PROTOCOLUL DE DIAGNOSTIC ŞI TRATAMENT AL HIPERTENSIUNII ARTERIALE
Adaptat după *Ghidul de management al infarctului miocardic* al Ministerului Sănătăţii, publicat in Monitorul Oficial, Partea I nr. 608bis din 03/09/2009,

DEFINIŢIA ŞI CLASIFICAREA HIPERTENSIUNII ARTERIALE
Se menţine clasificarea hipertensiunii utilizată în Ghidul ESH/ESC 2003 (Tabelul 1), cu următoarele precizări:
• când tensiunea sistolică şi diastolică a unui pacient se încadrează în categorii diferite, categoria mai înaltă se va aplica pentru cuantificarea riscului cardiovascular total, decizia de tratament şi estimarea eficienţei tratamentului;
• hipertensiunea sistolică izolată va fi clasificată (grad 1, 2 şi 3), corespunzător cu aceleaşi valori ale tensiunii sistolice indicate pentru hipertensiunea sistolodiastolică. Totuşi, asocierea cu o tensiune diastolică scăzută (de exemplu 60-70 mmHg) trebuie considerat un factor de risc adiţional;
• valoarea prag pentru hipertensiune (şi necesitatea terapiei medicamentoase) trebuie considerată flexibilă, în funcţie de gradul şi profilul riscului cardiovascular total.

Tabelul 1. Definiţia şi clasificarea nivelurilor tensiunii arteriale (mmHg)

Categoria	Sistolică		Diastolică
Optimă	< 120	şi	< 80
Normală	120-129	şi/sau	80-84
Normal înaltă	130-139	şi/sau	85-89
Hipertensiune grad 1	140-159	şi/sau	90-99
Hipertensiune grad 2	160-179	şi/sau	100-109
Hipertensiune grad 3	> 180	şi/sau	> 110
Hipertensiune sistolică izolată	> 140	şi	< 90

Riscul cardiovascular total
Estimarea riscului cardiovascular total este simplă în cazul unor subgrupuri particulare de pacienţi, cum ar fi cei cu 1) diagnostic anterior de boală cardiovasculară, 2) diabet zaharat tip 2, 3) diabet zaharat tip 1, 4) un singur factor de risc sever crescut. În toate aceste situaţii riscul cardiovascular total este înalt, necesitând măsuri intensive de reducere a riscului cardiovascular, care vor fi sublimate în capitolele următoare. Totuşi, un mare număr de pacienţi hipertensivi nu aparţine nici uneia dintre categoriile de mai sus, iar identificarea celor cu risc înalt necesită utilizarea modelelor de estimare a riscului cardiovascular total, astfel încât să fim capabili să ajustăm în mod adecvat intensitatea abordării terapeutice. Au fost dezvoltate câteva metode computerizate pentru estimarea riscului cardiovascular total, adică probabilitatea absolută de a avea un eveniment advers cardiovascular de obicei pe o perioadă de 10 ani. Totuşi, unele dintre acestea se bazează pe datele din studiul Framingham45, care pot fi aplicate numai anumitor populaţi europene, datorită diferenţelor importante în ceea ce priveşte incidenţa evenimentelor coronariene şi AVC12. Mai recent, a devenit disponibil un model european, rezultat din marea bază de date furnizată de proiectul SCORE46. Sunt disponibile grafice SCORE pentru ţările europene cu risc înalt şi risc scăzut. Acestea estimează riscul de deces prin afecţiuni cardiovasculare (nu numai coronariene) pe o perioadă de 10 ani şi permit adaptarea graficelor pentru fiecare ţară, cu condiţia să fie cunoscute statisticile naţionale de mortalitate şi estimările privind prevalenţa factorilor majori de risc

cardiovascular. Modelul SCORE a fost, de asemenea, utilizat în HeartScore, instrument oficial al ESC pentru managementul implementării prevenției afecțiunilor cardiovasculare în practica clinică. Acesta este disponibil pe ESC Web Site (www.escar-dio.org).

	Tensiunea arterială (mmHg)				
Alți factori de risc, leziuni organice subclinice sau afecțiuni	TA normală TAs 120-129 sau TAd 80-84	TA normal înaltă TAs 130-139 sau TAd 85-89	HTA grad 1 TAs 140-159 sau TAd 90-99	HTA grad 2 TAs 160-179 sau TAd 100-109	HTA grad 3 TAs ≥180 sau TAd ≥110
Nici un alt factor de risc				Risc adițional moderat	Risc adițional înalt
1-2 factori de risc			Risc adițional moderat	Risc adițional moderat	Risc adițional foarte înalt
3 sau mai mulți factori de risc, sindrom metabolic, leziuni organice subclinice sau diabet	Risc adițional moderat	Risc adițional înalt	Risc adițional înalt	Risc adițional înalt	Risc adițional foarte înalt
Boală cardiovasculară sau renală constituită	Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt

Figura 1. Stratificarea riscului cardiovascular în patru categorii. Riscul scăzut, moderat, înalt și foarte înalt se referă la riscul de evenimente cardiovasculare fatale și non-fatale la 10 ani. Termenul "adițional" indică faptul că pentru toate categoriile riscul este mai mare decât media. Linia punctată indică faptul că definirea hipertensiunii poate fi variabilă, în funcție de nivelul riscului cardiovascular total.

Tabelul 2 Cele mai frecvente variabile clinice care ar trebui utilizate pentru stratificarea riscului.

Factori de risc	Afectare subclinică de organ
Nivelul TA sistolice și diastolice	HVS electrocardiografic (Sokolow-Lyon > 38 mm; Cornell > 2440 mm * ms) sau:
Nivelul presiunii pulsului (la vârstnici)	HVS ecocardiografic[6] (LVMI B >125 g/m², F > 110 g/m²)
Vârsta (B > 55 ani; F > 65 ani)	Dovezi ultrasonografice de îngroșare a peretelui carotidian (IMT > 0,9 mm) sau placă aterosclerotică
Fumatul	Velocitatea carotido-femurală a undei pulsului > 12 m/s
Dislipidemia	Indicele tensional gleznă/braț < 0,9
• Colesterol total > 5 mmol/l (190 mg/dl) sau:	Creșterea ușoară a creatininei plasmatice:
• LDL-colesterol > 3 mmol/l (115 mg/dl) sau:	B: 115-133 umol/l (1,3-1,5 mg/dl);
• HDL-colesterol: B < 1 mmol/l (40 mg/dl), F < 1,2 mmol/l (46 mg/dl) sau:	F: 107-124 umol/l (1,2-1,4 mg/dl)
• Trigliceride > 1,7 mmol/l (150 mg/dl)	Rata estimată a filtrării glomerulare scăzută+ (< 60 ml/min/1,73 m²) sau clearance-ul creatininei scăzut* (<60 ml/min)
Glicemia a jeun 5,6-6,9 mmol/l (102-125 mg/dl)	• albumină/creatinină:
Testul de toleranță la glucoză alterat	Microalbuminuria 30-300 mg/24 h sau raportul
Obezitatea de tip abdominal (circumferința abdominală > 102 cm (B), > 88 cm (F))	> 22 (B); sau > 31 (F) mg/g creatinină
Istoric familial de afecțiune cardiovasculară prematură (B < 55 ani; F < 65 ani)	

Diabet zaharat	Afecţiune cardiovasculară sau renală constituită
Glicemia a jeun >= 7 mmol/l (126 mg/dl) la măsurători repetate, sau Glicemia postprandială > 11 mmol/l (198 mg/dl)	Afecţiune cerebrovasculară: AVC ischemic; hemoragie cerebrală; AIT Afecţiune cardiacă: infarct miocardic; angină; revascularizare coronariană; insuficienţă cardiacă Afecţiune renală: nefropatie diabetică; disfuncţie renală (creatinina serică B > 133; F > 124 mmol/l); proteinurie (> 300 mg/24 h) Arteriopatie periferică Retinopatie avansată: hemoragii sau exsudate, edem papilar

Notă: **prezenţa a trei din cinci factori de risc printre care obezitatea de tip abdominal, glicemia a jeun alterată, TA > 130/85 mmHg, HDL-colesterol scăzut şi hipertrigliceridemie (conform definiţiei de mai sus) indică prezenţa sindromului metabolic IMT: intima - media thickness; diez formula Cockroft Gault; + formula MDRD; o riscul maxim pentru HVS: LVMI (index masa ventriculară stângă) crescut, cu un raport grosimea peretelui/rază > 0,42.**

1. Sindromul metabolic a fost menţionat pentru că reprezintă un grup de factori de risc asociat adesea cu HTA, care creşte marcat riscul cardiovascular.

2. S-a pus accentul pe identificarea afectării organelor ţintă, deoarece leziunile subclinice la nivelul anumitor organe, legate de hipertensiune, indică o progresie în continuumul afecţiunii cardiovasculare50, care creşte considerabil riscul dincolo de el dat de simpla prezenta a factorilor de risc..

3. Lista markerilor de afectare renală a fost extinsă, incluzând estimarea clearanceului creatininei prin formula Cockroft-Gault sau a ratei filtrării glomerulare prin formula MDRD, datorită dovezilor că aceste valori estimate reprezintă un indice mai precis al riscului cardiovascular care se asociază cu disfuncţia renală.

4. Microalbuminuria a fost considerată acum o componentă esenţială în evaluarea leziunilor de organ, deoarece detectarea sa este uşoară şi relativ ieftină.

5. Hipertrofia ventriculară stângă concentrică a fost identificată ca fiind parametrul structural cardiac care creşte marcat riscul cardiovascular.

6. Atunci când este posibil, se recomandă cuantificarea leziunilor la nivelul mai multor organe (de exemplu cord, vase sangvine, rinichi şi creier), deoarece afectările multiorganice se asociază cu un prognostic mai prost.

7. Velocitatea crescută a undei pulsului este adăugată pe lista factorilor care influenţează prognosticul ca un indice precoce al rigidităţii arterelor mari, cu obiecţia că are o disponibilitate limitată în practică.

8. Un indice gleznă-braţ scăzut (< 0,9) este considerat un marker relativ uşor de obţinut de boală aterosclerotică şi risc cardiovascular total crescut.

9. Evaluarea afectării organice este recomandată nu numai pre-tratament (pentru a stratifica riscul), dar şi în cursul terapiei, deoarece există dovezi că regresia hipertrofiei ventriculare stângi şi reducerea proteinuriei indică protecţia cardiovasculară indusă de tratament

10. Ar exista motive pentru a include frecvenţa cardiacă crescută printre factorii de risc, datorită dovezilor care se acumulează, conform cărora frecvenţa cardiacă crescută se corelează cu riscul de morbiditate şi mortalitate cardiovasculară, ca şi de mortalitatea generală. De asemenea, există dovezi că frecvenţa cardiacă crescută creşte riscul HTA nou instalate şi este asociată frecvent cu anomalii metabolice şi sindromul metabolic. Totuşi, datorită intervalului larg al valorilor normale ale frecvenţei cardiace de repaus (60-90/minut), nu se poate stabili în prezent o valoare cut-off a frecvenţei cardiace, pentru a create acurateţea stratificării riscului cardiovascular total.

11. Principalele elemente diagnostice pentru clasificarea pacienţilor în grupele de risc înalt şi foarte înalt sunt expuse în Tabelul 3. Merită subliniat că prezenţa factorilor de risc multipli, diabetului sau a afectărilor organelor ţintă plasează invariabil un subiect cu HTA şi chiar cu TA normal înaltă în grupul de risc înalt.

Tabel 3. Subiecți cu risc înalt și foarte înalt

- TAs > 180 mmHg și/sau TAd > 110 mmHg
- TAs > 160 mmHg cu TAd scăzută (< 70 mm Hg)
- Diabet zaharat
- Sindrom metabolic
- > 3 factori de risc cardiovascular
- Unul sau mai multe dintre următoarele afectări subclinice ale organelor țintă:
  - HVS electrocardiografic (în special cu "străin") sau HVS ecocardiografic (în special concentrică)
  - Prezența ultrasonografică a îngroșării peretelui arterelor carotide sau a plăcii aterosclerotice
  - Rigiditatea arterială crescută
  - Creșterea moderată a creatininei serice
  - Reducerea ratei filtrării glomerulare sau a clearance-ului creatininei estimate
  - Microalbuminuria sau proteinuria
- Afecțiune cardiovasculară sau renală constituită

Tabelul 4. Disponibilitatea, valoarea prognostică și costul unor markeri ai afectării organelor țintă (scor de la 0 la 4 plusuri)

Markeri	Valoarea predictivă cardiovasculară	Disponibilitate	Cost
Electrocardiografia	++	++++	+
Ecocardiografia	+++	+++	++
Grosimea intimă - medie carotidiană	+++	+++	++
Rigiditatea arterială (velocitatea undei pulsului)	+++	+	++
Indice gleznă - braț	++	++	+
Conținutul coronarian în calciu	+	+	++++
Compoziția țesutului cardiac/vascular	?	+	++
Markeri colagenici circulatori	?	+	++
Disfuncția endotelială	++	+	+++
Lacunele cerebrale/leziunile substanței albe	?	++	++++
Rata estimată a filtrării glomerulare/clearance-ul creatininei	+++	++++	+
Microalbuminuria	+++	++++	+

EVALUAREA DIAGNOSTICĂ

Procedurile diagnostice au ca scop:

1) stabilirea nivelurilor tensiunii arteriale;

2) identificarea cauzelor secundare de hipertensiune;

3) evaluarea riscului cardiovascular global prin identificarea altor factori de risc, a afectării organelor țintă și a comorbidităților.

Procedurile diagnostice cuprind:

° măsurători repetate ale tensiunii arteriale

° anamneza

° examenul clinic

° investigațiile de laborator și paraclinice.

1. Măsurarea tensiunii arteriale Tensiunea arterială se caracterizează prin importante variații spontane atât pe parcursul aceleiași zile, cât și între zile, luni și anotimpuri. De aceea, diagnosticul de hipertensiune trebuie să se bazeze pe multiple măsurători ale tensiunii arteriale, în diferite situații, de-a lungul unei perioade de timp. Dacă tensiunea arterială este doar ușor crescută, trebuie efectuate măsurători repetate de-a lungul unei perioade de câteva luni, pentru a defini tensiunea arterială "obișnuită" a pacientului cât mai riguros posibil. Pe de altă parte, dacă pacientul prezintă o creștere mai marcată a tensiunii arteriale, dovezi de afectare a organelor legată de hipertensiune sau un profil de risc înalt sau foarte înalt, măsurătorile repetate trebuie efectuate pe perioade mai scurte de timp (săptămâni sau zile). În general, diagnosticul de hipertensiune trebuie să se bazeze pe cel puțin 2 măsurători ale tensiunii arteriale pe consultație și pe minimum 2-3 consultații, Deși în cazurile

extrem de severe diagnosticul se poate baza pe măsurătorile efectuate într-o singură consultație. Tensiunea arterială poate fi măsurată de către medic sau asistentă în cabinet sau în spital (tensiunea arterială de cabinet sau spital), de către pacient sau o rudă la domiciliu, sau automat pe o perioadă de 24 ore. Bazându-se pe recomandările specifice ale Societății Europene de Hipertensiune, aceste proceduri pot fi sintetizate după cum urmează:

1.1. ***Măsurarea TA în spital sau cabinet*** TA poate fi măsurată cu ajutorul unui sfigmomanometru cu mercur ale cărui componente (tuburi de cauciuc, valve, cantitate de mercur etc.) trebuie păstrate în condiții corespunzătoare de funcționare. Alte dispozitive non-invazive (dispozitive auscultatorii sau oscilometrice semi-automate) pot fi de asemenea folosite și vor deveni din ce în ce mai importante datorită interzicerii progresive a utilizării medicale a mercurului. Totuși, aceste aparate ar trebui validate în funcție de protocoale standardizate , iar acuratețea lor trebuie verificată periodic prin comparație cu sfigmomano-metrul cu mercur.

1.2. Măsurarea TA în ambulator Sunt disponibile câteva dispozitive (majoritatea oscilometrice) pentru măsurarea automată a tensiunii arteriale la pacienții la care este permis un stil de viață aproape normal. Acestea furnizează informații despre tensiunea arterială medie pe 24 ore, ca și despre valorile medii pe perioade mai restrânse, ca ziua, noaptea sau dimineața. Aceste date nu trebuie considerate ca substituenți ai informației obținute în urma măsurării convențional a tensiunii arteriale. Totuși, aceste date pot avea o valoare clinică suplimentară importantă, deoarece studiile transversale și longitudinale au arătat că tensiunea arterială măsurată în cabinet are o relație limitată cu tensiunea arterială pe 24 ore și, ca urmare, cu tensiunea arterială din viața de zi cu zi.

Aceste studii au arătat, de asemenea, că tensiunea arterială ambulatorie

1) se corelează mai bine decât tensiunea arterială de cabinet cu afectarea organelor țintă și cu modificările ei post-terapeutice,

2) este în relație mai puternică cu evenimentele cardiovasculare decât tensiunea arterială de cabinet. cu o predicție a riscului cardiovascular mai mare decât și adițională predicției furnizate de tensiunea arterială de cabinet la nivelul populației generale, ca și la pacienții hipertensivi netratați și tratați,

3) măsoară mai riguros decât tensiunea arterială de cabinet gradul reducerii presiunii arteriale indusă de tratament, datorită unei reproductibilități mai mari de-a lungul timpului și unui efect "de halat alb" și placebo absent sau neglijabil.

Deși unele dintre avantajele de mai sus pot fi obținute prin creșterea numărului de determinări ale tensiunii arteriale în cabinet, monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale pe 24 ore poate fi utilă în momentul diagnosticului și la intervale variabile în cursul terapiei. Ar trebui făcut un efort pentru a extinde monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale pe 24 ore, pentru a obține informații despre profilul tensiunii arteriale în cursul zilei și al nopții, despre diferența de tensiune arterială zi-noapte, creșterea matinală a tensiunii arteriale și variabilitatea tensiunii arteriale. Valorile tensiunii arteriale diurne și nocturne și modificările lor post-terapeutice sunt legate unele de altele, dar valoarea prognostică a tensiunii arteriale nocturne s-a dovedit superioară celei a tensiunii arteriale diurne. În plus, s-a raportat că subiecții la care scăderea nocturnă a tensiunii arteriale este redusă (non-dippers) au o prevalența mai mare a afectărilor organelor țintă și un prognostic mai puțin favorabil, deși în unele studii valoarea prognostică a acestui fenomen s-a pierdut atunci când analiza multivariată a inclus tensiunea arterială medie pe 24 ore. Există, de asemenea, dovezi că evenimentele cardiace și cerebrovasculare prezintă o prevalență maximă dimineața, posibil legată de creșterea marcată a tensiunii arteriale la trezirea din somn, de agregarea plachetară crescută, de activitatea fibrinolitică scăzută și de activarea simpatică . Agravarea leziunilor organelor țintă și incidența evenimentelor adverse a fost pusă în legătură cu variabilitatea tensiunii arteriale, cuantificată prin deviația standard a valorilor medii. Deși în aceste studii rolul factorilor perturbatori nu a fost exclus întotdeauna, rolul independent al variabilității tensiunii arteriale a fost recent confirmat de un studiu observațional pe termen lung.

Când se măsoară presiunea arterială pe 24 ore trebuie acordată atenție următoarelor aspecte:

° Utilizați numai dispozitive validate prin protocoale internaționale standardizate. ° Utilizați manșete de dimensiuni adecvate și comparați valorile inițiale cu cele obținute cu ajutorul unui sfigmomanometru, pentru a verifica dacă diferențele nu sunt mai mari de ± 5 mmHg.

° Setați citirea automată la intervale de maximum 30 minute pentru a obține un număr adecvat de valori și asigurați-vă că aveți cât mai multe ore reprezentate, în eventualitatea că unele înregistrări sunt respinse datorită artefactelor.

1.5. Hipertensiunea ambulatorie izolată sau hipertensiunea mascată

Fenomenul invers al "hipertensiunii de halat alb" a fost, de asemenea, descris: subiecţii cu tensiunea arterială de cabinet normală (< 140/90 mmHg) pot avea valori crescute ale tensiunii arteriale în ambulatoriu sau la domiciliu, situaţie denumită "hipertensiune ambulatorie izolată" sau "hipertensiune mascată". Prevalenţa în populaţie este aproximativ aceeaşi cu cea a hipertensiunii izolate de cabinet şi s-a calculat că aproximativ 1 din 7 sau 8 subiecţi cu tensiunea arterială de cabinet normală pot aparţine acestei categorii. Deşi există informaţii limitate referitoare la persistenţa în timp a acestei situaţii, s-a arătat că astfel de subiecţi au o prevalenţă mai mare a leziunilor organelor ţintă, cu o prevalenţă crescută a factorilor de risc metabolici, comparativ cu subiecţii cu tensiune arterială cu adevărat normală. Studiile prognostice au sugerat că hipertensiunea mascată creşte riscul cardiovascular, care pare a fi apropiat de cel al subiecţilor cu hipertensiune în şi în afara cabinetului. În concluzie, studiile din ultimii ani au furnizat din ce în ce mai multe dovezi privind importanţa clinică a măsurării tensiunii arteriale în afara cabinetului, deoarece astfel se poate caracteriza mai precis severitatea hipertensiunii şi se poate identifica un profil de risc mai înalt la unii indivizi aparent normotensivi. Într-un studiu observaţional recent pe termen lung, riscul de deces la 12 ani a crescut progresiv de la situaţia de a fi normotensiv la cabinet, la domiciliu şi pe 24 ore, la situaţia de a fi diagnosticat hipertensiv prin una, două sau toate cele trei modalităţi de măsurare a tensiunii arteriale. Măsurarea tensiunii arteriale în ambulatoriu şi la domiciliu poate furniza informaţii utile, chiar atunci când nu există creşteri aparente ale tensiunii arteriale în spital, mai ales la subiecţii cu multipli factori de risc şi leziuni ale organelor ţintă.

1.6. Tensiunea arterială în timpul exerciţiului fizic şi testelor de laborator

Atât stresorii fizici cât şi psihici au fost utilizaţi în laborator pentru evaluarea răspunsului tensiunii arteriale la stimuli şi potenţiala sa utilitate clinică. Stresul fizic implică exerciţiu fizic activ (efort dinamic sau static) sau stres fizic pasiv, cum ar fi testul presor la rece. Stresul psihic este dat de o problemă matematică, tehnică sau de natură decizională. Toţi stresorii cresc tensiunea arterială şi răspunsul tensional individual variabil a fost evaluat cu privire la predicţia hipertensiunii cu debut recent, a leziunilor organelor ţintă şi afecţiunilor cardiovasculare sau decesului. Datele referitoare la predicţia hipertensiunii sunt controversate. Unele studii au raportat un risc semnificativ şi independent pentru hipertensiune la subiecţii care au prezentat răspunsuri disproporţionate ale tensiunii arteriale la efort , iar la bărbaţi răspunsurile tensiunii arteriale la stresul psihic au prezis valorile tensionale ulterioare şi hipertensiunea la 10 ani de urmărire. Totuşi, doar o mică parte din variaţia valorilor tensionale ulterioare a fost explicată prin răspunsul diferit la stresul psihic, iar alte studii au condus la rezultate negative. În ceea ce priveşte leziunile organelor ţintă, majoritatea studiilor pe subiecţi normotensivi şi hipertensivi nu au observat o relaţie semnificativă între efectul presor al exerciţiului fizic dinamic şi hipertrofia ventriculară stângă după adaptarea adecvată pentru tensiunea arterială de repaus , dar într-un raport recent, modificarea tensiunii arteriale sistolice de repaus la exerciţiul fizic submaximal s-a dovedit a fi un predictor puternic al hipertrofiei ventriculare stângi la indivizii prehipertensivi . Semnificaţia reactivităţii tensiunii arteriale la exerciţiul static a fost rar explorată, dar nu a fost raportată o asociere semnificativă între răspunsul tensiuni arteriale la strângerea mâinii şi masa ventriculului stâng , în timp ce creşterea tensiunii arteriale indusă de testul presor la rece a prezis masa ventriculului stâng într-un singur raport . Efectul asupra tensiunii arteriale al unei probleme aritmetice a fost într-o relaţie semnificativă cu remodelarea concentrică a ventriculului stâng, dar nu cu masa ventriculului stâng într-un studiu158, în timp ce alte studii nu au reuşit să descopere asociaţii pozitive între structura ventriculului stâng şi acest tip de reactivitate a tensiunii arteriale. Există dovezi contradictorii dacă un răspuns exagerat al tensiunii arteriale la exerciţiul pe bicicletă poate prezice morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară independent de valorile de repaus , deşi rezultatele unui studiu pe 21 ani au arătat recent că tensiunea arterială sistolică atât în clinostatism, cât şi în timpul unui exerciţiu de 6 minute furnizează informaţii predictive despre decesul cardiovascular, în special la subiecţii cu creşterea uşoară a tensiunii arteriale . Totuşi, situaţia poate fi diferită în cazul unei hipertensiuni mai severe. Dacă o creştere excesivă a tensiunii arteriale în cursul exerciţiului fizic adaugă date prognostice la tensiunea arterială de repaus, acest fapt poate depinde de efectul exerciţiului asupra debitului cardiac. Dacă creşterea debitului cardiac indusă de exerciţiu este alterată, aşa cum se observă în hipertensiunea severă,

° Dezumflarea automată a echipamentului ar trebui să se realizeze cu o rată de maximum 2 mmHg/s.
° Instruiți pacienții să desfășoare o activitate normală, dar să evite efortul fizic extenuant și să mențină brațul în extensie și nemișcat în momentele umflării manșetei.
° Cereți pacientului să furnizeze informații într-un jurnal asupra evenimentelor neobișnuite, ca și asupra duratei și calității somnului nocturn.
° Efectuați o altă monitorizare ambulatorie, dacă prima examinare are mai puțin de 70% din numărul așteptat de valori valide datorită artefactelor frecvente. Asigurați-vă că proporția valorilor valide este similară pentru perioada diurnă și nocturnă.
° Rețineți că tensiunea arterială ambulatorie este de obicei mai mică cu câțiva mmHg față de cea măsurată în cabinet.
° Dați pacientului instrucțiuni clare cu privire la necesitatea de a furniza medicului valorile măsurate și de a evita auto-modificarea regimurilor terapeutice.

1.3. ***Măsurarea TA la domiciliu*** Auto-măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu nu poate furniza informațiile extensive despre valorile tensiunii arteriale cotidiene, care sunt asigurate de monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale. Totuși, poate furniza valori pentru diferite zile, în situații apropiate celor cotidiene. Atunci când se calculează o medie pe o perioadă de câteva zile, aceste valori au unele dintre avantajele tensiunii arteriale ambulatorii, adică nu prezintă un efect "de halat alb" semnificativ, sunt mai reproductibile și prezic prezența și progresia leziunilor organelor țintă, ca și riscul de evenimente cardiovasculare mai bine decât valorile determinate în cabinet. De aceea, măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu pe perioade corespunzătoare poate fi recomandată înainte și în cursul terapiei deoarece, de asemenea, acest procedeu relativ ieftin poate îmbunătăți complianța

1.4. ***Hipertensiunea izolată de cabinet sau hipertensiunea "de halat alb"***
La unii pacienți, tensiunea arterială de cabinet este crescută persistent, în timp ce tensiunea arterială pe 24 ore sau tensiunea arterială măsurată la domiciliu sunt în limite normale. Această situație este cunoscută sub numele de "hipertensiune de halat alb" . Deși este de preferat termenul mai descriptiv de "hipertensiune izolată de cabinet (sau spital)", deoarece diferența dintre tensiunea arterială de cabinet și tensiunea arterială ambulatorie nu se corelează cu creșterea tensiunii arteriale de cabinet indusă de reacția la prezența unui medic sau a unei asistente, adică adevăratul "efect de halat alb". Indiferent de terminologie, sunt disponibile acum dovezi că hipertensiunea izolată de cabinet ar fi prezentă la aproximativ 15% din populația generală și că ar fi răspunzătoare pentru o proporție notabilă (o treime sau mai mult) dintre subiecții la care este diagnosticată hipertensiunea. Există dovezi că la indivizii cu hipertensiune izolată de cabinet riscul cardiovascular este mai mic decât la cei cu tensiune arterială crescută atât în cabinet, cât și în ambulatoriu. Totuși, câteva, deși nu toate studiile, au raportat că această situație se asociază cu o prevalență mai mare a leziunilor organelor țintă și anomaliilor metabolice decât în cazul subiecților normotensivi, ceea ce sugerează că nu ar fi un fenomen clinic inocent. Dovezile privind semnificația sa prognostică nefavorabilă sunt mai puțin evidente în studii, atunci când datele sunt adaptate pentru vârstă și sex, dar există un raport privind asocierea sa cu o frecvență a evenimentelor cardiovasculare intermediară între cea a subiecților cu tensiune arterială normală și hipertensiune atât în, cât și în afara cabinetului.

Tabelul 5. Valorile prag ale TA (mmHg) pentru definirea HTA în funcție de diferite tipuri de măsurare a TA

	TA sistolică	TA diastolică
În cabinet sau în spital	140	90
24 ore	125 - 130	80
Ziua	130 - 135	85
Noaptea	120	70
La domiciliu	130 - 135	85

organelor țintă. Circumferința abdominală ar trebui măsurată cu pacientul ridicat și ar trebui obținute greutatea și înălțimea pentru a calcula indicele de masă corporală printr-o formulă standard.

4. Investigații paraclinice Investigațiile paraclinice au ca obiectiv furnizarea de dovezi privind factorii de risc adițional, identificarea hipertensiunii secundare și a prezenței sau absenței leziunii organelor țintă. Investigațiile ar trebui să progreseze de la cele mai simple la cele mai complicate. Cu cât pacientul este mai tânăr, cu cât tensiunea arterială este mai înaltă și cu cât dezvoltarea hipertensiunii este mai rapidă, cu atât mai minuțios ar trebui să fie travaliul diagnostic. Totuși, investigațiile minime necesare rămân un subiect de discuție. În contextul european, în care afecțiunile cardiovasculare reprezintă principala cauză de morbiditate și mortalitate, investigațiile de rutină ar trebui să includă:

- glicemie a jeun,
- colesterol total,
- LDL-colesterol,
- HDL-colesterol,
- trigliceride (a jeun),
- acid uric seric,
- creatinina serica,
- potasiu seric,
- hemoglobina și hematocrit;
- analiza urinară prin metoda dipstick, care permite detecția micro-albuminuriei; examen microscopic urinar
- electrocardiogramă.

Determinarea creatininei serice reprezintă o evaluare imprecisă a funcției renale. Cu toate acestea, chiar o mică creștere a acesteia poate indica o leziune renală substanțială și un risc crescut de afecțiune cardio-vasculară. Valorile creatininei serice ar trebui utilizate, de asemenea, pentru estimarea clearance-ului creatininei prin formula Cockroft-Gault sau a ratei filtrării glomerulare prin formula MDRD, procedee ușoare care permit identificarea pacienților cu reducerea filtrării glomerulare și risc cardiovascular crescut, dar la care valorile creatinei serice sunt încă în limite normale.

Dacă glicemia a jeun este > 5,6 mmol/l (100 mg/dl), se recomandă efectuarea unui test de toleranță la glucoză. Valori repetate ale glicemiei a jeun > 7 mmol/l (126 mg/dl) și un test de toleranță la glucoză anormal sunt considerate sugestive pentru diabet zaharat.

Deși s-a raportat că proteina C reactivă cu sensibilitate înaltă (hsCRP) ar fi un factor predictiv al incidenței evenimentelor cardiovasculare în câteva situații clinice169, valoarea sa suplimentară în determinarea riscului cardiovascular global este nesigură, cu excepția pacienților cu sindrom metabolic, la care s-a raportat că valorile hsCRP sunt asociate cu o creștere suplimentară marcată a riscului. Valoarea altor markeri ai inflamației (fibrinogen, citokine, homocisteină și peptid natriuretic cerebral etc.) pentru stratificarea riscului cardiovascular este obiectul unei cercetări active, dar în prezent nu se recomandă măsurarea lor în practica curentă.

5. Analiza genetică Există frecvent antecedente heredocolaterale de hipertensiune la pacienții hipertensivi, ceea ce sugerează că ereditatea contribuie la patogeneza acestei afecțiuni. Hipertensiunea esențială este o afecțiune extrem de heterogenă, care prezintă o etiologie multifactorială și anomalii poligenice. Modificări la nivelul anumitor gene ar putea determina sensibilizarea individului la un anumit factor de mediu. A fost descris la om un număr de mutații la nivelul genelor care codifică principalele sisteme de control al tensiunii arteriale, dar rolul lor exact în patogeneza hipertensiunii esențiale rămâne încă neclar. Totuși, predispoziția genetică a pacientului ar putea influența enzimele implicate în metabolismul medicamentelor, iar acest fapt, în schimb, ar putea afecta atât eficacitatea, cât și reacțiile adverse ale agenților anti-hipertensivi. Există exemple de studii farmacogenetice și farmacogenomice, care abordează aceste subiecte. Mai mult, au fost descrise câteva forme monogenice rare de hipertensiune, cum ar fi aldosteronismul glucocorticoid-reversibil, sindromul Liddle și altele, în care o singură mutație genică explică complet patogeneza hipertensiunii și dictează modalitatea de tratament.

tensiunea arterială în timpul exercițiului nu mai prezintă semnificație prognostică independentă. Există unele dovezi că alterarea scăderii rezistenței vasculare sistemice în cursul exercițiului fizic indică un prognostic prost . În concluzie, rezultatele privind relațiile independente dintre răspunsul tensiunii arteriale la stresori fizici și psihici, hipertensiunea viitoare și leziunile organelor țintă nu sunt consistente și, dacă au o semnificație, aceasta este mică, în ceea ce privește predicția evenimentelor cardiovasculare, studiul pe 21 ani menționat mai sus sugerează că un test de efort poate furniza unele informații prognostice suplimentare, cel puțin la pacienții cu creșteri ușoare ale tensiunii arteriale, deoarece în absența altor factori de risc sau a leziunilor organelor țintă, decizia asupra necesității intervenției terapeutice poate fi dificilă. În sfârșit, nu trebuie uitat că măsurarea non-invazivă a tensiunii arteriale în timpul testului de efort se limitează la valorile sistolice, și că acuratețea acestora este mult mai mică comparativ cu cea a valorilor de repaus.

1.7. ***Presiunea arterială centrală*** Datorită suprapunerii variabile a undelor directe și reflectate de-a lungul arborelui arterial, presiunea sistolică aortică și presiunea pulsului (adică presiunea exercitată la nivelul cordului, creierului și rinichiului) pot fi diferite față de presiunea brahială măsurată convențional . Mai mult decât atât, s-a emis de mult ipoteza că presiunea sistolică periferică și centrală și presiunea pulsului ar putea fi afectate în mod diferit de medicamentele antihipertensive . Necesitatea măsurării invazive a presiunii sangvine centrale a supus acest subiect cercetării. Totuși, recent, a fost descrisă o metodă pentru estimarea non-invazivă a presiunii aortice, prin calcularea "indicelui de augmentare" pornind de la graficul presiunii undei pulsului înregistrată la nivelul unei artere periferice . Utilizarea acestei metode a confirmat că efectele medicației antihipertensive asupra presiunii sistolice centrale și asupra presiunii pulsului nu reflectă invariabil pe cele de la nivelul arterei brahiale . Mai mult, rezultatele obținute într-un substudiu mare efectuat în cadrul unui trial randomizat au arătat că presiunea pulsului centrală, evaluată prin "indicele de augmentare", se corelează semnificativ cu evenimentele cardiovasculare . Totuși, este necesar ca rolul prognostic al presiunii sangvine centrale versus presiunea sangvină periferică să fie confirmat prin studii observaționale și intervenționale pe scară mai largă.

2. Antecedentele personale și heredocolaterale Antecedentele heredocolaterale se vor obține amănunțit, acordându-se o atenție specială existenței hipertensiunii, diabetului zaharat, dislipidemiei, bolii coronariene premature, accidentului vascular cerebral, afecțiunilor arteriale periferice sau renale. Antecedentele personale trebuie să includă:
a) existența și durata episoadelor hipertensive anterioare;
b) simptomele sugestive pentru cauze secundare de hipertensiune și ingestia medicamentelor sau substanțelor care pot determina creșteri ale tensiunii arteriale, cum ar fi picăturile nazale, cocaina, amfetaminele, contraceptivele orale, steroizii, antiinflamatoarele non-steroidiene, eritropoetina și ciclosporina;
c) factori legați de stilul de viață, cum ar fi ingestia de grăsimi (în special grăsimi animale), sare și alcool, fumatul, activitatea fizică, creșterea în greutate de la vârste tinere;
d) antecedentele sau simptomele actuale sugestive pentru boală coronariană, insuficiența cardiacă, boală cerebrovasculară sau afecțiune vasculară periferică, boală renală, diabet zaharat, gută, dislipidemie, astm bronșic sau orice altă afecțiune semnificativă, ca și medicamentele utilizate în tratamentul acestor afecțiuni;
e) terapia antihipertensivă anterioară, rezultatele acesteia și reacțiile adverse;
f) factori de ordin personal, familial și de mediu, care pot influența tensiunea arterială, riscul cardiovascular, ca și evoluția și rezultatul terapiei. De asemenea, medicul trebuie să se intereseze în legătură cu obiceiul pacientului de a sforăi, care poate fi semn al sindromului de apnee în somn și de risc cardiovascular crescut.

3. Examenul clinic În plus față de tensiunea arterială, frecvența cardiacă trebuie măsurată cu atenție (monitorizarea pulsului minimum 30 secunde sau mai mult dacă sunt raportate aritmii), deoarece valorile crescute în mod repetat pot indica un risc mai mare, activitate simpatică crescută sau para-simpatică scăzută, sau insuficiență cardiacă. Examenul fizic trebuie orientat către evidențierea factorilor de risc adițional, semnelor sugestive pentru hipertensiune secundară, ca și a leziunilor

suplimentari ai evenimentelor cardiovasculare. Umplerea diastolică a ventriculului stâng (o măsură a aşa-numitei "funcţii diastolice") poate fi, de asemenea, evaluată Doppler prin măsurarea raportului undelor E/A ale fluxului sangvin transmitral, a timpului de relaxare proto-diastolică şi a fluxului venos pulmonar în atriul stâng . Se pot obţine, de asemenea, informaţii utile prin Doppler tisular la nivelul inelului mitral lateral . Toate aceste determinări suscită un mare interes la ora actuală, deoarece este recunoscut în prezent că o proporţie considerabilă (aproximativ 50%) din insuficienţele cardiace pot fi explicate prin "disfuncţia diastolică", cu o alterare a funcţiei sistolice minimă sau absentă, şi că aşa-numita "insuficienţă cardiacă diastolică" este o condiţie cu prognostic nefast . Alterările funcţiei diastolice sunt frecvente la hipertensivi, iar la subiecţii vârstnici cu hipertensiune cel puţin unul din patru pacienţi poate fi afectat . Aceste modificări pot apare în absenţa alterărilor funcţiei sistolice şi chiar în absenţa hipertrofiei ventriculare stângi. Există dovezi că disfuncţia diastolică creşte riscul fibrilaţiei atriale . Mai mult, două studii au raportat că disfuncţia diastolică este factor predictiv pentru insuficienţa cardiacă consecutivă şi se asociază cu o incidenţă crescută a mortalităţii generate , Deşi într-un alt studiu a rezultat ca această asociere nu este independentă de covariabile . În sfârşit, ecocardiografia furnizează unele informaţii despre prezenţa şi gradul dilataţiei atriului stâng, care se corelează cu riscul de fibrilaţie atrială, afecţiuni cardiovasculare şi deces. De asemenea, pot fi obţinute date despre anomalii segmentare de cinetică ale ventriculului stâng datorate ischemiei sau unui infarct în antecedente.

Alte procedee diagnostice, cum ar fi rezonanţa magnetică nucleară, scintigrafia cardiacă, testul de efort şi angiografia coronariană sunt rezervate unor indicaţii specifice.

Radiografia toracică poate fi o metodă diagnostică suplimentară utilă, atunci când dispneea este simptomul principal sau când sunt căutate informaţii despre arterele mari intratoracice sau despre circulaţia pulmonară, dar în general, radiografia toracică este o metodă standard demodată pentru identificarea bolii cardiace hipertensive. În ultimii ani, a crescut interesul pentru posibilitatea de a ***evalua gradul fibrozei cardiace***, cu scopul de a îmbunătăţi capacitatea masei ventriculare stângi crescute de a prezice prognosticul. Au fost utilizate tehnici bazate pe ***ecoreflectivitate***; metoda prin dispersia inversată (backscattering) a semnalului poate reflecta într-o anumită măsură proprietăţile contractile ale miocardului mai mult decât conţinutul colagenic, în timp ce ecoreflectivitatea se corelează mai direct cu fibroza cuantificată hitologic. Ecoreflectivitatea a arătat că constituţia tisulară a hipertrofiei ventriculare stângi poate varia şi că medicamentele care favorizează regresia ei pot să difere în ceea ce priveşte reducerea fibrozei. Acum cea mai precisă metodă de evaluare a constituţiei ţesutului cardiac este reprezentată de rezonanţa magnetică nucleară, al cărei cost, totuşi împiedică utilizarea sa pe scară largă. De asemenea, la ora actuală sunt cercetaţi ***markerii componentei colagenice tisulare,*** dar aceştia sunt doar parţial derivaţi de la nivelul ţesutului cardiac.

6.2. Vasele sangvine Sunt disponibile o serie de teste de screening non-invazive pentru a identifica anomaliile structurale şi funcţionate ale arterelor mari în hipertensiune. Examenul ecografic al arterelor carotide cu determinarea ***grosimii complexului intimă-medie (DVIT)*** sau identificarea existenţei plăcilor aterosclerotice s-a arătat că sunt factori de predicţie atât ai accidentului vascular cerebral, cât şi ai infarctului miocardic. Relaţia dintre IMT carotidiană şi evenimentele cardiovasculare este continuă, dar pentru ***arterele carotide comune un IMT > 0,9 mm*** poate fi considerat ca valoare estimativă pentru existenţa unor anomalii. Este probabil ca examenul ultrasonografic limitat la artera carotidă comună (sediu infrecvent de atero-scleroză) să măsoare numai hipertrofia vasculară, în timp ce evaluarea aterosclerozei necesită şi examenul bifurcaţiei şi/sau al arterei carotide interne, unde plăcile de aterom sunt mai frecvente. Prezenţa unei plăci ateromatoase poate fi identificată prin prezenţa DVIT > 1,3 sau 1,5 mm sau a unei creşteri focale a grosimii de 0,5 mm sau de 50% din valoarea IMT înconjurătoare. Există dovezi că, la pacienţii hipertensivi netrataţi, fără leziuni ale organelor ţintă la examinarea de rutină, aceste alterări sunt frecvente şi ca urmare examenul ultrasonografic carotidian poate adesea detecta leziuni vasculare şi poate stratifica riscul mai precis. De asemenea, existenţa leziunilor arteriale poate fi sugerată de un ***indice gleznă-braţ < 0,9***, utilizând examenul Doppler continuu şi un manometru. Un indice gleznă-braţ scăzut semnalează prezenţa unei afecţiuni arteriale periferice şi, în general, a aterosclerozei avansate, în timp ce măsurarea IMT carotidian poate detecta modificări mai precoce. Cu toate acestea, un indice gleznă-braţ redus se corelează cu dezvoltarea ulterioară a anginei, infarctului miocardic, insuficienţei cardiace, necesitatea by-pass-ului coronarian, accidentului vascular cerebral,

6. Identificarea leziunilor subclinice ale organelor ţintă Datorită importanţei leziunilor subclinice de organ ca un stadiu intermediar în continuumul afecţiunii vasculare şi ca unul dintre determinanţii riscului cardiovascular global, semnele afectării organelor ţintă ar trebui căutate cu atenţie. Ar trebui subliniat că este acum disponibil un mare număr de dovezi referitor la rolul crucial al leziunilor subclinice de organ în determinarea riscului cardiovascular la indivizii cu şi fără tensiune arterială crescută.

1. S-a arătat în mod repetat că microalbuminuria se asociază cu o incidenţă crescută a afecţiunilor cardiovasculare, nu numai la subiecţii diabetici, dar şi la cei nondiabetici. În plus, a fost documentat un risc crescut pentru nivelurile proteinelor urinare mai scăzute decât cele definite ca microalbuminurie.

2. Au existat confirmări suplimentare în ceea ce priveşte rolul prognostic nefast al hipertrofiei ventriculare stângi, ca şi al îngroşării intimă-medie carotidiene, alături de dovezi că prevalenţa acestora la subiecţii hipertensivi obişnuiţi este mult mai frecventă decât cea observată atunci când sunt practicate numai investigaţii de rutină. În absenţa investigaţiilor ultrasonografice care să ateste hipertrofia ventriculară stângă şi îngroşarea vasculară sau prezenţa plăcilor aterosclerotice, până la 50% dintre subiecţii hipertensivi ar putea fi clasificaţi în mod greşit în grupul de risc adiţional scăzut sau moderat, în timp ce prezenţa afectării cardiace sau vasculare îi introduce într-un grup de risc mai înalt.

3. Analizele retrospective ale trialurilor prospective au arătat că reducerea indusă de tratament a nivelului proteinuriei şi a hipertrofiei ventriculare stângi este însoţită de reducerea incidenţei evenimentelor cardiovasculare. De asemenea, informaţii utile despre afectarea vasculară pot fi obţinute măsurând complianţa arterială prin velocitatea undei pulsului. Totuşi, la ora actuală această metodă nu este suficient de răspândită, şi ca urmare informaţiile furnizate de ea sunt de dorit, dar dificil de obţinut.

Metodele pentru evaluarea leziunilor de organ

6.1. ***Cordul***

Electrocardiograma ar trebui să facă parte din toate evaluările de rutină ale subiecţilor cu hipertensiune arterială. Sensibilitatea sa pentru identificarea hipertrofiei ventriculare stângi este scăzută, dar totuşi hipertrofia detectată prin indicele Sokolow-Lyon (SV1 + RV5-6 > 38 mm) sau prin produsul voltaj-durata QRS Cornell (> 2440 mm*ms) este un predictor independent al evenimentelor cardiovasculare , iar utilizarea sa ca marker al afectării cardiace şi al regresiei ei indusă de tratament pare să fie valoroasă, cel puţin la pacienţii peste 55 ani. Electrocardiograma poate fi, de asemenea, utilizată pentru a detecta patternuri de suprasarcină ventriculară sau "străin" (care indică un risc mai sever), ischemie, tulburări de conducere şi aritmii, inclusiv fibrilaţia atrială, care nu sunt rare la pacienţii hipertensivi vârstnici.

Monitorizarea Holter electrocardiografică este indicate în hipertensiune atunci când trebuie detectate aritmii sau episoade ischemice. Aceasta poate, de asemenea, furniza dovezi referitoare la o variabilitate redusă a frecvenţei cardiace, care poate apare în hipertensiunea severă . Totuşi, semnificaţia prognostică negativă a acesteia nu este dovedită, deşi a fost demonstrată pentru insuficienţa cardiacă şi post infarct.

Ecocardiografia are o sensibilitate mai mare decât electrocardiograma în diagnosticul hipertrofiei ventriculare stângi şi în predicţia riscului cardiovascular şi poate ajuta în stratificarea mai precisă a riscului global şi în stabilirea terapiei. O evaluare adecvată include măsurarea dimensiunilor septului interventricular, a grosimii peretelui posterior al ventriculului stâng şi a diametrului telediastolic ventricular stâng, cu calcularea masei ventriculare stângi conform formulelor în vigoare. Deşi relaţia dintre indicele masei ventriculului stâng şi riscul cardiovascular este continuă, sunt larg utilizate valorile prag de 125 g/m2 la bărbaţi şi 110 g/m2 la femei pentru estimările hipertrofiei ventriculare stângi. Hipertrofia concentrică (raport perete/rază > 0,42, cu masa ventriculară stângă crescută)202, hipertrofia excentrică (raport perete/rază < 0,42, cu masa ventriculară stângă crescută) şi remodelarea concentrică (un raport perete/rază > 0,42, cu masa ventriculară stângă normală), toate acestea sunt factori predictivi pentru incidenţa crescută a afecţiunilor cardiovasculare, dar s-a arătat că hipertrofia concentrică este condiţia care creşte cel mai mult riscul . În plus, ecocardiografia furnizează o metodă de evaluare a funcţiei sistolice a ventriculului stâng; fracţia de ejecţie, ca şi scurtarea fracţionată endocardială şi medio-parietală au fost propuse ca posibili predictori

ce prezența ***proteinuriei*** indică în general existența leziunilor parenchimatoase renale constituite. Atât la pacienții hipertensivi diabetici, cât și la cei non-diabetici, microalbuminuria, chiar sub valorile prag utilizate în prezent, s-a arătat că este predictor al evenimentelor cardiovasculare și a fost raportată în câteva studii o relație continuă între mortalitatea cardiovasculară și non-cardiovasculară și ***raportul proteine urinare/creatinină*** > 3,9 mg/g la bărbați și 7,5 mg/g la femei. De aceea, termenul de microalbuminurie poate induce în eroare (pentru că sugerează în mod fals o leziune minoră) și ar trebui înlocuit cu cel de "grad scăzut de albuminurie". Microalbuminuria poate fi măsurată din spoturi urinare (probele urinare pe 24 ore sau cele nocturne trebuie descurajate datorită lipsei de acuratețe), prin raportarea concentrației albuminei urinare la concentrația creatininei urinare. ***Testele tip dipstick*** clasice detectează albuminuria peste 300 mg/g creatinină iar testul dipstick pentru microalbuminurie la valori de peste 30 mg/g creatinină. Teste dipstick sensibile pentru domenii mai joase ale albuminuriei sunt în cercetare. În concluzie, identificarea alterării funcției renale la un pacient hipertensiv, exprimată prin oricare dintre anomaliile menționate mai sus, este frecventă și constituie un foarte puternic predictor al evenimentelor cardiovasculare ulterioare și al decesului, chiar la pacienții tratați. De aceea, se recomandă estimarea ratei filtrării glomerulare și identificarea prezenței proteinuriei (prin metoda dipstick) la toți pacienții hipertensivi. La pacienții cu test dipstick negativ, albuminuria de grad scăzut ar trebui, de asemenea, să fie determinată în urină, utilizând una dintre metodele validate, cel puțin de două ori cu ocazii diferite. Albuminuria ar trebui corelată cu excreția urinară a creatininei, cu aplicarea criteriilor specifice în funcție de sexul pacientului.

6.4. Examenul fund de ochi Spre deosebire de anii '30, când Keith, Wagener și Barker au clasificat modificările retiniene hipertensive în 4 stadii, astăzi, majoritatea pacienților hipertensivi se prezintă precoce la medic, iar ***hemoragiile și exudatele*** (stadiul 3), ca să nu mai vorbim de ***edemul papilar*** (stadiul 4), sunt observate foarte rar. Dimpotrivă, modificările retiniene din stadiul 1 (***îngustarea arteriolară focală sau difuză***) și stadiul 2 (***"nipping" arterio-venos*** - devierea venelor la intersecția cu arterele) sunt mult mai frecvent raportate, comparativ cu markerii leziunilor de organ cu semnificație clinică dovedită (hipertrofia ventriculară stângă, plăcile ateroscleroticе carotidiene și microalbu-minuria), dar capacitatea acestor grade mai ușoare de retinopatie de a fi folosite pentru evaluarea prognosticului a fost pusă în discuție. Aceasta deoarece aceste modificări par să fie alterări arteriolare nespecifice, cu excepția pacienților tineri, la care orice modificare a retinei normale ar trebui să fie îngrijorătoare. Spre deosebire de aceasta, modificările retiniene din stadiile 3 și 4 se asociază cu un risc crescut de evenimente cardiovasculare . Au fost studiate o serie de metode mai selective pentru a obiectiva leziunile oculare în hipertensiune . De exemplu, ***fotografiile digitale retiniene*** pot fi analizate printr-un program semiautomat pentru a cuantifica caracteristicile geometrice și topografice ale arborelui arteriolar și venular. Această metodă a identificat alterările topografice ale vascularizației retiniene legate de hipertensiune și a arătat că îngustarea arteriolelor și venulelor retiniene poate preceda dezvoltarea hipertensiunii . Totuși, utilizarea acestei metode este încă limitată în principal la cercetare.

6.5. Creierul La pacienții care au prezentat un accident vascular cerebral, tehnicile imagistice permit îmbunătățirea diagnosticului privind existența, tipul și localizarea unei anumite leziuni. ***Tomografia computerizată craniană (CT)*** reprezintă procedeul standard pentru diagnosticul unui accident vascular cerebral dar, cu excepția recunoașterii prompte a hemoragiei intracraniene, CT este înlocuit progresiv de ***rezonanța magnetică nucleară (RMN)***. RMN bazată pe difuziune poate identifica leziunea ischemică în câteva minute după ocluzia arterială. Mai mult decât atât, RMN, în special ***secvențele FLAIR*** (fluid attenuated inversion recovery), este superior față de CT în identificarea infarctelor cerebrale silențioase, marea majoritate a acestora fiind mici și profunde (infarcte lacunare). Câteva studii au arătat că infarctele cerebrale mici silențioase, microhemoragiile și leziunile substanței albe detectate prin RMN nu sunt rare în populația generală și că prevalența lor create cu vârsta și prezența hipertensiunii și se asociază cu un risc crescut de accident vascular cerebral, alterări cognitive și demență . Problemele legate de disponibilitate și costuri nu permit utilizarea largă a RMN în evaluarea hipertensivilor vârstnici, dar infarctele cerebrale silențioase ar trebui căutate la toți hipertensivii cu tulburări neurologice și, în special, cu tulburări de memorie.

necesitatea intervenției chirurgicale la nivel carotidian și vascular periferic, iar la pacienții cu afectare coronariană multivasculară conferă un risc adițional. În ultimii 10 ani, s-a acumulat o mare cantitate de date referitoare la complianța arterelor mari și fenomenul de reflecție a undei pulsului, care au fost identificate ca cei mai importanți determinanți fiziopatologici ai hipertensiunii sistolice izolate și creșterii undei pulsului. ***Măsurarea complianței arteriale*** prin modificările diametrului vascular în relație cu modificările tensiunii arteriale este complexă și nepotrivită pentru uzul clinic. Pe de altă parte, ***măsurarea velocității undei pulsului carotido-femurale*** furnizează o evaluare non-invazivă amănunțită a complianței arteriale, care este simplă și suficient de riguroasă pentru a fi considerată procedeu diagnostic. Aceasta deoarece s-a arătat că această determinare are o valoare predictivă independentă pentru mortalitatea generală și morbiditatea cardiovasculară, evenimentele coronariene și accidente vasculare cerebrale la pacienții cu hipertensiune esențială necomplicată. Deși relația dintre complianța aortică și evenimentele coronariene este continuă, o valoare prag > 12 m/s a fost sugerată ca valoare estimativă a alterărilor semnificative ale funcției aortice, la hipertensivii de vârstă medie. Deși o utilizare clinică mai largă a velocității undei pulsului și măsurării indicelui de augmentație poate aduce un plus de precizie în evaluarea leziunilor arteriale, disponibilitatea acestor tehnici este limitată la centrele de cercetare.

Așa cum se arată în Tabelul 4, o serie de alte metode pentru detectarea leziunilor vasculare nu pot fi utilizate clinic dintr-o multitudine de motive. Creșterea raportului perete/lumen la nivelul arterelor mici poate fi măsurată în țesutul subcutanat obținut prin biopsie gluteală. Aceste determinări pot demonstra modificări precoce în diabet și hipertensiune și au valoare predictivă pentru morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară , dar invazivitatea metodei face această abordare nepotrivită pentru uzul general. ***Creșterea conținutului în calciu al arterelor coronare*** cuantificat prin tomografie computerizată cardiacă de înaltă rezoluție a fost, de asemenea, validate prin studii prospective ca predictor al afecțiunilor cardiovasculare , dar disponibilitatea sa limitată și costurile ridicate constituie probleme serioase. ***Disfuncția endotelială*** este factor predictiv într-o serie de afecțiuni cardiovasculare, deși datele referitoare la hipertensiune sunt încă destul de sărace Mai mult, tehnicile disponibile pentru investigarea răspunsului endotelial la diverși stimuli sunt invazive, laborioase și consumatoare de timp. În sfârșit, metodele nu sunt încă standardizate și nu există siguranța că funcția endotelială evaluată la nivelul unui organ este reprezentativă pentru alte teritorii vasculare. De aceea, evaluarea funcției endoteliale nu poate fi considerată utilă la ora actuală în evaluarea clinică a pacientului hipertensiv. Totuși, studiile actuale referitoare la ***markerii circulanți ai activității endoteliale și la progenitorii celulelor endoteli***ale sunt promițătoare și teste sau markeri mai simpli ai disfuncției endoteliale pot deveni disponibili în viitor. Aceasta ar putea favoriza evaluarea rolului lor prognostic pe o scară mai largă și o utilizare clinică mai răspândită.

6.3. Rinichii Diagnosticul de afectare renală indusă de hipertensiune se bazează pe descoperirea unei funcții renale reduse și/sau pe detecția excreției urinare de albumină crescute. Insuficiența renală este acum clasificată în conformitate cu ***rata filtrării glomerulare*** calculată prin formula MDRD care necesită vârsta, sexul, rasa și valoarea creatininei serice a pacientului. Valorile ratei filtrării glomerulare sub 60 ml/min/1,73 m2 indică boală renală cronică stadiul 3, în timp ce valorile sub 30 și 15 ml/min/1,73 m2 indică boală renală cronică stadiul 4 și, respectiv, . Cealaltă formulă (așa-numita formulă Cockroft-Gault) estimează ***clearance-ul creatininei*** și se bazează pe vârsta, sexul, greutatea corporală și valoarea creatininei serice a pacientului. Această formulă este validă în domeniul de valori > 60 ml/min, dar supraestimează clearance-ul creatininei în boala renală cronică stadiul 3. Ambele formule sunt de ajutor în detecția funcției renale ușor alterate, în situația în care valorile creatininei serice sunt încă în limite normale. Reducerea ratei filtrării glomerulare și creșterea riscului cardiovascular pot fi, de asemenea, sugerate de nivelurile serice crescute de ***cystatin C.*** O ușoară creștere a creatininei serice (până la 20%) poate apare uneori la inițierea sau modificarea terapiei antihipertensive, dar aceasta nu trebuie considerată ca semn al deteriorării renale progresive. ***Hiperuricemia este*** frecvent întâlnită la hipertensivii netratați (în special în pre-eclampsie) și s-a arătat că se corelează cu un debit renal scăzut și cu prezența nefrosclerozei. În timp ce concentrația creatininei serice crescută sau rata filtrării glomerulare estimată scăzută (sau clearance-ul creatininei) arată o rată a filtrării glomerulare redusă, creșterea excreției urinare de albumină sau proteine arată o alterare a barierei de filtrare glomerulară. S-a arătat că ***microalbuminuria*** este predictor al dezvoltării nefropatiei diabetice în diabetul de tip 1 și 2, în timp

sunt sub 140/90 mmHg şi sunt utilizate medicamentele cu un efect antiproteinuric direct, precum blocanţii sistemului renină-angiotensină. Aceasta justifică recomandarea de a începe administrarea de medicamente hipotensoare (împreună cu modificări intense ale stilului de viaţă) chiar şi la pacienţii la care tensiunea arterială nu este crescută sau e normal înaltă (şi uneori normală), dacă este asociată cu boala cardiovasculară sau diabet. Nu este sigur dacă de abordări terapeutice similare (modificări intense ale stilului de viaţă combinate cu medicaţie antihipertensivă) ar putea beneficia şi indivizi cu tensiune arterială normal înaltă şi cu risc crescut prin prezenţa a trei sau
mai mulţi factori de risc, a sindromului metabolic sau a afectării de organe. Ar trebui spus că studii observaţionale prospective au demonstrat că subiecţii cu tensiune arterială normal înaltă au o incidenţă mai mare a bolii cardiovasculare comparativ cu oamenii cu tensiune normală sau optimală. Mai mult decât atât, riscul de dezvoltare a hipertensiunii arteriale este mai mare la subiecţii cu tensiune arterială normal înaltă decât la cei cu tensiune arterială normală sau optimă, cu creştere suplimentară a riscului când, aşa cum se întâmplă deseori, factori de risc multipli şi sindrom metabolic sunt prezenţi. În final, instalarea hipertensiunii arteriale poate fi întârziată prin administrarea medicaţiei antihipertensive.
Pentru moment, subiecţii cu un risc cardiovascular înalt datorită unor factori alţii decât diabetul, dar cu tensiune arterială normal înaltă ar trebui sfătuiţi pentru implementarea schimbării stilului de viaţă (inclusiv oprirea fumatului), iar tensiunea arterială ar trebui strict monitorizată datorită şansei relativ mari a acestor pacienţi de a progresa spre hipertensiune. ce va necesita tratament medicamentos. Totuşi, medicii şi pacienţii pot câteodată să ia în considerare medicaţia antihipetensivă, în special cea mai eficientă contra interesării organelor ţintă, hipertensiunii noi instalate şi a diabetului nou instalat. Măsurile privind stilul de viaţă şi monitorizarea atentă a tensiunii arteriale ar trebui să constituie procedurile intervenţionale la pacienţii cu tensiune arterială normală şi risc adiţional scăzut sau moderat.

2. Obiectivele tratamentului Principalul obiectiv al tratamentului la pacientul hipertensiv este de a atinge reducerea maximă a riscului total pe termen lung privind mortalitatea şi morbiditatea cardiovasculară. Aceasta presupune tratamentul tuturor factorilor de risc reversibili identificaţi, inclusiv fumatul, dislipidemia, obezitatea abdominală şi diabetul, managementul adecvat al condiţiilor clinice asociate, precum şi tratamentul tensiunii arteriale ridicate per se.
Tensiunea arterială ţintă Pe baza dovezilor existente se poate recomanda ca tensiunea arterială să fie scăzută cel puţin sub 140/90 mmHg la toţi pacienţii hipertensivi, şi că valoarea tensională cea mai joasă tolerată trebuie urmărită. Tratamentul antihipertensiv ar trebui să fie mai agresiv la pacienţii diabetici, la care ţinta tensiunii arteriale < 130/80 mmHg pare a fi una rezonabilă. Ţinte similare ar trebui adoptate şi la indivizii cu istoric de boală cerebrovasculară şi ar trebui cel puţin luată în considerare şi la pacienţii cu boală coronariană ischemică. Deşi diferenţe individuale între pacienţi pot exista, riscul de subperfuzie a unor organe vitale este foarte scăzut, cu excepţia perioadelor de hipotensiune posturală, care ar trebui evitate în special la pacienţii vârstnici şi diabetici. Existenţa unei curbe de forma J privind evenimentele legate de o valoare tensională atinsă a fost suspicionată ca rezultat al unor analize post-hoc, care au raportat o creştere a evenimentelor la tensiuni arteriale cu adevărat scăzute. Dovezi suplimentare că inflexiunea curbei poate apare doar la valori tensionale mult mai scăzute decât cele dorite cu terapia antihipertensivă au fost furnizate de studii randomizate la pacienţi post-infarct miocardic sau cu insuficienţă cardiacă cronică, la care beta-blocantele şi IEC au redus incidenţa evenimentelor cardiovasculare, în ciuda scăderii valorilor tensionale de la tensiuni sistolice şi diastolice deja destul de scăzute iniţial. Ar trebui menţionat că, în ciuda utilizării pe scară largă a unui tratament polimedicamentos, în majoritatea studiilor
tensiunea arterială sistolică medie atinsă a rămas deasupra valorii de 140 mmHg, şi chiar în studiile ce au atins valori tensionale < 140 mmHg, rata de control a fost de 60-70% dintre pacienţi. La subiecţii diabetici, valorile medii cu tratament < 130 mmHg nu au fost niciodată obţinute, cu excepţia studiului ABCD pe normotensivi, care a recrutat pacienţi cu tensiune arterială iniţială normală sau normal înaltă. Atingerea ţintelor tensionale recomandate mai sus poate fi astfel dificilă, iar dificultatea este cu atât mai mare când valorile tensionale iniţiale sunt mari şi la vârstnici, întrucât vârsta face creşterea tensiunii arteriale strict dependentă de fibroza şi rigiditatea aortică. Dovezile studiilor au arătat şi ca tensiunea arterială rămâne mai crescută la diabetici faţă de non-diabetici, utilizând aceeaşi combinaţie terapeutică sau chiar una mai puternică.

Deoarece tulburările cognitive la vârstnici sunt, cel puțin parțial, legate de hipertensiune , teste adecvate de evaluare cognitivă ar trebui utilizate în evaluarea clinică a hipertensivului vârstnic.

ABORDAREA TERAPEUTICĂ

1. Decizia de a începe tratamentul antihipertensiv ar trebui bazată pe două criterii, și anume 1) nivelul tensiunii arteriale sistolice și diastolice conform clasificării din Tabelul 1;

Inițierea tratamentului antihipertensiv

Tensiunea arterială (mmHg)					
Alți factori de risc, afectarea organelor țintă sau boală	Normală TAs 120-129 sau TAd 80-84	Înalt normală TAs 130-139 sau TAd 85-89	Hipertensiune grad 1 TAs 140-159 sau TAd 90-99	Hipertensiune grad 2 TAs 160-179 sau TAd 100-109	Hipertensiune grad 3 TAs 180 sau TAd 110
Nici un alt factor de risc				Schimbarea stilului de viață pentru câteva săptămâni și tratament medicamentos dacă TA nu e controlată	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos imediat
1-2 factori de risc			Schimbarea stilului de viață pentru câteva săptămâni și tratament medicamentos dacă TA nu e controlată	Schimbarea stilului de viață pentru câteva săptămâni și tratament medicamentos dacă TA nu e controlată	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos imediat
≥3 factori de risc, sindrom metabolic sau afectarea organelor țintă	Schimbarea stilului de viață	Schimbarea stilului de viață și luarea în considerare a tratamentului medicamentos	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos imediat
Diabet zaharat	Schimbarea stilului de viață	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos			
Boală cardiovasculară sau renală stabilită	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos imediat	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos imediat	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos imediat	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos imediat	Schimbarea stilului de viață + Tratament medicamentos imediat

Toți pacienții la care măsurători repetate ale tensiunii arteriale au evidențial hipertensiune de gradul 2 sau 3 sunt candidați clari la tratamentul antihipertensiv. Dovezile privind beneficiul tratării hipertensiunii de gradul 1 sunt admise cu mai multă prudență, întrucât nu există studii specifice adresate acestui obiectiv. Totuși, rezultatele recente ale studiului FEVER asupra efectului protector al scăderii tensiunii arteriale sistolice la < 140 mmHg față de valori ușor peste > 140 mmHg, chiar și la pacienți hipertensivi cu risc moderat301, conduce la recomandarea de a lua în considerare intervenția antihipertensivă când tensiunea arterială sistolică este > 140 mmHg.

La hipertensivii de orice grad de la 1 la 3, instrucțiuni privind schimbarea stilului de viață ar trebui date imediat ce hipertensiunea arterială este diagnosticată sau suspectată, în timp ce promptitudinea inițierii terapiei farmacologice depinde de nivelul riscului total cardiovascular.Timpul acceptabil de întârziere a estimării rezultatelor schimbării stilului de viață este mai scurt față de ghidurile anterioare.

Tratamentul medicamentos ar trebui prompt inițiat în hipertensiunea arterială de gradul 3, precum și în gradul 1 și 2 când riscul cardiovascular total este înalt sau foarte înalt.

La hipertensivii de gradul 1 sau 2 cu risc cardiovascular total moderat, tratamentul medicamentos poate fi întârziat câteva săptămâni, iar la hipertensivii grad 1 fără alți factori de risc (risc adițional scăzut) câteva luni. Totuși, chiar și la acești pacienți lipsa controlului tensiunii arteriale după o perioadă potrivită de intervenții nonfarmacologice ar trebui să conducă la instituirea tratamentului medicamentos în plus față de modificările stilului de viață.

Când tensiunea arterială inițială este normal înaltă (130-139/85-89 mmHg), decizia de medicație antihipertensivă depinde de nivelul de risc.

În caz de diabet, istoric de boală cerebrovasculară, coronariană sau arterială periferică, studii randomizate au arătat că tratamentul antihipertensiv s-a asociat cu o reducere a evenimentelor cardiovasculare fatale și non-fatale, deși în alte două studii pe pacienți coronarieni nu s-a raportat nici un beneficiu al reducerii tensiunii arteriale sau reducerea evenimentelor cardiovasculare a fost văzută doar când valorile tensionale inițiale se încadrau în aria de hipertensiune arterială. Există și dovezi că la diabeticii cu excreție urinară proteică crescută, reducerea tensiunii arteriale la valori foarte scăzute (< 125/75 mmHg) se asociază cu reduceri ale microalbuminuriei și proteinuriei (predictori ai deteriorării renale și riscului cardiovascular), precum și cu o reducere a ratei de progresie spre stadii cu proteinurie mai severă. Acesta este și cazul când valorile tensionale inițiale

eficiența documentată pe termen scurt și lung față de placebo . Fumatul pasiv a fost acum demonstrat ca producând o creștere a riscului de boală coronariană și a altor boli legate de fumat
Expunerea la fumat pasiv poate să fi scăzută în acele țări în care au fost introduse reguli pentru protecția non-fumătorilor și ex-fumătorilor de fumatul ambiental. Este de dorit ca acest lucru să devină obișnuit în toată Europa.

1.2. ***Moderarea consumului de alcool*** Multe studii au arătat o asociere în formă de U sau de J a mortalității cu nivelul consumului de alcool, în care consumul ușor sau moderat a dus la o mortalitate redusă comparativ cu non-consumatorii, în timp ce marii băutori au o creștere a mortalității , dar această relație a fost recent pusă la îndoială de o meta-analiză a datelor disponibile . Relația dintre consumul de alcool, nivelurile tensiunii arteriale și prevalența hipertensiunii arteriale este lineară în populație . Dincolo de aceasta, niveluri mari ale consumului de alcool sunt asociate cu risc mare de accident vascular cerebral ; aceasta este în mod special valabil pentru consumul necontrolat de alcool. Alcoolul atenuează efectele terapiei medicamentoase antihipertensive, dar acest efect este măcar în parte reversibil în decurs de 1-2 săptămâni prin moderarea consumului de alcool cu aproximativ 80%. Marii băutori (5 sau mai multe doze standard pe zi) pot avea o creștere a tensiunii arteriale după oprirea bruscă a alcoolului și pot fi mai degrabă diagnosticați ca hipertensivi la începutul săptămânii dacă au un pattern de weekend al consumului de alcool. Trialurile de reducere a alcoolului au arătat o reducere semnificativă a tensiuni sistolice și diastolice . Bărbații hipertensivi consumatori de alcool trebuie sfătuiți să-și limiteze consumul la maxim 20-30 de grame de etanol pe zi și femeile hipertensive la maxim 10-20 de grame de etanol pe zi. Ei trebuie avizați asupra riscului crescut de accident vascular cerebral asociat consumului necontrolat de alcool.

1.3. ***Restricția de sodiu*** Studiile epidemiologice sugerează că aportul de sare prin dietă este un factor care contribute la creșterea tensiunii arteriale și la prevalența hipertensiunii. Studiile randomizate controlate la pacienții hipertensivi arată că reducerea aportului de sodiu cu 80-100 mmol (4,7-5,8 g clorură de sodiu) pe zi de la un aport inițial de aproximativ 180 mmol (10,5 g clorură de sodiu) pe zi scade tensiunea arterială în medie cu 4-6 mniHg , totuși cu o variabilitate mare interpacient. Restricția de sodiu poate avea un efect antihipertensiv mai mare dacă este combinată cu alte indicații dietetice și poate permite reducerea dozelor și numărului de medicamente antihipertensive folosite pentru controlul tensiunii arteriale. Efectul restricției de sodiu asupra tensiunii arteriale este mai mare la negri, persoane de vârstă mijlocie și vârstnici ca și la indivizii cu hipertensiune, diabet sau boală cronică de rinichi, adică grupurile care au un sistem renină-angiotensină-aldosteron mai puțin responsiv , a cărui activare împreună cu o activare a sistemului nervos simpatic535,536 poate contracara efectul de scădere a tensiunii produs de restricția de sodiu. Într-o dietă cu restricție de sare pacienții trebuie sfătuiți să evite adaosul de sare și alimentele care sunt în mod evident foarte sărate (în mod special alimentele procesate) și să mănânce mai ales mese gătite direct din ingrediente naturale conținând mai mult potasiu . Un aport excesiv de sare poate fi o cauză a hipertensiunii rezistente. Aportul zilnic de sare adecvat recomandat a fost recent redus de la 100 la 65 mmol/zi corespunzând la 3,8 g/zi de clorură de sodiu ceea ce poate fi dificil de atins în mod curent. O recomandare care poate fi atinsă este de mai puțin de 5 g/zi de clorură de sodiu (85 mmol/zi).

1.4. ***Alte modificări ale dietei*** În ultima decadă aportul crescut de potasiu și modelele de regim bazate pe dieta DASH (o dietă bogată în fructe, legume și produse sărace în grăsimi cu un conținut redus de colesterol ca și grăsimi saturate și totale) au apărut ca având de asemenea efecte de scădere a tensiunii arteriale. Câteva mici trialuri clinice și meta-analizele lor au documentat faptul că doze mari de suplimente cu acizi grași omega 3 polinesaturați (obișnuit denumite ulei de pește) pot scădea tensiunea arterială la indivizii hipertensivi, cu toate că efectul poate fi, de regulă văzut doar la doze relativ mari (> 3 g/zi). La indivizii hipertensivi reducerea medie de tensiune sistolică și diastolică a fost de 4 respectiv 2,5 mmHg . Cât despre creșterea aportului exclusiv de fibre datele sunt insuficiente pentru a fi recomandat în vederea scăderii tensiunii arteriale. Suplimentarea calciului și a magneziului a fost propusă ca mijloc de scădere a tensiunii arteriale dar datele nu sunt pe deplin convingătoare și sunt necesare studii adiționale înainte ca alte recomandări asupra altor diete specifice să poată fi făcute, inclusiv diete cu un conținut modificat în carbohidrați . Ca măsură generală, pacienții hipertensivi trebuie sfătuiți să mănânce mai multe legume și fructe (4-5 porții sau 300 grame de legume pe zi), să mănânce mai mult pește și să reducă aportul de grăsimi saturate și colesterol. Consilierea din partea unor dieteticieni profesioniști poate fi utilă.

3. Cost - eficiența tratamentului antihipertensiv Câteva studii au arătat că la pacienți cu risc înalt sau foarte înalt, tratamentul hipertensiunii este evident cost-eficient, prin faptul că reducerea incidenței bolilor cardiovasculare și a mortalității scade impresionant costurile tratamentului, în ciuda duratei sale pe toată viața. Într-adevăr, este probabil ca beneficiul să fie cu atât mai mare dacă este calculat prin numărul de evenimente salvate pe an de tratatment și exprimat prin așa numitul numărul necesar de tratat (number needed to treat sau 'NNT').

La pacienții tineri, scopul tratamentului nu este de a preveni evenimente fatale sau morbide improbabile din următorii ani, ci de a preveni instalarea și/sau progresia afectării organelor țintă care, pe termen lung, vor converti un pacient cu risc scăzut într-un pacient cu risc crescut. Câteva studii de terapie antihipertensivă, în special HDFP și HOT, au arătat că în ciuda unei scăderi tensionale intensive, incidența evenimentelor cardiovasculare rămâne mult mai mare la pacienții hipertensivi cu risc înalt sau cu complicate, decât la pacienții cu risc inițial scăzut sau moderat. Aceasta sugerează că unele dintre evenimentele cardiovasculare sunt dificil de a fi combătute, și restrângerea terapiei antihipertensive strict la pacienții cu risc înalt sau foarte înalt este departe de a fi o strategie optimă, în final, costul medicației antihipertensive este deseori pus în contrast cu măsurile privind schimbarea stilului de viață, care sunt considerate gratuite. Totuși, implementarea reală, și deci eficientă, a schimbărilor în stilul de viață necesită suport comportamental, consiliere și încurajare, costuri ce pot să nu fie neglijabile.

STRATEGII DE TRATAMENT

1. Modificări ale stilului de viață Măsuri legate de stilul de viață trebuie instituite oricând este necesar, la toți pacienții, incluzând subiecții cu tensiune normal înaltă și pacienții care necesită tratament medicamentos. Scopul este reducerea tensiunii arteriale, controlul altor factori de risc și condiții clinice, și reducerea numărului și dozelor de agenți antihipertensivi care ar putea fi folosiți ulterior. Măsurile legate de stilul de viață care sunt larg acceptate ca scăzând tensiunea arterială sau riscul cardiovascular, și care trebuie avute în vedere la toți pacienții sunt:

1) încetarea fumatului,
2) reducerea greutății la cei supraponderali,
3) moderație în consumul de alcool,
4) activitate fizică,
5) reducerea aportului de sare
6) creșterea aportului de fructe și legume și scăderea aportului de grăsimi saturate și totale.

Obiceiurile de alimentație sănătoasă trebuie întotdeauna promovate. Cu toate acestea, măsurile legate de stilul de viață nu au dovezi în prevenția complicațiilor cardiovasculare la pacienții hipertensivi, iar complianța pe termen lung în implementarea lor este cunoscută ca fiind scăzută. Acestea nu trebuie niciodată să întârzie inutil instituirea tratamentului medicamentos, în special la pacienții cu nivele mai crescute de risc.

1.1. ***Oprirea fumatului*** Fumatul determină o creștere acută a tensiunii și frecvenței cardiace, modificări ce persistă mai mult de 15 minute după fumarea unei țigarete. Mecanismul este probabil o stimulare a sistemului nervos simpatic la nivel central și la nivelul terminațiilor nervoase, care este responsabilă de o creștere a catecolaminelor plasmatice paralel cu creșterea tensiunii arteriale. În mod paradoxal, mai multe studii epidemiologice au arătat că nivelurile tensiunii arteriale printre fumători au fost la fel sau mai mici decât la nefumători , creșterea fiind în mod special mai pronunțată la marii fumători . Fumatul a fost de asemenea raportat ca prezicând o creștere viitoare a tensiunii arteriale sistolice , dar nici un efect cronic independent al fumatului nu a fost găsit în toate studiile510 și încetarea fumatului nu scade tensiunea arterială . Fumatul este un factor de risc cardiovascular puternic și încetarea fumatului este probabil singura cea mai eficace măsură legată de stilul de viață pentru prevenția unui mare număr de afecțiuni cardiovasculare, incluzând accidentul vascular cerebral și infarctul de miocard . Acest lucru este susținut de observația că cei care renunță la fumat înaintea vârstei medii au tipic o speranță de viață care nu este diferită de a celor care nu au fumat niciodată De aceea, hipertensivii fumători trebuie sfătuiți cu privire la încetarea fumatului. Când este necesar, terapia de substituție cu nicotină sau terapia cu bupropion trebuie luate în considerare, de vreme ce ele par să faciliteze renunțarea la fumat . Varenicilina este un nou agonist parțial al receptorului nicotinic de acetilcolina, dezvoltat special pentru renunțarea la fumat, cu

cresc comparativ cu alte medicamente incidența diabetului nou-declanșat, nu ar trebui alese totuși la hipertensivii cu factori de risc metabolic multipli, incluzând sindromul metabolic și componentele sale majore, adică obezitatea abdominală, glicemia normal-înaltă sau alterarea glicemiei a jeun și alterarea toleranței la glucoză, condiții care cresc riscul apariției diabetului zaharat.
Aceste lucruri sunt valabile și pentru diureticele tiazidice, care au efect dislipidemic și diabetogenic când sunt folosite la doze mari. Tiazidele au fost folosite alături de beta-blocante în trialurile care au arătat un exces relativ al diabetului nou apărut, ceea ce face dificilă distincția între contribuția celor două substanțe. Aceste aspecte pot să nu fie totuși valabile în cazul B-blocantelor vasodilatatoare, cum ar fi carvedilolul sau nebivololul, care au acțiune dismetabolică mai mică sau deloc, ca și o incidență redusă a diabetului nou apărut comparativ cu B-blocantele clasice.
B-blocantele, inhibitorii ECA și anatgoniștii de receptor de angiotensină sunt mai puțin eficiente la negrii, la care antagoniștii de calciu și diureticele ar trebui preferate. Trialurile urmărind obiective intermediare (leziune subclinică de organ) sugerează alte diferențe între variatele componente sau agenți antihipertensivi:
Inhibitorii ECA și antagoniștii de receptori de angiotensină au fost raportați ca fiind în mod special eficienți în reducerea hipertrofiei ventriculare stângi, incluzând componenta fibrotică; sunt de asemenea destul de eficiente în reducerea microalbuminuriei și proteinuriei și în prezervarea funcției renale și întârzierea bolii renale;
Antagoniștii de calciu, pe lângă faptul de a fi eficienți pe hipertrofia ventriculară stângă, par a fi beneficii în încetinirea progresiei hipertrofiei și aterosclerozei carotidiene.
Evidența privind beneficiile altor clase de antihipertensive sunt mult mai limitate. Alblocante, agenții centrali (agoniștii de receptori a2 și modulatorii de receptorii de imidazolină) au arătat ca scad adecvat tensiunea arterială și că au de asemenea efecte metabolice favorabile.
Un efect de scădere a tensiunii arteriale a fost demonstrat și la antagoniștii de aldosteron. Deoarece singurul studiu care a testat un al-blocant (brațul cu doxazosin al trialului ALLHAT), a fost întrerupt înainte ca orice evidențe importante să poată fi obținute, beneficiile complete sau efectele nocive ale terapiei antihipertensive cu al-blocante rămân nedovedite. Acesta este cazul și pentru drogurile cu acțiune centrală și antagoniștii de aldosteron. Totuși, toți acești agenți au fost frecvent folosiți ca medicație asociată în studii ce au documentat protecția cardiovasculară, și pot fi astfel folosiți în combinații. al-blocanții au o indicație specifică în prezența hipertrofiei benigne de prostată.
Aliskirenul, un nou medicament care are ca țintă sistemul reninic în punctul său de activare, este deja disponibil în SUA și poate deveni în curând disponibil în Europa. Acest medicament s-a dovedit a scădea eficient tensiunea arterială în hipertensiune atât singur cât și în combinații cu un diuretic tiazidic și a avea de asemenea un efect antiproteinuric în studiile preclinice. S-a sugerat că renina poate avea efecte care nu sunt în legătură cu cascada clasică renină-angiotensină și ar fi un factor de prognostic independent de producția de angiotensină II. O dovadă convingătoare în acest sens, la fel ca și date privind efectele protective cardiovasculare are inhibiției reninei nu sunt încă disponibile.
Identificarea primei clase de medicamente care să fie folosite în managementul hipertensiunii a fost mereu o problemă dezbătută. Totuși acum există dovezi convingătoare din studii că tratamentul combinat este necesar pentru controlul tensiunii arteriale la majoritatea pacienților. Astfel dacă două sau mai multe medicamente sunt luate pentru durata întregii vieți a pacienților este de o importanță secundară care dintre ele este folosit singur pentru primele câteva săptămâni de terapie. Cu toate acestea clasele de medicamente (și chiar componente în cadrul unei clase date) diferă ca tip și frecvența a efectelor adverse pe care le pot produce și indivizi diferiți pot fi predispuși diferit să dezvolte un anume efect advers. Mai mult medicamentele pot avea efecte diferite pe factorii de risc, leziunile de organ, evenimente specifice și pot dovedi influențe protective specifice la anumite grupuri de pacienți. Aceasta face ca selecția unor anumiți agenți singuri sau în asociație cu alți agenți să fie obligatorie sau de preferat în funcție de circumstanțe.
Ca un scenariu general alegerea sau evitarea medicamentelor trebuie să țină cont de următoarele:
1) experiența favorabilă sau nefavorabilă a fiecărui pacient cu o anumită clasă de componente atât în legătură cu scăderea tensiunii arteriale cât și cu efectele adverse;
2) efectele medicamentelor pe factorii de risc cardiovascular în legătură cu profilul de risc cardiovascular al fiecărui pacient;
3) prezența leziunii subclinice de organ, afecțiunii clinice cardiovasculare, bolii renale sau diabetului care pot fi tratate cu anumite medicamente mai favorabil decât cu altele;

1.5. ***Reducerea greutății*** Un număr substanțial de dovezi provenind din studii observaționale documentează faptul că greutatea corporală este direct asociată cu tensiunea arterială și că excesul de grăsime predispune la creșterea tensiunii arteriale și hipertensiune . Există de asemenea dovezi convingătoare că reducerea greutății scade tensiunea arterială la pacienții obezi și are efecte benefice pe factorii de risc asociați cum ar fi: rezistența la insulină, diabetul, hiperlipidemia, hipertrofia ventriculară stângă și apneea obstructivă de somn. Într-o meta-analiză a studiilor disponibile reducerea medie a tensiunii arteriale sistolice și diastolice asociată cu o reducere în medie, în greutate de 5,1 kg a fost de 4,4 respectiv 3,6 mmHg. Într-o analiză suplimentară de subgrup reducerea tensiunii arteriale a fost similară pentru indivizii non-hipertensivi și hipertensivi, dar a fost mai mare la cei care au pierdut în greutate. Analizele în cadrul trialurilor doză-răspuns și studiile prospective au arătat de asemenea că reducerea mai mare în greutate duce la o scădere mai mare a tensiunii arteriale. Scăderi modeste în greutate, cu sau fără restricție de sodiu, pot preveni hipertensiunea la indivizii supraponderali cu tensiune arterială normal-înaltă și pot facilita scăderea medicației și retragerea medicamentelor . Deoarece la indivizii de vârstă medie greutatea corporală prezintă frecvent o creștere progresivă (0,5-1,5 kg/an) stabilizarea greutății poate fi considerată un scop util de urmărit.

1.6. ***Exercițiul fizic*** Lipsa de antrenament fizic este un predictor puternic de mortalitate cardiovasculară, independent de tensiunea arterială și de alți factori de risc . O meta-analiză a unor trialuri randomizate controlate a concluzionat că antrenamentul de rezistența aerobică dinamică reduce tensiunea arterială sistolică și diastolică de repaus cu 3,0/2,4 mmHg și tensiunea ambulatorie din timpul zilei cu 3,3/3,5 mmHg. Reducerea tensiunii arteriale de repaus a fost mai pronunțată la grupul hipertensiv (-6,9/-4,9 mmHg) decât la cel normotensiv (-1,9/-1,6 mmHg). Chiar nivele moderate de exercițiu au scăzut tensiunea arterială iar acest tip de antrenament a redus de asemenea greutatea corporală, grăsimea corporală și circumferința taliei și a crescut sensibilitatea la insulină și nivelurile de HDL-colesterol. Antrenamentul de rezistență dinamică a scăzut tensiunea arterială de repaus cu 3,5/3,2 mmHg . Astfel pacienții sedentari trebuie sfătuiți să desfășoare exerciții de intensitate moderată într-o manieră regulată, de exemplu 30-45 de minute pe zi. Tipul de exercițiu trebuie să fie în primul rând activitate fizică de anduranță (mers, jogging, înot) suplimentat cu exerciții de rezistență. Gradul de evaluare a statusului cardiovascular înaintea antrenamentului va depinde de extinderea exercițiului vizat și de semnele și simptomele pacientului, de riscul cardiovascular total și condițiile clinice asociate. Cu toate acestea exercițiul izometric intens, cum ar fi ridicarea de greutăți mari, poate avea un efect presor marcat și ar trebui evitat. Dacă hipertensiunea este slab controlată exercițiile fizice grele ca și testarea maximală de efort ar trebui descurajate și amânate până când tratamentul medicamentos adecvat va fi fost instituit și tensiunea arterială scăzută

2. Terapia farmacologică

2.1. Alegerea medicamentelor antihipertensive Numărul mare de trialuri randomizate privind terapia antihipertensivă, atât cele comparând tratamente active versus placebo, cât și cele comparând regimurile de tratament bazate pe diverse componente, confirmă concluzia ghidului ESH/ESC 20033 că:

1) principalele beneficii ale tratamentului antihipertensiv sunt datorate scăderii tensiunii arteriale per se, și sunt în mare măsură independente de medicația folosită,

2) diureticile tiazidice (ca și clortalidona și indapamina), betablocantele, calciu antagoniști, inhibitorii ECA și antagoniștii de receptori de angiotensină pot scădea adecvat tensiunea arterială și pot reduce efectele cardiovasculare în mod semnificativ și important.

De aceea toate aceste medicamente sunt potrivite pentru inițierea și menținerea tratamentului antihipertensiv, atât ca monoterapie cât și în anumite combinații între ele. Fiecare din clasele recomandate poate avea proprietăți specifice, avantaje și limite, care sunt discutate în paragrafele următoare astfel încât medicii să poată face cea mai potrivită alegere pentru fiecare pacient individual.

Administrarea beta-blocantelor s-a dovedit benefică la pacienții cu angină pectorală, insuficiență cardiacă și infarct miocardic recent, complicații importante legate de hipertensiune. Astfel, B-blocantele pot fi în continuare o alternativă pentru strategiile de tratament antihipertensiv inițiate și ulterioare. Deoarece favorizează creșterea în greutate, au efecte adverse pe metabolismul lipidelor și

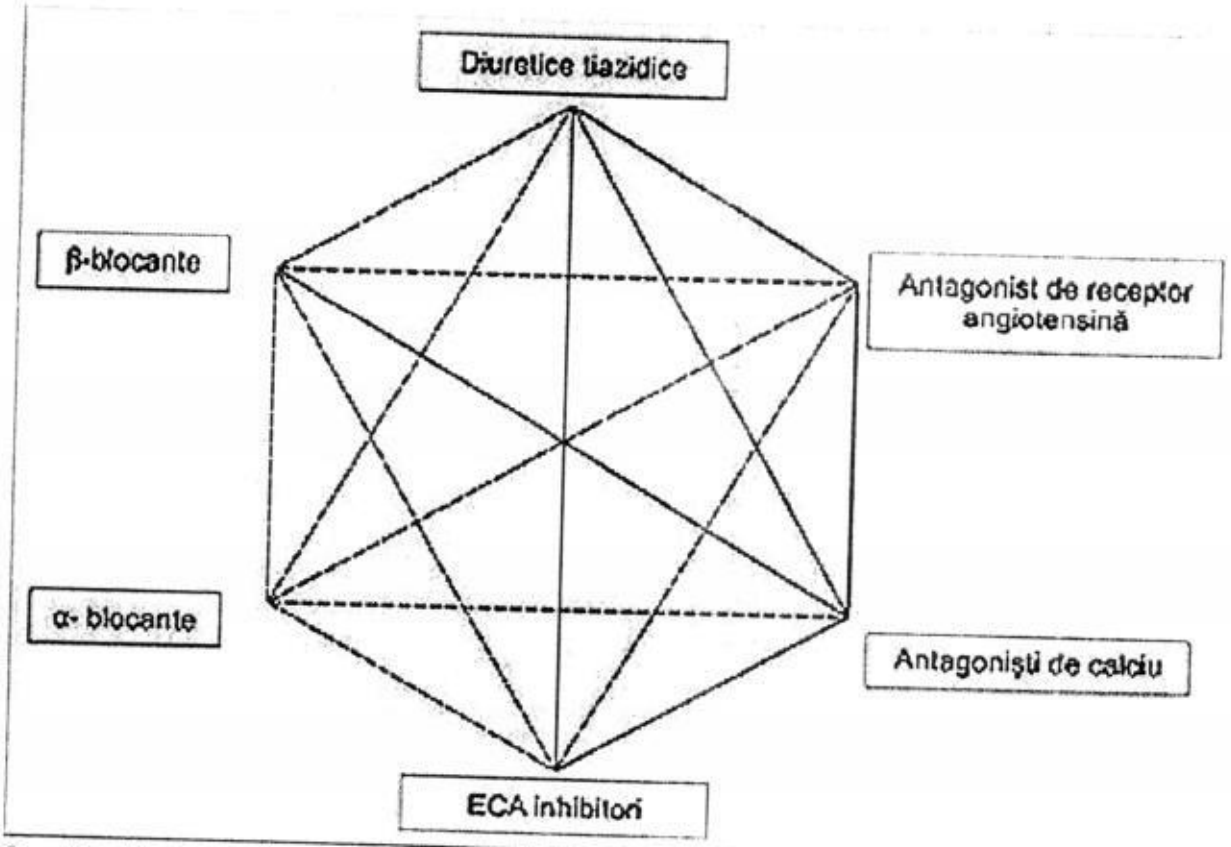
2) frustrarea de a căuta în mod repetat şi zadarnic monoterapia eficientă la pacienţii cu valori ale tensiunii arteriale foarte mari sau leziune de organ ar putea fi evitată;
3) combinative fixe în doză scăzută sunt disponibile, permiţând celor doi agenţi să fie administraţi într-o singură tabletă, simplificarea tratamentului optimizând complianţa;
4) începerea tratamentului cu o combinaţie de 2 medicamente poate permite atingerea ţintelor de tensiune arterială mai frecvent decât în monoterapie.
Tratamentul în combinaţie ar trebui considerat ca primă alegere, în special când există un risc cardiovascular mare, adică la indivizii la care tensiunea arterială este crescută marcat peste pragul de hipertensiune (de exemplu mai mult de 20 mmHg sistolică sau 10 mmHg diastolică), sau când grade mai uşoare de creştere a tensiunii arteriale sunt asociate cu factori de risc multiplii, leziune subclinică de organ, diabet, boala renală sau cardiovasculară asociată. În toate aceste condiţii este necesar să se obţină o reducere mare a tensiunii arteriale (datorită valorilor iniţial mari sau a ţintelor joase urmărite), care este dificil de obţinut cu monoterapie.

Condiţii care favorizează folosirea anumitor medicamente antihipertensive

Diuretice tiazidice	Beta-blocante	Antagonişti de calciu (dihidropiridinici)	Antagonişti de calciu (verapamil/diltiazem)
Hipertensiune sistolică izolată (vârstnici) Insuficienţă cardiacă Hipertensiune la negri	Angină pectorală Postinfarct de miocard Insuficienţă cardiacă Tahiaritmii Glaucom Sarcină	Hipertensiune sistolică izolată (vârstnici) Angină pectorală Hipertrofie VS Ateroscleroză carotidiană/coronariană Sarcină Hipertensiune la negri	Angină pectorală Ateroscleroză carotidiană Tahicardie supraventriculară
Inhibitori ECA	**Blocanţi de receptori de angiotensină**	**Diuretice (antialdosteron)**	**Diuretice de ansă**
Insuficienţă cardiacă Disfuncţie VS Postinfarct de miocard Nefropatie diabetică Nefropatie non-diabetică Hipertrofie VS Ateroscleroză carotidiană Proteinurie/microalbuminurie Fibrilaţie atrială Sindrom metabolic	Insuficienţă cardiacă Postinfarct de miocard Nefropatie diabetică Proteiurie/microalbuminurie Hipertrofie VS Fibrilaţie atrială Sindrom metabolic Tuse provocată de IECA	Insuficienţă cardiacă Postinfarct de miocard	Boală renală terminală Insuficienţă cardiacă

Medicamentele antihipertensive din clasele diferite pot fi combinate dacă:
1) au mecanisme de acţiune diferite şi complementare,
2) există dovezi că efectul antihipertensiv al combinaţiei este mai mare decât cel al fiecărui component,
3) combinaţia poate avea un profil de toleranţă favorabil, mecanismele complementare de acţiune ale componentelor minimizând efectele lor secundare individuale.
Următoarele combinaţii de două medicamente s-au dovedit a fi eficiente şi bine tolerate şi au fost folosite favorabil în studii randomizate de eficienţă. Acestea sunt indicate cu o linie continuă groasă în diagrama din Figura 4:
° Diuretic tiazidic şi inhibitor ECA
° Diuretic tiazidic şi antagonist de receptor de angiotensină
° Antagonist de calciu şi inhibior ECA
° Antagonist de calciu şi antagonist de receptor de angiotensină
° Antagonist de calciu şi diuretic tiazidic ° beta-blocant şi calciu antagonist (dihidropiridinic)
Combinaţia unui diuretic tiazidic şi a unui (3-blocant este de asemenea o combinaţie validată în timp

4) prezenţa altor dereglări ce ar putea limita folosirea anumitor clase de medicamente antihipertensive;
5) posibilitatea de interacţiune cu medicamente folosite pentru alte condiţii prezentate de către pacienţi;
6) costul medicamentelor, fie pentru pacientul individual, fie pentru furnizorul de sănătate. Consideraţiile legate de cost nu trebuie totuşi niciodată să predomine asupra eficienţei tolerabilităţii şi protecţiei pacientului. Medicii trebuie să prefere drogurile cu durată lungă de acţiune şi abilitatea dovedită de a scădea eficient tensiunea arterială pe 24 de ore cu o singura administrare pe zi. Simplificarea tratamentului îmbunătăţeşte aderenţa la terapie , în timp ce controlul eficient timp de 24 de ore al tensiunii arteriale este important din punct de vedere prognostic alături de controlul tensiunii arteriale la cabinet. Medicamentele cu acţiune lungă fac de asemenea efectul antihipertensiv mai omogen pe 24 de ore, astfel minimizând variabilitatea tensiunii arteriale. Criteriile afişate în această secţiune permit selecţia unui anume medicament sau combinaţii de medicamente la numeroşi pacienţi.
În alegerea iniţială a drogurilor, ca şi în modificările de tratament ulterioare, o atenţie specială trebuie acordată efectelor adverse, chiar şi când acestea sunt de natură pur subiectivă, deoarece efectele adverse sunt cauza cea mai importantă de noncomplianţă. Efectele adverse în timpul tratamentului antihipertensiv nu sunt în întregime evitabile deoarece pot avea în parte o natură psihologică, fiind de altfel raportate şi în timpul administrării de placebo. Un efort considerabil trebuie dedicat totuşi limitării efectelor secundare legate de medicaţie şi păstrării calităţii vieţii, fie prin schimbarea tratamentului de la medicamentul responsabil la un alt agent sau prin evitarea creşterii inutile a dozei medicamentului folosit. Efectele secundare ale diureticelor tiazidice, betablocantelor şi antagoniştilor de calciu sunt dependente de doză în timp ce există o creştere mică sau deloc a efectelor secundare ale antagoniştilor receptorilor de angiotensină şi inhibitorilor ECA legate de doză.
2.2. Monoterapie Tratamentul poate fi început cu un singur medicament, care trebuie iniţial administrat la o doză mică. Dacă tensiunea arterială nu este controlată poate fi dată fie o doză plină a agentului iniţial sau pacientul poate fi trecut pe un agent dintr-o clasă diferită (care trebuie de asemenea administrat într-o doză mică şi apoi într-o doză plină). Schimbarea pe un alt agent dintr-o clasă diferită este obligatorie în cazul în care primul agent nu a scăzut tensiunea arterială sau a indus efecte secundare importante. Această "monoterapie secvenţială" poate permite găsirea drogului la care fiecare pacient răspunde cel mai bine, atât ca eficienţă, cât şi ca tolerabilitate. Totuşi, deşi aşa numita "rată de responderi" (reducerea tensiunii sistolice şi diastolice > 20, respectiv 10 mmHg) la orice agent în monoterapie este aproximativ 50% , capacitatea oricărui agent folosit singur de a atinge valorile ţintă ale tensiunii arteriale (< 140/90 mmHg) nu depăşeşte 20-30% din populaţia totală de hipertensivi, exceptând subiecţii cu hipertensiune gradul I. Mai mult, procedura este laborioasă şi frustrantă atât pentru medici cât şi pentru pacienţi, ducând la o complianţă scăzută şi întârzierea necorespunzătoare a controlului urgent al tensiunii arteriale la hipertensivii cu risc mare. Speranţe sunt puse în farmacogenomică, care în viitor poate identifica medicamentele care au cele mai bune şanse să fie eficiente şi benefice la pacientul individual. Cercetări în acest domeniu ar trebui încurajate.
2.3. Tratamentul combinat În cele mai multe studii combinaţia a două sau mai multe medicamente a fost regimul de tratament cel mai folosit pentru a reduce tensiunea arterială eficient şi a atinge scopul. Folosirea terapiei combinate s-a dovedit a fi chiar mai frecvent necesară la diabetici, renali şi pacienţi la risc înalt şi în general ori de câte ori sunt urmărite ţinte mai scăzute ale tensiunii arteriale. De exemplu, într-un studiu mare recent pe hipertensivi cu risc mare aproape 9 din 10 pacienţi au primit două sau mai multe medicamente antihipertensive pentru a reduce tensiunea la < 140/90 mmHg. În Ghidul 2003 ESH/ESC3 au fost date recomandări de a nu limita tratamentul cu două medicamente ca un pas frecvent necesar după încercarea monoterapiei, dar şi de a lua în considerare tratamentul cu două medicamente ca o abordare terapeutică de primă alegere, ca o alternativă la monoterapie . Un dezavantaj evident a iniţierii tratamentului cu două medicamente este acela al expunerii potenţiale a anumitor pacienţi la un agent inutil. Avantajele totuşi sunt că:
1) prin folosirea unei combinaţii atât primul cât şi al doilea drog poate fi date în spectral de doză redusă care este mai probabil de a nu acea efecte secundare comparativ cu monoterapia în doză plină;



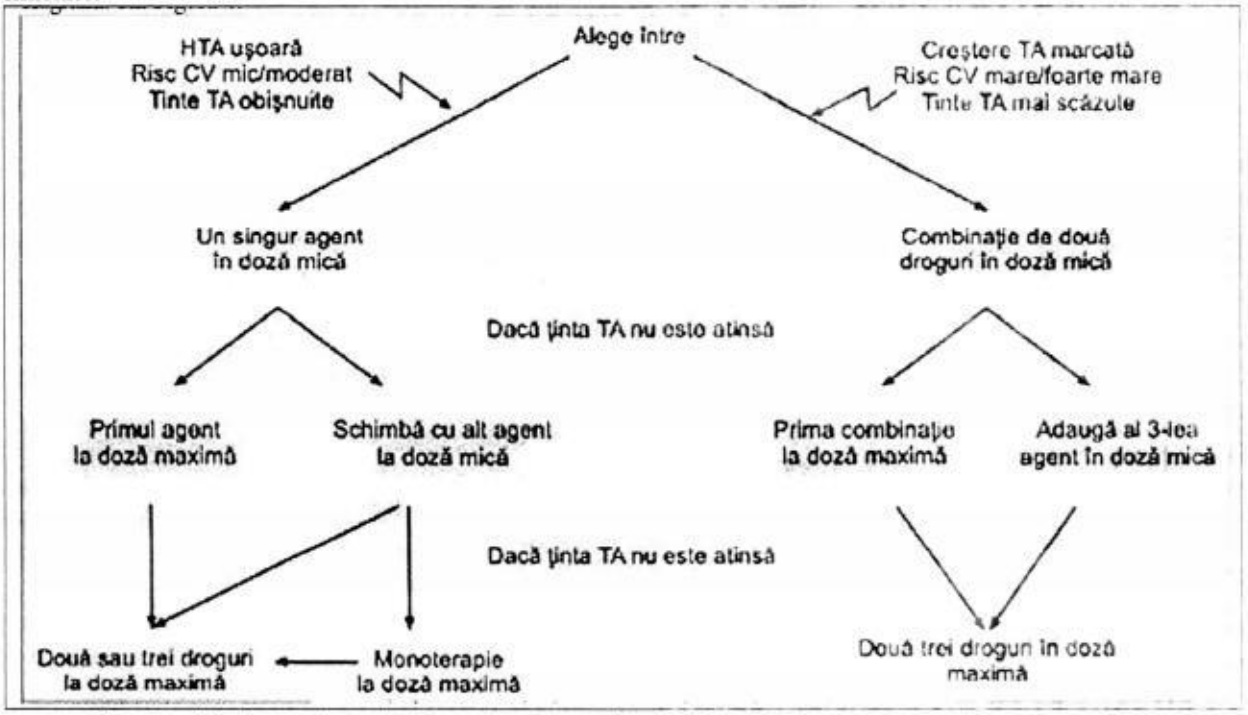
Combinaţii posibile între anumite clase de medicamente antihipertensive. Combinaţiile preferate în populaţia generală hipertensivă sunt reprezentate prin linii groase. Chenarele indică clasele de agenţi dovedite a fi benefice în studiile controlate.

În cele din urmă, combinaţiile între 2 droguri într-o singură tabletă, de obicei la doze mici, (dar uneori atât la doze mici cât şi la doze mari), sunt acum larg disponibile, în special un antagonist de receptor de angiotensină cu un diuretic tiazidic, sau a unui inhibior ECA cu un diuretic tiazidic sau cu un antagonist de calciu, a unui (3-blocant cu un diuretic, şi a unei tiazide cu un diuretic care economiseşte potasiul. Deşi doza fixă a componentelor combinaţiei limitează flexibilitatea şi strategiile de creştere sau scădere a tratamentului, combinaţia fixă reduce numărul de tablete ce trebuie luate de către pacient şi aceasta are anumite avantaje pentru complianţa la tratament. Combinaţiile în doză fixă pot înlocui combinaţiile extemporanee care au controlat cu succes tensiunea arterială, dar, când sunt la doze mici, pot fi de asemenea luate în considerare pentru primul pas al tratamentului, cu condiţia ca folosirea iniţială a două medicamente mai degrabă decât monoterapia să fie indicată. Trebuie subliniat că asocierea a două medicamente nu este în mod invariabil capabilă să controleze tensiunea arterială şi folosirea a 3 sau 4 medicamente poate fi necesară la mai mulţi pacienţi, în special la cei cu boală renală şi alte tipuri complicate de hipertensiune..

ABORDAREA TERAPEUTICĂ ÎN CONDIŢII PARTICULARE

1. Vârstnici Pacienţii în vârstă, fie că au hipertensiune sistolo-diastolică, fie hipertensiune sistolică izolată, beneficiază de tratament antihipertensiv cu scopul de a reduce morbiditatea şi mortalitatea cardiovasculară Acest fapt a fost demonstrat într-un număr larg de studii randomizate care au inclus pacienţi în vârstă de peste 60 sau 70 ani. O meta-analiză a acestor studii a arătat o reducere a evenimentelor cardiovasculare fatale şi non-fatale şi a accidentului vascular cerebral pentru pacienţii în vârstă de peste 80 de ani, deşi mortalitatea totală nu a fost redusă. Efectele benefice pe morbiditate dar nu şi pe mortalitate la pacienţii foarte în vârstă au fost confirmate recent în studiul pilot HYVET. O meta-analiză recentă sugerează că la vârstnici beta-blocantele pot avea un efect preventiv mai puţin pronunţat pe evenimentele cardiovasculare decât diureticele, dar la mulţi din aceşti pacienţi diureticele şi beta-blocantele au fost utilizate împreună. În studiile de hipertensiune sistolică izolată, prima linie cuprinde un diuretic sau un blocant de canal de calciu

care a fost cu succes folosită în multe studii controlate placebo sau cu substanță activă. dar există acum dovada că aceste droguri au efecte dismetabolice care pot fi chiar mai pronunțate când sunt administrate împreună . Astfel această combinație deși încă validă ca o alternativă terapeutică. ar trebui evitată la pacienții cu sindrom metabolic sau când există un risc crescut al apariției diabetului. Combinația unei tiazide și a unui diuretic ce economisește potasiul (amilorid, triamteren sau spironolactonă) a fost folosită pe larg ani la rândul pentru a preveni pierderea potasiului asociată cu administrarea tiazidei, pentru reducerea posibilă a incidenței morții subite, pentru prevenirea intoleranței la glucoză și scăderea diabetului asociat cu hipokalemia indusă de tiazid Combinația unui inhibitor ECA și a unui antagonist de receptor de angiotensină a devenit o preocupare a studiilor recente. Chiar dacă drogurile incluse în această combinație pot interfera, deși la nivele diferite, cu același mecanism fiziologic, totuși combinația a fost raportată a exercita un efect oarecum mai mare de reducere a tensiunii arteriale și un efect antiproteinuric mai pronunțat decât fiecare component în parte, atât la nefropatia diabetică cât și nediabetică. Această combinație s-a dovedit a îmbunătăți supraviețuirea în insuficiența cardiacă. Deși rămâne neclar dacă avantajele acestei combinații pot fi reproduse prin simpla creștere de doză a oricărei componente în monoterapie, mai multe dovezi asupra beneficiilor combinării unui antagonist de receptor de angiotensină și a unui inhibitor ECA vor fi oferite de studiul ONTARGET. Alte combinații sunt posibile, dar sunt mai puțin frecvent folosite și dovezile asupra eficienței lor terapeutice sunt mai limitate.



Strategiile de monoterapie versus terapie combinată

disfuncția cognitivă la hipertensivi poate fi considerată ca o indicație de scădere a tensiunii arteriale, dar cercetări adiționale în această zonă sunt necesare deoarece evidența este preliminară și disfuncția cognitivă este prezentă în aproape 15% din indivizii în vârstă > 65 de ani cu o prevalență de 5% a demenței crescând până la 25% la vârste > 85 de ani621.

4. Boală coronariană și insuficiența cardiacă Pacienții cu boală coronariană au adesea valori crescute ale tensiunii arteriale sau istoric de hipertensiune și după un infarct miocardic riscul de evenimente coronariene fatale sau non-fatale este mai mare dacă tensiunea arterială este crescută . Pacienții cu boală coronariană beneficiază de scăderea tensiunii arteriale și nu contează foarte mult cu ajutorul căror medicamente este obținută aceasta, în particular afirmația că blocanții de calciu pot fi periculoși la pacienții coronarieni a fost infirmată. Evident, la pacienții coronarieni este prudent să se scadă progresiv tensiunea arterială pentru a evita tahicardia. Valori crescute ale tensiunii arteriale sunt rareori observate la pacienții cu insuficiență cardiacă clinic manifestă datorită insuficienței de pompă și reducerii debitului cardiac. Un număr de studii randomizate au arătat ameliorarea supraviețuirii sau mai puține spitalizări prin administrarea de medicamente antihipertensive. Tratamentul poate utiliza diuretice tiazidice și de ansă la fel ca și betablocante, medicamente antialdosteronice, inhibitori ECA și antagoniști de receptor de angiotensină administrați pe lângă terapia diuretică

La pacienții cu insuficiență cardiacă, dacă hipertensiunea persistă după utilizarea acestor agenți, antagoniștii de calciu dihidro-piridinici pot fi adăugați, mai ales dacă există angină concomitentă. Sunt dovezi din ce în ce mai numeroase că o proporție semnificativă a pacienților cu insuficiență cardiacă cronică, în particular hipertensivii și vârstnicii, nu se prezintă cu disfuncție sistolică, ci mai degrabă cu disfuncție "diastolică" de ventricul stâng. Un studiu recent a raportat că antagoniștii de receptor de angiotensină au fost asociați cu un beneficiu modest la pacienții cu insuficiență cardiacă și funcție sistolică prezervată, dar dovezile sunt încă limitate și avantajul administrării medicamentelor antihipertensive în această formă comună de insuficiență cardiacă necesită confirmare prin studii în desfășurare

5. Fibrilația atrială Hipertensiunea este cel mai important factor de risc pentru fibrilația atrială la nivel populațional. Fibrilația atrială crește riscul de morbiditate și mortalitate cardio-vasculară de aproximativ 2 până la 5 ori cu o creștere marcată a riscului de accident vascular cerebral embolic. Creșterea masei ventriculare stângi și mărirea atriului stâng au fost identificate ca determinanți independenți ai apariției fibrilației atriale. Pacienții hipertensivi cu aceste modificări par să necesite terapie intensivă antihipertensivă. Tensiunea arterială necesită să fie strict controlată când se administrează tratament anticoagulant deoarece accidentul vascular cerebral și episoadele hemoragice sunt mult mai frecvente când tensiunea arterială este > 140 mmHg. În vederea acestor rezultate ale analizelor post-hoc ale două studii recente ce arată o incidență mai mică a fibrilației atriale sub tratament cu antagoniști de receptor de angiotensină , acești agenți ar putea fi preferați, deși se așteaptă confirmarea din studii în desfășurare. La pacienții cu fibrilație atrială în antecedente, două studii au raportat o recurență mai mică prin adăugarea antagoniștilor de receptor de angiotensină la amiodaronă. Ambele studii menționate au fost relativ mici, și confirmarea prin studii mai mari în curs este de dorit înainte ca administrarea acestor agenți să fie recomandată în prevenția secundară a fibrilației atriale. În prezent, antagoniști ai receptorilor de angiotensină ar putea fi preferați și la pacienții cu episoade anterioare de fibrilație atrială care necesită terapie anti-hipertensivă. Într-o metanaliză implicând date publicate pe prevenția primară și secundară a fibrilației atriale, inhibitorii ECA și antagoniștii de receptor de angiotensină au redus incidența acestor episoade într-o manieră similară la pacienții cu fibrilație atrială paroxistică și insuficiența cardiacă630. Aceasta sugerează că blocada sistemului renina-angiotensină de către oricare din clasele de medicamente este benefică. La pacienții cu fibrilație atrială permanentă, betablocantele și antagoniștii de calciu nondihidropiridinici (verapamilul și diltiazemul) rămân clase importante de medicamente pentru controlul frecvenței ventriculare.

6. Boală renală non-diabetică Există suficiente dovezi pentru a recomandă scăderea presiunii tensiunii arteriale la cel puțin 120/80 mmHg la acești pacienți, în special dacă proteinuria este prezentă. În câteva studii blocada sistemului renină-angiotensină s-a arătat a fi superioară în întârzierea apariției bolii renale în stadiu final, creșterea creatininei serice și în reducerea proteinuriei și microalbuminuriei. Aingerea unei tensiuni arteriale foarte joase de regulă necesită terapie combinată, și de aceea pare rezonabilă sugestia ca orice combinație să includă fie un inhibitor ECA,

dihidropiridinic. Tratamentul a fost inițiat cu beta-blocante de asemenea în două trialuri chineze, unui cu hipertensiune sistolo-diastolică și altul cu hipertensiune sistolică izolată, la care o alocare alternativă mai degrabă decât randomizată a fost utilizată. În toate aceste studii terapia activă a fost superioară placebo-ului sau non-tratamentului. Alte clase de medicamente au fost utilizate în studii în care medicamentele "noi" au fost comparate cu medicamentele "vechi". Oricum se pare că beneficiile au fost demonstrate la pacienții în vârstă pentru cel puțin un reprezentant al câtorva clase de medicamente, de exemplu diuretice, beta-blocante, antagoniști de calciu, inhibitor de enzimă și antagoniști de receptor de angiotensină. Astfel există date insuficiente pentru alegerea agenților antihipertensivi în funcție de o strategie bazată pe vârstă. Inițierea unui tratament antihipertensiv la pacienții vârstnici trebuie să respecte ghidurile generale. Înaintea și în timpul tratamentului tensiunea arterială trebuie să fie măsurată în poziție șezând și în ortostatism deoarece riscul de hipotensiune ortostatică poate fi mai exprimat de medicamentele antihipertensive. Pacienții în vârstă mai frecvent au alți factori de risc, atingerea organelor țintă și condiții clinice cardiovasculare și noncardiovasculare asociate față de pacienții mai tineri. Aceasta înseamnă că alegerea primului medicament trebuie să fie mai precis corelată la caracteristicile individuale. Mai mult, mulți pacienți vor avea nevoie de două sau mai multe medicamente pentru a controla tensiunea arterială în timp ce la vârstnici este adesea dificil de a scădea tensiunea sistolică sub 140 mmHg. Tensiunea arterială diastolică optimă care trebuie obținută prin tratament nu este clar definită. Obținerea unei tensiuni diastolice sub 70 mmHg și în special sub 60 mmHg, identifică un grup la risc înalt care un prognostic mai nefavorabil.. Sunt necesare alte studii pentru a determina până la ce nivel presiunea arterială poate fi scăzută în siguranță la pacienții vârstnici, și mai ales ce nivel de tensiune arterială diastolică poate fi acceptat cu scopul de a obține un control optim al hipertensiunii sistolice izolate prin tratament.

2. Diabetul. La pacienții cu diabet de tip 2 este recomandată scăderea tensiunii arteriale pe cât posibil < 130/80 mmHg. Măsuri importante de modificare a stilului de viață ar trebui implementate cu accent particular pe intervenții care favorizează scăderea în greutate (restricție calorică și activitate fizică susținută), deoarece supraponderalitatea și obezitatea sunt comune în tipul 2 de diabet și reducerea greutății este asociată cu o ușoară scădere a tensiunii arteriale și o ameliorare a toleranței la glucoză. Medicamentele antihipertensive trebuie să fie indicate când tensiunea arterială este normal înaltă și în cazul microalbuminuriei. Toți agenții antihipertensivi pot fi în principal indicați sub rezerva că tensiunea arterială poate fi greu controlată în diabet și o combinație de doi sau mai mulți agenți poate fi frecvent necesară. Betablocantele și diureticele tiazidice nu trebuie să fie preferate ca primă linie deoarece pot agrava rezistența la insulină și duce la creșterea dozelor sau a numărului de antidiabetice orale. Datele disponibile sugerează că în prezența microalbuminuriei sau a nefropatiei diabetice tratamentul trebuie început cu sau să includă un medicament acționând pe sistemul renină-angiotensină. Datorită dovezilor recente care arată că în diabetul de tip 2 inhibiția ECA previne apariția microalbuminuriei, inhibitorii ECA pot fi recomandați în prevenția primară a nefropatiei. Agenții hipolipemianți ar trebui de asemenea recomandați datorită rezultatelor din studiul CARDS, care arată că pacienții diabetici beneficiază de controlul strict al lipidelor.

3. Boala cerebrovasculară

3.1. Accidentul vascular cerebral și atacurile ischemice tranzitorii Ghidul ESH-ESC 2003 a prezentat deja dovezi că terapia antihipertensivă aduce beneficii la pacienții cu istoric de accident vascular cerebral sau atacuri ischemice tranzitorii. Este nevoie de atenție în scăderea tensiunii arteriale în primele ore după accidentul vascular cerebral, mai ales că aceste valori crescute tind să scadă spontan în următoarele zile, pe de altă parte creșteri importante ale tensiunii arteriale pot să fie amenințătoare de viață la acești pacienți severi, și o reducere promptă a valorilor tensionale este necesară în prezența edemului pulmonar, disecției de aortă și infarctului miocardic recent. În toate cazurile tensiunea arterială trebuie să fie redusă încet în condiții controlate.

3.2. Disfuncția cognitivă și demența Tensiunea arterială înaltă conduce la boala vaselor mici care este responsabilă de infarcte lacunare și leziuni ale substanței albe, ambele fiind mult mai frecvente la indivizii hipertensivi și se asociază cu deteriorare cognitivă. În timp ce există dovezi inechivoce că reducerea tensiunii arteriale este asociată cu scăderea riscului de accident vascular cerebral, formele mai subtile ale bolii cerebrovasculare cum ar fi leziunile substanței albe, disfuncția cognitivă și progresia demenței sunt influențate într-un mod mai puțin clar. Scăderea tensiunii arteriale a ameliorat ușor performanța cognitivă și memoria, dar nu și capacitatea de învățare. În prezent

mmHg) este acum preferată. Diagnosticul de hipertensiune în sarcină trebuie să se bazeze pe cel puţin două valori crescute ale presiunii arteriale în două ocazii separate. Oricum valorile presiunii arteriale pe 24 de ore s-a arătat a fi superioară măsurătorilor convenţional în prezicerea proteinuriei, riscului de naştere prematură, greutăţii la naştere şi prognosticul general al sarcinii. Atât în scop diagnostic cât şi terapeutic, poate fi utilă monitorizarea ambulatorie, în special la femeile hipertensive însărcinate cu risc înalt, sau cele cu diabet sau afectare renală. Până recent s-a recomandat identificarea tensiunii arteriale diastolice cu ajutorul fazei IV Korotkoff (asurzirea sunetului) care a fost raportată a fi mult mai apropiată de presiunea diastolică intraarterială în comparaţie cu faza V (dispariţia sunetului) despre care s-a crezut că indică valori prea joase. Oricum faza IV este mult mai dificilă în a fi detectată şi are o reproductibilitate limitată. Faza V Korotkoff este acum recomandată pentru măsurarea presiunii arteriale diastolice în sarcină, iar faza IV fiind indicată doar dacă sunetele Korotkoff persistă până la presiunii ce se apropie de 0 mmHg. Hipertensiunea în sarcină cuprinde:

° Hipertensiunea preexistentă care complică 1-5% din sarcini şi este definită ca o tensiune > 140/90 mmHg care fie precede sarcina sau se dezvoltă înainte de 20 de săptămâni de gestaţie, de obicei persistând mai mult de 42 de zile postpartum. Poate fi asociată cu proteinuria.

° Hipertensiunea gestaţională care este hipertensiune indusă de sarcină fără proteinurie. Hipertensiunea gestaţională asociată cu proteinurie semnificativă (> 300 mg/1 sau > 500 mg/24 de ore sau 2+ sau mai multe la testul dipstick) este cunoscută ca şi preeclampsie. Hipertensiunea apare după 20 de săptămâni de sarcină şi în cele mai multe cazuri se rezolvă până în 42 de zile postpartum. Hipertensiunea de sarcină este caracterizată printr-o perfuzie deficitară de organ.

° Hipertensiunea preexistentă plus hipertensiune gestaţională cu proteinurie supraadăugată. Hipertensiunea preexistentă este asociată cu o agravare a tensiunii arteriale şi o rată de excreţie a proteinelor > 3 g/zi în urina pe 24 de ore colectată după săptămâna 20 de sarcină. Ea corespunde la anterioara definiţie a "hipertensiunii cronice cu preeclampsie supraadăugată".

° Hipertensiunea prenatală neclasificabilă. Hipertensiunea cu sau fără manifestări sistemice bazată pe măsurătoarea tensiunii arteriale după 20 de săptămâni de sarcină fără o confirmare a valorilor anterioare. În aceste condiţii este necesară reevaluarea la sau după 42 de zile postpartum. Dacă hipertensiunea este rezolvată, condiţia ar trebui reclasificată ca hipertensiune gestaţională cu sau fără proteinurie. Dacă hipertensiunea nu este rezolvată condiţia ar trebui reclasificată ca hipertensiune preexistentă. Edemele apar în până la 60% din sarcinile normale şi nu mai sunt utilizate în diagnosticul preeclampsie.

Afecţiunile hipertensive în sarcină, în particular hipertensiunea de sarcină cu sau fără proteinurie, poate produce alterări hematologice, renale şi hepatice care pot afecta evoluţia neonatală şi maternă. Managemnetul non-farmacologic rebuie să fie considerat pentru femeile însărcinate cu tensiune arterială sistolică de 140-149 mmHg şi/sau tensiune arterială diastolică de 90-95 mmHg măsurată în condiţii clinice. În funcţie de nivelul tensiunii arteriale, vârstei gestaţionale şi prezenţei factorilor de risc materni şi fetali, managementul poate include supraveghere atentă şi limitarea activităţilor. Este recomandată o dietă normală fără restricţie de sare. Intervenţiile cu scopul reducerii incidenţei hipertensiunii gestaţionale, în special a preeclampsiei, cum ar fi suplimentarea cu calciu (2 g/zi), suplimentarea cu ulei de peşte şi tratament cu acid acetilsalicilic în doze scăzute nu au produs beneficiile aşteptate mai ales asupra feţilor şi astfel nu sunt recomandate. Oricum doze scăzute de aspirină sunt utilizate profilactic la femeile care au un istoric de debut precoce (< 28 săptămâni) al preeclampsiei. Deşi de ajutor în reducerea presiunii arteriale, scăderea în greutate nu este recomandată în timpul sarcini la femeile obeze deoarece se poate asocia cu greutate redusă la naştere şi o creştere mai lentă a sugarului . Continuarea administrării medicamentelor antihipertensive la femeile însărcinate cu hipertensiune arterială uşoară sau moderată preexistentă continuă să fie o problemă dezbătută. În primul rând aceste femei au un risc scăzut pentru complicate cardiovasculare în timpul sarcinii cu un bun prognostic matern şi neonatal. În al doilea rând deşi poate fi benefic pentru mamele hipertensive, o reducere a presiunii poate altera perfuzia uteroplacentară punând în pericol astfel dezvoltarea fetală . În final, date despre tratamentul farmacologic la femeile însărcinate cu hipertensiune uşoară sau moderată provin în mare parte din studii care au fost prea mici pentru a detecta o modestă reducere predictibilă a complicaţiilor obstetricale. Oricum, pare rezonabil de a recomanda tratament medicamentos când tensiunea sistolică este > 150 mmHg sau tensiunea diastolică > 95 mmHg. Un prag mai scăzut (140/90 mmHg) este indicat la femeile cu hipertensiune

fie un blocant de receptor de angiotensină şi în câteva cazuri în care un singur agent poate fi utilizat acesta trebuie să fie un blocant al sistemului renină-angiotensină. Dacă ţinta tensională este atinsă, dar proteinuria rămâne mai mare de 1,0 g/zi (>1 g/g creatinină) terapia trebuie să fie intensificată. În această privinţă există date promiţătoare privind utilizarea inhibitorilor ECA în combinaţie cu antagonist receptorilor de angiotensină sau a dozelor mari de antagonişti de receptor de angiotensină acordând o atenţie specială posibilei creşteri a creatininei şi a potasiului seric. Oricum în această zonă studii adiţionale sunt necesare înainte ca recomandări ferme să fie făcute.

7. Hipertensiunea la femei . Femeile tipic au nivele mai joase de tensiune arterială decât bărbaţii în grupa de vârstă de 30 până la 44 de ani. Oricum tensiunea arterială sistolică creşte mult mai accentuat cu vârsta la femei decât la bărbaţi, ceea ce înseamnă că la vârsta de 60 sau peste femeile au o tensiune arterială mai mare şi o prevalenţă mai mare a hipertensiunii. Relaţia continuă între tensiunea arterială şi boala cardiovasculară este similară la femei şi bărbaţi, cu excepţia unei incidenţe absolute mai joase a bolii coronariene la femei înainte de vârstă avansată. Într-o meta-analiză efectul benefic al terapiei antihipertensive versus placebo a fost similar la ambele sexe. O recomandare extrem de importantă în legătură cu tratamentul antihipertensiv la femei este evitarea medicamentelor teratogene la vârsta fertilă. Printre antihipertensivele curente inhibitorii ECA şi antagoniştii de receptor de angiotensină ar trebui evitaţi la femeile în perioada fertilă, sau oprite imediat în caz de sarcină. ***Contraceptivele orale*** determină o creştere uşoară a tensiunii arteriale la majoritatea femeilor şi hipertensiune la aproape 5%. Riscul de complicaţii cardiovasculare este prezent în principal la femeile peste 35 de ani şi la fumătoare. Hipertensiunea indusă de contraceptivele orale este de obicei uşoară şi tensiunea revine la normal în 6 luni de la întrerupere. Există date contradictorii asupra rolului contraceptivelor orale în inducţia hipertensiunii accelerate în timp ce unele studii au făcut legătura între contraceptivele orale şi afectarea renală la biopsie în absenţa bolii renale primitive. Se crede că estrogenii sunt principalul factor responsabil de creşterea presiunii arteriale, dar mecanismele sunt necunoscute. Deşi s-a arătat că estrogenii ameliorează funcţia endotelială, administrarea lor poate stimula sinteza hepatică de angiotensinogen. Mai mult, distensibilitatea arterială fluctuează în timpul ciclului menstrual în relaţie cu schimbările în concentraţia de estrogeni, şi utilizarea contraceptivelor orale a fost asociată cu albuminurie crescută. Preparatele cu un conţinut de 30 ug estrogen şi 1 mg sau mai puţin de progesteron sunt privite ca fiind relativ sigure. O revizuire recentă a utilizării contraceptivelor orale combinate la femei cu hipertensiune arată un risc mai mare pentru accident vascular cerebral şi infarct miocardic acut la utilizatoarele de contraceptive faţă de non-utilizatoare. Accidentul vascular trombotic a fost raportat mai frecvent la utilizarea contraceptivelor orale care este asociată cu o creştere de 2 până la 6 ori a riscului relativ de boala tromboembolică venoasă. Pilula cu conţinut exclusiv progesteronic este o opţiune contraceptivă pentru femeile cu tensiune arterială înaltă, indusă fie de contraceptivele orale combinate fie de alte cauze. Până acum nu a fost observată nici o asociere semnificativă între hipertensiune şi utilizarea pilulelor cu progesteron pe o perioadă de urmărire de 2-4 ani, dar această problemă nu a fost evaluate în studii randomizate deoarece planningul familial este în mare parte o problemă de alegere personală, ceea ce face alocarea randomizată la braţul intervenţional şi de control să fie dificilă şi discutabilă din punct de vedere etic.

Terapia de substitute hormonală. O analiză sistematică recentă Cochrane a indicat că singurul beneficiu al acestei terapii a fost o incidenţă scăzută a fracturilor de os şi a cancerului de colon însoţită oricum de un risc crescut al evenimentelor coronariene, accident vascular cerebral, trombembolism, cancer de sân, boala vezicii biliare şi la femeile peste 65 de ani demenţa. De aceea, la momentul actual, terapia de substituţie hormonală nu este recomandată pentru cardioprotecţie la femeile postmenopauză

Hipertensiunea în sarcină Afecţiunile hipertensive în sarcină sunt o importantă cauză de morbiditate şi mortalitate maternă, fetală şi neo-natală în întreaga lume. Tensiunea arterială în mod normal scade în al doilea trimestru, atingând valori cu aproximativ 15 mmHg mai mici decât cele de dinaintea sarcinii. În cel de-al treilea trimestru valorile revin sau pot depăşi nivelele de dinainte de sarcină. Aceste fluctuaţii apar la femeile normotensive la fel ca şi la cele anterior hipertensive sau care dezvoltă o hipertensiune de sarcină. Definiţia hipertensiunii în sarcină nu este uniformă. Oricum în timp ce în trecut definiţia s-a bazat pe creşterea tensiunii în timpul celui de-al doilea trimestru faţă de nivelul din primul trimestru sau dinaintea sarcinii, o definiţie bazată pe valorile absolute ale tensiunii arteriale (tensiunea arterială sistolică > 140 mmHg sau tensiunea arterială diastolică > 90

stilul de viață au un efect protector. La pacienții cu sindrom metabolic, administrarea adițională de antihipertensive, antidiabetice sau medicamente hipolipemiante este necesară atunci când există hipertensiune arterială, diabet sau respectiv dislipidemie francă. Deoarece riscul cardiovascular este mare la pacienții hipertensivi cu sindrom metabolic, ar fi indicat să se obțină un control riguros al tensiunii arteriale, de exemplu scăderea tensiunii arteriale la valori mai mici decât cele normal înalte care sunt o componentă frecventă a sindromului. Oricum, valorile de tensiune arterială optimă care trebuie obținute la acești pacienți nu au fost niciodată investigate. Dacă nu sunt cerate de indicații specifice, beta-blocantele ar trebui evitate la subiecții cu sindrom metabolic datorită efectelor adverse pe debutul diabetului la fel ca și pe greutatea corporală, sensibilitatea la insulină și profilul lipidic. Oricum, aceste efecte par să fie mai puțin pronunțate sau absente cu noile beta*blocante cu efecte vasodilatatoare cum ar fi carvedilolul și nebivololul . Diureticele tiazidice se caracterizează de asemenea prin acțiuni diabetogene sau dis-metabolice în special la doze mari și de aceea utilizarea lor ca primă linie de tratament nu este recomandată la subiecții cu sindrom metabolic. Clasele luate în considerare sunt inhibitorii de receptor de angiotensină sau inhibitorii ECA care sunt asociați cu o incidență mai mică a diabetului comparativ cu alte medicamente antihipertensive și care pot avea și un efect favorabil pe afectarea de organ . Dacă tensiunea arterială nu este controlată prin monoterapie cu unul dintre acești agenți, un antagonist de calciu dihidropiridinic sau non-dihdropiridinic pot fi adăugați, deoarece antagonist de calciu sunt neutri metabolic și au deasemenea efecte favorabile pe afectarea de organ . În plus, combinația dintre un blocant al sistemului de renină-angiotensină și un antagonist de calciu a fost asociată cu o incidență mai mică a diabetului decât tratamentul convențional cu un diuretic și beta-blocant . Deoarece subiecții cu sindrom metabolic sunt frecvent obezi și au tensiune arterială sensibilă la sare, o doză joasă de diuretic tiazidic ar putea reprezenta de asemenea un al doilea sau al treilea pas în terapie. Diureticele tiazidice în doză mică deși pot avea un oarecare efect dismetabolic scad concentrația serică de potasiu într-un grad mai mic, ceea ce atenuează efectele adverse ale hipopotasemiei asupra rezistenței la insulină, toleranței la glucide și diabetului nou instalat . Menținerea nivelului de potasiu s-a dovedit a preveni intoleranța la glucide indusă de tiazidice ceea ce sugerează faptul că diureticul tiazidic în combinație cu un diuretic ce economisește potasiul poate avea un avantaj metabolic comparativ cu diureticul tiazidic folosit singur. Lipsa de studii de intervenție specifică în sindromul metabolic previne orice recomandare fermă dacă modificările de stil de viață trebuie să fie asociate cu tratamentul antihipertensiv la pacienții non-hipertensivi și non-diabetici cu sindrom metabolic, deși agregarea variaților factori de risc și prezența afectării de organ face riscul cardiovascular al acestor pacienți mai degrabă înalt.. Măsurile intense de modificare a stilului de viață rămân principala abordare terapeutică, dar , în anumite cazuri, ar trebui considerate medicamente cum ar fi blocante ale sistemului renină-angiotensină pentru potențiate lor abilitate de a preveni debutul hipertensiunii și a diabetului diabetului și afectarea anumitor organe care este comună în această condiție cu risc crescut. Dovezile sunt de asemenea neconcluzive dacă în absența diabetului, subiecții cu sindrom metabolic pot să beneficieze de pe urma utilizării medicamentelor antidiabetice. Într-o analiză a cinci studii prospective utilizând inhibitori de alfa-glucozidază la indivizii cu intoleranță la glucoză, o incidență scăzută a diabetului de tip 2 a fost raportată. Nici o diferență semnificativă nu a fost găsită însă pe mortalitate sau alte tipuri de morbidități, hemoglobina glicozilată și tensiunea arterială. Sensibilizatorii de insulină tizolidindionele au primit aprobarea pentru a fi utilizate în tratamentul diabetului de tip 2 datorită capacității de a stimula receptorii gama activatori ai proliferării peroxizomilor (PPRy) care este de asemenea, într-o mai mică măsură, o proprietate a câtorva antagoniști de receptor de angiotensină . Unul dintre acești compuși (rosiglitazona) a fost testat la pacienții cu toleranță alterată la glucoză și s-a demonstrat a fi eficient în prevenirea debutului diabetului zaharat. Oricum, acești agenți cresc greutatea și indue retenția de fluide, ceea ce face ca echilibral între beneficiile și dezavantaje în absența diabetului franc să fie neclară. La pacienții diabetici, oricum, pioglitazona a indus o reducere semnificativă a evenimentelor cardiovasculare și această clasă de medicamente a fost raportată că exercită un efect mic, dar semnificativ de scădere a tensiunii arteriale. Reducerea pe termen lung a greutății corporate și a circumferinței abdominale la fel ca și efectele favorabile pe alți factori de risc metabolici cum ar fi glucoza plasmatică, HDL-colesterol, trigliceridele serice și rezistența la insulină a fost raportată recent la utilizarea blocantului de receptor endocanabinoid rimonabant în studii placebo controlate. Există de asemenea unele dovezi că administrarea medicamentului nu crește și poate chiar determina

de sarcină (cu sau fără proteinurie), hipertensiune preexistentă cu hipertensiune de sarcină supraadăugată sau hipertensiune cu afectare de organ subclinică sau simptome în orice moment în timpul sarcinii. O tensiune sistolică > 170 sau o tensiune arterială diastolică > 110 mmHg trebuie să fie considerate o urgență care necesită spitalizare. În aceste situații de urgență o reducere a tensiunii arteriale poate fi obținută cu labetalol intravenos, metildopa oral sau nifedipină oral. Hidralazina intravenoasă nu mai trebuie luată în considerare deoarece se asociază cu mai multe efecte adverse perinatale decât utilizarea altor medicamente. Perfuzia intravenoasă cu nitroprusiat de sodiu rămâne tratamentul de elecție în crizele hipertensive, deși administrarea prelungită duce la un risc crescut de intoxicație fetală cu cianuri, deoarece nitroprusiatul este metabolizat în tiocianat. În preeclampsia asociată cu edem pulmonar, nitroglicerina este medicamentul de elecție în hipertensiunea care nu este severă și în afara situațiilor de urgență metildopa, labetalolul și antagonist de calciu sunt medicamentele preferate. Atenololul trebuie administrat cu atenție în timpul sarcinii datorită raportării asocierii cu întârziere în creșterea fetală care este legată de durata tratamentului688. Inhibitorii ECA și antagoniștii de receptor de angiotensină nu trebuie să fie niciodată utilizați în timpul sarcinii. Cu excepția cazului în care există oligurie terapia diuretică este inadecvată în preeclampsie, în care volumul plasmatic este redus. Sulfatul de magneziu i.v. s-a dovedit eficient în prevenția eclampsiei și în tratamentul convulsiilor. Inducția nașterii este indicată în hipertensiunea gestațională asociată cu proteinurie, afectare vizuală, anomalii de coagulare sau afectare fetală. Toți agenții antihipertensivi administrați sunt excretați în laptele matern, oricum pentru majoritatea medicamentelor antihipertensive concentrația în laptele matern este foarte joasă, cu excepția propranololului și nifedipinei ale căror concentrații sunt similare cu cele din plasma materni. Femeile cu hipertensiune gestațională de sarcină anterioară par să fie la risc crescut pentru boală cardiovasculară mai târziu în timpul vieții. Aceasta poate să depindă de un status relativ hiperandrogenic. El poate fi mai degrabă dependent de alterările funcției endoteliale, metabolismului glucidic și lipidic, care a fost demonstrat la femeile sănătoase cu hipertensiune gestațională în antecedente.

8. Sindromul metabolic Sindromul metabolic include condiții caracterizate prin diferite combinații ale anomaliilor în metabolismul glucozei, lipidic și tensiunea arterială, o definiție simplă și larg acceptată (deși nu universală) fiind cea propusă de Programul Educațional al Tratamentului Colesterolului la Adulți. Cele mai comune trăsături ale sindromului metabolic sunt:

1) prevalența înaltă (până la 30-40%) la vârsta medie și populația vârstnică;

2) morbiditate și mortalitate cardiovasculară mult mai mare față de cei fără acest sindrom;

3) o creștere de 3 până la 6 ori a riscului de dezvoltare a diabetului la fel ca și o creștere a riscului de debut mai precoce al hipertensiunii și o frecventă asociere cu afectarea de organ subclinică cum ar fi microalbuminuria și reducerea ratei filtrării glomerulare, rigiditate arterială, hipertrofie ventriculară stângă, disfuncție diastolică, dilatare atrială și în anumite studii îngroșarea peretelui arterial carotidian, unele tipuri de alterări fiind detectabile indiferent de prezența sau absența hipertensiunii ca o componentă a sindromului metabolic.

Prezența hipertrofiei ventriculare stângi conferă un risc mai mare ca și creșterea nivelelor tensiunii arteriale la domiciliu și ambulator alături de valorile de la cabinet Sindromul metabolic este de asemenea însoțit de creșterea nivelului de makeri de inflamație cum ar fi hsCRP care poate contribui la efectul sau aterogenic și determină o creștere mai mare a riscului cardiovascular. Ghidurile curente consideră o reducere a greutății prin dietă hipocalorică și exercițiu fizic ca prima și principala strategie de tratament la subiecții cu sindrom metabolic. O țintă realistă este reducerea greutății corporate cu 7-10% în 6 până la 12 luni printr-o reducere relativ modestă a aportului caloric (cu cate 500-1000 calorii/zi) care este de obicei mai eficientă decât o abordare dietetică extremă. Terapia nutrițională indică de asemenea un aport scăzut de grăsimi saturate, acizi grași trans, colesterol și carbohidrați simpli cu o creștere a consumului de fructe, vegetale și cereale integrale. Menținerea pe termen lung a pierderii în greutate poate fi cel mai bine realizată dacă exercițiul fizic (minim de 30 minute de activitate fizică moderată zilnic) este de asemenea implementat în "Diabetic Prevention Program" și în "Finnish Diabetes Prevention Study", modificările comportamentale au redus progresia la diabet tip 2 cu aproape 60%, efectul fiind mai mare decât cel obținut cu metformin. Într-o analiză secundară a Diabetes Prevention Program prevalența sindromului metabolic a scăzut în 3,2 ani de la 51-43% prin modificarea stilului de viață în grupul intervențional în timp ce în grupul convențional, s-a observat o creștere de la 55 la 61%. De aceea modificările în

Spironolactona a determinat un răspuns antihipertensiv adițional când a fost administrată într-o doză relativ mică (25-50 mg/zi). A fost raportat un răspuns bun și la amilorid. În ce măsură răspunsul bun la agentul antial-dosteronic la anumiți hipertensivi este datorat unui hiper-aldosteronism primar nedescoperit sau a unui hiper-aldosteronism secundar indus de terapia multiplă este în prezent necunoscută. Eficacitatea raportată a dozelor mici din acești agenți poate face ca efectele adverse ale spiro-nolactonei să apară mai puțin, dar o atenție la potasiul seric sau a concentrației de creatinină este necesară deoarece mulți din acești pacienți au funcție renală proastă și pot lua concomitent blocante ale sistemului renină-angiotensină. Avantajul administrării de antagonist de endotelină la pacienții definiți ca având hipertensiune rezistentă este în curs de cercetare. La acești pacienți o reducere a presiunii arteriale a fost raportată prin stimularea cronică a sinusului carotidian cu ajutorul unor dispozitive electrice implantate

10. Urgențele hipertensive sunt observate când forme severe ale tensiuni arteriale înalte sunt asociate cu o afectare acută a organelor țintă. Creșteri marcate ale presiunii arteriale asociate cu agravarea acută a funcției organelor afectate, cum ar fi aceea care apare uneori la vârstnici cu tensiune arterială sistolică izolată, este impropriu definită ca urgență și trebuie prompt tratată în aceeași măsură ca și hipertensiunea arterială cronică. Cele mai importante urgențe sunt :

- Encefalopatia hipertensivă
- Insuficiența ventriculară stângă hipertensivă
- Hipertensiunea cu infarct miocardic
- Hipertensiunea cu angină instabilă
- Hipertensiunea gi disecția de aortă
- Hipertensiunea severă asociată cu hemoragia subarahnoidiană sau accidentul cerebrovascular
- Crizele asociate cu feocromocitomul
- Utilizarea de droguri recreaționale cum ar fi amfetaminele, LSD, cocaina sau ecstasy
- Hipertensiunea perioperatorie
- Preeclampsia sau eclampsia severă

Asemenea urgențe sunt rare, dar pot fi amenințătoare de viață. În aceste condiții managementul hipertensiunii trebuie să fie rapid. Atenția este necesară, oricum fiindcă reducerile rapide ale tensiunii arteriale pot duce la complicații cum ar fi subperfuzia creierului și infarctul cerebral sau afectarea miocardului și a rinichilor. Reducerea excesivă sau rapidă a tensiunii arteriale ar trebui evitată în accidentul vascular cerebral acut

11. Hipertensiunea malignă În timp ce există o suprapunere între hipertensiunea malignă și cea rezistentă în cele mai multe societăți vestice hipertensiunea malignă este observată mai rar și cel mai des în mediile economice defavorizate. Hipertensiunea malignă cuprinde un sindrom cu creștere severă a tensiunii arteriale (tensiunea diastolică de obicei, dar nu întotdeauna > 140 mmHg) cu afectare vasculară care poate fi manifestată mai ales ca hemoragii retiniene, exudate și/sau edem papilar. Unii medici utilizează termenul de hipertensiune accelerată când apare un astfel de sindrom, în absența edemului papilar la examenul fundului de ochi. Hipertensiunea malignă poate fi întâlnită într-o varietate de condiții. Hipertensiunea esențială severă sau insuficient tratată este cea mai obișnuită formă a hipertensiunii maligne deși în studii variate prezența de cauze secundare de hipertensiune a fost probabil subestimată. Izolat s-a raportat că un mare număr de pacienți cu hipertensiune malignă sunt fumători și negri care sunt cunoscuți de a fi mai frecvent afectați decât caucazienii. Prevalența acestei condiții printre pacienții hipertensivi a diminuat în mod evident ca rezultat al tratamentului mai precoce al hipertensiunii și al programelor terapeutice mai eficiente la fel ca și o scădere a multora dintre cauzele predispozante. Ceea ce face ca hipertensiunea malignă să fie o condiție cu un prognostic atât de sinistru este alterarea autoreglării ca rezultat al faptului că peretele arterial este continuu expus la nivele înalte ale tensiunii arteriale. Studii anatomo-patologice ale peretelui arterial au demonstrat că există proliferare miointimală și necroză fibrinoidă. Severitatea răspunsului proliferativ este paralel cu severitatea și timpul de expunere la tensiuni arteriale crescute. Necroza fibrinoidă reprezintă spasmul și dilatarea forțată a arteriolelor mici. Extravazarea lichidului în spațiul extracelular este asociat cu hemoragii mici și bineînțeles cu afectare de organ . Cea mai periculoasă condiție care este asociată cu hipertensiunea malignă este encefalopatia hipertensivă. Este asociată cu alterări reversibile ale funcției neurologice și poate include cefalee, alterarea statusului mental și afectare vizuală. De asemenea asociată cu această

o reducere a tensiunii arteriale. Impactul rimonabantului pe riscul cardiovascular este investigat într-un studiu prospectiv în curs de desfăşurare. În concluzie, la pacienţii hipertensivi cu sindrom metabolic, procedurile diagnostice trebuie să fie mai extinse decât de obicei datorită prevalenţei mai înalte a afectării multiple de organ şi nivelului crescut de markeri inflamatori. Măsuri intense de modificare a stilului de viaţă trebuie să fie adoptate şi tratamentul antihipertensiv să fie instituit ori de câte ori tensiunea arterială este > 140/90 mmHg, de preferinţă prin blocarea sistemului renină-angiotensină cu adăugarea dacă este nevoie a unui antagonist de calciu sau a unei doze mici de diuretic tiazidic. Administrarea unui blocant al sistemului renină-angiotensină când tensiunea arterială este încă înaltă cu scopul de a proteja împotriva afectării de organ şi de a preveni debutul diabetului sau al hipertensiunii nu poate fi în general recomandată în prezent. Similar, tratamentul antidiabetic trebuie instituit la pacienţii cu diabet de tip 2 cu sindrom metabolic, dar nu pot fi încă date recomandări ferme pentru utilizarea medicamentelor antidiabetice sau a sensibilizatorilor de insulină la subiecţii care au doar toleranţa alterată la glucoză. O incidenţă mai mică a evenimentelor a fost raportată la subiecţii care au primit o statină ceea ce sugerează că tratamentul hipolipemiant trebuie de asemenea luat în considerare. Abordări farmacologice ale subiecţilor cu sindrom metabolic care nu sunt hipertensivi sau diabetici sunt încă insuficient investigate cu menţiunea că în contrast cu rezultatele studiilor clinice, în viaţa reală complianţa la modificările stilului de viaţă este scăzută şi persistenţa reducerii în greutate este rară.

9. Hipertensiunea rezistentă Hipertensiunea este de obicei definită ca rezistentă sau refractară la tratament când un plan terapeutic care să includă modificări de stil de viaţă şi prescripţia a cel puţin trei medicamente (incluzând un diuretic) în doze adecvate nu duce la scăderea la valorile ţintă a tensiunii sistolice şi diastolice.. Una din cauzele cele mai comune de hipertensiune arterială este complianţa sau aderenţa redusă la tratamentul medicamentos sau la modificările stilului de viaţă recomandate (în particular eliminarea abuzului de alcool). În această situaţie două opţiuni sunt posibile. Poate fi de ajutor oprirea tuturor medicamentelor sub observaţie medicală atentă şi reînceperea cu un nou regim mai simplu; sau de a planifica o scurtă internare în spital pentru a administra terapie sub control în timp ce se monitorizează tensiunea arterială. AM cauză, nu rară de hipertensiune rezistentă este apneea obstractivă de somn, posibil datorită efectelor pe termen lung ale hipoxiei nocturne şi stimulării chemoreceptorilor la fel ca şi deprivarea de somn. În plus este imperativă excluderea cauzelor secundare de hipertensiune . De exemplu, o stenoză ocultă de arteră renală poate face ca tensiunea arterială să fie refractară la terapie şi deşi şansa de ameliorare a tensiunii arteriale este mai mare la pacienţii tineri, este încă posibil de a reduce tratamentul ca urmare a unor intervenţii cum ar fi procedurile de revascularizare de tipul angioplastiei cu balon sau stentării. Dificultăţile în scăderea tensiunii arteriale până la ţintă pot fi de asemenea datorate unei afectări cardiovasculare extensive sau foarte puţin reversibile. Încărcarea de volum poate fi datorată progresiei insuficienţei renale, aportului excesiv de sare, hiperaldosteronismului şi cel mai frecvent terapiei diuretice insuficiente. În final trebuie luat în considerare posibilitatea unei false hipertensiuni cum ar fi o hipertensiune izolată de cabinet (halat alb) şi imposibilităţii folosirii de manşete mari pentru braţe groase (care poate duce la supraestimarea valorilor tensiunii arteriale). La pacienţii vârstnici trebuie de asemenea exclusă posibilitatea unei pseudohipertensiuni, o condiţie în care rigiditatea extremă face dificilă compresia peretelui vascular de către manşetă, cu obţinerea unor valori tensionale fals mai mari decât cele intraarteriale. În consecinţă, primul pas în managementul hipertensiuni rezistente cuprinde o atentă evaluare a istoricului, o meticuloasă examinare a pacientului şi un back-up investigaţional bun, în primul rând pentru a exclude cauzele secundare de hipertensiune. Investigarea trebuie să includă de asemenea o monitorizare ambulatorie a tensiunii arteriale, care poate caracteriza mai bine gradul de creştere al presiunii arteriale şi o creştere a riscului cardiovascular. Va fi necesar de testat dacă complianţa este bună sau nu, şi un istoric atent poate demonstra cheia cauzei: consumul de alcool de exemplu, poate explica de ce presiunea arterială este dificil de controlat. În ultimul rând, mulţi pacienţi vor avea nevoie de administrarea mai mult de 3 medicamente. În prezent, alegerea optimă a celui de-al treilea, al patrulea şi a cincilea agent antihipertensiv nu a fost stabilită prin studii randomizate adecvate. Oricum studii observaţionale recente sugerează că antagonistul de aldosteron spiro-nolactona dovedeşte o reducere adiţională a tensiunii arteriale când este adăugată la tratamentul cu multiple medicamente la pacienţii cu hipertensiune rezistentă. în singurul studiu randomizat placebo-controlat Saha şi colaboratorii au găsit un efect antihipertensiv adiţional mai mare al amiloridului comparativ cu spironolactona.

dacă beneficiile aspirinei depăşesc riscurile hemoragice la pacienţii cu risc scăzut. Astfel, decizia de a introduce aspirina în terapia pacienţilor hipertensivi trebuie luată ţinând seama de riscul cardiovascular total şi/sau de prezenţa afectării de organ. De aceea, tratamentul cu doză redusă de aspirină are un raport risc/beneficiu favorabil numai dacă este administrat pacienţilor aflaţi deasupra unui anumit prag de risc cardiovascular (15-20% în 10 ani). Aceştia sunt pacienţii hipertensivi cu o creştere moderată a nivelului creatininei serice, pacienţii hipertensivi în vârstă de cel puţin 50 de ani cu un risc cardiovascular total crescut sau foarte crescut sau cu valori iniţiale ale tensiunii arteriale mai mari. Trebui menţionat faptul că în studiul HOT, administrarea aspirinei nu a interferat cu efectul de reducere a tensiunii arteriale al medicaţiei antihipertensive concomitente. Beneficiile au fost observate la pacienţii cu un control eficient al tensiunii arteriale (practic toţi pacienţii au avut tensiunea arterială diastolică < 90 mmHg) şi este posibil ca acest control al tensiunii arteriale să fi jucat un rol esenţial în prevenirea creşterii numărului de hemoragii intracerebrale, creştere ce a fost raportată în anumite studii. Astfel, pare rezonabil a se sugera ca aspirina să fie introdusă în terapia pacienţilor hipertensivi cu risc crescut sau foarte crescut doar atunci când este realizat controlul eficient al tensiunii arteriale.

3. Controlul glicemiei Diabetul zaharat, dar şi toleranţa alterată la glucoză sunt factori de risc cardiovasculari majori.. Hipertensiunea arterială se asociază cu diabetul zaharat tip 2 şi pacienţii hipertensivi diabetici prezintă o creştere marcată a riscului cardiovascular total. Mai mult, hipertensiunea arterială în sine se asociază cu un risc de două ori mai mare de dezvoltare a diabetului zaharat tip 2. Controlul eficient al glicemiei are o mare importanţă la pacienţii cu diabet zaharat şi hipertensiune arterială. În studiul UKPDS pacienţii hipertensivi cu diabet zaharat tip 2 au beneficiat de un control riguros al glicemiei în special în ceea ce priveşte complicaţiile microvasculare. Totuşi, alte studii au arătat că modificări riguroase ale stilului de viaţă sau terapii medicamentoase pentru normalizarea tulburărilor metabolismului glucidic protejează şi faţă de complicaţiile macrovasculare şi studiul EDIC a arătat recent că acest lucru este valabil cel puţin în cazul diabetului zaharat tip I. Există o asociere directă între complicaţiile macro şi microvasculare şi valoarea medie a HbAlc, fără a exista date legate de un prag al valorilor HbAlc sub care riscul nu mai scade778,780. Conform ghidului de management al diabetului zaharat ţintele de tratament sunt fixate la <6,0 mmol (108 mg/dl) pentru glucoza a jeun plasmatică (media a mai multor măsurători) şi de mai puţin de 6,5% pentru hemoglobina glicozilată. Datorită efectului cunoscut al diureticelor tiazidice şi al beta-blocantelor asupra metabolismului glucozei, utilizarea acestor agenţi antihipertensivi la pacienţii cu toleranţă alterată la glucoză poate necesita o terapie antidiabetică instituită mai precoce şi mai agresivă. Informaţii suplimentare despre efectele benefice cardiovasculare ale unui control glicemic riguros vor fi disponibile după încheierea a două studii mari pe pacienţi cu diabet zaharat tip 2, ACCORD (www.accordtrial.org) şi ADVANCE782 care de asemenea evaluează efectele protective adiţionale ale unui control riguros al tensiunii arteriale.

SCREENINGUL ŞI TRATAMENTUL FORMELOR SECUNDARE DE HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ O cauză specifică a creşterii tensiunii arteriale poate fi identificată într-o proporţie mică de pacienţi adulţi cu hipertensiune. Un screening simplu al formelor secundare de hipertensiune cuprinde istoricul pacientului, examenul fizic şi investigaţiile paraclinice de rutină. Mai mult, o formă secundară de hipertensiune este sugerată de o creştere marcată a tensiunii arteriale, debut brusc sau agravare a hipertensiunii şi de un răspuns redus al tensiunii arteriale la medicaţie. În aceste cazuri, se impun măsuri diagnostice specifice aşa cum este menţionat mai jos.

1. Boala renală parenchimatoasă este cea mai frecventă cauză de hipertensiune secundară. Descoperirea la examenul fizic a unor mase bilaterale în abdomenul superior este concordantă cu boala polichistică renală, fiind necesară în acest caz examinare ecografică. Ecografia renală a înlocuit aproape complet urografia intravenoasă pentru explorarea anatomică a rinichilor. În timp ce urografia intravenoasă presupune utilizarea unor substanţe de contrast potenţial nefrotoxice, ecografia este o metodă neivazivă şi furnizează toate informaţiile anatomice necesare legate de dimensiunile şi forma rinichilor, grosimea corticalei renale, obstrucţii la nivelul tractului urinar şi prezenţa unor mase renale Testele funcţionale de screening ale bolii renale parenchimatoase sunt reprezentate de evaluarea prezenţei proteinelor, eritrocitelor şi leucocitelor în urină şi de detectarea nivelului creatininei serice. Aceste teste ar trebui efectuate la toţi pacienţii cu hipertensiune . Boala renală parenchimatoasă poate fi exclusă dacă la determinări repetate analizele urinare şi concentraţia

condiție este o deteriorare în funcția renală care a fost descrisă ca fiind prognostic importantă, cele cu forme mai severe de insuficiența renală fiind asociate cu o speranță de viață redusă în ciuda managementului prompt și eficient al hipertensiunii. La câțiva pacienți există o afectare renală ireversibilă necesitând terapie de substitute renală incluzând dializă permanentă. Hipertensiunea malignă este asociată și cu hemoliza, fragmentarea eritrocitelor și semne de coagulare intravasculară diseminată. Când hipertensiunea malignă nu este tratată prognostic sau este extrem de prost, 50% din indivizi decedând în 12 luni. Oricum, odată cu instituirea de programe de management eficiente incidența unor asemenea probleme inițiale a scăzut. Supraviețuirea este mai bună și reflectă nu doar controlul ameliorat al tensiuni arteriale, dar și identificarea mai bună a cauzelor secundare și disponibilitatea mai largă a unor servicii precum dializa și transplantul renal. Hipertensiunea în fază malignă trebuie privită ca o urgență hipertensivă. Medicația orală poate fi utilizată dacă tensiunea arterială răspunde, cu scopul de a aduce presiunea arterială diastolică până la 100-110 mmHg în 24 de ore.

TRATAMENTUL FACTORILOR DE RISC ASOCIAȚI

1. Medicamente hipolipemiante Câteva studii randomizate de prevenție primară și secundară au permis analiza efectului de reducere a nivelului de lipide cu statine. Deși datele epidemiologice arată că nivelul colesterolului seric se găsește în strânsă legătură cu evenimentele coronariene dar nu și cu accidentul vascular cerebral, statinele s-au dovedit eficiente în prevenirea atât a evenimentelor coronariene cât și a celor cerebrovasculare, prevenirea ambelor evenimente fiind similară la hipertensivi și normotensivi. Cel mai mare studiu randomizat cu statine efectuat până acum, the Heart Protection Study156, a arătat că administrarea de simvastatin la pacienții cu boală cardiovasculară cunoscută a redus marcat riscul de apariție a evenimentelor coronariene și cerebrovasculare în comparație cu placebo. Efectele s-au manifestat în populația hipertensivă (41% din populația totală) indiferent de tratamentul antihipertensiv utilizat. Rezultate similare au fost obținute cu pravastatin administrat la pacienții vârstnici incluși în studiul PROSPER757, 62% dintre aceștia fiind hipertensivi. O prevenție eficientă a fost descoperită și pentru o altă statină, atorvastatin, la pacienții cu un accident vascular cerebral în antecedente758. De aceea, pacienții cu vârsta peste 80 de ani care au o boală cardiovasculară cunoscută precum boală coronariană, boală arterială periferică, accident vascular cerebral în antecedente sau diabet (de cel puțin 10 ani) ar trebui să primească o statină. Pentru toți acești pacienți ținta pentru colesterol total și LDL colesterol ar trebui stabilită la < 4,5 mmol/l (175 mg/dl) și respectiv < 2,5 mmol/l (100 mg/dl), ținte mai joase putând fi luate în considerare, de exemplu < 4,0 și < 2 mmol/l (155 și 80 mg/dl). Două studii, ALLHAT și ASCOT, au evaluat beneficiile asociate cu utilizarea statinelor în mod specific la pacienții hipertensivi. În studiul ALLHAT, administrarea de 40 mg/zi de pravastatin la 10.000 de pacienți hipertensivi (dintre care aproximativ două treimi aveau boală vasculară cunoscută) a determinat reducerea colesterolului total și a LDL colesterolului (cu 11% și respectiv 17%) comparativ cu terapia uzuală, dar nu a avut nici un efect semnificativ asupra bolii coronariene, accidentului vascular cerebral și a mortalității de toate cauzele759. Spre deosebire de acest studiu, în studiul ASCOT, administrarea de 10 mg/zi atorvastatin la peste 10,000 pacienți hipertensivi cu factori de risc cardiovasculari adiționali și un colesterol total < 6,5 mmol/l a determinat reducerea colesterolului seric total cu 19,9% comparativ cu placebo. Acest efect a fost însoțit de beneficii substanțiate atât în ceea ce privește evenimentele cardioavasculare (reducere de 36%) cât și accidentul vascular cerebral (reducere de 27%). Diferența dintre efectul benefic înregistrat în studiul ASCOT și lipsa de beneficiu raportat de studiul ALLHAT s-ar putea datora unei diferențe relative mai mari dintre valorile obținute de colesterol total și LDL colesterol la pacienții ce au primit substanța activă comparativ cu cei tratați cu placebo.

2. Tratamentul antiplachetar S-a demonstrat că tratamentul antiplachetar reprezentat în special de doze mici de aspirină (75-100 mg/zi) reduce riscul de accident vascular cerebral și/sau infarct miocardic la câteva grupe populaționale, de la persoanele de vârstă medie cu risc cardiovascular redus până la pacienții cu boala cardiovasculară cunoscută. Riscul de producere a unui eveniment vascular sever este redus cu aproximativ 25%. Totuși, terapia pe termen lung cu doze mici de aspirină crește de două ori riscul de hemoragii majore extracraniene. Pentru pacienții cu boală cardiovasculară cunoscută ce primesc doze mici de aspirină, numărul de pacienți protejați de un eveniment vascular major depășește în mod clar numărul celor cu hemoragii majore. Nu este sigur

tratament reduce valorile tensiunii arteriale la majoritatea pacienților cu hipertensiune renovasculară. Principalul risc este reprezentat de o deteriorare acută a funcției renale și creșterea nivelului creatininei serice datorată reducerii marcate a presiunii de perfuziei distal de leziunea stenotică. Acest lucru se întâmplă mai frecvent atunci când este utilizat un blocant al sistemului renină-angitensină, dar de obicei creșterea nivelului creatininei serice este reversibilă la retragerea medicamentului.

3. Feocromocitomul este o cauză foarte rară de hipertensiune secundară (0,2-0,4% din toate cazurile de hipertensiune arterială), având o incidență anuală estimate de 2-8 la un milion de locuitori796. Este o afecțiune ce poate fi moștenită sau dobândită. Hipertensiunea arterială apare la aproximativ 70% dintre pacienții cu feocromocitom, având un caracter stabil sau paroxistic (prezentare cu simptome precum cefalee, transpirație, palpitații și paloare) în proporții aproximativ egale. Diagnosticul se bazează pe evidențierea unor nivele crescute plasmatice sau urinare de catecolamine sau metaboliți ai acestora. Acesta poate fi susținut de teste farmacologice care ar trebui să preceadă efectuarea unor proceduri imagistice funcționale în scopul localizării tumorii. Testul cu sensibilitatea cea mai mare (97-98%) este reprezentat de măsurarea meta-nefrinelor plasmatice libere și a metanefrinelor fracționate urinare. Totuși, deoarece determinarea metanefrinelor plasmatice libere nu este efectuată de rutină, testul diagnostic de elecție rămâne determinarea metanefrinelor urinare fracționate și a catecolaminelor urinare. Valori foarte mari ale acestora fac inutile testări adiționale. Pe de altă parte, atunci când valorile plasmatice sau urinare sunt doar ușor crescute în ciuda existenței unei suspiciuni clinice puternice de feocromocitom, teste de stimulare sau supresie cu glucagon și respectiv clonidină pot fi efectuate, deși în cazul existenței unor rezultate la limită a testelor biochimice (și având în vedere specificitatea limitată a răspunsului la teste farmacologice) numeroși clinicieni preferă să continue explorările direct cu testele imagistice. Testul cu glucagon trebuie efectuat după ce pacientul a fost tratat eficient cu un antagonist de receptori a-adrenergici pentru a se preveni o creștere marcată a tensiunii arteriale după injectarea hormonului. Testul de supresie la clonidină este considerat negativ atunci când există o reducere marcată a catecolaminelor plasmatice . După stabilirea diagnosticului de feocromocitom este obligatorie localizarea tumorii801. 95% sunt localizate la nivelul sau în apropierea glandelor suprarenale și, deoarece sunt tumori de mari dimensiuni, pot fi uneori detectate ecografic. Totuși, cea mai mare sensibilitate (98-100%) o are TC și în special imagistica cu rezonanță magnetică (IRM), care, totuși, are o specificitate redusă (50%). Pentru localizarea feocromocitoamelor extrasuprarenaliene și a metastazelor determinate de cele 10% dintre feocromocitoame ce sunt maligne sau pentru analiza funcțională a feocromocitoamelor descoperite de TC sau IRM se poate asocia TC-ului sau IRM-ului o scanare izotopică utilizând metaiodobenzilguanidină. Există câteva afecțiuni familiale ce asociază o incidență crescută a feocromocitoamelor: neoplazia endocrină multiplă tip 2 (NEM 2), boala von Hippel-Lindau (VHL) și neurofi-bromatoza tip 1. Paraganglioamele familiale se asociază de asemenea cu feocromocitomul. Astfel, este recomandabilă efectuarea de teste genetice pacienților și membrilor familiilor acestora, mai ales în cazul feocromocitoamelor asociate cu sindroame ereditare. Până la acest moment, au fost descris mutații pe linie germinală la nivelul a cinci gene ce determină afecțiuni familiale asociate cu feocromocitomul . Tratamentul complet al acestei afecțiuni presupune excizia tumorii. Înaintea efectuării acestei proceduri pacientul trebui pregătit corespunzător. Aceasta presupune administrarea unui blocant de receptori a-adrenergici și, după un tratament adecvat cu acest preparat, un blocant de receptori (3-adrenergici poate fi introdus. Ulterior, și doar după corectarea adecvată a pierderilor lichidiene, exicizia chirurgicală, care la ora actuală este adesea efectuată laparoscopic, poate fi realizată. Corecția lichidiană adecvată este necesară deoarece expunerea prelungită la feocromocitom determină natriureză și venoconstricție cu depleție marcată de volum.

4. Aldosteronismul primar a devenit în ultimii ani un subiect major de controversă în ceea ce privește managementul hipertensiunii arteriale. Aceasta se datorează unei variații de 1% până la 11% a prevalenței acestei afecțiuni în studii ce cuprind pacienți neselectați cu hipertensiune arterială primară. Ca test de screening, determinarea potasiului seric are o valoare importantă, însă un număr redus de pacienți vor avea hipopotasemie în stadiile inițiale ale bolii. La 30% dintre pacienții cu aldosteronism primar, cauza este reprezentată de adenoame suprarenale care sunt mai frecvente la femei și mai rare la copii. Șaptezeci la sută din cazuri sunt determinate de hiperplazia suprarenală și există cazuri rare de carcinom suprarenal și aldosteronism sensibil la glucocorticoizi, o afecțiune

creatininei serice sunt normale. Prezența eritrocitelor și leucocitelor ar trebui confirmată prin analiza microsocopică a urinei. Dacă testele de screening pentru hipertensiune renală parenchimatoasă sunt pozitive, se impune o evaluare detaliată pentru boală renală.

2. Hipertensiunea renovasculară este a doua cauză ca frecvența de hipertensiune secundară, prevalența sa fiind de aproxmativ 2% dintre pacienții adulți cu tensiune arterială crescută evaluați în centrele specializate. Cauza hipertensiunii renovasculare este reprezentată de existența a uneia sau a mai multor stenoze la nivelul arterelor extra-renale. La populația vârstnică aceste stenoze sunt în special de natură aterosclerotică. Displazia fibromusculară reprezintă 25% din totalul cazurilor și este forma cea mai frecventă la adulții tineri. Hipertensiunea cu debut sau agravare bruscă precum și valori crescute ale tensiunii arteriale ce sunt din ce în ce mai greu de tratat sugerează prezența acestei afecțiuni. Semne de stenoze ale arterelor renale sunt reprezentate de sufluri abdominale cu lateralizare, hipokaliemie și un declin progresiv a funcției renale. Totuși, aceste semne nu sunt prezente la mulți pacienți cu hipertensiune renovasculară. O metodă de screening ar putea fi determinarea diametrului longitudinal al rinichiului cu ajutorul ecografiei. Totuși, o diferență mai mare de 1,5 cm în diametru între cei doi rinichi, care este considerată diagnostică pentru stenoza de arteră renală, este întâlnită doar la 60-70% dintre pacienții cu hipertensiune renovasculară. Ecografia Doppler color poate adesea să detecteze stenoze la nivelul arterelor renale, în special atunci când sunt localizate în apropiere de originea acestora. În plus, permite determinarea indicelui de rezistență ce poate avea o valoare predictivă pentru rezultatul angioplastiei și stentării. Există dovezi care susțin că angiografia tridimensională cu rezonanța magnetică efectuată în apnee și îmbunătățită cu gadolinium este procedura diagnostică de elecție în hipertensiunea renovasculară. O altă procedură imagistică cu o sensibilitate asemănătoare este tomografia computerizată spirală care necesită totuși utilizarea substanței de contrast și a unor doze relativ mari de radiații X. Odată ce se ridică suspiciunea existenței stenozelor la nivelul arterelor renale, angiografia intraarterială digitală cu substracție ar trebui efectuată pentru confirmare. Procedura invazivă reprezintă în continuare standardul de aur în diagnosticul stenozei de arteră renală. Determinarea nivelului reninei în sângele venos renal presupune multiple cateterizări, iar nivelul crescut de complexitate și invazivitate nu este compensat de un nivel acceptabil de sensibilitate și specificitate. Astfel, această metodă nu poate fi recomandată ca procedură de screening. Tratamentul pacienților cu hipertensiune renovasculară este o problemă controversată datorită existenței unui număr limitat de trialuri efectuate pe un număr mare de pacienți și pe o perioadă lungă care să compare diferite atitudini terapeutice, și de asemenea datorită dificultății prezicerii răspunsului individual al tensiunii arteriale la diferite proceduri de revascularizare renală. Totuși, datele existente justifică următoarele recomandări:

1) hipertensiunea refractară (de ex. tensiune arterială ridicată în ciuda administrării a cel puțin trei medicamente anti-hipertensive, incluzând un diuretic la doza adecvată) precum și o deteriorare progresivă a funcției renale reprezintă indicații pentru revascularizare;

2) Deși există o divergență de opinii, revascularizarea chirurgicală este efectuată din ce în ce mai rar fiind progresiv înlocuită de angioplastie;

3) angioplastia singură este tratamentul de elecție în displazia fibromusculară unde este urmată de o rată crescută de succes caracterizată prin persistența unor valori normale ale tensiunii arteriale sau un răspuns mai bun al tensiunii arteriale la terapia medicamentoasă. Rata de succes este mai redusă în boala aterosclerotică, aceasta prezentând o incidență mai mare a restenozării, restenozare ce poate fi redusă prin utilizarea stenturilor, astfel că majoritatea intervențiilor de angioplastie în stenozele renale de natură aterosclerotică asociază și implantarea de stenturi;

4) tratamentul medicamentos a fost comparat cu angioplastia într-un număr de trialuri, meta-analiza acestora arătând un avantaj modest dar semnificativ al angioplastiei. Totuși, rezultatul acestei proceduri depinde într-o mare măsură de îndemânarea și experiența medicului, tratamentul medicamentos având o importanță maximală la pacienții cu boală renovasculară aterosclerotică. Acesta ar trebui preferat atunci când funcția renală este conservată, se poate realiza controlul valorilor tensiunii arteriale, stenoza renală nu este strânsă și există un istoric îndelungat de hipertensiune (de ex.: > 10 ani). Datorită riscului crescut de progresie a leziunilor aterosclerotice, tratamentul acestora presupune modificări importante ale stilului de viață, doze reduse de aspirină, statină și administrarea de multiple medicamente antihipertensive. De utilizat sunt un diuretic tiazidic la doza optimă și un antagonist de calciu cu posibilitatea adăugării unui blocant al sistemului renină-angiotensină, cu excepția cazului în care există stenoze bilaterale de artere renale. Acest

chestionarele validate: Scala de somnolență Epworth sau Chestionarul Berlin. Polisomnografia rămâne "standardul de aur" în evaluarea tulburărilor respiratorii legate de somn. Indexul apnee/hipopnee (de ex. numărul de episoade de apnee și de hipopnee pe oră) este utilizat ca un index al prezenței și severității sindromului. Un index apnee-hipopnee de 5 până la 15 indică apnee ușoară; 15 până la 30, o apnee moderată; iar peste 30 apnee severă. Apneea obstructivă în somn netratată ar putea avea efecte directe și dăunătoare asupra structurii și funcției cardiovasculare prin câteva mecanisme, incluzând activare simpatică, stress oxidativ, inflamație și disfuncție endotelială. Sindromul contribuie la valorile crescute ale tensiunii arteriale la un număr mare de pacienți hipertensivi,efectul presor fiind posibil determinat de un deficit al reglajului reflex cardiovascular și de disfuncția endotelială Pierderea ponderală la pacienții obezi ameliorează sindromul, un efect benefic avându-l și aparatele de respirat cu presiune pozitivă.

7. Coarctația de aortă este o formă rară de hipertensiune la copii și adulții tineri. Diagnosticul este adesea evident după efectuarea examenului fizic. Un suflu mezosistolic, ce poate deveni continuu odată cu trecerea timpului, este ascultat la nivelul toracelui anterior și de asemenea la nivelul toracelui posterior. Pulsul la nivel femural este absent sau întârziat raportat la pulsul radial. Hipertensiunea este înregistrată la nivelul membrelor superioare concomitent cu o presiune scăzută sau absentă la nivelul membrelor inferioare. După corecție sau stentare, în special la adulți hipertensiunea poate persista datorită efectelor hemodinamice și vasculare, și numeroși pacienți necesită continuarea terapiei antihipertensive.

8. Hipertensiunea indusă de medicamente Printre substanțele sau medicamentele care pot produce hipertensiune arterială se pot enumera: licorice, contraceptive orale, steroizi, antiinflamatoare nesteroidiene, cocaină și amfetamine, eritropoetină, ciclosporină, tacrolimus. În momentul efectuării anamnezei, pacientul ar trebui chestionat în ceea ce privește medicamentele pe care și le administrează iar utilizarea medicamentelor care pot duce la creșterea tensiunii arteriale trebuie atent monitorizată.

MONITORIZAREA Pe parcursul perioadei de titrare a medicamentelor, pacienții ar trebui evaluați frecvent (de ex. la fiecare 2-4 săptămâni) pentru a se ajusta regimul de tratament ales (creșterea dozei de medicament, asocierea altor medicamente, reducerea sau oprirea medicamentelor) în funcție de nivelul tensiunii arteriale obținut sau de apariție a efectelor secundare. În această fază instruirea pacientului pentru măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu poate ajuta la titrarea medicamentelor și atingerea țintelor terapeutice. Odată ce țintele terapeutice au fost atinse, inclusiv atingerea valorilor țintă ale tensiunii arteriale și controlul tuturor factorilor de risc corectabili, frecvența controalelor medicale poate fi redusă considerabil. Pacienții cu risc cardiovascular redus și hipertensiune arterială ușoară necesită controale la fiecare 6 luni, în timp ce pacienții cu valori inițiate mai ridicate ale tensiunii arteriale sau care prezintă risc cardiovascular înalt sau foarte înalt necesită controale mai frecvente. Controale mai frecvente sunt necesare și în cazul pacienților cu tratament nefarmacologic deoarece: 1) complianța este redusă, 2) răspunsul tensiunii arteriale este variabil, și 3) tratamentul necesită susținere, iar, în cazul de eșec, trecerea la momentul oportun la terapia medicamentoasă. Măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu poate permite creșterea intervalului dintre controale și simplificarea programului de vizite se poate face prin tehnologii noi precum teletransmisia tensiunii arteriale măsurată la domiciliu la cabinetul medicului, care s-a dovedit că îmbunătățește aderența pacientului la tratament. Totuși, în general, nu este indicată o prelungire exagerată a intervalului dintre controale, deoarece tratamentul depinde în mod crucial de o relație bună medic-pacient ce poate fi mențină prin vizite frecvente la medic. Dacă țintele de tensiune arterială nu sunt atinse în 6 luni sau dacă nu poate fi menținut un control anterior bun al tensiunii arteriale trebuie luată în considerare îndrumarea pacientului către o clinică sau un specialist în hipertensiune. Urmărirea pacienților hipertensivi, deși este recunoscut că presupune numeroase dificultăți, are avantajul evaluării periodice a leziunilor de organ deoarece regresia acestora sau lipsa de progresie are implicații prognostice favorabile Nu poate fi recomandat un anume program de vizite, dar este util de reținut că modificările induse de tratament în excreția urinară a proteinelor este de așteptat a se produce în câteva săptămâni473, în timp ce modificările hipertrofiei ventriculare stângi nu sunt de obicei evidente înainte de un an cu alte câteva modificări după aceea Întreruperea tratamentului de către pacienții care fuseseră corect diagnosticați cu

transmisă autozomal dominant. Tensiunea arterială a pacienților se caracterizează prin valori moderat sau marcat crescute, rezistente la tratament. Hipertensiunea arterială sensibilă la glucocorticoizi debutează la vârste tinere, de obicei în copilărie. Aldosteronismul primar se asociază cu feocromocitomul, hiperparatiroidismul și acromegalia. S-a sugerat că doar pacienții cu hipopotasemie neprovocată sau hipertensiune cu adevărat rezistentă să fie evaluați pentru aldosteronism primar. Afecțiunea trebuie suspicionată la pacienții cu hipopotasemie neprovocată și la cei cu hipertensiune arterială rezistentă la tratament. Boala poate fi confirmată prin testul de supresie la fludrocortizon (absența reducerii sub valoarea prag a nivelului aldosteronului plasmatic după 4 zile de administrare a hormonului) și prin măsurarea nivelelor de aldosteron și renină în condiții standardizate. În ultimii ani există o tendință de evaluare a raportului aldosteron/renină. Totuși, nivelul aldosteronului poate fi ridicat și cel al reninei redus la pacienții vârstnici sau la pacienții de culoare. De asemenea, un raport crescut aldosteron/renină se întâlnește la pacienții cu boală renală cronică, unde nivelul crescut al potasiului stimulează eliberarea de aldosteron, precum și în cazul unor mutații genetice rare ce determină niveluri crescute de aldosteron. Într-o meta-analiză efectuată pe 19 studii ce au inclus 10.396 de pacienți, a existat o mare variație a raportului aldosteron/renină. Un raport ridicat a fost observat la 5,5 până la 39% dintre pacienți, dar adenoame au fost diagnosticate la 0 până la 6,5% dintre pacienți. Astfel, utilitatea acestei determinări este controversată. Vizualizarea glandelor suprarenale este efectuată acum prin examinare CT, rezonanța magnetică sau tehnici izotopice ce folosesc colesterol marcat radioactiv. Totuși, adenoamele descoperite de CT sau rezonanță magnetică se pot dovedi a fi datorate hiperplaziei. Rezultatele fals pozitive sunt probabil relativ frecvente, deoarece hiperplazia nodulară a zonei glomerulosă este raportată chiar și în prezența adenoamelor funcțional, și adenoamele detectate pot fi nefuncționale. Aceasta înseamnă că, dacă se utilizează tehnici imagistice, ele trebuie suplimentate cu recoltarea de probe din sângele venos suprarenal. Există date care sugerează că în lipsa asocierii acestei metode diagnostice, 25% dintre pacienți ar fi supuși unei adrenalectomii inutile. Tehnica chirurgicală pentru excizia unui adenom suspectat este adrenalectomia laparosocopică. Seriile de pacienți supuși intervenției nu raportează nici un deces și morbiditate minimă, cu spitalizare medie post-operatorie de 2,6 zile. Anterior intervenției chirurgicale sau în cazul hiperplaziei adrenale este recomandat tratamentul cu un antagonist de aldosteron precum spironolactona. Administrarea acesteia ar putea fi asociată cu efecte secundare, precum ginecomastia, care i-ar putea reduce utilitatea. În acest caz poate fi luată în discuție și epleronona, deși la dozele recomandate efectul este inferior celui al spironolactonei.

5. Sindromul Cushing afectează < 0,1% din populația generală. Hipertensiunea este foarte frecventă și este raportată la circa 80% din acești pacienți, cu o prevalență de 50% la copii și adolescenți. De obicei, sindromul este sugerat de aspectul tipic al pacientului. Determinarea excreției urinare de cortizol pe 24 de ore este cea mai practică și sigură metodă de diagnostic, iar o valoare depășind 110 mmol (40 ug) este foarte sugestivă pentru sindromul Cushing. Diagnosticul este confirmat de testul de supresie cu doze mici de dexametazonă efectuat pe o perioadă de 2 zile (0,5 mg la fiecare 6 ore, 8 doze în total) sau testul nocturn de supresie la dexametozonă (1 mg la ora 23.00). În testul de 2 zile, o excreție a cortizolului urinar mai mare de 27 mmol (10 ug) pe zi, în ziua a doua indică diagnosticul de sindrom Cushing. Același lucru este valabil dacă valoarea cortizolului plasmatic este mai mare de 140 mmol/1 (5 ug/dl) măsurată la ora 8.00 în testul de supresie nocturnă. Un rezultat normal exclude diagnosticul de sindrom Cushing. Recent a fost propusă ca o metodă mai simplă de diagnostic determinarea cortizolului seric sau salivar la mijlocul sau târziu în noapte. Teste suplimentare sunt necesare pentru diferențierea diferitelor forme ale sindromului.

6. Apneea obstructivă în somn (AOS) se caracterizează prin episoade recurente de oprire respiratorie determinate de colapsul inspirator al căilor aeriene superioare apărut în timpul somnului, cu o reducere consecutivă a saturației în oxigen. Este important a se lua în considerare apneea în somn la pacienții obezi, în special la cei cu hipertensiune arterială rezistentă la scheme terapeutice convenționale. Mai mult, pacienții hipertensivi, care sunt clasificați drept "non-dipperi" în urma măsurătorilor efectuate în ambulator ar trebui investigați pentru apnee obstructivă în somn. Printre semnele și simptomele afecțiunii se pot enumera: somnolență diurnă, reducerea capacității de concentrare, somn obositor și agitat, episoade de sufocare în timpul somnului, perioade de apnee observate de alte persoane, nicturie, modificări de personalitate și iritabilitate, scăderea libidoului și creșterea riscului de accidente rutiere. Atunci când este suspectată ar trebui utilizat unul din

hipertensiune arterială este de obicei urmată mai devreme sau mai târziu, de revenirea tensiunii arteriale la valorile crescute de dinainte de tratament. Cu toate acestea, după un control prelungit al valorilor tensiunii arteriale se poate tenta, în special la pacienții complianți la modificările stilului de viață, o reducere progresivă a dozelor sau numărului de medicamente utilizate. Acest lucru poate fi făcut deoarece controlul tensiunii arteriale poate avea efect reversibil, cel puțin parțial, asupra modificărilor anatomice vasculare (de ex. remodelarea arteriolară) ce sunt implicate prin modificări structurale în menținerea valorilor crescute ale tensiunii arteriale. Totuși, încercările de "reducere" a tratamentului ar trebui făcute cu prudență și acompaniate de supervizarea continuă a valorilor tensiunii arteriale, de preferat împreună cu monitorizarea la domiciliu.