μία πρόσφατη έρευνα 189 ασθενών η φυσιολογική καρδιακή συχνότητα σχετιζόταν με υπερτασική κρίση, ενώ η ταχυκαρδία υποδήλωνε υπερτασική αιχμή στα πλαίσια ανεπάρκειας της αριστερής κοιλίας<sup>28</sup>. Ο απεικονιστικός έλεγχος μπορεί να γίνει είτε με ακτινογραφία είτε με υπέρηχο καρδιάς. Η απλή ακτινογραφία θώρακος είναι εξαιρετικά βοηθητική για την απεικόνιση της μεγαλοκαρδίας ή του πνευμονικού οιδήματος. Παρ' όλο που οι νεότερες ηχοκαρδιογραφικές τεχνικές δεν χρησιμοποιούνται εκτενώς στην καθημερινή κλινική πράξη, η υπερηχοκαρδιογραφία αντίθεσης ενδέχεται να ανιχνεύσει ολική υποκινησία της αριστερής κοιλίας<sup>29</sup>.

Στους περισσότερους ασθενείς με αυξημένη ΑΠ, ειδικά στους ηλικιωμένους, παρουσιάζεται οξύ πνευμονικό οίδημα με φυσιολογική συστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας πιθανότατα εξαιτίας συνυπάρχουσας διαστολικής δυσλειτουργίας. Ωστόσο, η μη ρυθμιζόμενη ΑΥ μπορεί να ευθύνε-

ται για την ανάπτυξη συστολικής δυσλειτουργίας της αριστερής κοιλίας και καρδιακής ανεπάρκειας με επακόλουθη ανεπάρκεια της μιτροειδούς βαλβίδας και υπενδοκάρδια μυοκαρδιακή ισχαιμία<sup>30</sup>. Για τους ασθενείς που εκδηλώνουν καρδιακή ανεπάρκεια συνεπεία συστολικής δυσλειτουργίας, στόχος είναι η μείωση της ΑΠ στα χαμηλότερα θεραπευτικά επίπεδα που δεν σχετίζονται με συμπτώματα υπότασης ή ενδείξεις υποαιμάτωσης (π.χ. επιδεινούμενη προνεφρική αζωθαιμία). Σε ορισμένους ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια αυτό το όριο συστολικής πίεσης μπορεί να κατέλθει μέχρι και τα 90 mmHg<sup>7,27</sup>.

Παρ' όλο που τα σχετικά στοιχεία δεν είναι πειστικά, ίσως υπάρχει ένα όριο διαστολικής πίεσης κάτω από το οποίο είναι πιθανό να αυξηθεί η δυσμενής καρδιαγγειακή έκβαση σε ηλικιωμένους ασθενείς με απομονωμένη διαστολική ΑΥ. Το προτεινόμενο ελάχιστο όριο είναι 60-65 mmHg σε ασθενείς με γνωστή στεφανιαία νόσο, εκτός αν αναφέρονται συμπτώματα ενδεικτικά υποαιμάτωσης σε υψηλότερες τιμές πίεσης<sup>7,27</sup>.

Οι περισσότεροι ασθενείς με συστολική καρδιακή ανεπάρκεια ανταποκρίνονται στη θεραπεία με αναστολή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενίνης (π.χ. με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενίνης ή με αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενίνης II), β- αναστολείς, και σε επιλεγμένες περιπτώσεις ενδείκνυνται οι ανταγωνιστές αλδοστερόνης. Αυτοί οι παράγοντες έχουν ευνοϊκή επίδραση στην επιβίωση αυτών με καρδιακή ανεπάρκεια ανεξαρτήτως των επιπέδων της ΑΠ<sup>31</sup>.

Οι ασθενείς με οξεία δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας και πνευμονικό οίδημα συχνά επιβάλλεται να λαμβάνουν διουρητικά της αγκύλης. Γενικά, αξίζει να αναφερθεί ότι τα διουρητικά δεν θεωρούνται ενδεδειγμένη θεραπεία των υπερτασικών κρίσεων, με εξαίρεση το οξύ πνευμονικό οίδημα. Ωστόσο, σε μία πρόσφατη ελεγχόμενη μελέτη, σε 59 ασθενείς με οξύ πνευμονικό οίδημα επακόλουθο υπερτασικής κρίσης χορηγήθηκε τυχαία είτε φουροσεμίδη είτε εικονικό φάρμακο. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το υποκειμενικό αίσθημα δύσπνοιας σε αυτή την κατηγορία ασθενών δεν επηρεαζόταν από τη λήψη διουρητικών της αγκύλης. Αυτό πιθανότατα αποδίδεται στο γεγονός ότι οι ασθενείς με υπερτασική καρδιακή ανεπάρκεια είναι ευογκαϊμικοί ή ελαφρώς υπερογκαϊμικοί<sup>32</sup>.

Συχνά προστίθεται ένας αγγειοδιασταλτικός παράγων στη θεραπεία που είναι εύκολο να τιτλοποιηθεί (π.χ. νιτροπρωσικό νάτριο ή νιτρογλυκερίνη) με

στόχο τη μείωση του μεταφορτίου. Ωστόσο τα φάρμακα που αυξάνουν το καρδιακό έργο (π.χ. υδραλαζίνη) ή μειώνουν απότομα την καρδιακή συσπαστικότητα (π.χ. λαβεταλόλη) πρέπει να αποφεύγονται<sup>33</sup>. Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο τύπος της καρδιακής ανεπάρκειας: συστολική δυσλειτουργία, όπου η επηρεασμένη συσπαστικότητα της καρδιάς αποτελεί την κυρίαρχη ανωμαλία, ή διαστολική δυσλειτουργία, στην οποία κυριαρχεί περιορισμός στη διαστολική πλήρωση και επομένως στην έμπροσθεν εξώθηση εξαιτίας της αυξημένης κοιλιακής ανελαστικότητας. Όλες οι παραπάνω θεραπείες στοχεύουν στη βελτιστοποίηση της ανεπάρκειας, στόχος που επιτυγχάνεται με μείωση των επιπέδων της ΑΠ της τάξεως του 10-15%<sup>31</sup>.

### ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΑΟΡΤΗΣ

Ο διαχωρισμός της αορτής έχει υπολογιζόμενη επίπτωση 3/100.000 ετησίως. Εβδομήντα τοις εκατό από τους ασθενείς είναι υπερτασικοί και οι περισσότεροι εξ αυτών είναι ηλικίας άνω των 50 ετών<sup>34,35</sup>.

Στον διαχωρισμό της αορτής, η βλάβη στο όργανο-στόχο συμβαίνει με τη μορφή ανάστροφου διαχωρισμού μέσα στην καρδιά με σύγχρονη εμπλοκή των αορτικών κλάδων και συνοδευόμενου από ενδοθηλιακή βλάβη. Σημειωτέον ότι η επέκταση του διαχωρισμού δεν εξαρτάται μόνο από την αύξηση της ΑΠ αυτής καθαυτήν, αλλά και από την ταχύτητα εξώθησης του αριστερού κόλπου<sup>34,35</sup>.

Οι ασθενείς συχνά εκδηλώνουν θωρακικό άλγος προσφάτου ενάρξεως με αντανάκλαση στη ράχη και συνοδό αύξηση της ΑΠ. Έλλειμμα σφυγμού παρατηρείται σε ένα ποσοστό 20% αυτών με τύπου Α διαχωρισμό κατά Stanford, ενώ η αρτηριακή υπέρταση ως αρχική εκδήλωση είναι πιο συχνή στους ασθενείς με τύπου Β διαχωρισμό<sup>36</sup>. Παρ' όλα αυτά, η κλινική εικόνα ποικίλλει και η διάγνωση ενδεχομένως να είναι δυσχερής, εάν δεν έχει εξαρχής ληφθεί υπόψη στη διαφορική διάγνωση. Η φυσική εξέταση περιλαμβάνει την ακρόαση της κοιλιακής χώρας για φυσημάτα και μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης και στα δύο άνω άκρα για διαπίστωση τυχόν διαφορών. Η επιβεβαίωση της διάγνωσης του διαχωρισμού της αορτής συχνά επιτυγχάνεται με τη διενέργεια διαθωρακικού υπερηχοκαρδιογραφήματος, αλλά κυρίως με αξονική τομογραφία με ταυτόχρονη έγχυση σκιαγραφικής ουσίας. Η έγκαιρη αναγνώριση της πάθησης σε συνδυασμό με την κατάλληλη αντιμετώπιση είναι καίριας σημασίας για την επιβίωση των ασθενών<sup>35,37</sup>.

Η αντιυπερτασική θεραπεία στον οξύ διαχωρισμό αορτής έχει ως στόχο τη μείωση του σφυγμικού φορτίου ή αορτικού φορτίου (dp/dt) με τη μείωση της ΑΠ ώστε να επιβραδυνθεί η διάδοση του διαχωρισμού και να αποφευχθεί η ρήξη. Η φαρμακευτική θεραπεία στοχεύει στην προστασία του μυοκαρδίου από την ισχαιμία, στη μείωση του μεταφορτίου της αριστερής κοιλίας και στη μείωση της κατανάλωσης οξυγόνου. Ολιγάριθμες συγκριτικές μελέτες ή ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες δοκιμές παρέχουν οριστικά συμπεράσματα και συστάσεις αναφορικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των διάφορων φαρμακευτικών παραγόντων<sup>30,38</sup>.

Οι υπερτασικές κρίσεις απαιτούν γρήγορο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης με παρεντερική φαρμακευτική αγωγή, ενώ ο ασθενής διακομίζεται συχνά στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας. Τυπικά η ΑΠ πρέπει να μειωθεί μέσα σε χρονικό διάστημα λεπτών έως μιας ώρας κατά 20-25% και εν συνεχεία σε 160/100 ή 160/110 mmHg στις ακόλουθες 2 με 6 ώρες. Απότομη πτώση της ΑΠ σε ασθενείς με προϋπάρχουσα υπέρταση ενδέχεται να προκαλέσει σοβαρή ισχαιμική βλάβη σε μεγάλα όργανα ως αποτέλεσμα της χρόνιας προσαρμογής αυτορρυθμιστικών μηχανισμών<sup>20</sup>. Σε αντίθεση με άλλα υπερτασικά επεισόδια κλινικά περιστατικά, ο διαχωρισμός της αορτής είναι η εξαίρεση στην οποία απαιτείται γρήγορη και απότομη πτώση της ΑΠ σε 5-10 λεπτά. Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει αρχικά έναν παρεντερικό β-αναστολέα. Η εσμολόλη είναι το φάρμακο εκλογής, αλλά η λαβεταλόλη, η προπρανολόλη και η μετοπρολόλη μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη μείωση της καρδιακής συχνότητας κάτω από τις 60 σφύξεις ανά λεπτό ώστε να μειώσουν την καταπόνηση του τοιχώματος της αορτής από τον διαχωρισμό.

Εάν η ΑΠ παραμείνει αυξημένη μετά τη χορήγηση β-αναστολέα, ένας αγγειοδιασταλτικός παράγοντας όπως η νιτρογλυκερίνη μπορεί να προστεθεί για να επιτευχθεί συστολική ΑΠ 100-120 mmHg (στόχος ΑΠ: συστολική πίεση < 120 mmHg και μέση ΑΠ < 80 mmHg είναι κρίσιμη για τον ασθενή). Στόχος είναι η ΑΠ να διατηρείται όσο το δυνατόν χαμηλότερα εντός αυτού του εύρους χωρίς να επηρεάζεται η νοητική λειτουργία και η διούρηση<sup>20,39</sup>.

### **ΑΥΞΗΣΗ ΣΥΜΠΑΘΟΜΙΜΗΤΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ**

Υπεραδρενεργικές καταστάσεις μπορούν να αναπαρθούν με τη χρήση ναρκωτικών ουσιών όπως

η κοκαΐνη, οι αμφεταμίνες, η φαινκυκλιδίνη, οι αναστολείς ΜΑΟ, η πρόσφατη διακοπή κλονιδίνης ή και άλλων συμπαθομιμητικών παραγόντων. Επιπρόσθετα, το φαιοχρωμοκύτωμα και η σοβαρή δυσλειτουργία του συμπαθητικού (π.χ. σύνδρομο Guillain-Barré, Shy-Drager ή οξύς τραυματισμός της σπονδυλικής στήλης) σχετίζονται με υπερτασικές κρίσεις. Πρόσφατα δεδομένα κατέδειξαν μία αυξητική τάση του αριθμού των ατόμων με εξάρτηση από την κοκαΐνη, τα οποία επισκέπτονται το Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών<sup>5</sup>.

Οι συμπαθομιμητικοί παράγοντες μπορούν να προκαλέσουν σοβαρή ΑΥ και βλάβη των οργάνων-στόχων. Συγκεκριμένα, η κοκαΐνη και άλλα συμπαθομιμητικά φάρμακα έχουν ποικίλη φυσιολογική δράση στην περιφερική κυκλοφορία συμπεριλαμβανομένης της διέγερσης του καρδιακού ρυθμού και της αγγειοδιαστολής. Παρ' όλο που η πλειονότητα των εξαρτημένων από την κοκαΐνη ατόμων έχει φυσιολογική ΑΠ, η ουσία αυτή ενδέχεται να προκαλέσει υπερτασική κρίση λόγω διέγερσης του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η επίδρασή της στον καρδιακό ρυθμό και την ΑΠ είναι δόσοεξαρτώμενη μέσω της διέγερσης των α-αδρενεργικών υποδοχέων<sup>5</sup>.

Τέτοιες καταστάσεις μπορούν να εκδηλωθούν με θωρακικό άλγος είτε λόγω των αυξημένων απαιτήσεων σε οξυγόνο είτε λόγω μειωμένης παροχής του. Άλλα συμπτώματα που αξίζει να αναφερθούν είναι η ταχυκαρδία, οι μυδριασμένες κόρες οφθαλμών, η διεγερτικότητα, η μεταβολή του επιπέδου συνείδησης και οι σπασμοί.

Η διαφορική διάγνωση του θωρακικού άλγους σε ασθενείς που έχουν κάνει χρήση κοκαΐνης είναι παρόμοια με εκείνη στον γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, το ενδεχόμενο ο ασθενής να αντιμετωπίζει μία σοβαρή κατάσταση είναι αυξημένο. Σε μία διαδοχική σειρά 233 επειγουσών επισκέψεων στο νοσοκομείο από χρήστες κοκαΐνης, το 56% ανέφερε καρδιαγγειακά ενοχλήματα, εκ των οποίων 40% θωρακικό άλγος. Η μειονότητα των περιστατικών αυτών είχε υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου (6%) αλλά η συνολική θνητότητα ήταν μικρή (<1 %). Άλλες γνωστές επιπλοκές της τοξικότητας της κοκαΐνης είναι οι αρρυθμίες, η μυοκαρδίτιδα, ο πνευμοθώρακας, η πνευμονική υπέρταση, το οξύ πνευμονικό οίδημα, ο διαχωρισμός της αορτής και ο βρογχόσπασμος<sup>40,41</sup>.

Η τοξικότητα από μεθαμφεταμίνη παρουσιάζει παρόμοια εικόνα με εκείνη της κοκαΐνης και προκαλεί παρόμοιες καρδιακές επιπλοκές. Σε μία μελέτη ασθενών που προσέρχονταν στο Τμήμα

Επειγόντων Περιστατικών αιτιώμενοι θωρακικό άλγος μετά από χρήση μεθαμφεταμίνης, το 25% αυτών είχε υποστεί οξύ στεφανιαίο σύνδρομο και μόλις το 8% είχε άλλες καρδιακές επιπλοκές όπως ταχυαρρυθμίες<sup>42</sup>.

Η δοκιμασία κόπωσης και η απεικόνιση του μυοκαρδίου έχουν προταθεί ώστε να διευκολυνθεί η ασφαλής και γρήγορη έξοδος από το νοσοκομείο των ασθενών που έχουν κάνει χρήση κοκαΐνης και προσέρχονται με εικόνα θωρακικού άλγους. Η τοξικότητα ενδεχομένως να επιτείνεται σε ασθενείς με προϋπάρχουσα ΑΥ, οι οποίοι για να διατηρήσουν ικανοποιητική αιμάτωση του εγκεφάλου έχουν καταστήσει τους εαυτούς τους εξαρτημένους σε αυξημένες τιμές ΑΠ. Η ΑΥ ως επακόλουθο της χρήσης κοκαΐνης απαντά κυρίως στη σύγχρονη λήψη βενζοδιαζεπινών διότι αυτές ελαχιστοποιούν τις διεγερτικές επιδράσεις της κοκαΐνης στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

Ένας αγγειοδιασταλτικός παράγων όπως η νιτρογλυκερίνη ή το νιτροπρωσικό νάτριο μπορεί να χορηγηθούν επιπλέον εάν επιβάλλεται επιπρόσθετη θεραπεία. Η νιτρογλυκερίνη είναι το φάρμακο εκλογής για τον έλεγχο της ΑΥ σε ασθενείς με θωρακικό άλγος. Η χρήση του νιτροπρωσικού νατρίου για τον έλεγχο της υπέρτασης έχει επιπλέον το πλεονέκτημα της μείωσης της απώλειας θερμοότητας από την περιφερική αγγειοδιαστολή. Ωστόσο, κρίνεται αναγκαία η στενή παρακολούθηση του ασθενούς αφού το φάρμακο ενδέχεται να προκαλέσει αιφνίδια και δραστική μείωση της ΑΠ<sup>43,44</sup>.

Οι μη εκλεκτικοί β-αναστολείς όπως η προπρανολόλη θα πρέπει κατά κανόνα να αποφεύγονται εξαιτίας του κινδύνου απότομης αύξησης της ΑΠ όπως επίσης και της αγγειοδιαστολής στα στεφανιαία λόγω της υπερβολικής επίδρασης των κατεχολαμινών σε μη ανεσταλμένους α-υποδοχείς<sup>5</sup>.

## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα καρδιαγγειακά συμβάματα που σχετίζονται με την ΑΥ είναι καταστάσεις απειλητικές για τη ζωή του ασθενούς και απαιτούν άμεση εκτίμηση και αντιμετώπιση ώστε να αποφευχθούν βλάβες σε όργανα-στόχους. Ποικίλες θεραπευτικές προσεγγίσεις έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικές, αλλά η κλινική εικόνα του ασθενούς είναι αυτή που θα παίζει καθοριστικό ρόλο για την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας. Βασικός στόχος της φροντίδας αυτών είναι η εξασφάλιση υψηλής ποιότητας παρακολούθησης σε εξωνοσοκομειακή βάση, αφού ένας σημαντικός αριθμός εξ αυτών θα προσέλθει εκ νέου στο νοσο-

κομείο λόγω επανεμφάνισης της συμπτωματολογίας τους. Η επαρκής ρύθμιση της ΑΠ είναι ο καλύτερος τρόπος αποφυγής αυτής της σοβαρότατης επιπλοκής της ΑΥ.

## SUMMARY

Hatzigeorgiou V, Velliou M, Sanidas E, Papadopoulos D, Barbetseas J

### Cardiovascular Hypertensive Emergencies

Arterial Hypertension 2017; 26: 56-63.

A small proportion of patients with systematic hypertension will inevitably develop hypertensive crisis at some point. Hypertensive crises can be divided into hypertensive emergency or hypertensive urgency according to the presence or lack of acute target organ damage. In this review, we discuss cardiovascular hypertensive emergencies, including acute coronary syndrome, aortic dissection, congestive heart failure and sympathomimetic hypertensive crises, as well as those caused by cocaine use. Each presents in a unique fashion, although some hypertensive emergency patients report non-specific symptoms. Treatment includes several effective and rapid-acting medications to safely reduce the blood pressure, protect remaining end-organ function, relieve symptoms, minimize the risk of complications and thereby improve patient outcomes.

Key-words: Hypertensive emergencies, myocardial infarction, congestive heart failure, aortic dissection, sympathomimetic activity.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Papadopoulos DP, Mourouzis I, Thomopoulos C, Makris T, Papademetriou V. Hypertension crisis. *Blood Press* 2010; 19: 328-36.
2. Papadopoulos DP, Papademetriou V. Resistant hypertension: diagnosis and management. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2006; 11: 113-8.
3. Johnson W, Nguyen ML, Patel R. Hypertension crisis in the emergency department. *Cardiol Clin* 2012; 30: 533-43.
4. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension* 1996; 27: 144-7.
5. Schwartz BG, Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of cocaine. *Circulation* 2010; 122: 2558-69.
6. Inna G, Pascale C, Formengo P, et al. Hospital admissions for hypertensive crisis in the emergency departments: a large multicenter Italian study. *PLoS One* 2014; 9: e93542.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.

8. Elliott WJ. Clinical features and management of selected hypertensive emergencies. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004; 6: 587-92.
9. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertens* 2001; 14: 1154-67.
10. Katz JN, Gore JM, Amin A, et al. Practice patterns, outcomes, and end-organ dysfunction for patients with acute severe hypertension: the Studying the Treatment of Acute hyperTension (STAT) registry. *Am Heart J* 2009; 158(4): 599-606.
11. Herlitz J, Karlson BW, Lindqvist J, Sjolín M. Prognosis during five years of follow-up among patients admitted to the emergency department with acute chest pain in relation to a history of hypertension. *Blood Press* 1998; 7: 81-8.
12. Vilela-Martin JF, Vaz-de-Melo RO, Kuniyoshi CH, Abdo AN, Yugar-Toledo JC. Hypertensive crisis: clinical-epidemiological profile. *Hypertens Res: Off J Jpn Soc Hypertens* 2011; 34: 367-71.
13. van den Born BJ, Lowenberg EC, van der Hoeven NV, et al. Endothelial dysfunction, platelet activation, thrombogenesis and fibrinolysis in patients with hypertensive crisis. *J Hypertens* 2011; 29: 922-7.
14. Pattanshetty DJ, Bhat PK, Aneja A, Pillai DP. Elevated troponin predicts long-term adverse cardiovascular outcomes in hypertensive crisis: a retrospective study. *J Hypertens* 2012; 30: 2410-5.
15. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons endorsed by the American Curr Hypertens Rep (2015) 17:5 Page 5 of 6 5 Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: e1-157.
16. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: e215-367.
17. American College of Emergency P, Society for Cardiovascular A, Interventions, Interventions, et al. ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61: 485-510.
18. Keating GM. Clevidipine: a review of its use for managing blood pressure in perioperative and intensive care settings. *Drugs* 2014; 74: 1947-60.
19. Bangalore S, Messerli FH, Kostis JB, Pepine CJ. Cardiovascular protection using beta-blockers: a critical review of the evidence. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 563-72.
20. Rodriguez MA, Kumar SK, De Caro M. Hypertensive crisis. *Cardiol Rev* 2010; 18: 102-7.
21. Levy JH, Mancao MY, Gitter R, et al. Clevidipine effectively and rapidly controls blood pressure preoperatively in cardiac surgery patients: the results of the randomized, placebo-controlled efficacy study of clevidipine assessing its preoperative antihypertensive effect in cardiac surgery-1. *Anesth Analg* 2007; 105: 918-25. table of contents.
22. Kim KH, Moon IS, Park JS, Koh YB, Ahn H. Nicardipine hydrochloride injectable phase IV open-label clinical trial: study on the anti-hypertensive effect and safety of nicardipine for acute aortic dissection. *J Int Med Res* 2002; 30: 337-45.
23. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC practice guidelines for the management of arterial hypertension. *Blood Press* 2014; 23: 3-16.
24. Messerli FH, Panjath GS. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease or essential hypertension: exactly how essential? *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 1827-34.
25. Bangalore S, Qin J, Sloan S, Murphy SA, Cannon CP, Investigators PI-TT. What is the optimal blood pressure in patients after acute coronary syndromes?: Relationship of blood pressure and cardiovascular events in the Pravastatin OR atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis In Myocardial Infarction (PROVE IT-TIMI) 22 trial. *Circulation* 2010; 122: 2142-51.
26. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, et al. Heart disease and stroke statistics – 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6-245.
27. Weintraub NL, Collins SP, Pang PS, et al. Acute heart failure syndromes: emergency department presentation, treatment, and disposition: current approaches and future aims: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2010; 122: 1975-96.
28. Al Bannay R, Bohm M, Husain A. Heart rate differentiates urgency and emergency in hypertensive crisis. *Clin Res Cardiol: Off J German Cardiac Soc* 2013; 102: 593-8.
29. Alam M, Zhang L, Stampehl M, Lakkis N, Dokainish H. Usefulness of speckle tracking echocardiography in hypertensive crisis and the effect of medical treatment. *Am J Cardiol* 2013; 112: 260-5.
30. Vlcek M, Bur A, Woisetschlager C, Herkner H, Lagner AN, Hirschl MM. Association between hypertensive urgencies and subsequent cardiovascular events in patients with hypertension. *J Hypertens* 2008; 26: 657-62.
31. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task

- Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: e1-90.
32. Holzer-Richling N, Holzer M, Herkner H, et al. Randomized placebo controlled trial of furosemide on subjective perception of dyspnoea in patients with pulmonary oedema because of hypertensive crisis. *Eur J Clin Invest* 2011; 41: 627-34.
33. Peacock WF, Varon J, Baumann BM, et al. CLUE: a randomized comparative effectiveness trial of IV nicardipine versus labetalol use in the emergency department. *Crit Care* 2011; 15: R157.
34. Meszaros I, Morocz J, Szilvi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000; 117: 1271-8.
35. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000; 283:897-903.
36. Tsai TT, Fattori R, Trimarchi S, et al. Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2006; 114: 2226-31.
37. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001; 22: 1642-81.
38. Varon J, Marik PE. Clinical review: the management of hypertensive crises. *Crit Care* 2003; 7: 374-84.
39. Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest* 2002; 122: 311-28.
40. Hollander JE, Henry TD. Evaluation and management of the patient who has cocaine-associated chest pain. *Cardiol Clin* 2006; 24: 103-14.
41. Hollander JE, Hoffman RS, Gennis P, et al. Prospective multicenter evaluation of cocaine-associated chest pain. Cocaine Associated Chest Pain (COCHPA) Study Group. *Acad Emerg Med: Off J Soc Acad Emerg Med* 1994; 1: 330-9.
42. Turnipseed SD, Richards JR, Kirk JD, Diercks DB, Amsterdam EA. Frequency of acute coronary syndrome in patients presenting to the emergency department with chest pain after methamphetamine use. *J Emerg Med* 2003; 24: 369-73.
43. Varon J. Treatment of acute severe hypertension: current and newer agents. *Drugs* 2008; 68: 283-97.
44. Padilla Ramos A, Varon J. Current and newer agents for hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep* 2014; 16(7): 450.