

*Διαχείριση ασθενών με επείγουσα και υπερεπείγουσα υπέρταση στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

Π. Ντινοπούλου¹
Ε. Μιχαλάκη¹
Μ. Βέλλιου²
Κ. Θωμόπουλος¹

Η. Σανίδας¹
Ι. Βασιλειάδης¹
Δ. Παπαδόπουλος¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η απότομη και σημαντική αύξηση των τιμών της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) πάνω από 180/110 mmHg στο Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ) ορίζεται ως επείγουσα ή υπερεπείγουσα υπέρταση. Η διαφοροποίηση μεταξύ αυτών των δύο κλινικών καταστάσεων γίνεται με βάση την απουσία ή την παρουσία οξείας βλάβης οργάνων-στόχων, αντίστοιχα. Η διάκριση είναι σημαντική λόγω των σημαντικών διαφορών που υπάρχουν στη διαχείριση και τη θεραπεία. Οι τρέχουσες ευρωπαϊκές κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν σταδιακή μείωση της ΑΠ με τη χορήγηση από του στόματος αντιυπερτασικών φαρμάκων σε άτομα με επείγουσα υπέρταση. Από την άλλη πλευρά, οι ασθενείς με υπερεπείγουσα υπέρταση θα πρέπει να υποβάλλονται σε συγκεκριμένα θεραπευτικά πρωτόκολλα και να λαμβάνουν αμέσως ενδοφλέβια φάρμακα για τη μείωση των επιπέδων της ΑΠ. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι να περιγραφεί η παθοφυσιολογία και οι κλινικές εκδηλώσεις της επείγουσας και υπερεπείγουσας υπέρτασης και να δοθεί ένας πρακτικός αλγόριθμος για την έγκαιρη αναγνώριση και τη σωστή διαχείριση αυτών των ασθενών στο ΤΕΠ.

Λέξεις-κλειδιά: αρτηριακή υπέρταση, επείγουσα υπέρταση, υπερεπείγουσα υπέρταση, Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) θεωρείται η κύρια αιτία για 7,8 εκατομμύρια θανάτους ετησίως¹. Εκτιμάται ότι από τους ασθενείς με γνωστό ιστορικό ΑΥ, περίπου το 1%-2% θα εκδηλώσουν επείγουσα ή υπερεπείγουσα υπέρταση (τιμές συστολικής αρτηριακής πίεσης –ΑΠ– πάνω από 180 mmHg ή/και διαστολικής ΑΠ πάνω από 110 mmHg) και θα χρειαστεί να επισκεφτούν το Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών (ΤΕΠ)². Η διαφορά μεταξύ επείγουσας και υπερεπείγουσας υπέρτασης έγκειται στο ότι η υπερεπείγουσα υπέρταση συνδυάζεται με οξεία βλάβη οργάνων-στόχων και οι ασθενείς θα χρειαστούν νοσηλεία. Στην περίπτωση της επείγουσας υπέρτασης, ωστόσο, συνιστάται στενή τακτική παρακολούθηση σε εξωτερική βάση ώστε να διασφαλιστεί ότι θα επιτευχθεί ο έλεγχος της ΑΠ³.

Η υπερεπείγουσα υπέρταση περιλαμβάνει καταστάσεις δυνητικά απειλητικές για τη ζωή, όπως το αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (ισχαιμικό ή αιμορραγικό), το οξύ πνευμονικό οίδημα, το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, η ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής και ο οξύς αορτικός διαχωρισμός. Επίσης, μπορεί να εκδηλωθεί ως κακοήθης υπέρταση, υπέρταση σχετιζόμενη με υπερέκκριση κατεχολαμινών και προεκλαμψία/εκλαμψία κατά τη διάρκεια της

* Η εργασία έχει χρηματοδοτηθεί από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹Κέντρο Αριστείας Υπέρτασης – Hypertension Excellence Centre, Καρδιολογικό Τμήμα, ΓΝΑ Λαϊκό

²Πανεπιστημιακή Κλινική Επειγόντων Περιστατικών, ΠΠΓΝ Αττικών

✉ **Αλληλογραφία:** Ηλίας Σανίδας • Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ Λαϊκό • Αγίου Θωμά 17 • Τ.Κ. 11527, Αθήνα • E-mail: easanidas@yahoo.gr

κύησης και της λοχειάς. Γι' αυτό και σε αυτές τις περιπτώσεις απαιτείται έγκαιρη διάγνωση και άμεση παρέμβαση με ενδοφλέβια αντιυπερτασικά σκευάσματα για τη μείωση της ΑΠ στοχεύοντας παράλληλα στην αποτροπή της εξελισσόμενης βλάβης των οργάνων-στόχων^{3,4}.

Σκοπός αυτού του άρθρου είναι να γίνει μια σύντομη αναφορά στην παθοφυσιολογία της επείγουσας και υπερεπείγουσας υπέρτασης, να περιγραφούν οι κύριες κλινικές καταστάσεις που σχετίζονται με την υπερεπείγουσα υπέρταση και να δοθεί ένας πρακτικός αλγόριθμος για τη διαχείριση αυτών των ασθενών που προσέρχονται στο ΤΕΠ με αυξημένες τιμές ΑΠ.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Μια μετα-ανάλυση οκτώ μελετών από την Ταϊλάνδη, τη Γαλλία, την Ιταλία και τη Βραζιλία έδειξε ότι οι ασθενείς με επείγουσα και υπερεπείγουσα υπέρταση αντιπροσωπεύουν το 1,2% των περιστατικών που προσέρχονται στο ΤΕΠ. Η μέση επίπτωση της επείγουσας υπέρτασης ήταν 0,9% και της υπερεπείγουσας υπέρτασης ήταν 0,3%⁵. Σε μια αναδρομική μελέτη που διεξήχθη σε ΤΕΠ των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής βρέθηκε ότι, αν και το 18% των ασθενών που προσήλθαν στο ΤΕΠ είχε τιμές ΑΠ > 180/110 mmHg, μόνο σε ένα πολύ μικρό ποσοστό αυτών οι τιμές αυτές συσχετίστηκαν με οξεία βλάβη οργάνων-στόχων και απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις, αποδίδοντας τις υψηλές τιμές της ΑΠ σε άλλους παράγοντες, όπως το άγχος ή το άλγος⁶. Επίσης, εκτιμάται ότι από το 2006 έως το 2013, ο αριθμός των επισκέψεων στο ΤΕΠ λόγω υπερεπείγουσας υπέρτασης έχει διπλασιαστεί. Ωστόσο, η θνησιμότητα παρέμεινε η ίδια (4,8% το 2006 και 4,5% το 2013), υπογραμμίζοντας την ανάγκη για έγκαιρη διάγνωση και σωστή διαχείριση αυτών των περιστατικών⁷.

Η πλειονότητα των περιπτώσεων με επείγουσα ή υπερεπείγουσα υπέρταση αφορά άνδρες, Αφροαμερικανούς, ηλικιωμένους και υπερτασικούς ασθενείς. Αξίζει να σημειωθεί, όμως, ότι το 28% αυτών με επείγουσα υπέρταση και το 8% με υπερεπείγουσα υπέρταση δεν έχουν γνωστό ιστορικό ΑΥ και επομένως αφορούν πρωτοδιάγνωση ΑΥ⁸.

Η αύξηση της ΑΠ συνήθως αποδίδεται στην κακή συμμόρφωση στη θεραπεία, την αυξημένη διατροφική πρόσληψη άλατος, την κατάχρηση αλκοόλ, το κάπνισμα και το συναισθηματικό στρες. Άλλες

αιτίες αποτελούν η ανεπαρκής πρόσβαση στο σύστημα πρωτοβάθμιας περίθαλψης, η χρήση ναρκωτικών ουσιών, όπως κοκαΐνη και αμφεταμίνες, η λήψη σκευασμάτων όπως αντισυλληπτικά και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και οι συννοσηρότητες, όπως σακχαρώδης διαβήτης, χρόνια νεφρική νόσος, δυσλιπιδαιμία και στεφανιαία νόσος. Τέλος, απότομη αύξηση της ΑΠ (φαινόμενο rebound) μπορεί να παρατηρηθεί μετά από διακοπή φαρμάκων, όπως οι α- και β-αδρενεργικοί αποκλειστές⁹.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Μέχρι στιγμής ο ακριβής παθοφυσιολογικός μηχανισμός της επείγουσας και υπερεπείγουσας υπέρτασης δεν είναι πλήρως κατανοητός. Πιστεύεται ότι η αύξηση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων που προκαλείται από την αγγειοσπαστική II, τη νοραδρεναλίνη και άλλες ενδογενείς ενώσεις παίζει σημαντικό ρόλο. Επίσης, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης αυξάνει την έκκριση της ρενίνης και της αγγειοτασίνης II, ενός ισχυρού αγγειοσυσπαστικού παράγοντα που προκαλεί την αύξηση της ΑΠ. Εν συνεχεία, η υψηλή ΑΠ προκαλεί νατριούρηση, η οποία επιδεινώνει την υποογκαιμία και ενεργοποιεί περαιτέρω το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης δημιουργώντας έτσι έναν φαύλο κύκλο^{10,11}.

Επιπλέον, η ενεργοποίηση του συμπαθητικού νευρικού συστήματος και η υπερέκκριση κατεχολαμινών προκαλούν μείωση της ευενδοτότητας του τοιχώματος των αγγείων. Αρχικά, το ενδοθήλιο προσπαθεί να αντισταθμίσει την απότομη αύξηση της ΑΠ απελευθερώνοντας αγγειοδιασταλτικές ουσίες, όπως το μονοξειδίο του αζώτου¹². Στη συνέχεια, όμως, οι μηχανισμοί αυτοί υπερνικούνται και προκαλείται μηχανική τάση του αγγειακού τοιχώματος και ενδοθηλιακή βλάβη, αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας, ενώ ταυτόχρονα πυροδοτείται και ο καταρράκτης της πήξης οδηγώντας σε εναπόθεση ινικής. Μέσω της ενεργοποίησης της πήξης και της φλεγμονής, αλλά και της συνεχούς έκκρισης αγγειοδραστικών παραγόντων, προκαλείται ισχαιμία, νέκρωση των μικρών αγγείων και βλάβη των οργάνων-στόχων⁸.

Κλινικές εκδηλώσεις και αντιμετώπιση της υπερεπείγουσας υπέρτασης

Αρκετά δεδομένα καταδεικνύουν το αγγειακό εγκε-

φαλικό επεισόδιο (38%), το οξύ πνευμονικό οίδημα (35%) και το οξύ στεφανιαίο σύνδρομο (25%) ως τις πιο συχνές εκδηλώσεις της υπερεπείγουσας υπέρτασης. Ο ρυθμός ελάττωσης της ΑΠ, καθώς και η έκταση της βλάβης οργάνων-στόχων καθορίζουν την πρόγνωση και τη θνητότητα¹³.

Οξύ στεφανιαίο σύνδρομο. Αποτελεί μία από τις πρώτες αιτίες θανάτου και προσέλευσης ασθενών με σημαντικά αυξημένη ΑΠ στο ΤΕΠ και εκδηλώνεται με στηθάγχη. Το αρχικό διαγνωστικό εργαλείο είναι το ηλεκτροκαρδιογράφημα, ενώ στις βασικές εργαστηριακές εξετάσεις που πρέπει να διενεργούνται άμεσα μετά την αρχική εκτίμηση του ασθενούς περιλαμβάνονται οι τροπονίνες υψηλής ευαισθησίας. Ειδικότερα στην περίπτωση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου χωρίς ανάσπαση του ST διαστήματος (NSTEMI) προτείνεται να ακολουθείται ο αλγόριθμος 0h/1h ή 0h/2h, δηλαδή η μέτρηση της τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας στην ώρα 0 και στη 1 ή τις 2 ώρες μετά την άφιξη του ασθενούς στο ΤΕΠ¹⁴.

Σε κάθε ασθενή με οξύ στεφανιαίο σύνδρομο η συστολική ΑΠ θα πρέπει να μειωθεί άμεσα <140 mmHg, προκειμένου να φθίνει ο κίνδυνος πνευμονικού οιδήματος και η έκταση του εμφράγματος. Φάρμακα πρώτης γραμμής για τη μείωση της ΑΠ είναι η νιτρογλυκερίνη. Εφόσον είναι διαθέσιμη, ειδικά στην περίπτωση του οξέος στεφανιαίου συνδρόμου με ανάσπαση του ST διαστήματος (STEMI), η πρωτογενής αγγειοπλαστική αποτελεί την πρώτη επιλογή ως θεραπεία επαναμιάτωσης^{3,4,14}.

Οξύ πνευμονικό οίδημα. Οι ασθενείς αυτοί προσέρχονται στο ΤΕΠ με οξεία δύσπνοια προσφάτου ενάρξεως και συχνά έχουν ιστορικό ΑΥ, που δεν ρυθμίζεται επαρκώς. Πολλοί εξ αυτών έχουν καρδιακή ανεπάρκεια με διατηρημένο κλάσμα εξώθησης. Το αυξημένο μεταφόρτιο, με ή χωρίς υπερφόρτωση με υγρά, μπορεί να επιταχύνει την απορρόμηση τους³.

Έχει αποδειχθεί ότι, εάν η διάγνωση βασίζεται μόνο στο ιστορικό και την κλινική εξέταση, οι εσφαλμένες διαγνώσεις μπορεί να φτάσουν το 33%¹⁵. Ένα ανεκτίμητο εργαλείο για την ταχεία διαφορική διάγνωση του ασθενούς με οξεία δύσπνοια στο ΤΕΠ είναι η εστιασμένη υπερηχοκαρδιογραφία (focused cardiac ultrasound, FOCUS) και ο υπέρηχος πνευμόνων, που διενεργούνται παρά την κλίνη του ασθενούς. Η ανεύρεση διάχυτων B-lines αμφοτερόπλευρα στον υπέρηχο πνευμόνων,

ενδεικτικό πνευμονικής συμφόρησης, πλευριτικών συλλογών, επηρεασμένου κλάσματος εξώθησης και επηρεασμένης συστολικής/διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, και πληθωρική κάτω κοίλη φλέβα χωρίς αναπνευστική διακύμανση συνηγορούν υπέρ του οξέος πνευμονικού οιδήματος¹⁶. Η πνευμονική συμφόρηση δύναται να επιβεβαιωθεί και με την ακτινογραφία θώρακος, ενώ ο εργαστηριακός έλεγχος στο ΤΕΠ θα πρέπει να περιλαμβάνει τη μέτρηση των νατριουρητικών πεπτιδίων (BNP, NT-proBNP), της τροπονίνης, των ηλεκτρολυτών και την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας¹⁷.

Σε ασθενείς με οξύ πνευμονικό οίδημα υπερτασικής αιτιολογίας στόχος είναι η άμεση μείωση της συστολικής ΑΠ <140 mmHg. Πρώτης γραμμής ενδοφλέβια αντιυπερτασικά σκευάσματα αποτελούν είτε η νιτρογλυκερίνη είτε το νιτροπρωσσικό νάτριο, καθώς μέσω της αγγειοδιασταλτικής τους δράσης μειώνουν το προφόρτιο και το μεταφόρτιο. Τόσο η νιτρογλυκερίνη όσο και το νιτροπρωσσικό νάτριο έχουν ταχεία έναρξη δράσης. Ωστόσο στην περίπτωση του νιτροπρωσσικού νατρίου απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση γιατί είναι φωτοευαίσθητο, ενώ έχει σχετική αντένδειξη σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια³. Σε περιπτώσεις συμφόρησης συνιστάται και η συγχορήγηση διουρητικού της αγκύλης σε δόση ίση ή διπλάσια από την αντίστοιχη που ο ασθενής λάμβανε από του στόματος ή εναλλακτικά σε δόση 20-40 mg¹⁷.

Τέλος, η εφαρμογή του μη επεμβατικού μηχανικού αερισμού φαίνεται να προσφέρει πρόσθετο όφελος. Η αύξηση της ενδοθωρακικής πίεσης σε συνδυασμό με την επακόλουθη μείωση της διατοιχωματικής πίεσης της αριστερής κοιλίας, του προφορτίου και του μεταφορτίου που προκαλούνται από τον μη επεμβατικό αερισμό δρουν συνεργικά με την αντιυπερτασική αγωγή μειώνοντας περαιτέρω την ΑΠ¹⁸.

Οξύς αορτικός διαχωρισμός / Ρήξη αορτικού ανευρύσματος. Κύριο σύμπτωμα είναι το θωρακικό ή κοιλιακό άλγος με αντανάκλαση στη ράχη ή την οσφύ. Συνήθως πρόκειται για ασθενείς με αρρυθμιακή υπέρταση. Θεωρούνται εξαιρετικά επείγουσες καταστάσεις με υψηλά ποσοστά θνητότητας. Εάν δεν υπάρχει εξαρχής κλινική υποψία, η διάγνωση ενδέχεται να είναι δυσχερής. Η επίπτωση αυτών των νοσημάτων είναι μεγαλύτερη στους άνδρες και αυξάνει με την ηλικία. Η μέση ηλικία των ασθενών με οξύ αορτικό διαχωρισμό κυμαίνεται

από 66 έως 72 ετών και οι γυναίκες όταν φτάνουν στο ΤΕΠ έχουν πιο επιβαρυνμένη εικόνα (κώμα, καρδιακός επιπωματισμός) σε σχέση με τους άνδρες. Σημαντικό είναι ότι, αν και έχει αυξηθεί το ποσοστό των διαγνώσεων των οξείων αορτικών συνδρόμων στο ΤΕΠ, το ποσοστό της ενδοοσοκομειακής θνητότητας έχει παραμείνει σταθερό (~ 26%)^{19,20}.

Εξέταση εκλογής είναι η αξονική αγγειογραφία θώρακα/κοιλιάς. Επίσης, ο υπέρηχος καρδιάς μπορεί να ανιχνεύσει τυχόν ανεπάρκεια αορτικής βαλβίδας ή καρδιακό επιπωματισμό, ευρήματα που ενδέχεται να συνυπάρχουν με αορτικό διαχωρισμό τύπου Α, ενώ ο υπέρηχος κοιλιάς μπορεί να απεικονίσει το ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής ή/και την παρουσία ιστίου (flap) εντός της αορτής. Ωστόσο, πρόκειται για μία εξέταση που εξαρτάται από την εμπειρία του χειριστή. Η ευαισθησία και η ειδικότητα του υπερήχου στην ανίχνευση οξέος διαχωρισμού ανιούσας αορτής είναι 77%-80% και 93%-96%, αντίστοιχα, ενώ στον εντοπισμό του ανευρύσματος κοιλιακής αορτής είναι 96%-100% και 97%-99%, αντίστοιχα^{21,22}. Τα δ-διμερή (d-dimers) είναι αυξημένα σε ασθενείς με οξεία αορτικά σύνδρομα και είθισται να χρησιμοποιούνται για τον αποκλεισμό αυτών των απειλητικών για τη ζωή καταστάσεων. Σε ασθενείς με υψηλή κλινική υποψία συστήνεται η διενέργεια απεικονιστικών εξετάσεων προκειμένου να μην σπαταλάται πολύτιμος χρόνος εις βάρος της ζωής του ασθενούς²³.

Στους ασθενείς με οξύ αορτικό διαχωρισμό ή ρήξη ανευρύσματος αορτής θα πρέπει άμεσα να μειωθεί η συστολική ΑΠ <120 mmHg και οι σφύξεις <60/λεπτό με στόχο τη μείωση του τοιχωματικού στρες του αγγείου και την εξέλιξη της νόσου. Οι β-αποκλειστές θεωρούνται θεραπεία πρώτης γραμμής. Η εσμολόλη μπορεί να χρησιμοποιηθεί μαζί με αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες ταχείας έναρξης δράσης, όπως η νιτρογλυκερίνη ή το νιτροπρωσσικό νάτριο, για τον καλύτερο έλεγχο της ΑΠ. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί η λαβεταλόλη με το μειονέκτημα, όμως, ότι έχει μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής, γεγονός που δεν επιτρέπει την άμεση αποκατάσταση της ΑΠ σε περίπτωση πρόκλησης υπότασης ιατρογενώς¹⁷.

Αιμορραγικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια αντιστοιχούν στο 15%-20% των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων και η επίπτωσή τους αυξάνει με την ηλικία. Συνήθως οφείλονται στη ρήξη κάποιου εγκε-

φαλικού ανευρύσματος μετά από μια απότομη υπέρμετρη αύξηση της ΑΠ. Η αρρυθμική ΑΥ αποτελεί τον πιο συχνό παράγοντα κινδύνου. Δεδομένα από τη διεθνή βιβλιογραφία καταδεικνύουν ότι όσο υψηλότερη είναι η ΑΠ τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος επέκτασης του αιματώματος και η θνητότητα και τόσο μικρότερη είναι η πιθανότητα νευρολογικής αποκατάστασης. Εξέταση εκλογής στο ΤΕΠ είναι η αξονική τομογραφία εγκεφάλου²⁴.

Αναφορικά με τον ρυθμό μείωσης της ΑΠ σημαντικό ρόλο σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Υπέρτασης παίζει ο χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων. Έτσι, προτείνεται μια πιο επιθετική αντιμετώπιση στοχεύοντας ΑΠ <140/90 mmHg στην περίπτωση που ο ασθενής προσέρχεται στο ΤΕΠ εντός του πρώτου εξαώρου από την έναρξη της νευρολογικής συμπτωματολογίας. Με αυτόν τον τρόπο περιορίζεται η επέκταση του αιματώματος και υπάρχουν μεγαλύτερες πιθανότητες για νευρολογική αποκατάσταση³. Ωστόσο, η απόλυτη μείωση της συστολικής ΑΠ σε σχέση με την αρχική τιμή της δεν πρέπει να ξεπερνά τα 60 mmHg εντός της πρώτης ώρας καθώς έχει συσχετιστεί με δυσμενέστερη πρόγνωση σύμφωνα με μία ανάλυση που συμπεριέλαβε δεδομένα από τις μελέτες INTERACT2 και ATACH-II²⁵. Εάν ο ασθενής με αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο προσέλθει στο ΤΕΠ πέραν του εξαώρου, η αργή και προσεκτική μείωση της ΑΠ θεωρείται η προτιμότερη επιλογή³. Φάρμακα πρώτης γραμμής για τη ρύθμιση της ΑΠ αποτελούν η λαβεταλόλη και η νικαρδιπίνη με παρόμοια αποτελεσματικότητα και ασφάλεια^{4,26}.

Ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Τα ισχαιμικά εγκεφαλικά επεισόδια αντιπροσωπεύουν περίπου το 85% των αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων στις δυτικές χώρες. Η ΑΠ ανευρίσκεται συχνά αυξημένη τόσο σε νορμοτασικούς όσο και σε υπερτασικούς ασθενείς με ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο. Οι ασθενείς με κεντοπιώδη έμφρακτα συνήθως έχουν υψηλότερες τιμές ΑΠ και καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με εκείνους με αθηροθρομβωτικά και καρδιοεμβολικά εγκεφαλικά επεισόδια. Σε πολλές περιπτώσεις οι τιμές της ΑΠ επιστρέφουν στα φυσιολογικά επίπεδα εντός 24-48 ωρών. Οι υψηλές τιμές ΑΠ δεν είναι πάντα επιβλαβείς και η επιθετική μείωσή της δεν συνιστάται. Εξέταση εκλογής στο ΤΕΠ είναι η αξονική τομογραφία εγκεφάλου²⁷.

Έτσι, σε περίπτωση που ο ασθενής είναι κατάλληλος για θρομβόλυση ή θρομβεκτομή συστήνεται

η φαρμακευτική μείωση της ΑΠ <180/105 mmHg προεπεμβατικά και η διατήρησή της σε αυτά τα επίπεδα έως και 24 ώρες μετά. Εάν ο ασθενής δεν πρόκειται να υποβληθεί σε θρομβόλυση ή θρομβεκτομή προτείνεται μια πολύ πιο αργή μείωση της ΑΠ της τάξεως του 15% το πρώτο 24ωρο. Όπως και στην περίπτωση του αιμορραγικού εγκεφαλικού επεισοδίου, τόσο η λαβεταλόλη όσο και η νικαρδιπίνη αποτελούν ασφαλείς επιλογές^{3,4,26}.

Υπερτασική εγκεφαλοπάθεια. Πρόκειται για νευρολογική εκδήλωση της υπερεπείγουσας υπέρτασης που εκδηλώνεται με λήθαργο, σύγχυση, κεφαλαλγία, οπτικές διαταραχές, σπασμούς και διαταραχή του επιπέδου επικοινωνίας. Ασθενείς χωρίς ιστορικό ΑΥ μπορεί εκδηλώσουν υπερτασική εγκεφαλοπάθεια σε τιμές ΑΠ >180/110 mmHg, ενώ οι υπερτασικοί ασθενείς σε τιμές ΑΠ >220/120 mmHg. Έχουν προταθεί δύο θεωρίες για να εξηγήσουν τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό. Σύμφωνα με την πρώτη θεωρία, η απότομη αύξηση της ΑΠ προκαλεί τον σπασμό των εγκεφαλικών αγγείων, ο οποίος εν συνεχεία έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, τη θρόμβωση και την εγκεφαλική ισχαιμία. Σύμφωνα με τη δεύτερη θεωρία, η υπερτασική εγκεφαλοπάθεια μπορεί να οφείλεται στη διάταση των εγκεφαλικών αγγείων, που προκαλεί εξαγγείωση υγρού στον διάμεσο χώρο, δευτερογενές οίδημα και ισχαιμία²⁸.

Η αξονική τομογραφία εγκεφάλου μπορεί να αποκαλύψει το εγκεφαλικό οίδημα υποστηρίζοντας τη διάγνωση. Ωστόσο, η εξέταση αυτή δεν είναι αρκετά ευαίσθητη για τη διάγνωση της υπερτασικής εγκεφαλοπάθειας. Η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου έχει μεγαλύτερη ευαισθησία, αλλά η διαθεσιμότητα της εν λόγω εξέτασης είναι περιορισμένη σε πολλά ΓΕΠ και συνήθως η θεραπεία έχει ήδη ξεκινήσει πριν τη διενέργεια της απεικόνισης. Η διάγνωση της υπερτασικής εγκεφαλοπάθειας συνήθως γίνεται αναδρομικά, αφού βελτιωθεί το επίπεδο συνείδησης του ασθενούς με τη μείωση της ΑΠ. Συνιστάται ελάττωση της μέσης ΑΠ κατά 20%-25% εντός των πρώτων τεσσάρων ωρών από την έναρξη των συμπτωμάτων και εν συνεχεία σταδιακή μείωση ώστε να επανέλθει στα φυσιολογικά επίπεδα μέσα στο πρώτο 24ωρο²⁴. Η λαβεταλόλη και η νικαρδιπίνη έχουν ταχεία έναρξη δράσης και αποτελούν εξαιρετικές επιλογές για τον έλεγχο της ΑΠ. Το νιτροπρωσσικό νάτριο απαιτεί συνεχή αιμοδυναμική παρακολούθηση του ασθενούς. Επίσης,

ο κίνδυνος τοξίκωσης από κυανιούχα το καθιστά δεύτερης γραμμής μετά από τα άλλα διαθέσιμα ενδοφλέβια αντιυπερτασικά σκευάσματα⁴.

Κακοήθης υπέρταση. Η κακοήθης υπέρταση συνοδεύεται από ινώδη νέκρωση των αρτηριδίων σε διάφορα όργανα, όπως ο νεφρός, ο αμφιβληστροειδής, η καρδιά και ο εγκέφαλος. Μηχανισμοί που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της κακοήθους υπέρτασης είναι η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και η αύξηση του ινωδογόνου. Επίσης, η ενεργοποίηση των προθρομβωτικών και προφλεγμονωδών οδών, ως αποτέλεσμα της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας, μπορεί να προκαλέσει θρομβωτική μικροαγγειοπάθεια συμβάλλοντας με αυτόν τον τρόπο στην εμφάνιση των καρδιαγγειακών, εγκεφαλικών και νεφρικών επιπλοκών. Εκτιμάται ότι στο 45% περίπου των περιπτώσεων ο ασθενής εμφανίζει σοβαρή υπέρταση συνδυαστικά με ευρήματα από τον αμφιβληστροειδή, χωρίς όμως ενδείξεις οξείας βλάβης σε άλλα όργανα-στόχους²⁹.

Η κακοήθης υπέρταση συνήθως υποεκτιμάται στην καθημερινή κλινική πράξη και μπορεί να διαλάθει της διάγνωσης³⁰. Πέραν του ιστορικού και της κλινικής εξέτασης, ο ασθενής ελέγχεται για τυχόν βλάβη οργάνων-στόχων. Βυθοσκόπηση πρέπει να διενεργείται όταν υπάρχει υποψία για κακοήθη υπέρταση. Η κρεατινίνη είναι αυξημένη σε ασθενείς με οξεία νεφρική βλάβη. Υπερκαλιαιμία και υπονατριαιμία μπορεί να παρατηρηθεί λόγω ενεργοποίησης του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης. Ο εργαστηριακός έλεγχος της θρομβωτικής μικροαγγειοπάθειας περιλαμβάνει τη γενική αίματος και τον προσδιορισμό στον ορό της γαλακτικής αφυδρογονάσης, της απτοσφαιρίνης και του ινωδογόνου. Ο υπέρηχος καρδιάς και οι καρδιακοί βιοδείκτες, συμπεριλαμβανομένων των νατριουρητικών πεπτιδίων και της τροπονίνης υψηλής ευαισθησίας, θα βοηθήσουν στην εκτίμηση της καρδιακής λειτουργίας²⁹.

Η κακοήθης υπέρταση έχει κακή πρόγνωση. Συνιστάται η σταδιακή μείωση της μέσης ΑΠ κατά 20%-25% προκειμένου να αποφευχθεί η εγκεφαλική υποάρδευση. Η λαβεταλόλη, η νικαρδιπίνη και το νιτροπρωσσικό νάτριο αποτελούν τα ενδοφλέβια αντιυπερτασικά σκευάσματα που συνήθως χορηγούνται για τον έλεγχο της ΑΠ. Μετά από 24-48 ώρες μπορεί σταδιακά να διακοπεί το ενδοφλέβιο

σκεύασμα και ο ασθενής να ξεκινήσει αγωγή από του στόματος^{3,29}.

Προεκλαμψία/Εκλαμψία. Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Αμερικανικού Κολεγίου Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, ως προεκλαμψία ορίζεται η αύξηση της ΑΠ (συστολική ΑΠ > 140 mmHg ή/και διαστολική ΑΠ > 90 mmHg) σε δύο ξεχωριστές μετρήσεις σε διάστημα τεσσάρων ωρών μετά την 20ή εβδομάδα κύησης σε ασθενή που δεν έχει ιστορικό ΑΥ, σε συνδυασμό με ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: (1) πρωτεϊνουρία, (2) οξεία νεφρική ή ηπατική βλάβη, (3) νευρολογικές εκδηλώσεις, όπως σπασμοί, επηρεασμένο επίπεδο συνείδησης, κεφαλαλγία και διαταραχές όρασης, (4) αιματολογικές εκδηλώσεις (αιμοπετάλια < 150.000/ml, διάχυτη ενδαγγειακή πήξη, αιμόλυση), (5) μητροπλακουντιακή ανεπάρκεια (ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, θνησιγένεια). Ειδικότερα, στην περίπτωση που η συστολική ΑΠ είναι > 160 mmHg ή/και η διαστολική ΑΠ > 110 mmHg πρόκειται για σοβαρή προεκλαμψία και συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα και θνητότητα. Πρέπει να σημειωθεί ότι η προεκλαμψία μπορεί να εκδηλωθεί για πρώτη φορά και κατά την περίοδο της λοχείας. Όταν η προεκλαμψία συνδυάζεται με σπασμούς ορίζεται ως εκλαμψία^{10,31}.

Η επίπτωση της προεκλαμψίας στις εγκύους κυμαίνεται από 2% έως 8% παγκοσμίως. Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής εκτιμάται ότι η επίπτωσή της αυξήθηκε κατά 25% από το 1987 έως το 2004. Στη διαφορική διάγνωση της προεκλαμψίας περιλαμβάνονται καταστάσεις που μπορεί να μιμηθούν την κλινική της εικόνα, όπως το αιμολυτικό ουραιμικό σύνδρομο, η θρομβωτική θρομβοπενική πορφύρα, η έξαρση του συστηματικού ερυθματώδους λύκου και το οξύ λιπώδες ήπαρ της κύησης. Το σύνδρομο HELLP (Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelet) είναι απειλητική για τη ζωή επιπλοκή της προεκλαμψίας. Αξίζει να σημειωθεί ότι στο σύνδρομο HELLP μπορεί να απουσιάζει η υπέρταση ή η πρωτεϊνουρία στο 10%-15% των περιπτώσεων^{10,31}.

Σε κάθε ασθενή με προεκλαμψία και σοβαρή υπέρταση συνιστάται η άμεση μείωση της ΑΠ. Στόχος είναι η ελάττωση της συστολικής ΑΠ < 160 mmHg και της διαστολικής ΑΠ < 105 mmHg προκειμένου να φθίνει ο κίνδυνος αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, καρδιακής ανεπάρκειας και νεφρικής βλάβης της μητέρας. Ως φάρμακα πρώτης γραμμής θεωρούνται η λαβεταλόλη και η νικαρδι-

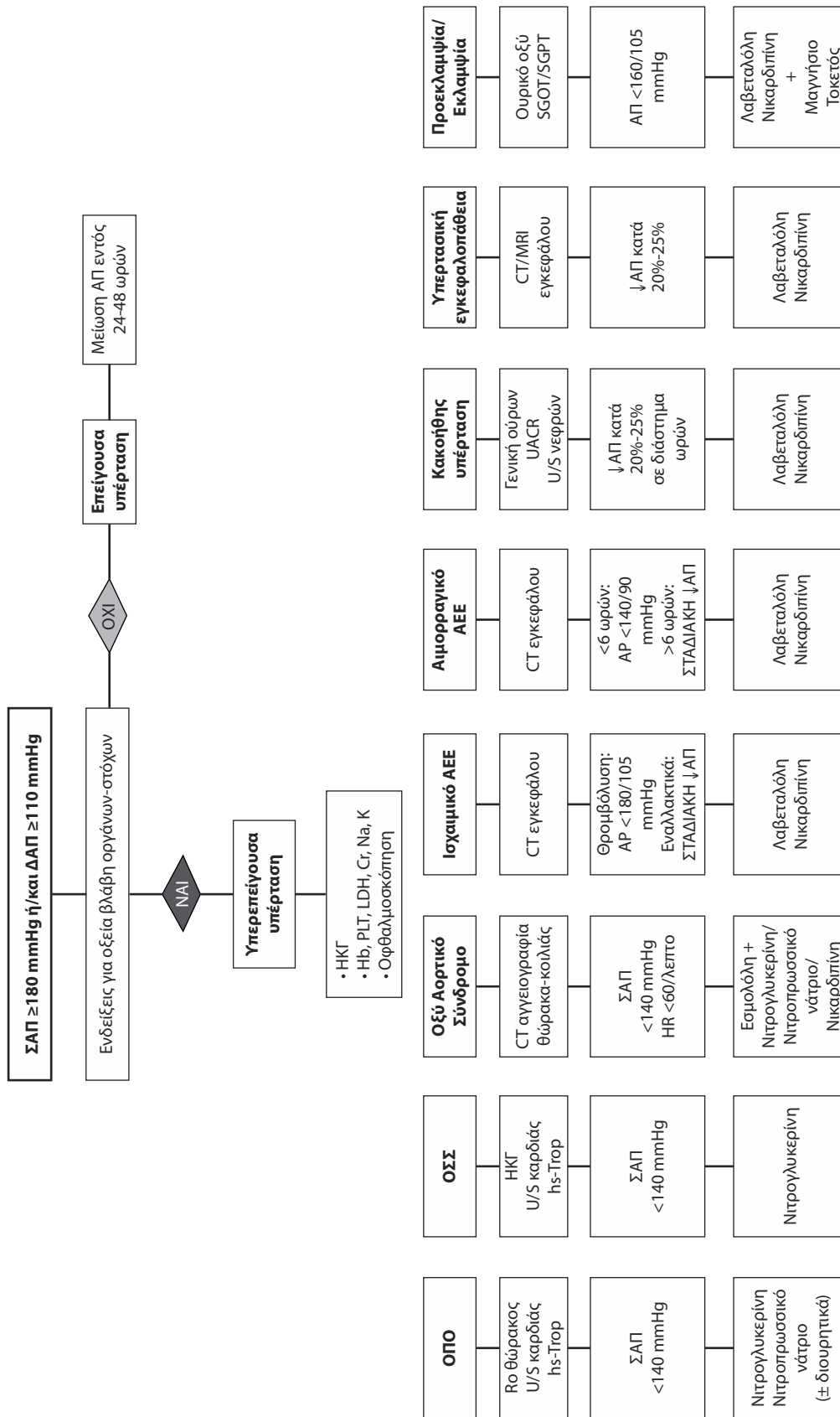
πίνη. Σε ασθενή με εκλαμψία χορηγείται επιπλέον καιθεικό μαγνήσιο, ενώ πρέπει να συζητάται το ενδεχόμενο διενέργειας τοκετού^{3,31}.

Ειδικές καταστάσεις που σχετίζονται με την υπερέκκριση κατεχολαμινών. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνεται η τοξίκωση από κοκαΐνη ή μεθαμφεταμίνες και η κρίση φαιοχρωμοκυττώματος, καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλές τιμές ΑΠ λόγω ενεργοποίησης του αυτόνομου νευρικού συστήματος³. Σε τοξίκωση από κοκαΐνη ή μεθαμφεταμίνες πρέπει να ξεκινά άμεσα θεραπεία με βενζοδιαζεπίνες. Η φαινολαμίνη, ένας ανταγωνιστής των α-αδρενεργικών υποδοχέων, η νικαρδιπίνη και το νιτροπρωσσικό νάτριο ενδείκνυνται για τη μείωση της ΑΠ. Εναλλακτικά, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η κλονιδίνη, η οποία εκτός από τη συμπαθητικολυτική της δράση έχει και ηρεμιστική δράση. Σε περίπτωση που υπάρχει ισχυρή υποψία για ισχαιμία του μυοκαρδίου συνιστάται θεραπεία με νιτρογλυκερίνη και ασπιρίνη συνδυαστικά με τις βενζοδιαζεπίνες, ενώ θα πρέπει να εξετάζεται και το ενδεχόμενο καθετηριασμού των στεφανιαίων αγγείων και, επί ενδείξεων, διαδερμική στεφανιαία παρέμβαση. Οι αποκλειστές των διαύλων ασβεστίου της κατηγορίας των μη διυδροπυριδινών, όπως η διλτιαζέμη και η βεραπαμίλη, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία ασθενών με ταχυαρρυθμίες υπό συνεχή ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση. Οι β-αποκλειστές αντενδείκνυνται επειδή δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματικοί στην αντιμετώπιση της αγγειοσύσπασης των στεφανιαίων αρτηριών⁴. Στην κρίση φαιοχρωμοκυττώματος φάρμακο πρώτης γραμμής είναι η φαινολαμίνη ή, εναλλακτικά, η νικαρδιπίνη και το νιτροπρωσσικό νάτριο σε συνδυασμό με αναπλήρωση υγρών³².

Στην **Εικόνα** απεικονίζεται ένας πρακτικός αλγόριθμος για τη διαχείριση ασθενών που προσέρχονται στο ΤΕΠ με τιμές συστολικής ΑΠ > 180 mmHg ή/και διαστολικής ΑΠ > 110 mmHg.

Επείγουσα υπέρταση

Οι ασθενείς με επείγουσα υπέρταση συνήθως δεν χρειάζονται νοσηλεία. Στόχος είναι η σταδιακή μείωση της ΑΠ εντός 24-48 ωρών μέσω χορήγησης από του στόματος αντιυπερτασικών φαρμάκων. Θεραπευτικές επιλογές αποτελούν η επανέναρξη (αν είχε γίνει διακοπή) της φαρμακευτικής αγωγής, η τροποποίηση της προηγούμενης αγωγής ή η έναρξη νέας αγωγής³.



Εικόνα 1. Προτεινόμενος αλγόριθμος για τη διαχείριση ασθενών με επείγουσα και υπερεπίγουσα υπέρταση στο ΤΕΠ.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η συντριπτική πλειονότητα των ασθενών που προσέρχονται στο ΤΕΠ με υψηλές τιμές ΑΠ έχουν αρρυθμιστή υπέρταση λόγω μη συμμόρφωσης στη θεραπεία και δεν χρειάζονται άμεσα μείωση της ΑΠ, αλλά πρέπει να παραπέμπονται σε κάποιο από τα Κέντρα Υπέρτασης για τη ρύθμιση της ΑΠ. Οι ασθενείς με υπερεπείγουσα υπέρταση αναγνωρίζονται από την παρουσία οξείας βλάβης οργάνων-στόχων, όπως η καρδιά, τα μεγάλα αγγεία, ο εγκέφαλος, ο νεφρός και ο αμφιβληστροειδής. Συνοδεύεται από απειλητικές για τη ζωή καταστάσεις και χρειάζεται να χορηγηθούν ενδοφλέβια αντιυπερτασικά σκευάσματα για τον έλεγχο της ΑΠ. Ανάλογα με το όργανο-στόχο που πάσχει διαφέρει το είδος της αγωγής, αλλά και ο ρυθμός μείωσης της ΑΠ. Σε κάθε περίπτωση, η εξωνοσοκομειακή παρακολούθηση των ασθενών, μετά την αντιμετώπιση της οξείας υπερτασικής κατάστασης, αποτελεί βασικό στόχο στη διαχείριση και θεραπευτική αντιμετώπιση της ΑΥ και συμβάλλει στη μείωση των επανανοσηλειών και στη βελτίωση της πρόγνωσης των ασθενών αυτών.

Συντομογραφίες

ΑΕΕ: αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ΑΠ: αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ: διαστολική αρτηριακή πίεση, ΗΚΓ: ηλεκτροκαρδιογράφημα, ΟΠΟ: οξύ πνευμονικό οίδημα, ΟΣΣ: οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, ΣΑΠ: συστολική αρτηριακή πίεση, ΤΕΠ: Τμήμα Επειγόντων Περιστατικών, Cr: creatinine – κρεατινίνη, CT: computed tomography – αξονική τομογραφία, Hb: hemoglobin – αιμοσφαιρίνη, hs-Trop: high sensitive troponin – τροπονίνη υψηλής ευαισθησίας, HR: heart rate – καρδιακή συχνότητα, MRI: Magnetic Resonance Imaging – μαγνητική τομογραφία, PLT: platelets – αιμοπετάλια, UACR: Urine albumin-creatinine ratio – λόγος αλβουμίνης/κρεατινίνης στα ούρα, U/S: ultrasound – υπέρηχος

SUMMARY

P. Dinopoulou, E. Sanidas, E. Michalaki, M. Velliou, I. Vasileiadis, D. Papadopoulos, C. Thomopoulos

Management of Patients with hypertensive urgencies and emergencies in the emergency department

Arterial Hypertension 2024; 33: 122-130.

A rapid and marked rise in blood pressure (BP) levels above 180/110 mmHg in the Emergency Department

is defined as hypertensive urgency or emergency. Patients are classified into these two clinical conditions based on the absence or presence of hypertension-mediated target organ damage, respectively. The distinction between these two clinical entities is essential because of the major differences in management and treatment. Current European guidelines recommend gradual BP reductions administering oral antihypertensive drugs in individuals with hypertensive urgencies. On the other hand, patients with hypertensive emergencies should undergo specific treatment protocols and immediately receive intravenous drugs for lowering BP levels. The aim of the present review is to describe the pathophysiology and clinical features of hypertensive urgencies and emergencies and provide a practical algorithmic approach for the prompt detection and appropriate management of these patients in the emergency setting.

Key-words: arterial hypertension, hypertensive urgencies, hypertensive emergencies, emergency department

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16(4): 223-37.
2. Evsyutina YV. Hypertensive crisis in modern guidelines: how to avoid mistakes in diagnosis and treatment. Based on the materials of the XXVI Russian National “Human and Medicine” Congress and the III Cardiology Summit. *Russ Arch Intern Med* 2019; 9(6): 407-12.
3. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023; 41(12): 1874-2071.
4. van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019; 5(1): 37-46.
5. Astarita A, Covella M, Vallengona F, et al. Hypertensive emergencies and urgencies in emergency departments: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2020; 38(7): 1203-10.
6. Adhikari S, Mathiasen R. Epidemiology of elevated blood pressure in the ED. *Am J Emerg Med* 2014; 32(11): 1370-2.
7. Janke AT, McNaughton CD, Brody AM, Welch RD, Levy PD. Trends in the Incidence of Hypertensive Emergencies in US Emergency Departments From 2006 to 2013. *J Am Heart Assoc* 2016; 5(12).
8. Papadopoulos DP, Sanidas EA, Viniou NA, et al. Cardiovascular hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep* 2015; 17(2): 5.
9. Kitiyakara C, Guzman NJ. Malignant hypertension and hypertensive emergencies. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9(1): 133-42.
10. Bajpai D, Popa C, Verma P, Dumanski S, Shah S. Eval-

- uation and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Kidney360* 2023; 4(10): 1512-25.
11. Lalouel JM, Rohrwasser A. Genetic susceptibility to essential hypertension: insight from angiotensinogen. *Hypertension* 2007; 49(3): 597-603.
 12. Palatini P, Julius S. The role of cardiac autonomic function in hypertension and cardiovascular disease. *Curr Hypertens Rep* 2009; 11(3): 199-205.
 13. Balahura A.M, Weias E.A, Badila E, Bartos D. Hypertensive Crises At the Emergency Room – Who Are the Patients? A Tertiary Center Experience. *J Hypertens* 2019; 37: e75.
 14. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023; 44(38): 3720-826.
 15. Mebazaa A, Pang PS, Tavares M, et al. The impact of early standard therapy on dyspnoea in patients with acute heart failure: the URGENT-dyspnoea study. *Eur Heart J* 2010; 31(7): 832-41.
 16. Celutkienė J, Lainscak M, Anderson L, et al. Imaging in patients with suspected acute heart failure: timeline approach position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020; 22(2): 181-95.
 17. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42(36): 3599-726.
 18. Masip J, Peacock WF, Price S, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018; 39(1): 17-25.
 19. Elbadawi A, Elgendy IY, Jimenez E, et al. Trends and Outcomes of Elective Thoracic Aortic Repair and Acute Thoracic Aortic Syndromes in the United States. *Am J Med* 2021; 134(7): 902-9 e5.
 20. Vilacosta I, San Roman JA, di Bartolomeo R, et al. Acute Aortic Syndrome Revisited: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2021; 78(21): 2106-25.
 21. Perone F, Guglielmo M, Coceani M, et al. The Role of Multimodality Imaging Approach in Acute Aortic Syndromes: Diagnosis, Complications, and Clinical Management. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(4).
 22. Corcillo J, Stierwalt J, Kaelin A, Murray B. Rapid Bedside Ultrasound Evaluation of a Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm With a Prior Repair. *Mil Med* 188(7-8): e2758-e2761.
 23. Lee D, Kim YW, Kim TY, Lee S, et al. Age-Adjusted D-Dimer in Ruling Out Acute Aortic Syndrome. *Emerg Med Int* 2022; 2022: 6864756.
 24. Cantone M, Lanza G, Puglisi V, et al. Hypertensive Crisis in Acute Cerebrovascular Diseases Presenting at the Emergency Department: A Narrative Review. *Brain Sci* 2021; 11(1).
 25. Wang X, Di Tanna GL, Moullaali TJ, et al. J-shape relation of blood pressure reduction and outcome in acute intracerebral hemorrhage: A pooled analysis of INTER-ACT2 and ATACH-II individual participant data. *Int J Stroke* 2022; 17(10): 1129-36.
 26. El-Ghoroury H, Sudekum DM, Hecht JP. Blood Pressure Control in Acute Stroke: Labetalol or Nicardipine? *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021; 30(9): 105959.
 27. Muiesan ML, Salvetti M, Amadoro V, et al. An update on hypertensive emergencies and urgencies. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2015; 16(5): 372-82.
 28. Miller JB, Suchdev K, Jayaprakash N, et al. New Developments in Hypertensive Encephalopathy. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20(2): 13.
 29. Boulestreau R, Spiewak M, Januszewicz A, et al. Malignant Hypertension: A Systemic Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2024; 83(17): 1688-701.
 30. Boulestreau R, van den Born BH, Lip GYH, Gupta A. Malignant Hypertension: Current Perspectives and Challenges. *J Am Heart Assoc* 2022; 11(7): e023397.
 31. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020; 135(6): e237-e60.
 32. Larouche V, Garfield N, Mitmaker E. Extreme and Cyclical Blood Pressure Elevation in a Pheochromocytoma Hypertensive Crisis. *Case Rep Endocrinol* 2018; 2018: 4073536.