

# Update Hypertensieve Crisis

Bert-Jan van den Born, MD, PhD



# Disclosures

None

# Update Hypertensieve Crisis

- Hypertensieve crisis bestaat niet meer
- Wat is er zo bijzonder aan 'maligne hypertensie'?
- Spoedgevallen in vogelvlucht



# Richtlijn Hypertensief spoedgeval

**concept**



European Heart Journal - Cardiovascular Pharmacotherapy  
doi:10.1093/ehjcvp/pvy032

**POSITION PAPER**

## ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies

doi:10.1093/ehjcvp/pvy032, jan 2019

### INITIATIEF

Nederlandse Internisten Vereniging

### IN SAMENWERKING MET

Nederlandse Vereniging voor Neurologie  
Nederlandse Vereniging voor Intensive Care  
Nederlands Oogheelkundig Gezelschap  
Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie  
Nederlandse Vereniging voor Spoedeisende HulpArtsen

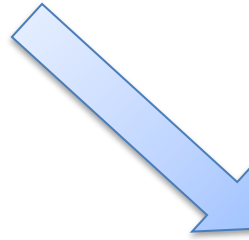
### MET ONDERSTEUNING VAN

Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

### FINANCIERING

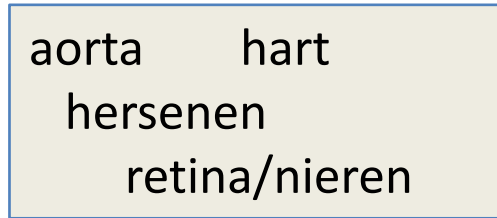
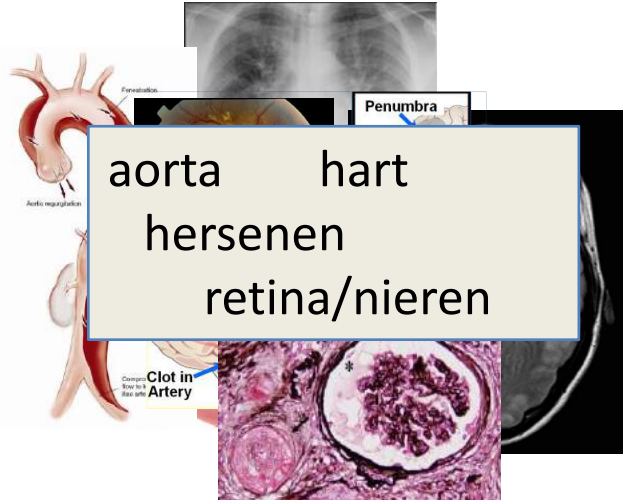
De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

# Hypertensieve crisis



**Hypertensief spoedgeval**

**Hypertensieve urgentie**



**Ongecontroleerde hypertensie ?**

# Hypertensieve urgentie

- Bijna 60.000 pnten met bloeddruk >180 en/of 110 mmHg op het spreekuur (1:20 had >200/120 mmHg)
- N= 426 verwezen naar het ziekenhuis

Characteristic	Study Group		P Value <sup>b</sup>
	Referred to Hospital <sup>a</sup> (n = 496)	Sent Home (n = 58 109)	
Age, mean (SD), y	58.7 (16.2)	63.1 (15.4)	<.001
Female sex, No./total No. (%)	266/426 (62.4)	33 504/58 109 (57.7)	.04
Race, No./total No. (%)			
White	255/426 (59.9)	44 220/58 109 (76.1)	
African American	157/426 (36.9)	11 361/58 109 (19.6)	<.001
Other	14/426 (3.3)	2528/58 109 (4.4)	
SBP, mean (SD), mm Hg	198.4 (22.1)	182.4 (16.4)	<.001
DBP, mean (SD), mm Hg	107.4 (17.4)	96.4 (15.7)	<.001

# Hypertensieve urgentie

Table 4. Testing Performed in the ED

Test	No. (%) of Patients (n = 387)		Type of Abnormality (No. of Patients)
	Ordered Tests	Abnormal Test Result	
Basic or complete metabolic panel	247 (63.8)	5 (1.3)	Hypokalemia (3) Acute kidney injury (2)
Urinalysis	115 (29.7)	20 (5.2)	Hematuria (19) Proteinuria (3)
Cardiac enzyme levels	137 (35.4)	2 (0.5)	Elevated biomarker levels (2)
Chest radiography	136 (35.1)	5 (1.3)	Pulmonary edema and infiltrates (4) Pleural effusion (1)
CT of the head	49 (12.7)	0	NA
CT of the chest	11 (2.8)	0	NA
MRI of the brain	2 (0.5)	0	NA
Stress test	3 (0.8)	0	NA
Echocardiography	8 (2.1)	1 (0.3)	Small pericardial effusion (1)
Brain natriuretic peptide level	15 (3.9)	4 (1.0)	Brain natriuretic peptide level elevation (4)
Venous blood gas levels	11 (2.8)	0	NA
Electrocardiography	3 (0.8)	2 (0.5)	Heart block (1) Atrial fibrillation (1)
Other <sup>a</sup>	11 (2.8)	2 (0.5)	Elevated ESR (1) Gallstones (1)

- 748 tests: 5.5% abnormal
- 8 patienten (1.9%) met acute hypertensieve schade (4 pulmonaal oedeem, 2 AKI, 2 positieve troponine t)

# Hypertensieve urgentie

Outcome	No. (%) of Patients		P Value <sup>b</sup>
	Referred to Hospital (n = 426) <sup>a</sup>	Sent Home (n = 58 109)	
MACE <sup>c</sup>			
7 d	2 (0.5)	61 (0.1)	.02
8-30 d	2 (0.5)	119 (0.2)	.23
1-6 mo	4 (0.9)	492 (0.8)	.83
Uncontrolled hypertension			
1 mo <sup>d</sup>	349 (81.9)	49 320 (84.9)	.09
6 mo <sup>e,f</sup>	213 (66.6)	24 819 (60.2)	.02
All-cause hospital admission			
7 d	35 (8.2)	2311 (4.0)	<.001
8-30 d	48 (11.3)	3897 (6.7)	<.001

- MACE = ACS, TIA/stroke
- 0.9%/6 mnden ~ high risk population (20% eerder HVZ, BMI 32 kg/m<sup>2</sup>, 30% diabetes, 50% roken)



# Hypertensieve urgentie?

- Hypertensieve urgentie eigenlijk geen echte diagnose, maar een restcategorie
- Geen bewijs van een slechtere prognose op korte termijn, hoger risico op middellange termijn ~ hoog risico populatie met hypertensie = CVRM ~  $\geq 180$  mmHg = behandelen
- Leidt eigenlijk af waar het om gaat: herkennen (en zsm behandelen) van een hypertensief spoedgeval

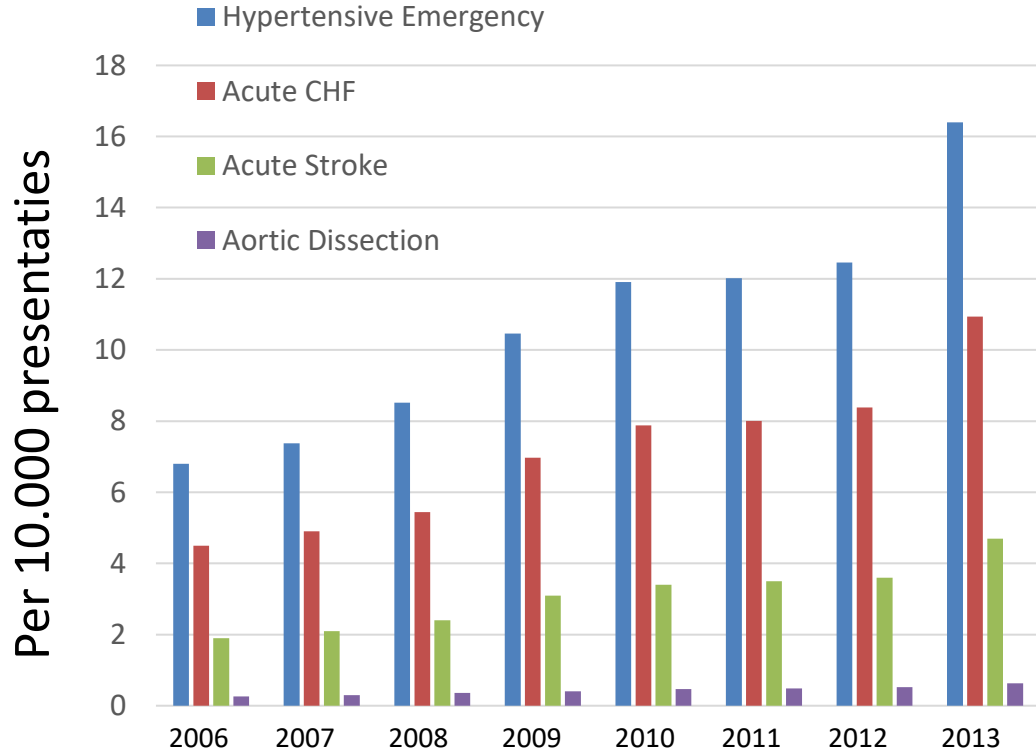
# Wanneer aan denken?

- Symptomatische sterke verhoging bloeddruk (>200/120 mmHg) of recent gedocumenteerde sterke bloeddrukstijging

*of*

- Sterk verhoogde bloeddruk met acute neurologische of cardio-pulmonale klachten
  1. Pijn op de borst/tussen de schouderbladen
  2. Kortademigheid
  3. Neurologische uitvalsverschijnselen, verminderd bewustzijn

# Hypertensieve spoedgevallen



1:200 presenteert zich met een verdenking op een 'hypertensive emergency'

1:4 blijkt dat ook te hebben

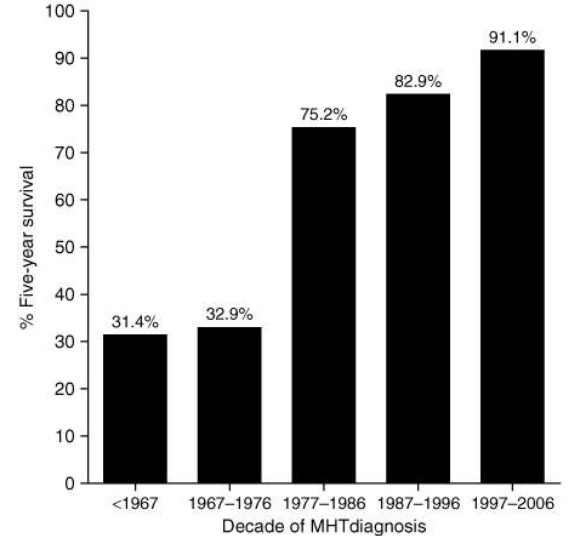
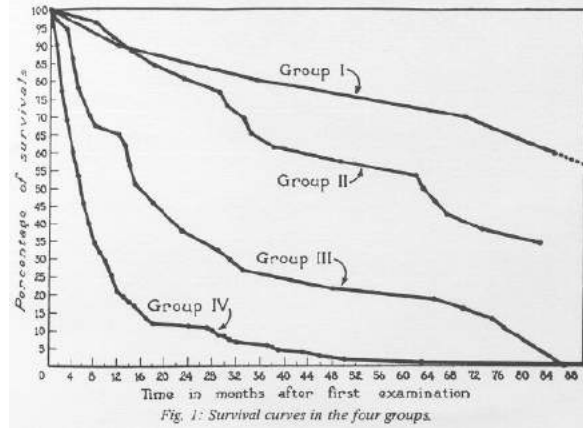
1-2:1000 hypertensief spoedgeval

In-hospital mortality ~ 3%

*Zampaglione Hypertension 1996;  
Janke JAHA 2016*

# Maligne Hypertensie

- Ernstige hypertensie (bloeddruk >200/120 mmHg) met acute microvasculaire schade in de retina

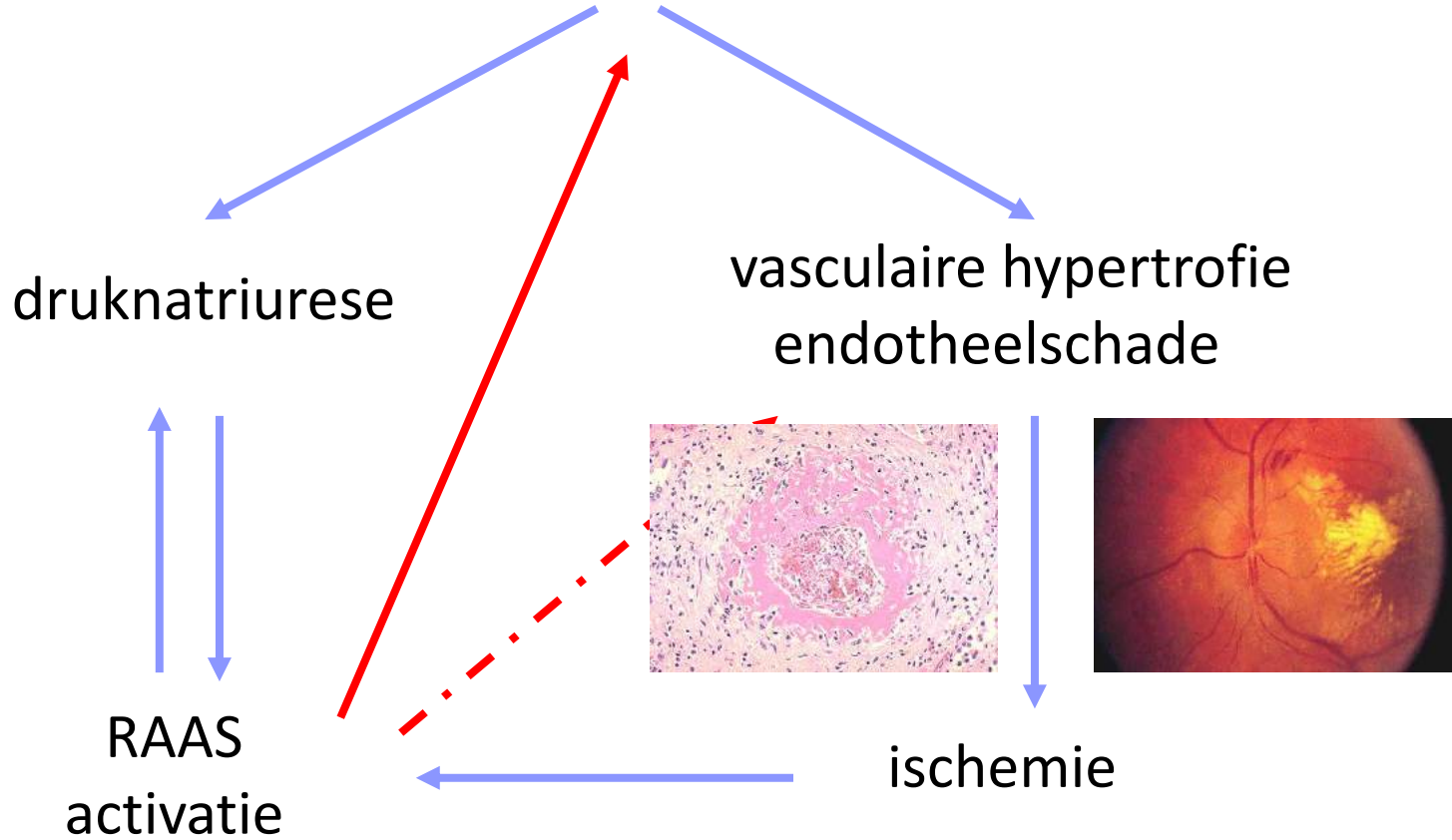


- Microvasculaire schade elders (mn nieren & hersenen)

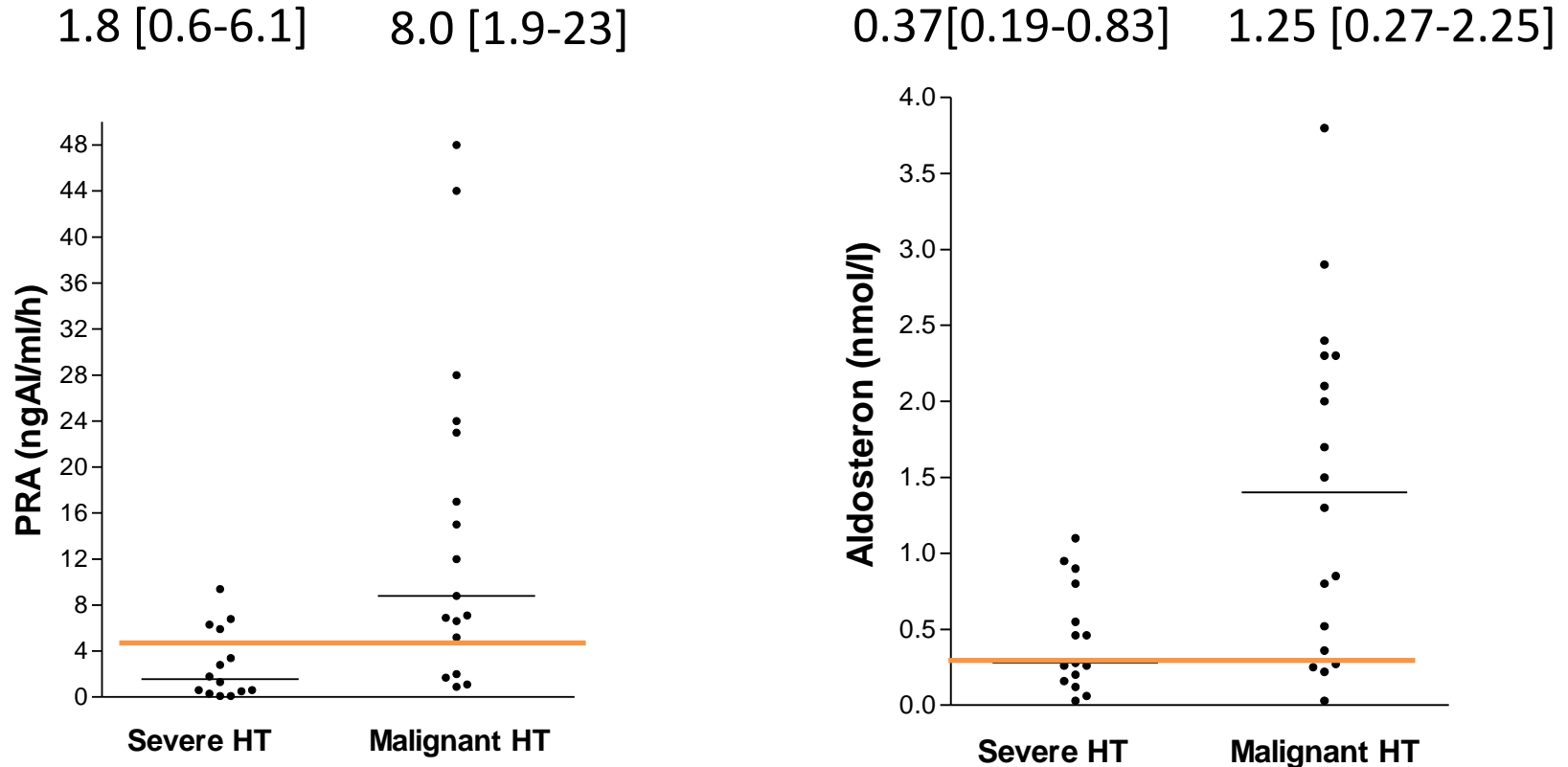
*Acute hypertensieve microangiopathie?*

# Pathofysiologie

Ernstige hypertensie

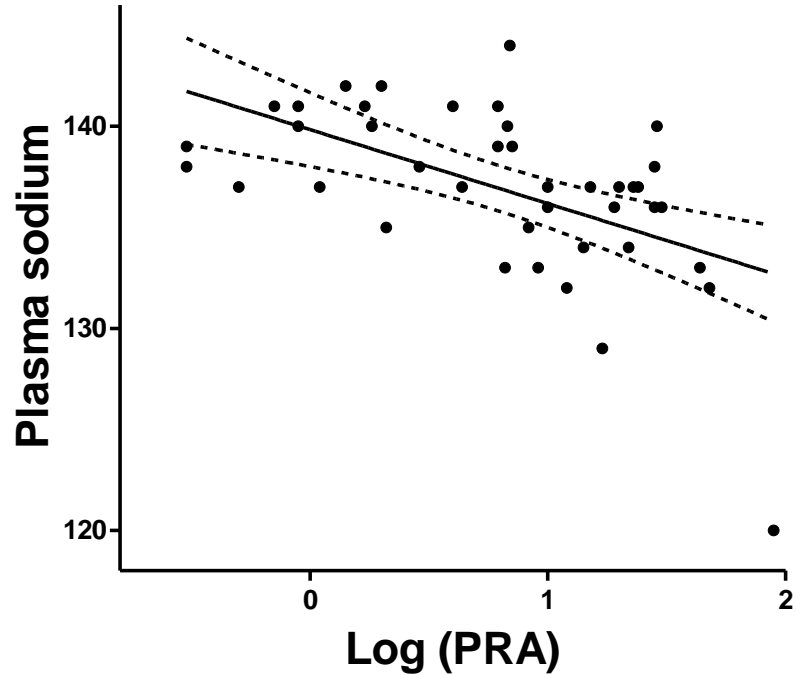
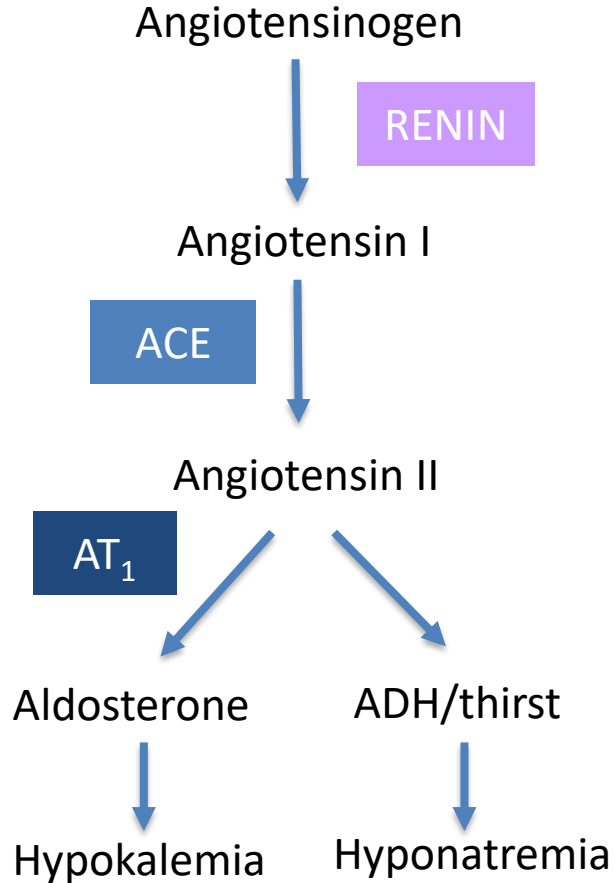


# Renine-angiotensine activatie



RR  $228 \pm 24 / 132 \pm 16$       RR  $229 \pm 26 / 147 \pm 14$

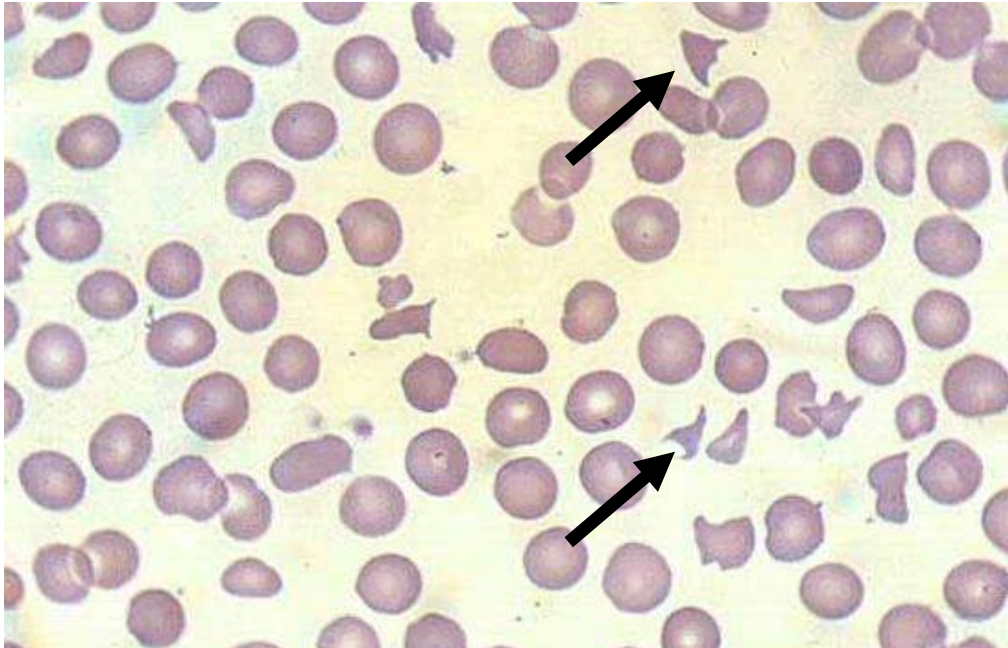
# Renine-angiotensine activatie



$r=0.55$ ,  $R^2=0.30$ ,  $p<0.001$

# 1. Trombotische microangiopathie (TMA)

Coombs negatieve hemolyse met fragmentocyten, trombopenie en verhoogd LDH



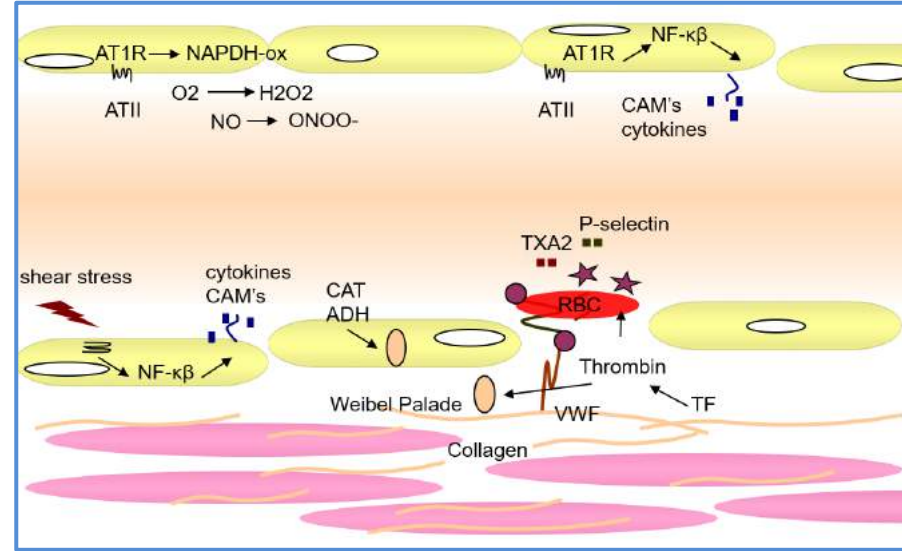
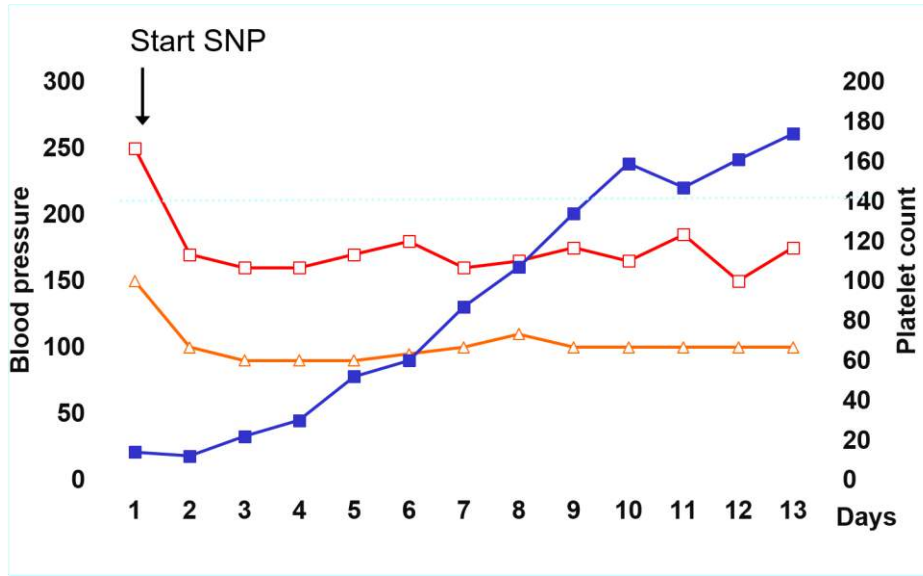
**Naast HT crisis bij:**

- ernstige sepsis
- HELLP syndroom
- cytotoxische therapie (cyclosporine, tacrolimus)
- anti-angiogene therapie
- HUS en TTP
- CAPS

~ extreme endotheelschade



# Trombotische microangiopathie (TMA)



'endothelial sloughing'

## 2. Acute kidney injury

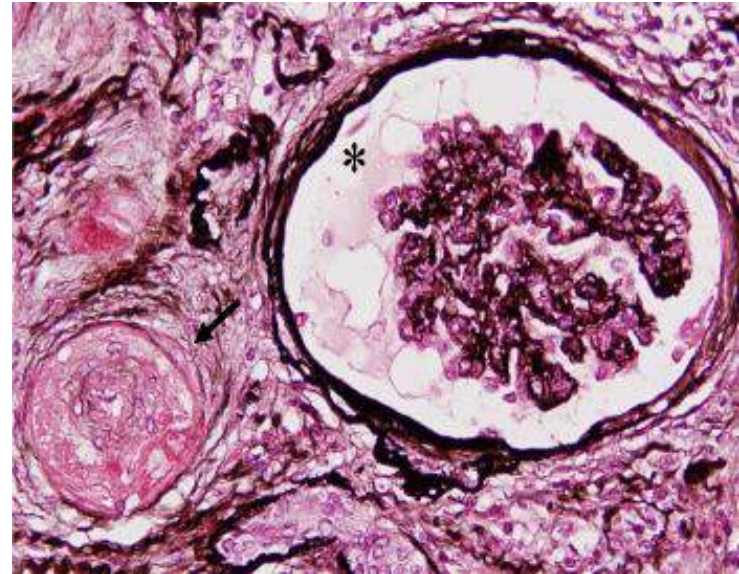
- Nierinsufficiëntie meest voorkomende complicatie van HT crisis
- Nierinsufficiëntie deels reversibel
- Sterke associatie met microangiopathie
- Sediment: (bijna) alles mogelijk

proteinurie

hematurie

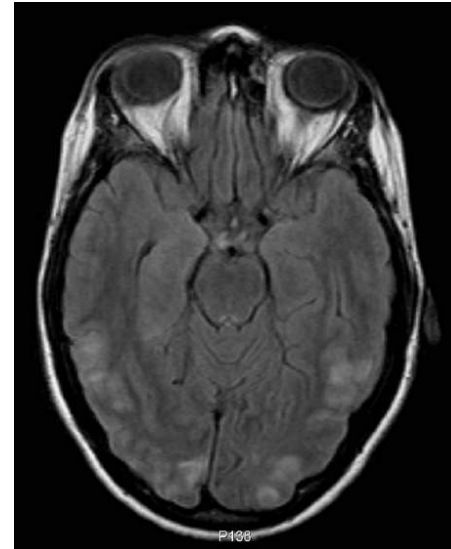
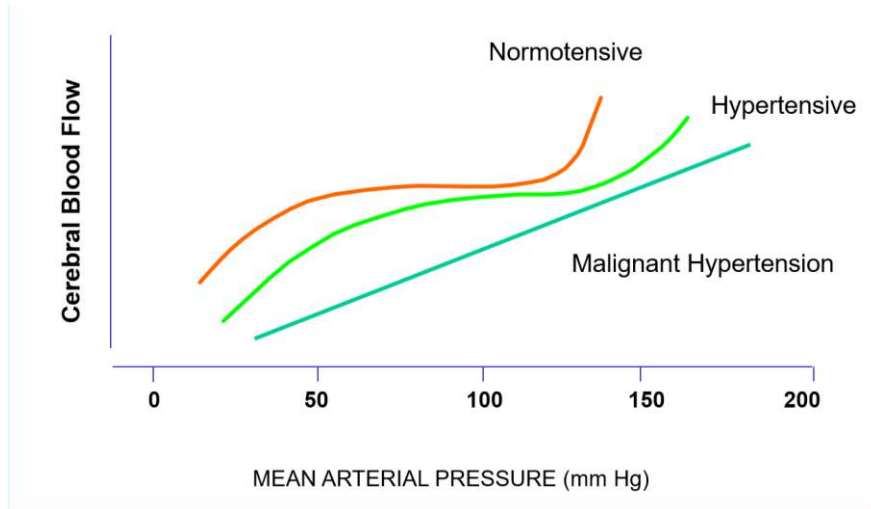
cilinders

*geen* leukocyturie

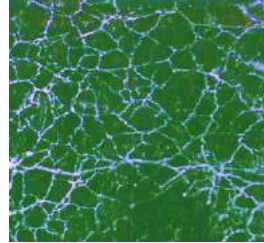
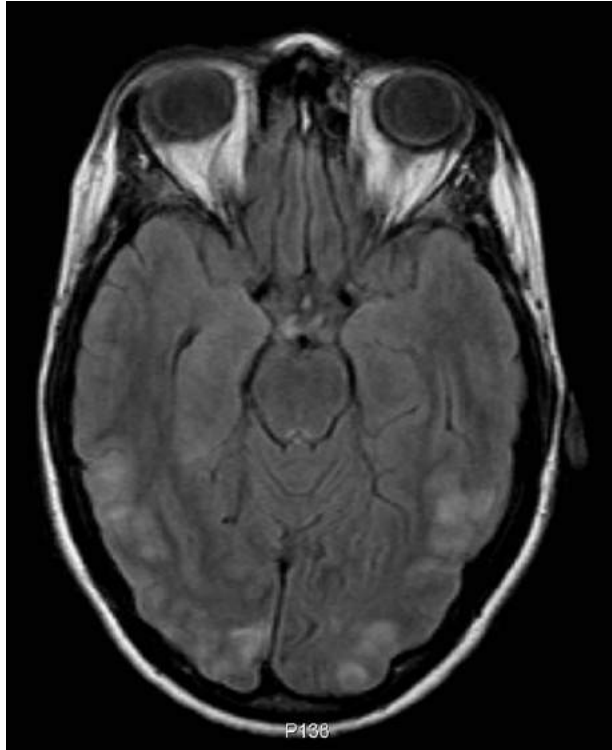


# 3. Hypertensieve encefalopathie

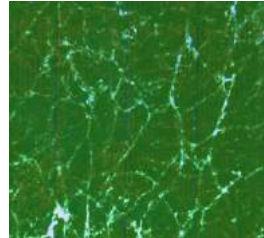
- Hypertensief spoedgeval gekenmerkt door ernstige hypertensie en een of meer van de volgende: insulten, lethargie, gedragsveranderingen, corticale blindheid en/of coma, in afwezigheid van een andere verklaring.
- 1 in 10 patiënten met MHT. Retina afwijkingen ontbreken bij 1/3 !



# Hypertensieve encefalopathie



*Anterior cerebral artery*



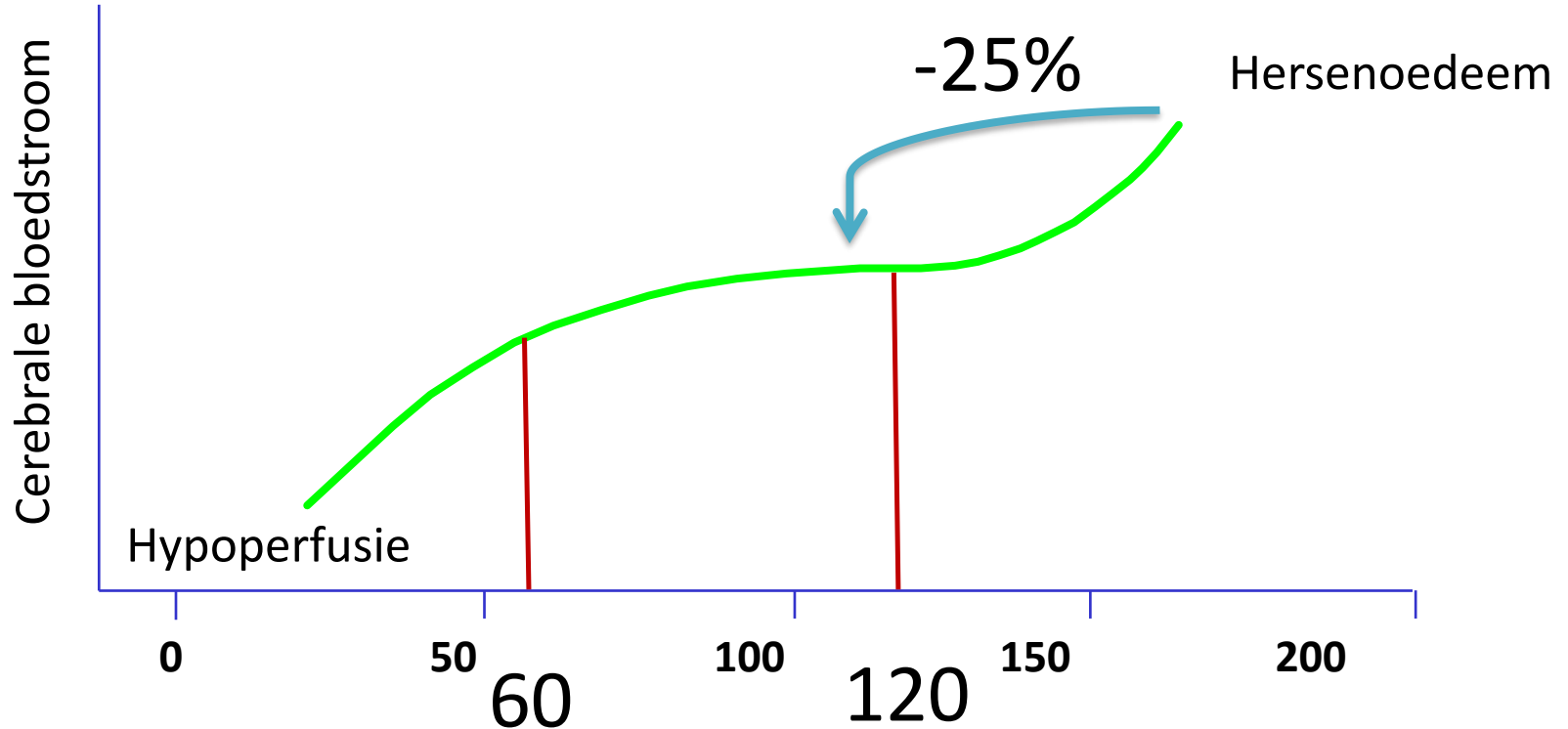
*Posterior cerebral artery*



*Vertebral artery*

# Behandeling maligne HT

Bloeddrukverlaging  $> 50\%$   $\sim$  ischemisch CVA en overlijden. *Ledingham QJM 1979:25, Haas, Am J Med 1983:1071, Mak, Neurology 2004:1131.*



# Behandeling MHT en HE

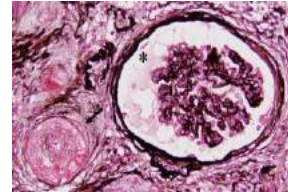
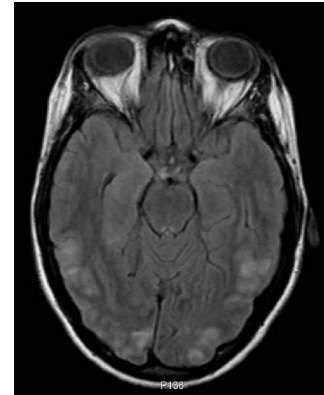
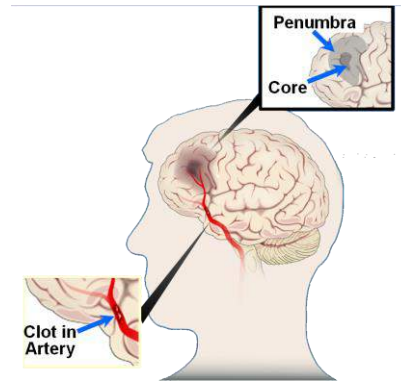
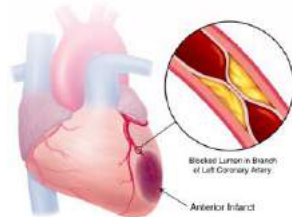
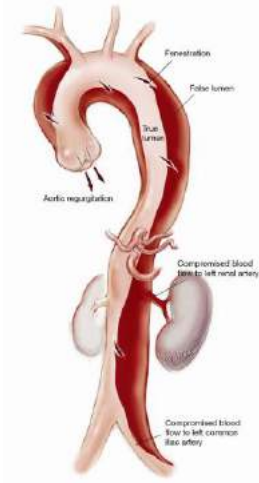
- Beperken van verdere microvasculaire schade (retinopathie, nefropathie)
- Voldoende bloedstroom naar vitale organen ~ hersenen

Clinical presentation	Time line and target BP	1st line treatment	Alternative
Malignant hypertension with or without TMA or acute renal failure	Several hours, MAP -20% to -25%	Labetalol Nicardipine	Nitroprusside Urapidil
Hypertensive encephalopathy	Immediate, MAP -20% to -25%	Labetalol Nicardipine	Nitroprusside

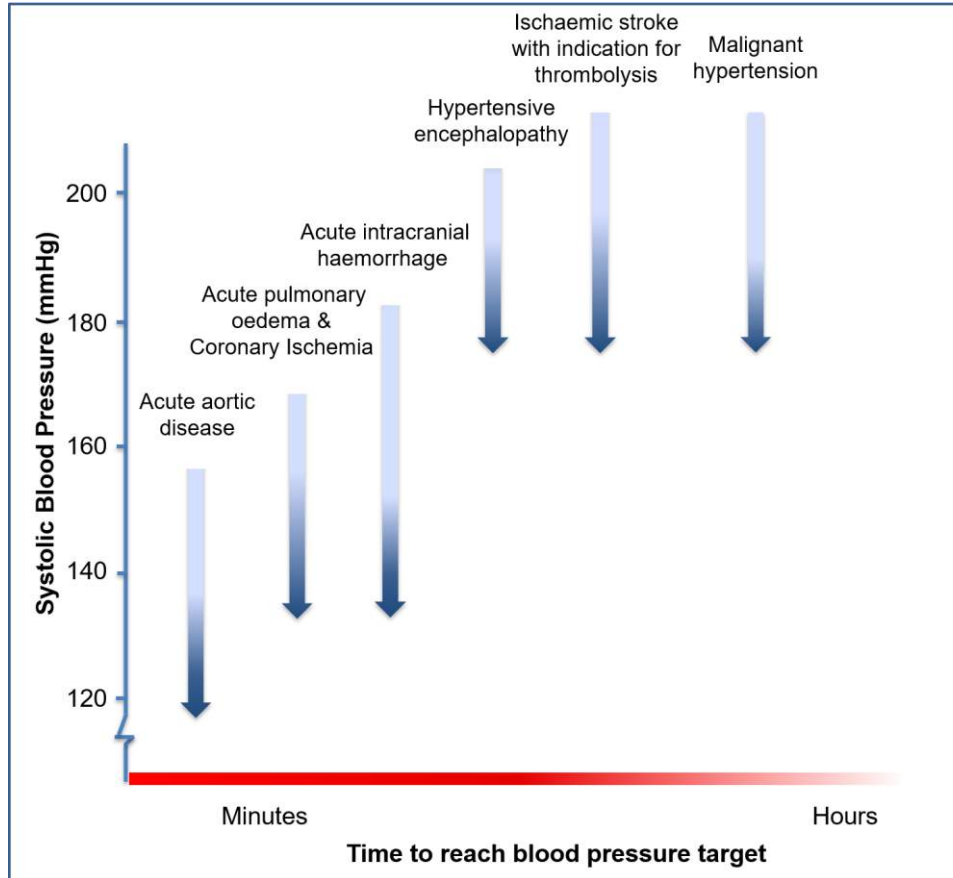
- Bij te lage bloeddruk onder labetalol: vullen ( $T_{1/2}$  4-6 uur)

# Hypertensieve spoedgevallen

- Iedere situatie waarbij de bloeddruk acuut verlaagd moet worden om verergering van acute hypertensieve orgaanschade te voorkomen
- Acute hypertensieve orgaanschade = aorta, hart, hersenen, retina/nieren



# Hypertensieve spoedgevallen



**Aangedane orgaan bepaalt**

**Snelheid**

**Streefwaarde**

**Soort**

*ESC/ESH guideline & position document*



# Behandelschema

Klinische presentatie	Tijdlijn en streefwaarde	1 <sup>ste</sup> keus	Alternatief
Hypertensief spoedgeval met retinopathie	Enkele uren, MAP -25%	Labetalol	Nicardipine Urapidil Nitroprusside
Hypertensieve encefalopathie	Onmiddellijk, MAP -25%	Labetalol Nicardipine	Nitroprusside
Acuut herseninfarct en bloeddruk $\geq 220/120$ mmHg en geen indicatie tot trombolyse*	1 uur, MAP -15%	Labetalol Nicardipine	Nitroprusside
Acuut herseninfarct met indicatie voor trombolyse en bloeddruk $\geq 185/110$ mmHg (indien bloeddrukverlaging gewenst)*	1 uur, MAP -15%	Labetalol Nicardipine	Nitroprusside
Acute hersenbloeding < 6 uur onset en SBD $\geq 180$ mmHg *	Onmiddellijk, SBD 140 mmHg	Nicardipine Labetalol	
Acute hersenbloeding >6 uur onset *	In een aantal uur SBD 140 mmHg	Nicardipine Labetalol	
Acuut coronair syndroom	Onmiddellijk, SBD <140 mmHg	Nitroglycerine in combinatie met orale bèta-blokkade	
Acuut hypertensief hartfalen met longoedeem	Onmiddellijk, MAP -25% of SBD <140 mmHg indien dit eerder wordt bereikt	Nitroglycerine (en Non-Invasieve Ventilatie)	Nitroprusside
Acute aortadissectie/ruptuur	Onmiddellijk, SBD 100-110 mmHg EN hartslag 60/min	Esmolol OF Metoprolol EN Clevidipine OF Nitroprusside	Labetalol Esmolol OF Metoprolol EN Nicardipine

**Meestal met nicardipine of labetalol**

**Nitroprusside alternatief (CAVE toxiciteit)**

*RL Hypertensieve Spoedgevallen*

# Samenvatting

- Geen bewijs dat hypertensieve urgentie een aparte diagnose is of aanpak behoeft ~ hypertensieve spoedgevallen
- Kenmerk hypertensieve spoedgevallen acute schade aan ogen, nieren, hart, hersenen en bloedvaten
  - I. Hele hoge bloeddruk (>200/120 mmHg) + hoofdpijn/visusstoornissen  
acute microvasculaire schade: TMA, AKI, HE
  - II. Hoge bloeddruk + acute thoracale pijn, dyspnoe of neurologische klachten  
acute dissectie/aneurysma, ACS, HB/I, acuut pulmonaal oedeem
- Aanpak verschillend (3xS): snelheid, streefwaarde, soort

