

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

Ghid de diagnostic și tratament

Prof. dr. L. Gherasim (București), Prof. dr. E. Apetrei (București),
Prof. dr. C. Carp (București), Prof. dr. Alex. Ciocâlțeu (București),
Prof. dr. R. Cristodorescu (Timișoara), Prof. dr. Georgeta Datcu (Iași),
Prof. dr. Maria Dorobanțu (București), Prof. dr. Ionescu Târgoviște (București)

Hipertensiunea arterială (HTA) reprezintă o importantă problemă de sănătate publică fiind cea mai frecventă boală cardiovasculară. Prevalența HTA variază între 5 și 10% în țările subdezvoltate și 10-20% în țările industrializate. Răspândirea bolii pe glob este inegală, ea fiind influențată de condițiile socio-economice, mediul geografic, compoziția solului și a apei potabile, ceea ce pledează pentru intervenția acestor factori în patogenia bolii.

În România HTA esențială cronică apare de regulă după 30 de ani, frecvența ei crescând odată cu vârsta. Incidența bolii este relativ echilibrată între cele două sexe până la vârsta de 60 de ani, după care crește la femei. Conform studiilor epidemiologice efectuate în țara noastră, prevalența HTA este de 20% între 40-60 de ani (Institutul de Medicină Internă), de 28% între 25-64 de ani (Institutul de Cardiologie - Programul MONICA) și de 46% peste vârsta de 65 ani, cu moderată predominanță la femei. Mortalitatea prin HTA a crescut de la 72 la 100.000 de locuitori în 1980 la 93 la 100.000 locuitori în 1992. Decesul în cazul unui bolnav hipertensiv se datorează cel mai frecvent complicațiilor cerebro-vasculare care sunt direct proporționale cu cifrele tensionale, chiar și în HTA sistolică izolată. Complicațiile HTA apar și la bolnavii care prezintă creșteri modeste ale TA (între 140-160 mmHg), ceea ce a impus o reconsiderare a valorilor considerate normale ale TA.

I. DEFINIȚIA ȘI CLASIFICAREA HIPERTENSIUNII ARTERIALE

În acord cu Ghidul din 1999 al OMS și al Societății Internaționale de Hipertensiune (ISH), **hipertensiunea arterială (HTA)** este definită ca o creștere constantă a tensiunii arteriale sistolice (TAs) ≥ 140 mmHg și/sau a tensiunii arteriale diastolice (TAd) ≥ 90 mmHg (JNC VI) la persoane fără tratament antihipertensiv.

Valorile TA sunt strâns corelate cu riscul de boală cardiovasculară și, de aceea, definirea hipertensiunii (sau a TA crescute) este arbitrară. În ultimii ani s-au făcut eforturi pentru definirea mai corectă a normotensiunii și hipertensiunii și pentru clasificarea HTA în raport cu nivelele TAs și TAd. *Tabelul I* consemnează definiția și clasificarea valorilor TA, așa cum rezultă din al 6-lea Raport JNC (SUA) și din ghidul WHO-ISH '99.

**Tabelul I. Definiția și clasificarea valorilor TA (mmHg)
(după WHO-ISH '99)**

CATEGORIA	SISTOLICĂ mmHg	DIASTOLICĂ mmHg
TA optimă	< 120	< 80
Normotensiune	< 130	< 85
TA înalt-normală	130-139	85-89
HTA de gradul 1 (ușoară)	140-159	90-99
* Subgrup: HTA de graniță	140-159	90-94
HTA de gradul 2 (moderată)	160-179	100-109
HTA de gradul 3 (severă)	≥ 180	≥ 110
HTA sistolică izolată	≥ 140	< 90
* Subgrup: HTA de graniță	140-149	< 90

Noțiunea de „HTA de graniță” se referă la creșteri intermitente limită ale TA, care necesită supraveghere minimum 6 luni, timp în care se impune schimbarea stilului de viață al bolnavilor. Acest tip de HTA poate evolua spre HTA cronică sau normotensiune și se întâlnește preponderent la grupele de vârstă sub 40 de ani.

La copil și adolescent, valorile normale și cele patologice ale TA au alte limite, acestea fiind diferite în funcție de vârstă și sex:

Vârsta 3-5 ani	<116/76 mmHg
Vârsta 6-9 ani	<122/78 mmHg
Vârsta 10-12 ani	<126/82 mmHg
Vârsta 13-15 ani	<136/86 mmHg

Deoarece la vârsta copilăriei valorile tensionale se modifică în funcție de vârstă și sex, exprimarea lor în centile este apreciată ca cea mai corectă metodă. Se consideră că există HTA dacă valorile TA sunt constant crescute peste percentilul 90 - adică peste valorile tensionale găsite la 90% dintr-o populație cât mai omogenă.

La femeia gravidă, valorile normale trebuie să fie sub 140/85 mmHg; creșterea TA în timpul sarcinii poate să fie cu cel mult 30/15 mmHg, fără să depășească valorile normale menționate.

II. CLASIFICAREA HIPERTENSIUNII ARTERIALE

Clasificarea HTA se face în funcție de nivelul valorilor presionale, pe tipul și gradul afectării organelor țintă și pe recunoașterea condițiilor etiologice ale bolii.

În ultimul timp HTA se clasifică în principal în raport cu gradul său (nivelele TAs și TAd). Noțiunea de „stadiu“ tinde să nu mai fie acceptată, deoarece presupune evolutivitate, care nu este obligatorie în cazul HTA esențiale.

Clasificarea HTA în funcție de afectarea organelor țintă

Acest tip de clasificare este cunoscut și sub numele de stadializarea HTA.

Tabelul II. Stadializarea HTA

STADIUL I	Fără semne (elemente) de afectare organică
STADIUL II	Cel puțin una dintre următoarele modificări: <ul style="list-style-type: none"> - HVS (detectată prin ECG, Eco sau Rx) - îngustarea vaselor retiniene - micro-albuminurie, proteinurie și/sau creatinină plasmatică de 1,2-2 mg/dl - plăci aterosclerotice în arterele mari (Eco, Rx)
STADIUL III	Simptome și semne de afectare organică: <p>Cord: - angină pectorală - infarct de miocard - insuficiență cardiacă</p> <p>Creier: - accident vascular cerebral - accident ischemic tranzitor - encefalopatie hipertensivă</p> <p>Fund de ochi: - hemoragii și exsudate retiniene</p> <p>Rinichi: - limitarea funcției renale cu creatinină > 2 mg/dl</p> <p>Vase: - anevrism disecant - boală arterială ocluzivă simptomatică</p>

HTA cu evoluție accelerată este o formă specială severă de HTA, de obicei de gradul 3; creșterile tensionale au o evoluție accelerată, afectarea organelor țintă fiind obligatorie (FO cel puțin de gradul III).

Clasificarea etiologică a HTA

În funcție de etiologie HTA se clasifică în HTA secundară și HTA esențială (primară sau idiopatică), ultima fiind cea mai frecventă (> 70-80%). Procentul de HTA secundare într-o populație de hipertensivi este cu atât mai mare cu cât explorarea țintită pe aspectele etiologice este mai amănunțită. La copii HTA secundară este de departe cea mai frecventă.

Tabelul III. Clasificarea etiologică a HTA

I. HTA esențială (HTAE)		
	1. De origine renală	<i>a. Renoparenchimotoasă</i> - glomerulonefrită difuză acută - glomerulonefrită cronică - pielonefrită cronică - glomeruloscleroză diabetică - rinichi polichistic - insuficiență renală cronică
II. HTA secundară		<i>b. Renovasculară</i> - leziuni obstructive de art. renale - displazie fibromusculară - alte cauze (infarcte corticale renale, compresiuni extrinseci ale arterelor renale)
	2. De origine endocrină	Feocromocitom Hiperaldosteronism primar Hipercorticism Acromegalie Hipertiroidism Hiperparatiroidism Reninom primar
	3. De cauză cardiovasculară	Coarctația de aortă Insuficiență aortică Blocuri AV complete
	4. De cauză neurologică	Tumori cerebrale Hipertensiune intracraniană
	5. De origine medicamentoasă	Anticoncepționale Terapie estrogenică Alte droguri (corticosteroizi, eritropoietina, ciclosporina, antiinflamatoare nesteroidiene)

III. MĂSURAREA TA

Măsurarea TA se poate face prin metoda clasică, în cabinet sau la domiciliul bolnavului, folosind de preferință sfigmomanometrul cu mercur.

Pentru diagnostic, la primele vizite ale bolnavului valorile TA trebuie să fie măsurate de către medic cu respectarea normelor unanim acceptate prezentate în *tabelul IV*.

Tabelul IV. Norme pentru măsurarea TA

I. Condiții pentru pacient:	
A. Postura:	<ol style="list-style-type: none">1. Determinarea TA să se facă după 5 minute de repaus în decubit dorsal sau poziție șezândă.2. Brațul să fie la nivelul inimii.3. La vârstnici, diabetici și la cei cu alte afecțiuni asociate cu hipotensiune ortostatică, TA se va măsura și în ortostatism, imediat și la 2 minute după schimbarea poziției.
B. Recomandările care trebuie respectate înaintea măsurării TA	<ol style="list-style-type: none">1. Să nu consume cafea în ora precedentă examinării.2. Să nu fumeze cu minimum 15 minute înaintea măsurătorii.3. Fără consum de stimulente adrenergice exogene (ex.: epinefrina în soluții decongestionante nazale).4. Cabinet medical liniștit cu temperatură adecvată.5. Dialogul medicului cu pacientul să fie calm și să inspire încredere pentru a elimina efectul de "halat alb".
II. Echipament	
	<ol style="list-style-type: none">A. Se preferă sfigmomanometre cu mercur (pentru adulți).B. Lățimea manșetei tensiometrului să fie 2/3 din lungimea brațului (12-13 cm/35 cm, mai lată pentru obezi și mai mică la copii).C. Manometrul să fie calibrat la fiecare 6 luni.D. Pentru copii mici și foarte mici se preferă metoda Doppler.
III. Tehnica	
A. Număr de determinări	<ol style="list-style-type: none">1. La fiecare vizită se fac minimum 2 determinări spațiate prin minimum 5 minute.2. Pentru diagnostic sunt necesare 3 seturi de determinări în ambulator la interval de cel puțin o săptămână.3. Inițial se determină TA la ambele brațe; dacă TA diferă, se folosește brațul cu TA cea mai mare.4. Dacă TA este mare, în special sub vârsta de 30 de ani, se determină valorile TA și la membrele inferioare.

B. Corectitudinea determinării:	<ol style="list-style-type: none"> 1. Se umflă camera de presiune repede până la o presiune cu 20 mmHg deasupra TA sistolice. 2. Se desumflă camera de presiune cu câte 3 mmHg la fiecare secundă. 3. Valoarea TA diastolice este identificată prin dispariția zgomotelor (faza a V-a Korotkoff) exceptând bolnavii cu insuficiență aortică și copiii, unde se folosește faza a IV-a Korotkoff (diminuarea lor).
---------------------------------	---

Pentru diagnosticul corect de HTA este necesară obținerea a minimum 3 seturi de valori tensionale crescute peste normal, determinate la interval de cel puțin o săptămână, conform recomandărilor celui de-al VI-lea Raport al JNC din 1997. În funcție de valorile tensionale descoperite la o primă vizită medicală, atitudinea medicului este diferențiată (*tabelul V*):

Tabelul V. Atitudinea diferențiată a medicului în raport cu valorile TA

TA inițială		Recomandare
Sistolice	Diastolică	
<130	<85	Se recontrolează TA o dată la 2 ani
130-139	85-89	Se recontrolează TA o dată la 1 an
140-159	90-99	Se reconfirmă în următoarele 2 luni
160-179	100-109	Evaluarea bolnavului în următoarea lună
≥ 180	≥ 110	Evaluarea imediată a bolnavului sau maxim într-o săptămână

În afara determinării clasice a TA în cabinet, actualmente se tinde să se folosească alte două metode prin care se urmărește, pe de o parte eliminarea „efectului de bluză albă”, iar pe de altă parte, o mai corectă apreciere a variabilității TA, spontan sau sub tratament. Aceste metode sunt:

➤ **măsurarea TA prin metoda clasică** (cu sfigmomanometru sau aparate electronice) **la domiciliul bolnavului**, măsurătorile fiind făcute de un membru al familiei sau chiar de către pacient, de mai multe ori pe zi; metoda tinde să se extindă. Valorile TA înregistrate sunt, de obicei, mai mici decât cele înregistrate în cabinetul medicului. Metoda este valoroasă pentru stabilirea diagnosticului de HTA și pentru a aprecia amploarea variațiilor presionale.

➤ **monitorizarea ambulatorie automată a TA (MAATA)** pe un interval de 24-48 de ore, măsurarea TA făcându-se la interval de 15-20 minute în timpul zilei și de 30 minute în timpul nopții. Metoda are valoare diagnostică. Conform celui de-al VI-lea JNC, se consideră că există HTA dacă valorile medii pe 24 de ore obținute

prin monitorizarea ambulatorie sunt $> 135/85$ mmHg. Dacă se iau în considerare numai măsurătorile diurne, atunci HTA se definește prin valori $> 140/90$ mmHg, iar numai pentru cele nocturne se definește prin valori $> 125/75$ mmHg.

Monitorizarea TA se recomandă în special la următoarele grupe de pacienți:

- persoane relativ tinere la care diagnosticul de HTA este greu de stabilit datorită efectului de bluză albă;
- hipertensivii cu rezistență la tratament corect;
- hipertensivii care prezintă discordanță între nivelele presionale și gradul afectării organelor țintă. Gradul de afectare al organelor țintă se corelează mai bine cu valorile tensionale obținute prin monitorizare ambulatorie a TA și cu lipsa variabilității nocturne a TA („non-dippers”).
- pentru evaluarea eficienței unui anumit tip de tratament antihipertensiv.

MAATA are însă unele limite:

- Despre valoarea prognostică a măsurării ambulatorii a TA există doar date limitate. Sunt necesare studii care să confirme că acest tip de măsurare conferă avantaje față de determinarea clasică în cabinet din punct de vedere al morbidității și mortalității. Până atunci, această metodă trebuie privită ca o completare a metodei clasice, și nu ca un substitut al acesteia.
- Studiile efectuate la hipertensivi și în populația generală au demonstrat că valorile TA măsurate la domiciliu sau prin monitorizare ambulatorie sunt mai mici decât cele obținute în clinică.
- Aparatele folosite pentru monitorizare ambulatorie trebuie verificate periodic și validate în raport cu alte măsurări obținute cu aparate standardizate. Aparatele care măsoară TA la nivelul degetului sau mai jos de cot trebuie evitate.

Cu toate limitele, MAATA are avantajul că oferă informații despre valorile TA în condiții cotidiene, sensibilizează pacientul la ideea că este hipertensiv și poate mări aderența acestuia la tratament.

IV. EVALUAREA BOLNAVULUI HIPERTENSIV

Evaluarea unui pacient hipertensiv nou descoperit sau a unui pacient cu boală veche la care au apărut probleme noi privind controlul HTA reprezintă etape esențiale în definirea și aprecierea bolii.

Obiectivele evaluării sunt multiple:

- Stabilirea diagnosticului de HTA (confirmarea diagnosticului) și încadrarea pacientului în gradul de HTA corespunzător (stabilirea severității);
- Identificarea afectării organelor țintă (creier, inimă, rinichi), element esențial pentru stadializare, prognostic, selecția tratamentului etc.;
- Identificarea altor factori de risc cardiovasculari (hiperlipidemie, diabet, fumat, obezitate, alte tulburări metabolice etc.) care influențează prognosticul și tactica terapeutică;
- Identificarea cauzelor de HTA secundară.

Metodele de evaluare inițială:

A. Evaluarea clinică: istoric, examen fizic și măsurarea corectă a TA.

B. Evaluarea de laborator.

Unele grupe de bolnavi, în special copiii și tinerii, necesită o evaluare complementară pentru a confirma sau a exclude o HTA secundară.

A. Evaluarea clinică:

O **anamneză** completă este esențială și ea trebuie să includă:

- antecedentele heredo-colaterale de hipertensiune, diabet, dislipidemie, AVC sau boală renală;

- vechimea HTA, valorile ei, ca și rezultatele și eventualele efecte secundare ale tratamentelor antihipertensive urmate;

- antecedentele sau simptomele curente de boală coronariană ischemică sau de insuficiență cardiacă, boală vasculară cerebrală sau periferică, diabet, gută, dislipidemie, bronhospasm, disfuncții sexuale, boli renale, tratamente urmate pentru diverse afecțiuni;

- simptome sugestive de cauze secundare de hipertensiune;

- evaluarea stilului de viață și a factorilor de risc legați de acesta (fumat, obezitate, alimentație, activitate fizică);

- anamneza administrării cronice de medicamente sau substanțe care cresc TA (contraceptive orale, antiinflamatoare nesteroidiene, cocaină, amfetamine, inclusiv eritropoietină, ciclosporine sau steroizi);

- evaluarea statusului social care ar putea influența tratamentul antihipertensiv și efectele acestuia.

Bolnavul cu HTA poate fi complet asimptomatic, boala fiind descoperită întâmplător. Uneori poate avea o simptomatologie nespecifică sau manifestări vegetative: cefalee, mai frecvent occipitală apărută dimineața, la trezire, durerea fiind uneori pulsatilă; astenie fizică, insomni, mai rar amețeli, palpitații și precordialgii nespecifice.

Alteori boala este deja complicată și atunci bolnavul prezintă simptomatologia specifică organului afectat.

Examenul fizic trebuie să fie complet și să includă măsurarea corectă a TA. Alte elemente importante care trebuie evaluate sunt:

- măsurarea înălțimii și a greutății, calcularea indicelui de masă corporală;

- examinarea aparatului cardiovascular, urmărind dimensiunea cordului, semnele de insuficiență cardiacă, boală arterială carotidiană, renală sau periferică, coarctare de aortă;

- examinarea plămânilor pentru raluri și bronhospasm și a abdomenului pentru sufluri, nefromegalie, alte mase abdominale;

- examinarea fundului de ochi și a sistemului nervos pentru semne de afectare cerebrovasculară.

B. Evaluarea paraclinică:

Investigațiile paraclinice în HTA trebuie să fie astfel orientate încât să răspundă mai multor obiective:

1. Să stabilească etiologia HTA;
2. Să stabilească gradul sau stadiul bolii, inclusiv afectarea organelor țintă;
3. Să identifice și alți factori de risc cardiovasculari.

În general, explorările de laborator în HTA trebuie să fie relativ limitate la un număr de teste inițiale obligatorii (*Tabelul VI*). Când aceste informații sugerează o formă specifică de HTA, în special secundară, sunt indicate explorări speciale.

B1. În general, **examenul de urină** este normal în HTAE necomplicată. Modificarea examenului de urină se poate întâlni în HTA complicată și în unele forme de HTA secundară. Prezența microalbuminuriei (30-300 mg/24 ore) reprezintă un marker precoce al afectării vasculare renale.

Dozarea **creatininei și/sau ureei sanguine** furnizează informații asupra limitării funcționale renale sau constituirii unei IR avansate.

Dozarea **potasemiei** este indispensabilă, ca test inițial, pentru diagnosticul HTA prin hiperaldosteronism primar (valori sub 3,5 mEq/L) și pentru monitorizarea terapiei diuretice.

Examenul fundului de ochi trebuie efectuat la orice hipertensiv, el furnizând informații pertinente asupra severității și duratei HTA.

Stadiile fundului de ochi, stabilite clasic, sunt:

- Stadiul I: îngustarea lumenului arterial.
- Stadiul II: scleroza adventiceii arterei care capătă aspect strălucitor (fir de argint) și la încrucișarea cu o venă produce comprimarea acesteia (semnul Salus-Gun) și exsudate.
- Stadiul III: apariția hemoragiilor retiniene.
- Stadiul IV: apariția edemului papilar.

Radiografia toracică poate aduce informații privind existența unei hipertrofii ventriculare stângi (HVS), precum și asupra unui eventual anevrism de aortă toracică sau a unui anevrism disecant, complicații posibile în HTA. Dimensiunea codului este, de obicei, normală, hipertrofia VS fiind concentrică. Prezența cardiomegaliei are semnificație potențial severă, putându-se asocia cu insuficiență cardiacă.

Electrocardiograma (ECG) face parte din explorarea de rutină a persoanei hipertensive. Metoda este mai puțin sensibilă decât ecocardiografia în decelarea HVS, dar are mare specificitate.

ECG poate fi strict normală sau poate evidenția unul sau mai multe semne electrocardiografice: hipertrofia ventriculară stângă (HVS); hipertrofia atrială stângă (HAS) și/sau modificări secundare, ischemice sau mixte, ale segmentului ST și ale undei T; diferite tipuri de aritmii.

În aprecierea HVS sunt folosite diferite criterii electrocardiografice. Dintre criteriile de voltaj, cele mai cunoscute sunt cele definite de indicele Sokolov-Lyon, HVS fiind prezentă dacă $SV1+RV5$ sau $V6 \geq 35$ mm. Acest criteriu reflectă numai hipertrofia anatomică indusă de HTA.

Prezența modificărilor de fază terminală electrocardiografice la un hipertensiv constituie un marker al riscului de complicații cardiovasculare și de moarte subită.

Tabelul VI. Explorare inițială, obligatorie pentru orice bolnav hipertensiv (de preferat în ambulator)

1. Examen de urină (densitate, albumină, glucoză, sediment)
2. Creatinină și/sau uree sanguină
3. Potasemie
4. Examenul fundului de ochi
5. Radiografia toracică (examen radiologic cardio-pulmonar)
6. Electrocardiograma
7. Ecografia cardiacă (pentru bolnavii cu TAd>95 mmHg) <i>facultativ</i>
8. Glicemie
9. Colesterol total
10. Trigliceride
11. Acid uric

Tabel VII. Explorări speciale, efectuate la unele grupe de hipertensivi:

A. Explorări destinate depistării etiologiei HTA când unele date sugerează HTA secundară	1. Urografie i.v., angiografie renală
	2. Examen Doppler al arterelor renale.
	3. Scintigrama renală.
	4. Tomografia computerizată renală sau de glande suprarenale.
	5. Cercetarea în urină a metanefrinelor sau acidului vanilmandelic sau catecolaminelor; eventual dozarea catecolaminelor plasmatice.
	6. Ionograma serică și urinară.
	7. Cercetarea activității reninei plasmatice.
	8. Dozarea cortizolului în urina pe 24 de ore.
	9. Dozarea aldosteronului în plasmă și în urina pe 24 de ore.
B. Explorări speciale destinate depistării complicațiilor severe	1. Coronarografie.
	2. Tomografie computerizată cerebrală.
	3. Ecografie transesofagiană.
	4. RMN cerebral.

Examenul ecocardiografic tinde să devină un examen obligatoriu în evaluarea unui hipertensiv, datorită mării sale sensibilități și specificități în depistarea HVS, precum și datorită posibilității de evaluare a tipului ecografic de HVS. Ecocardiografia are valoare în aprecierea neinvazivă a funcției diastolice și sistolice a VS.

Examenul ecocardiografic unidimensional efectuat sub ghidaj bidimensional permite astfel calcularea indicilor HVS, dintre care cei mai importanți sunt:

- grosimea peretelui posterior și/sau a septului peste 11 mm;
- raport sept/perete posterior sub 1,3;
- masa VS peste 215 g sau indicele de masă al VS peste 131 g/mp suprafață corporală la bărbat și peste 110 g/mp la femei.

B2. Explorările paraclinice în situații speciale (Tabelul VII) sunt necesare la un grup limitat de hipertensivi care necesită o evaluare specială pentru diagnosticul unei HTA. Dintre grupele de hipertensivi care urmează să fie evaluați complementar, mai importante sunt:

- Pacienții la care istoricul, examinarea fizică sau datele comune de laborator sugerează o HTA secundară;
- HTA stabilă la tineri (sub 35-40 ani) sau la adolescenți, la care prevalența HTA secundară este deosebit de mare;
- HTA cu complicații;
- HTA cu evoluție accelerată;

B3. Evaluarea factorilor de risc cardiovasculari este obligatorie la toți bolnavii hipertensivi. Factorii care prin prezența lor contribuie la creșterea riscului cardiovascular al bolnavului hipertensiv sunt prezentați în *tabelul VIII*. Evaluarea clinico-paraclinică permite astfel stratificarea bolnavilor hipertensivi în ceea ce privește riscul de a dezvolta evenimente cardiovasculare. Acest risc este determinat nu numai de nivelul TA, dar și de gradul de afectare a organelor-țintă, precum și de cumulul altor factori de risc pentru boli cardiovasculare (*Tabelul IX*).

Cercetarea **glicemiei, colesterolului, trigliceridelor și acidului uric** devine astfel indispensabilă în evaluarea inițială a HTA la persoane peste 40 de ani, la toți hipertensivii cu antecedente metabolice personale sau heredofamiliale, indiferent de vârstă, precum și la pacienții tratați perioadă îndelungată cu medicamente care pot influența acești parametri.

V. EFECTELE HTA ASUPRA RISCULUI DE BOALĂ CARDIOVASCULARĂ

Hipertensiunea arterială constituie factor de risc major pentru boala coronariană ischemică și pentru boala cerebrovasculară, riscul cardiovascular al unui pacient hipertensiv fiind strâns corelat cu severitatea HTA, dar și cu asocierea altor factori de risc pentru ateroscleroză. Evaluarea riscului cardiovascular al pacientului hipertensiv permite stratificarea în grupe de risc și aprecierea prognosticului.

□ Accidentul vascular cerebral

Valorile TAs și TAd sunt în corelație strânsă și continuă cu riscul de AVC la diferite populații, după cum au demonstrat studii largi și riguroase. La individul

de vârstă medie, reducerea cronică a valorii TAd cu 5 mmHg a fost asociată cu scăderea cu 35-40% a riscului de AVC, fără a se identifica o valoare limită sub care riscul să nu mai scadă. La vârstă mai avansată, acest beneficiu este parțial scăzut. Valorile TA se corelează pozitiv atât cu hemoragia cerebrală, cât și cu infarctul cerebral, dar asocierea e mai puternică pentru hemoragie.

□ Boala coronariană ischemică

Valorile TA sunt de asemenea corelate pozitiv cu riscul de evenimente cardiovasculare majore (moarte cardiacă sau IMA non-fatal). Asocierea este aproximativ 2/3 din cea pentru riscul de AVC, dar pare să fie aceeași pentru un spectru larg de valori ale TA, incluzând atât indivizi hipertensivi, cât și normotensivi. La fel ca pentru AVC, nu a fost determinată valoarea minimă sub care riscul nu mai continuă să scadă.

□ Insuficiența cardiacă și bolile renale

Riscul acestora legat de valorile TA a fost observat în diverse studii, dar relația exactă nu este atât de bine stabilită ca pentru AVC și boala coronariană. Totuși, pacienții cu istoric de HTA au un risc de 6 ori mai mare de a dezvolta insuficiența cardiacă. Reducerea cu 5mmHg a TAd este asociată cu scăderea cu cel puțin 25% a riscului de insuficiență renală cronică.

□ Recurența evenimentelor cardiovasculare

La indivizii cu istoric de boală cerebrovasculară sau infarct miocardic au fost raportate relații atât lineare, cât și nelineare (curbă în „J”) între nivelele TA și riscul evenimentelor recurente. Totuși, există confuzie în ceea ce privește efectele bolii în sine față de efectele HTA asupra recurenței evenimentelor. Studiile care au încercat să lămurească acest aspect, eliminând pacienții cu boală severă sau cu recurență precoce, au demonstrat o asociație pozitivă continuă între nivelele TA și riscul pe termen lung de AVC și boală coronariană recurentă.

□ Presiunea pulsului și distensibilitatea arterială

Există dovezi că presiunea pulsului (TAs - TAd) la hipertensivi se asociază de asemenea pozitiv cu multiple manifestări cardiovasculare. Totuși, nu este sigur dacă presiunea pulsului constituie un predictor independent de risc față de TAs și TAd. Presiunea pulsului este index de distensibilitate arterială. Deși există premise teoretice de a considera distensibilitatea arterială ca predictor independent de risc cardiovascular, nu există încă dovezi suficiente pentru a confirma acest fapt.

Tabelul VIII. Factori de risc cardiovasculari de evaluat la hipertensiv

Factori de risc majori:

- Fumat
- Dislipidemie
- Diabet zaharat
- Vârsta peste 60 de ani
- Obezitate centrală
- Sex (bărbați sau femei post-menopauză)
- Istoric familial de boli cardiovasculare la femei sub 65 de ani și la bărbați sub 55 de ani

Afectarea organelor țintă/ boala cardiovasculară manifestă clinic:

- Afectare cardiacă:
 - HVS
 - Angină pectorală sau antecedente de IM
 - Revascularizație anterioară
 - Insuficiență cardiacă
- AVC sau AIT
- Nefropatie
- Boală vasculară periferică
- Retinopatie

VI. STRATIFICAREA PACIENȚILOR HIPERTENSIVI PE GRUPE DE RISC CARDIOVASCULAR

În evaluarea riscului global al bolnavului hipertensiv trebuie avute în vedere 3 elemente: nivelul TA, gradul de afectare a organelor țintă și factorii de risc cardiovasculari asociați.

Riscul global al bolnavului hipertensiv influențează precocitatea instituirii tratamentului și agresivitatea acestuia. Bazându-se pe rezultatele studiului Framingham, OMS și ISH au elaborat o metodă simplă de a estima efectul combinat al factorilor de risc cardiovasculari pe riscul absolut de evenimente cardiovasculare majore. Au fost definite 4 categorii de risc cardiovascular (scăzut, mediu, înalt și foarte înalt) - (vezi *tabelul X*). Fiecare categorie reprezintă un nivel de risc cardiovascular absolut. În cadrul fiecărei categorii, riscul unui individ se apreciază în funcție de numărul de factori de risc prezenți și de severitatea acestora.

□ Grupa cu risc scăzut

Include bărbați sub 55 ani și femei sub 65 ani cu HTA de gradul 1 și fără alți factori de risc. Riscul unui eveniment cardiovascular major în următorii 10 ani

este sub 15% în această categorie. El este în mod special foarte redus la pacienții cu HTA de graniță.

□ Grupa cu risc mediu

Include pacienți cu valori TA în limite largi și factori de risc cardiovasculari asociați. Unii au HTA cu valori mai reduse și mai mulți factori de risc, iar alții au TA mai ridicată și factori de risc mai puțini. Acesta e grupul de pacienți la care judecata clinică va putea influența în mod decisiv necesitatea și momentul instituirii tratamentului. Riscul de eveniment major cardiovascular la această grupă în următorii 10 ani este aproximativ 15-20%. El este mai apropiat de 15% la pacientul cu HTA de gradul 1 (ușoară) și un singur factor de risc adițional.

□ Grupa cu risc înalt

Include pacienți cu HTA de gradul 1-2 care au trei sau mai mulți factori de risc asociați, diabet sau afectare de organe-țintă, precum și pacienți cu HTA severă (gradul 3) și fără alți factori de risc. Riscul de eveniment cardiovascular major la 10 ani este de 20-30%.

□ Grupa de risc foarte înalt

Include pacienți cu HTA de gradul 3 și unul sau mai mulți factori de risc asociați și toți pacienții cu boală cardiovasculară clinic manifestă sau boală renală (conform definiției din *tabelul IX*). Aceștia au cel mai mare risc de evenimente cardiovasculare, de circa 30% sau mai mare în 10 ani, necesitând instituirea rapidă și intensivă a tratamentului.

Tabelul IX. Factori care influențează prognosticul

FR cardiovasculari	Afectarea organelor-țintă¹	Condiții clinice asociate²
<p>I. Utilizați pentru stratificarea riscului</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nivele TA (grade 1-3) ● Bărbați >55 ani ● Femei >65 ani ● Fumat ● Colesterol total > 6,5 mmol/L (> 250mg/dL) ● Diabet zaharat ● Istoric familial de boală cardiovasculară la vârstă tânără <p>II. Alți factori care influențează prognosticul</p> <ul style="list-style-type: none"> ● HDL-colesterol scăzut ● LDL-colesterol crescut 	<ul style="list-style-type: none"> ● Hipertrofie de ventricul stâng (ECG, Eco sau Rx) ● Proteinurie și/sau creșterea ușoară a creatininei (1,2-2,0 mg/dL) ● Dovadă radiologică sau ecografică de plăci aterosclerotice (carotide, iliace sau femurale, aortice) ● Îngustare localizată sau generalizată a art. retiniene 	<p>Boală cerebrovasculară</p> <ul style="list-style-type: none"> ● AVC ischemic ● Hemoragie cerebrală ● AIT <p>Boală cardiacă</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Infarct miocardic ● Angină ● Revascularizare coronară ● ICC <p>Boală renală</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Nefropatie diabetică ● Insuficiență renală (creatinină plasmatică > 2,0 mg/dL)

Tabelul IX. Factori care influențează prognosticul (continuare)

<ul style="list-style-type: none"> ● Microalbuminurie la diabetici ● Toleranță scăzută la glucoză ● Obezitate ● Sedentarism ● Fibrinogen crescut ● Grup socio-economic cu risc înalt ● Grup etnic cu risc înalt ● Regiune geografică cu risc înalt 		<p>Boală vasculară</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Aneurism disecant ● Boală arterială simptomatică <p>Retinopatie hipertensivă avansată</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Hemoragii sau exsudate ● Edem papilar
--	--	--

¹ - afectarea organelor țintă corespunde cu vechiul stadiu II HTA (OMS)

² - condițiile clinice asociate corespund cu vechiul stadiu III HTA (OMS)

Tabelul X. Stratificarea riscului pentru cuantificarea prognosticului (WHO-ISH '99)

Tensiunea arterială (mmHg)			
Alți factori de risc sau boli asociate	Gradul 1 (HTA ușoară) TAs 140-159 TAd 90-99	Gradul 2 (HTA moderată) TAs 160-179 TAd 100-109	Gradul 3 (HTA severă) TAs ≥ 180 sau TAd ≥ 110
I fără alți factori de risc	RISC SCĂZUT	RISC MEDIU	RISC ÎNALT
II 1-2 factori de risc	RISC MEDIU	RISC MEDIU	RISC F. ÎNALT
III 3 sau mai mulți factori de risc sau afectare de organe-țintă sau diabet zaharat	RISC ÎNALT	RISC ÎNALT	RISC F. ÎNALT
IV Condiții clinice asociate	RISC F. ÎNALT	RISC F. ÎNALT	RISC F. ÎNALT

VII. ISTORIA NATURALĂ A HIPERTENSIUNII ARTERIALE

Evoluția naturală a HTA, stabilită înainte de introducerea medicației antihipertensive eficiente, a arătat o evoluție prelungită, de 20-30 ani, după diagnosticul bolii (nu după debutul său real). Dezvoltarea unei HTA accelerate sau a com-

plicațiilor cardiace, cerebrovasculare și renale au condus la vechea stadializare OMS a HTA. De la introducerea medicației antihipertensive moderne, evoluția HTA tinde să se modifice; o parte din HTA tind să se stabilizeze sub tratament și astfel speranța de viață este puțin afectată. Evoluția stadială nu mai este obligatorie și complicațiile HTA sunt mai puțin frecvente. Incidența complicațiilor HTA este, însă, extrem de variabilă, în funcție de riscul global al bolnavului hipertensiv, de corectitudinea tratamentului, de valorile diurne și nocturne ale HTA. Se știe astfel, că evoluția și complicațiile sunt corelate atât cu nivelele TAs cât și cu cele ale TAd, dar factorul presional propriu-zis reprezintă numai unul dintre parametri implicați. În evoluția HTA intervin în egală măsură factorii de risc cardiovasculari prezenți și condițiile clinice asociate (*Tabelul IX*).

Principalele complicații ale HTA sunt sintetizate în *tabelul XI*.

Tabelul XI. Principalele complicații ale HTA

Boala coronariană prin ateroscleroză coronară și/sau prin afectarea microcirculației coronariene
Insuficiența cardiacă prin disfuncție diastolică și/sau sistolică
Afectarea cerebrovasculară:
- stroke hemoragic
- stroke ateroembolic (trombotic)
- infarcte lacunare
- encefalopatie hipertensivă
Afectarea renală:
- nefroangioscleroză
- insuficiența renală
Afectarea vaselor mari:
- disecția
- anevrismul
- accidentele aterotrombotice

VIII. TRATAMENTUL HTA

1. Obiectivele tratamentului antihipertensiv

Principalul obiectiv al tratamentului la pacientul hipertensiv este realizarea unei reduceri maxime a riscului total de mortalitate și morbiditate cardiovasculară. Aceasta implică:

1. tratamentul tuturor factorilor de risc reversibili identificați (fumatul, hipercolesterolemia, diabetul etc.) și tratamentul tuturor condițiilor clinice asociate;
2. tratamentul hipertensiunii arteriale *per se*. Intensitatea tratamentului crește cu numărul și severitatea factorilor de risc, cu existența bolilor asociate și cu creșterea riscului absolut de evenimente cardiovasculare majore (*Tabelul IX*).

Deoarece între valoarea TA și riscul cardiovascular există o relație continuă, scopul terapiei antihipertensive va fi de a scădea TA la nivele definite ca „normale” sau „optime” (v. Cap. I). Compararea evoluției HTA între cele trei grupe-țintă de valori ale TA în studiul HOT (TAd \leq 90, 85 sau 80 mmHg) nu a detectat diferențe semnificative în riscul de boală cardiovasculară. Totuși, rezultatele acestui studiu au confirmat că nu există creștere a riscului cardiovascular la pacienții randomizați în grupa-țintă cu cea mai scăzută valoare a TAd (80 mmHg). La pacienții diabetici din studiul HOT, riscurile cardiovasculare au fost semnificativ scăzute la acei pacienți la care s-a atins valoarea țintă cea mai scăzută. Este de dorit să se atingă tensiuni arteriale optime sau normale la tineri, la hipertensivii de vârstă medie și diabetici (**sub 130/85 mmHg**) și cel puțin valori ale TA normal-înalte la vârstnici (**sub 140/90 mmHg**) (v. Cap. I).

Stratificarea pacienților în grupe de risc este utilă atât pentru stabilirea momentului inițierii terapiei, cât și pentru stabilirea valorii țintă a TA ce trebuie atinsă prin tratament și a intensității tratamentului. Mai simplu, cu cât riscul este mai mare, cu atât este mai important să se ajungă la valoarea țintă a TA și să se trateze ceilalți factori de risc identificați.

2. Strategia tratamentului antihipertensiv

După determinarea profilului de risc al pacientului și al nivelului TA, medicul trebuie să stabilească dacă pacientul se încadrează în grupa de risc scăzut, mediu, înalt sau foarte înalt (*Tabelul X*). Astfel se va hotărî dacă:

- se instituie imediat tratament medicamentos pentru HTA și condițiile asociate la grupele de risc înalt sau foarte înalt;
- se monitorizează TA și ceilalți factori de risc și eventual se obțin alte informații înainte de a decide instituirea tratamentului medicamentos la grupa de risc mediu;
- se observă pacientul pe o perioadă de timp înainte de a începe tratamentul medicamentos la grupa de risc scăzut.

După ce a decis strategia de tratament, medicul trebuie să stabilească un plan de scădere a TA și de reducere a riscului cardiovascular global al pacientului, cu scopuri terapeutice individualizate în funcție de pacient. Acest plan trebuie să cuprindă:

- monitorizarea TA și a celorlalți factori de risc;
- măsuri nefarmacologice, de stil de viață, care să scadă TA și să reducă factorii de risc;
- tratament medicamentos: pentru reducerea TA și controlul celorlalți factori de risc precum și pentru tratamentul bolilor asociate.

A. Tratamentul nefarmacologic

Măsurile nefarmacologice sunt obligatorii pentru fiecare bolnav hipertensiv, inclusiv pentru cei care necesită tratament medicamentos. Deși nu există dovezi directe că scăderea TA prin măsuri nefarmacologice reduce riscul de boală cardiovasculară, acest lucru pare probabil, deoarece celelalte dovezi sugerează că reducerea acestui risc se obține prin scăderea TA *per se*, independent de modalitățile terapeutice.

Scopurile tratamentului nefarmacologic sunt:

- să reducă valorile TA;
- să reducă necesitatea de medicamente antihipertensive și să optimizeze eficacitatea acestora;
- să se adreseze altor factori de risc prezenți;
- să realizeze prevenția primară a HTA și a bolilor cardiovasculare asociate în populație.

1. **Oprirea fumatului** este o recomandare majoră în tratamentul nefarmacologic al HTA, în orice formă de boală. Este probabil cea mai puternică măsură nefarmacologică pentru reducerea riscului de boală cardiovasculară și necardiovasculară la pacientul hipertensiv. Se poate lua în considerare la nevoie, terapia de substituție cu nicotină, deoarece se pare că ameliorează rezultatul altor măsuri de încetare a fumatului.

2. **Reducerea greutateii corporale** la bolnavii obezi reprezintă o măsură foarte importantă. Excesul ponderal contribuie la creșterea nivelelor TA încă din copilărie și este cel mai important factor care predispune la HTA. Reducerea greutateii se va face progresiv, ținta optimă fiind greutatea ideală (indice de masă corporală). Scăderea greutateii cu numai 5 kg reduce valorile TA la o mare proporție de hipertensivi care au exces ponderal de peste 10% și are de asemenea efecte benefice pe alți factori de risc, inclusiv pe rezistența la insulină, diabet, dislipidemie și hipertrofia de ventricul stâng. Regimul hipertensivului supraponderal trebuie să fie hipocaloric. Se vor reduce dulciurile, făinoasele și grăsimile animale. Regimul va fi bogat în legume, fructe.

3. **Reducerea sării din alimentație** sub 2,3 g Na (40 mmol), ceea ce înseamnă sub 6 g clorură de sodiu pe zi, se realizează prin eliminarea alimentelor sărate și eliminarea adaosului de sare la prepararea și consumul alimentelor. Pacienții obezi și vârstnicii sunt cei mai sensibili la modificarea conținutului în sodiu al dietei. De menționat că nu toți hipertensivii răspund prin scăderea tensiunii arteriale la regimul hiposodat.

Reducerea sării sub 6 g clorură de sodiu (sub 2,5 g Na) pe zi realizează numai prin ea însăși o scădere a TA cu 5-7 mmHg; asocierea unei suplimentări a aportului de K realizat prin legume și fructe bogate în K are un efect aditiv în scăderea TA.

4. **Reducerea consumului excesiv de alcool.** Există date care arată că un aport de alcool de maximum trei măsuri „standard” pe zi poate reduce riscul cardiovascular. Poate fi permis astfel, un consum maxim de 20-30 g de etanol zilnic la bărbații hipertensivi și de 10-20 g de etanol zilnic la femei. Pacienții trebuie avertizați în legătură cu riscul de accident vascular cerebral asociat cu consumul crescut de alcool.

5. **Dieta echilibrată** adaptată caloric greutateii corporale, bogată în produse vegetale (legume, fructe), pește și săracă în grasimi animale (unt, untură, smântână, carne grasă) este foarte utilă cel puțin sub aspect metabolic. Vegetarienii au valori ale TA mai mici decât consumatorii de carne și dieta vegetariană ar

reduce TA la hipertensivi. Consumul regulat de pește în cadrul unei diete de reducere a greutateii poate amplifica scăderea TA la obezii hipertensivi, având și efecte benefice pe profilul lipidic.

6. **Efortul fizic dinamic** (aerob) regulat reprezintă un element esențial în tratamentul nefarmacologic al hipertensivului. Se recomandă mersul rapid pe jos zilnic (30-40 minute), mersul pe bicicletă, înotul sau alte tipuri de efort, după preferință. Exercițiul izometric, cum ar fi ridicarea de greutăți, poate crește TA și trebuie evitat.

7. **Combaterea stresului** prin folosirea tehnicilor de relaxare și prin utilizarea timpului liber cu ieșirea din mediul stresant al orașelor, joacă un rol important în reducerea activității simpatoadrenergice.

B. Tratamentul antihipertensiv farmacologic

În momentul în care s-a luat decizia tratării HTA cu medicamente, alegerea unui anumit medicament sau a unei asociații de medicamente din multitudinea de antihipertensive de care dispunem actualmente devine uneori foarte dificilă. De aceea, tratamentul antihipertensiv trebuie să respecte anumite principii și să fie adaptat fiecărui individ.

Beneficiile tratamentului antihipertensiv sunt sistematizate astfel (WHO-ISH 1999):

- toate clasele de antihipertensive au avantaje și dezavantaje specifice diverselor grupe de pacienți;
- nu există încă dovezi că beneficiile principale ale tratării HTA s-ar datora în mod special proprietăților vreunui medicament antihipertensiv, ci mai degrabă scăderii valorii TA per se;
- trial-urile randomizate efectuate până în prezent n-au arătat vreo diferență clară între efectele asupra prognosticului ale diferitelor antihipertensive care produc aceeași scădere a TA.

a. Principiile tratamentului farmacologic

Sunt acceptate în prezent câteva principii în tratamentul farmacologic al HTA, independent de medicamentul ales:

- Folosirea unor **doze mici** de medicament pentru inițierea terapiei, începând cu doza cea mai mică disponibilă, în efortul de a reduce efectele adverse. Dacă se obține un răspuns bun la doză mică dintr-un singur medicament, dar TA nu este încă suficient controlată, este rezonabil să se crească doza aceluiași medicament până la obținerea rezultatului dorit, cu condiția ca acesta să fi fost bine tolerat. Monoterapia nu reușește să normalizeze TA decât la aproximativ 1/3 din hipertensivi.

- Folosirea unor **combinații de medicamente** adecvate pentru a maximiza efectul antihipertensiv și a minimiza efectele adverse (terapia combinată). Este adesea preferabil să se adauge o doză mică dintr-un al doilea medicament, decât să se crească doza de medicament inițial. Acest lucru permite ca ambele medicamente să fie folosite în doze reduse, fără efecte adverse. În acest sens,

folosirea combinațiilor fixe de doze mici disponibile comercial poate fi avantajoasă. În studiul HOT terapia combinată a fost necesară la 70% din hipertensivii tratați, pentru scăderea TAd sub 90 mmHg.

- **Schimbarea unui medicament** cu altul dintr-o clasă diferită dacă răspunsul este foarte slab sau toleranța nu este bună, înainte de a crește doza sau de a adăuga un al doilea drog.

- Folosirea **medicamentelor cu acțiune de lungă durată**, asigurând un efect de 24 de ore în administrare unică. Avantajele unor astfel de medicamente includ aderența la terapie și minimizarea variabilității TA, având drept consecință un control al TA mai bun, mai consistent. Acesta poate asigura o protecție mai bună împotriva evenimentelor cardiovasculare majore și împotriva afectărilor de organe-țintă.

b. Inițierea tratamentului antihipertensiv (figura 1)

1. Pentru pacienții din grupele de risc înalt și foarte înalt tratamentul se va institui în câteva zile, de îndată ce măsurători repetate au confirmat valoarea crescută a TA.

2. Pentru pacienții din grupele de risc mediu și scăzut, inițierea terapiei medicamentoase va fi influențată de:

- gradul de scădere a TA obținut prin măsuri nefarmacologice;
- gradul de control al celorlalți factori de risc;
- resursele disponibile pentru un tratament antihipertensiv de lungă durată.

Pentru pacienții din grupul de risc mediu este de preferat să se continue măsurile nefarmacologice cel puțin încă 3 luni înainte de inițierea tratamentului medicamentos. Dacă totuși nu se obține TA țintă, în maximum 6 luni, se va institui tratamentul farmacologic.

3. Pentru pacienții din grupul de risc scăzut având HTA de gradul 1 (ușoară), măsurile nefarmacologice vor fi folosite singure timp de 6 luni înainte de a lua în considerare un tratament farmacologic. Dacă nu se obține răspuns, se va institui tratamentul medicamentos în decurs de 1 an.

4. O excepție o constituie subgrupul de graniță (borderline) cu TAd între 90 și 94 mmHg sau TAs între 140 și 149 mmHg. La acest grup, medicul, consultându-se cu pacientul, poate alege să continue tratamentul prin măsuri nefarmacologice pentru reducerea TA și scăderea riscului cardiovascular.

Există un grup de pacienți care necesită o mențiune specială: grupul de pacienți cu TAs/TAd înalt-normală (130-139/85-89 mmHg) care asociază diabet zaharat sau /și insuficiență renală. La aceștia trebuie instituit un tratament activ și precoce, beneficiul tratamentului fiind demonstrat în ceea ce privește funcția renală.

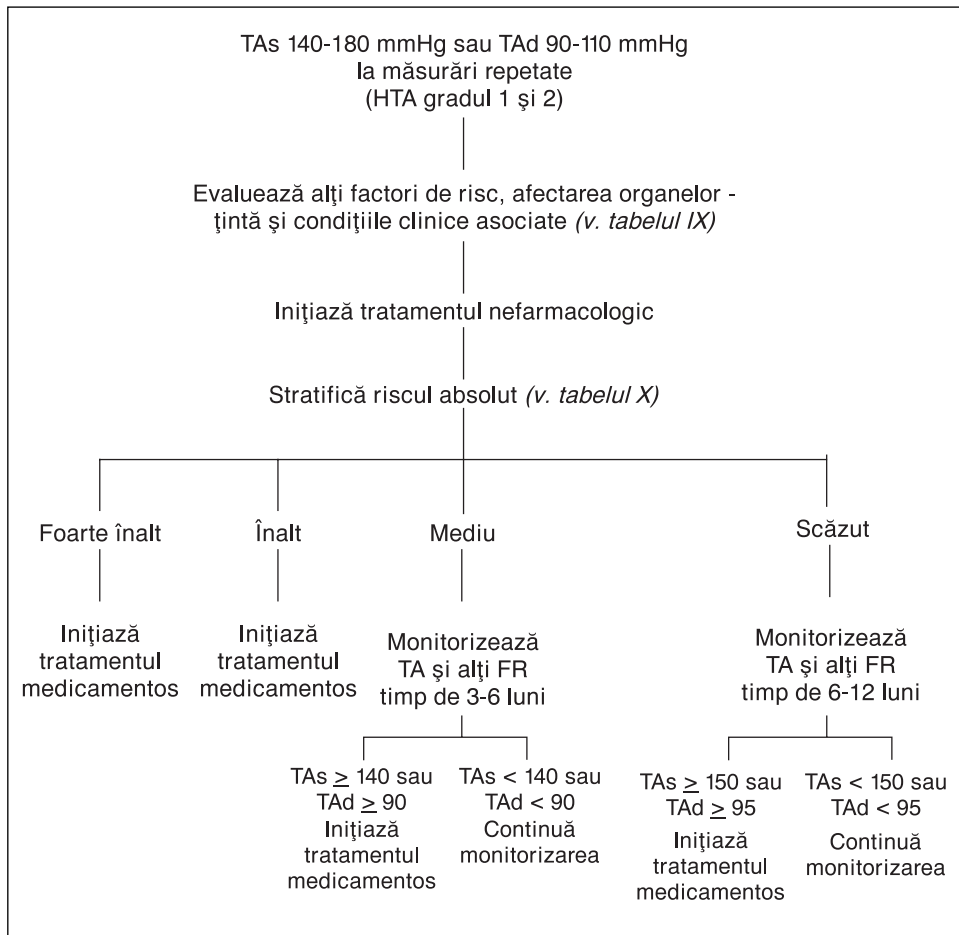


Figura 1. Inițierea tratamentului în HTA.

c) Alegerea tratamentului antihipertensiv

Toate clasele de medicamente antihipertensive pot fi folosite pentru începerea tratamentului și pentru tratamentul de lungă durată.

Opțiunea pentru o anumită clasă de medicamente antihipertensive trebuie însă să țină seama de numeroase aspecte clinice (Tabelul XII):

Tabelul XII. Individualizarea tratamentului HTA (WHO-ISH '99) (modificat)

Clasa de antihipertensiv	Indicații dovedite	Indicații posibile	Contraindicații dovedite	Contraindicații posibile
Diuretice	<ul style="list-style-type: none"> ● Insuficiența cardiacă ● Vârstnici ● HTA sistolică 	<ul style="list-style-type: none"> ● Diabet zaharat 	<ul style="list-style-type: none"> ● Gută 	<ul style="list-style-type: none"> ● Dislipidemie ● Bărbați activi sexual
Beta-blocante	<ul style="list-style-type: none"> ● Angină ● După infarctul miocardic ● Tahiaritmii 	<ul style="list-style-type: none"> ● Insuficiență cardiacă ● Sarcină ● Diabet zaharat 	<ul style="list-style-type: none"> ● Astm și BPOC ● Bloc atrio-ventricular gr. 2 și 3 	<ul style="list-style-type: none"> ● Dislipidemie ● Atleți și pacienți activi fizic ● Boală vasculară periferică
Inhibitori EC	<ul style="list-style-type: none"> ● Insuficiența cardiacă ● Disfuncția de VS ● După infarctul miocardic ● Nefropatia diabetică 		<ul style="list-style-type: none"> ● Sarcină ● Hiperkalemie ● Stenoza bilat. de aa. renale 	
Antagoniști de calciu	<ul style="list-style-type: none"> ● Angină ● Vârstnici ● HTA sistolică 	<ul style="list-style-type: none"> ● Boală vasculară periferică 	<ul style="list-style-type: none"> ● Bloc atrio-ventricular gr. 2 și 3 (pt. verapamil și diltiazem) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Insuficiență cardiacă congestivă (pt. verapamil și diltiazem)
Alfa-blocante	<ul style="list-style-type: none"> ● Hipertrofia prostatică 	<ul style="list-style-type: none"> ● Intoleranță la glucoză ● Dislipidemie 		<ul style="list-style-type: none"> ● Hipotensiunea ortostatică
Antagoniști de rec. de AT II	<ul style="list-style-type: none"> ● Tuse la IEC 	<ul style="list-style-type: none"> ● Insuficiență cardiacă 	<ul style="list-style-type: none"> ● Sarcină ● Stenoza bilaterală de aa. renale ● Hiperkalemie 	
Inhibitorii adrenergici centrali	<ul style="list-style-type: none"> ● Hipertensiune de sarcină 	<ul style="list-style-type: none"> ● Limitare funcție renală ● Dislipidemie 		

- profilul de risc cardiovascular al fiecărui pacient;
- prezența afectării organelor-țintă, a bolilor cardiovasculare clinic manifeste, a bolilor renale sau a diabetului zaharat;
- prezența altor condiții clinice coexistente care ar putea fie favoriza, fie limita folosirea unor clase particulare de antihipertensive;
- variația răspunsului individual la anumite medicamente din clase diferite;

- posibilitatea interacțiunilor medicamentoase cu alte tipuri de medicație folosite de pacient pentru tratamentul altor condiții;
- evidențe ale reducerii riscului cardiovascular cu medicamentul sau clasa aleasă;
- factorii socio-economici care determină accesibilitatea pacientului la un tip de medicamente pentru o perioadă extrem de lungă.

Toate aceste condiții fac ca tratamentul antihipertensiv să fie individualizat.

d) Clase de medicamente antihipertensive

Diuretice. Diureticele constituie una dintre cele mai valoroase clase de medicamente antihipertensive. Sunt ieftine, eficiente, în general bine tolerate la doze mici, iar regimurile terapeutice bazate pe diuretice s-au dovedit eficiente în prevenția evenimentelor cardiovasculare majore, inclusiv în accidentele cerebrovasculare și boala coronariană ischemică, la o varietate de grupuri de pacienți hipertensivi. Multe dintre efectele nedorite ale diureticelor, incluzând depleția de potasiu, scăderea toleranței la glucoză, aritmia extrasistolice ventriculară și impotența au fost asociate cu folosirea unor doze mari de diuretice, de ordinul a 50-100 mg pe zi hidroclorotiazidă sau clortalidonă. Există unele dovezi că asocierea diureticelor kaliuretice cu cele ce economisesc potasiu ar putea reduce riscul de moarte subită cardiacă, dar sunt necesare studii prospective randomizate pentru a le confirma.

Diureticele trebuie folosite în doze echivalente cu maximum 25 mg hidroclorotiazidă pe zi, în administrare zilnică, adesea doar jumătate din această doză, pentru a reduce efectele adverse și a păstra totuși beneficiul terapeutic. Diureticele sunt tot atât de eficiente ca și alte clase de antihipertensive, atât în ceea ce privește controlul valorilor tensionale, cât și în prevenirea morbidității și mortalității cardiovasculare. Avantajele diureticelor sunt dovedite și în terapia combinată și în tratamentul și prevenirea insuficienței cardiace la hipertensivi. Ele reduc masa ventriculară stângă, similar cu alte clase de antihipertensive. Sunt în mod particular recomandate la pacienții vârstnici, în HTA sistolică ca monoterapie și în variate forme de terapie combinată. În SUA, diureticele sau betablocantele reprezintă prima linie de tratament a HTA.

Betablocantele reprezintă o medicație esențială cardiovasculară, inclusiv în HTA. Ele sunt medicamente sigure și eficiente în HTA, atât în monoterapie cât și în terapie combinată. În plus, reduc semnificativ reinfarctarea și mortalitatea (inclusiv moartea subită) la pacienții care au în istoric un infarct miocardic.

Toate betablocantele produc răspuns favorabil în HTA dacă sunt folosite în doze adecvate, dar efectul antihipertensiv este mai mic la cele cu activitate simpatică intrinsecă. În ultimii ani se preferă betablocante selective, care au o mai bună toleranță.

Frecvent betablocantele sunt folosite în terapia combinată a HTA. Combinația cu diuretice (tiazidice, clortalidonă, indapamid) este larg recomandată. Asociații eficiente sunt, de asemenea, cu dihidropiridine (generația a 2-a, a 3-a), alfablocante și cu inhibitorii enzimei de conversie.

Ca și în cazul diureticelor, unele efecte adverse ale betablocantelor au fost în parte exagerate. Disfuncția ventriculară stângă sistolică și chiar insuficiența cardiacă (cel puțin clasele NYHA II și III) nu mai constituie contraindicații. Creșterea moderată a trigliceridelor și descreșterea HDL-colesterolului, semnalată la propranolol, este mult mai mică de betablocantele selective. Calitatea vieții (fatigabilitate la efort, tulburări ale somnului, depresie, disfuncție sexuală) este mult mai puțin afectată cu betablocantele selective decât de cele neselective.

Betablocantele au în HTA și unele **indicații speciale**: hipertensivi cu anxietate marcată și stres; HTA de graniță sau cu sindrom hiperkinetic; HTA la bolnavi coronarieni, în special după infarct miocardic; pacienți care necesită terapie antihipertensivă vasodilatatoare.

Inhibitorii enzimei de conversie ai angiotensinei s-au impus în ultimii 10 ani, grație eficienței și buneii toleranțe, ca medicație de primă alegere, în monoterapie sau în terapie combinată, la subgrupe numeroase de hipertensivi. Toți IEC sunt eficace în scăderea TA la un spectru mare de pacienți hipertensivi, chiar atunci când AgII nu pare să joace un rol patogenetic. Alegerea unui tip de IEC pentru tratamentul HTA ține în bună parte de experiența medicului și mai puțin de gradul HTA sau de factorii de risc cardiovasculari prezenți. Există tendința de a folosi mai mult IEC eficace pe 24 de ore, în administrare unică, ca, de exemplu, lisinopril sau trandolapril, dar aceste tendințe se manifestă mai ales în SUA.

Avantajele IEC în tratamentul HTA țin de acțiunile lor patogenice complexe: scăderea nivelului AgII circulante și formate local (pe calea ACE), inhibiția degradării bradikininei, scăderea secreției de aldosteron, reducerea tonusului nervos simpatic, reducerea acțiunii proliferative a AgII pe mușchiul neted vascular și cardiomiocit, ameliorarea disfuncției endoteliale.

Eficiența IEC în controlul HTA și în reducerea valorilor TA este asemănătoare sau ușor superioară altor clase de medicamente antihipertensive. În studiul TOMHS (Treatment of Mild Hypertension Study), enalaprilul a fost tot atât de eficace în reducerea TA, într-o perioadă de urmărire de 4 ani, ca și alți agenți antihipertensivi din 4 clase diferite (amlodipină, acebutolol, clortalidonă, doxazosin). În monoterapie și în doze corespunzătoare, IEC realizează scăderi ale TA la valori normale, la 50-70% din cazuri. Răspunsul este la fel de bun la tineri și la vârstnici. Terapia combinată este folosită atunci când monoterapia cu IEC nu reușește să realizeze nivelele „țintă” propuse. Combinațiile cele mai eficace sunt cu hidroclorotiazida (zilnic, doze mici de 12,5 mg) și/sau cu antagoniști de calciu (de preferat dihidropiridinele din generația a II-a sau a III-a). Relativ frecvent se prescrie asociația IEC plus betablocant, dar efectul aditiv al acestuia asupra TA este discutabil.

IEC sunt indicați la grupe de hipertensivi extrem de diverse, dar există și **indicații speciale, preferențiale**:

1. HTA cu HVS - IEC realizează în aceste condiții controlul TA și regresia HVS, atât prin efectele lor hemodinamice cât și prin efectul antiproliferativ la nivel miocardic. Într-o meta analiză a studiilor dublu-orb randomizate, IEC au fost cea mai

eficace medicație în reducerea masei VS, după care au urmat, în ordine, antagoniștii de calciu, diureticele și betablocantele.

2. HTA cu boală coronară și, în special, infarct miocardic recent. IEC previn și reduc remodelarea și dilatația VS după infarct, ameliorează rezerva de flux coronar și reduc disfuncția endotelială coronară.

3. HTA cu disfuncție ventriculară sistolică sau insuficiență cardiacă manifestă; rezultatele multiplelor studii controlate au demonstrat că IEC, folosiți la doze optime, previn progresia disfuncției ventriculare și mortalitatea în insuficiența cardiacă.

4. HTA și diabet zaharat cu microalbuminurie și/sau nefropatie diabetică. Multiple studii controlate au arătat că IEC descresc proteinuria la pacienții hipertensivi cu diabet, încetinesc progresia insuficienței renale și amână necesitatea dializei. Beneficiul a fost independent de reducerea TA și nu a fost constatat pentru alte clase de antihipertensive, cu excepția posibilă a unor antagoniști de calciu. Până în prezent însă, nu s-a dovedit că IEC previn nefropatia diabetică.

5. HTA esențială cu microalbuminurie - în această situație, microalbuminuria este un marker al disfuncției endoteliale și al severității HTA. IEC au un efect renoprotectiv prin reducerea ratei filtrării glomerulare, întârziind progresia glomerulosclerozei în variate glomerulopatii. Cu toate acestea, ei pot agrava disfuncția renală preexistentă și pot induce și hiperkaliemie. IEC sunt, astfel, contraindicați la pacienții cu creatinină > 3 mg/dL (după unii autori, > 2 mg/dL); controlul creatininei trebuie efectuat la 48 ore după începerea terapiei cu IEC pentru pacienții cu limitare funcțională renală iar apoi la 1-2 săptămâni.

IEC, ca medicație de primă alegere, au și avantajele unei bune toleranțe pe termen lung, cu o incidență redusă a efectelor adverse. Tusea este adesea inconvenientul major (se întâlnește la 10-15% din cazuri); când ea este persistentă și supărătoare, IEC trebuie înlocuiți în tratamentul HTA cu blocanți ai receptorilor AgII sau cu altă medicație eficientă.

Antagoniștii de angiotensină II (mai precis, inhibitorii receptorilor AT1 ai AgII) au devenit în ultimii ani o nouă clasă terapeutică acceptată în HTA datorită eficacității lor și excelentei toleranțe. Sartanii, în care capul de serie este losartanul, tind să fie competitivi cu IEC în tratamentul postinfarct, insuficiența cardiacă și HTA. Ei inhibă legarea AgII, generată pe calea clasică a enzimei de conversie (ACE), cât și pe calea alternativă non-ACE, și realizează toate efectele favorabile ale IEC (cardioprotecție, remodelare, renoprotecție etc.).

Folosirea sartanilor în tratamentul HTA pe termen lung se bazează pe studii clinice comparative. Rezultatele globale, provizorii, pot fi sintetizate astfel:

- Scăderea TAS și TAd este semnificativă, dependentă de doză, și efectele pe controlul HTA sunt comparabile cu ale altor medicamente antihipertensive eficiente (enalapril, metoprolol, amlodipină, felodipină);

- În monoterapie, controlul HTA se realizează la peste 50% din HTA ușoare și moderate; în terapia combinată, controlul HTA se extinde la 80% din cazuri;

- Eficiența tratamentului antihipertensiv se întinde pe minim 24 de ore, în cazul administrării unei doze unice; raportul T:P este cuprins între 60% și 100%;
- Toleranța tratamentului este foarte bună și incidența efectelor secundare este similară cu cea observată la placebo, elemente care cresc complianța la tratament. Sartanii sunt un substitut excelent în cazul reacțiilor adverse ale IEC (în special în cazul tusei).

Sartanii pot fi asociați cu alte antihipertensive, asocierile având cel puțin un efect aditiv. Combinațiile recomandate sunt cu: dihidropiridine din generația a 2-a și a 3-a, betablocante (atenolol, metoprolol), hidroclorotiazide în doze mici, IEC. Ultima asociație ar fi optimă, scăzând AgII circulantă și locală și blocând efectul AgII asupra receptorilor AT1.

Antagoniștii de calciu (ACa) s-au impus în ultima decadă, împreună cu IEC, diuretice și betablocante, ca primă linie de tratament în HTA, datorită eficacității și toleranței lor foarte bune. Ele reprezintă, sub aspect farmacologic, o clasă de medicamente heterogenă sub aspect chimic (dihidropiridine, benzothiazepine, difenolalkilamine) și, parțial, farmacodinamic, dar cu un mecanism de acțiune similar. Din cauza selectivității vasculare mai mari, dihidropiridinele (DHP) sunt mai larg folosite ca antihipertensive, deși diltiazemul și verapamilul au efecte similare pe TA. În ultimii ani se recomandă pentru tratamentul HTA numai formele ER (extended release) și SR (slow release) de nifedipină, diltiazem și verapamil, dar mai ales DHP din generația a 2-3-a (amlodipina, felodipina, lacidipina). Antagoniștii de calciu din generația I, cu durată scurtă de acțiune, necesită administrarea medicamentului de 2-3 ori pe zi și produc variații importante ale valorilor tensionale care antrenează, reflex, contrareglare și creșterea temporară a nivelelor plasmatiche de catecolamine. Ca urmare a multiplelor controverse și dezbateri, nifedipina cu acțiune scurtă (tablete convenționale) nu se mai recomandă a fi folosită în tratamentul de lungă durată al HTA; ea poate fi periculoasă în prezența unei cardiopatii ischemice, la bolnavii cu stenoze carotidiene sau cu tulburări ale irigației cerebrale. În studii necontrolate, s-a raportat că nifedipina (preparate cu acțiune scurtă) a produs o mai mare mortalitate (în special prin infarct miocardic) în comparație cu alte antihipertensive.

Există numeroase avantaje ale antagoniștilor de calciu în tratamentul HTA:

- Eficacitate similară cu a celorlalte antihipertensive considerate de primă linie;
- DHP din generația a 2-3-a ca și formele cu eliberare lentă (SR sau ER) ale ACa nondihidropiridinici, realizează controlul HTA timp de 24 de ore și previn variabilitatea patologică a TA. DHP din generația a 2-3-a, în administrare unică, au acțiune prelungită peste 24 de ore și un raport trough to peak (T:P) (efectul antihipertensiv la sfârșitul intervalului de acțiune sau efectul rezidual (trough) și efectul antihipertensiv maxim, de vârf (peak)) între 0,60 și 0,80. FDA a fixat ca limită minimă pentru un medicament antihipertensiv eficient o valoare a raportului T:P de 0,50 (pe care nu o realizează ACa cu eliberare rapidă);

- Au efecte neutre asupra factorilor de risc metabolici sau asupra unor parametri biochimici, adesea prezenți la pacienții hipertensivi sau induși de unele medicații cu largă utilizare (diuretice, betablocante);

- Au efect protector (mai mic) asupra organelor „țintă”: regresia HVS și a masei VS; reducerea hipertrofiei și a remodelării în vasele de rezistență; efect renoprotectiv îndoielnic.

Studiul multicentric HOT (1998) a confirmat pe un număr mare de pacienți (peste 19000 urmăriți în medie 3,8 ani) eficacitatea felodipinei singură sau în asociație pentru reducerea TAd sub 90 mmHg; nivelul minim de risc cardiovascular ar fi la valori de 83 mmHg pentru TAd și de 139 mmHg pentru TAs. Adăugarea de aspirină la pacienții hipertensivi sub tratament și care au realizat TAd țintă a condus la o reducere cu 36% a incidenței IMA (fatal și non fatal). Studiul SYST-EURO, de asemenea controlat, a arătat o reducere cu 42% a stroke-ului la pacienții peste 60 de ani cu HTA sistolică izolată, tratați cu nitrendipină.

Antagoniștii de calciu sunt folosiți în prezent, în condițiile enunțate, ca primă linie de tratament în HTA; în plus, ei au **indicații speciale** la unele grupe de hipertensivi:

- HTA asociată cu boală coronară cronică
- HTA la persoane vârstnice
- HTA asociată cu tulburări metabolice (diabet, dislipidemii)
- HTA asociată cu boală vasculară periferică, boală pulmonară obstructivă sau afectare funcțională renală moderată
- HTA cu disfuncție diastolică a VS (verapamil)

Asocierea ACa, ca medicație antihipertensivă, este posibilă și, uneori, necesară; asociațiile posibile și eficiente sunt cu diuretice (în special HCTZ), betablocante selective și, mai ales, IEC. Asociația DHP din generația a 2-3-a cu IEC interferează cu două mecanisme hipertensive de bază și pare a avea - pe lângă eficiență - un efect protector suplimentar asupra organelor „țintă”.

Alfablocantele sau blocantele de alfa adrenoreceptori, sunt medicamente relativ sigure în scăderea TA. Prazosinul, doxazosinul și terazosinul sunt similare ca eficacitate în controlul TA. Ele blochează stimulii adrenergici la arterele periferice, previn vasoconstricția simpatică și produc dilatația vaselor sanguine de rezistență și capacitanță.

Toate alfablocantele produc un efect de primă doză, cu hipotensiune ortostatică; acest efect este mai mic la doxazosin și terazosin. Efectele lor neutre pe metabolismul glucidic și lipidic recomandă administrarea lor la hipertensivii cu probleme metabolice.

Alfablocantele sunt folosite, cel mai adesea, în combinație cu alte antihipertensive, în special diuretice și betablocante.

Combinatia alfablocant cu betablocant, ca de exemplu, labetalol, carvedilol, sunt relativ puțin folosite ca antihipertensive. Ele reduc TA cu aproximativ 10-20%, scad rezistența totală periferică mai mult și debitul cardiac mai puțin decât realizează betablocantele; în plus, previn tahicardia reflexă care se asociază adesea medicației vasodilatatoare.

Eficacitatea acestor tipuri de antihipertensive, în comparație cu alte clase de antihipertensive, nu a fost stabilită bine în studii clinice controlate. În plus, dezvoltarea gradată a rezistenței la componenta de alfablocare a combinației, sugerează că efectele pe termen lung sunt incerte sau nedovedite.

Antihipertensivele cu acțiune centrală (inhibitorii adrenergici centrali) tind să fie mai puțin folosite în tratamentul HTA, deși sunt relativ eficace, acționează pe un mecanism patogenic important și au o acțiune metabolică neutră. Efectele lor benefice asupra TA (prin scăderea rezistenței vasculare periferice) sunt însă inseparabile de efectele adverse (sedare, scăderea secreției salivare). Cu toate acestea, clonidina, guanfacina, alfa metil-dopa se pot regăsi în schemele de tratament ale HTA ușoare-moderate. Metildopa este un antihipertensiv de elecție și de neînlocuit în tratamentul HTA din sarcină. Costul lor scăzut reprezintă un avantaj care nu poate fi neglijat în evaluarea raportului cost-eficiență.

Introducerea în terapia HTA a moxonidinei și a rilmenidinei - cu efect agonist relativ specific asupra receptorilor I_1 - imidazolinici - a relansat ideea folosirii mai largi a antihipertensivelor cu acțiune centrală. Moxonidina se poate folosi în monoterapie sau în terapia combinată (cu diuretic, betablocant), ca tratament de primă linie în HTA ușoară și moderată, la cei cu disfuncție ventriculară sau cu limitarea moderată a funcției renale. Tolerabilitatea și eficacitatea moxonidinei o recomandă ca o medicație alternativă în HTA ușoară-moderată.

Alte medicamente antihipertensive

Vasodilatatoarele directe, de tipul hidralazinei și minoxidilului, sunt folosite puțin în tratamentul HTA și numai în condiții speciale. Hidralazina, produce un efect hipotensor semnificativ, urmat de răspunsuri compensatorii (hiperstimulare simpatică, creșterea reninei, retenție de sodiu) care contracarează efectul benefic dorit. În plus, dozele terapeutice produc un sindrom lupic la cel puțin 3% din persoanele tratate și titruri crescute de anticorpi antinucleari la aproximativ 50% din pacienții tratați. Hidralazina se folosește, de excepție, în HTA cu afectare funcțională renală, în asociație cu betablocantele (și, eventual, diuretice) atunci când nu se pot folosi IEC sau DHP.

Minoxidilul este de asemenea un antihipertensiv de excepție în terapia HTA severă asociată cu insuficiență renală. El se asociază cu diuretice și inhibitori adrenergici și, în combinația de medicamente semnalată, poate controla mai mult de 75% din pacienții cu HTA rezistentă la multiple medicații. Efectele sale secundare (hirsutism, retenție de lichide) limitează sever folosirea sa.

Tabelul XIII. Medicamente antihipertensive disponibile (preparate cu administrare orală)

Clasa de medicamente	Medicament	Denumirea comercială	Doza (mg/zi)	Reacții adverse	
I. DIURETICE <i>A. Diuretice tiazidice</i>	Hidroclorotiazida	Nefrix	12,5-25	<ul style="list-style-type: none"> - Efect diabetogen - Hipokaliemie - Hiperuricemie - Scad eliminarea de calciu - Dislipidemie - Hipotensiune ortostatică - Nu are efecte secundare notabile 	
	Clorotiazida	Saluric Diuril	250-1000		
	Chlortalidon	Hygroton	12,5-50		
		Thaliton			
	Indapamida	Tertensif	2,5		
<i>B. Diuretice de ansă</i>	Furosemid	Lasix Demadex Furantril	10-40	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotensiune arterială - Reacții metabolice asemănătoare tiazidelor dar mai puțin exprimate 	
	Bumetanid	Bumex Burinex	0,5-2		
	Acid etacrinic	Edecrin	50		
<i>C. Diuretice economisitoare de potasiu</i>	Spironolactona	Aldactone	25-100	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperkaliemie - Ginecomastie 	
	Amilorid	Midamor	2,5-20		
	Triamteren	Dyrenium	25-100		
<i>D. Combinații diuretice</i>	Amilorid + Hidroclorotiazidă	Ecosudrex Diursan Moduretic	5 + 50		
	Amilorid + Meticlotiazid	Lometazid	10+5		
	Triamteren + Hidroclorotiazidă	Triampur compositum	25 + 12,5		
II. INHIBITORII ADRENERGICI <i>II.A. Blocantele betaadrenergice</i>	Propranolol	Propranolol Inderal	100-320	<ul style="list-style-type: none"> - Bradicardie - Tulburări de conducere AV - Deprimarea inotropismului - Bronhospasm - Dislipidemie - Sindrom Raynaud 	
	Oxprenolol	Oxprenolol Trasicor	160-800		
	Nadolol	Corgard	40-560		
	1. Necardio-selective	Talinolol	Cordanum		50-100
		Talinolol	Cordanum		50-100
		Bopindolol	Sandonorm		1
	2. Cardio-selective	Tertalol	Evertan		5-10
		Acebutolol	Sectral		400-1200
		Atenolol	Acecor Tenormin Synarome, Hypotens, Atenol, Atenosan, Vascoten,		50-200
		Metoprolol	Prinorm, Betaloc Zok Bloxan Lopresor Egilok Concor		100-200
	Bisoprolol	Concor	5		

	Labetalol Pindolol Celiprolol	Trandate Visken Selecot	300-600 10-30 400	
3. Beta - blocante în combinații	Atenolol + Indapamidă	Atinorm	100 + 2,5	
II.B. Inhibitorii adrenergici alfa 1	Prazosin	Minipres Adversuten	2-20	- Hipotensiune ortostatică la primele doze
	Terazosin	Hytrin	5-20	
	Doxazosin	Cardura	1-16	
NESELECTIVI*	Phentolamina	Regitina	1-5	- Fatigabilitate
II.C. Inhibitori adrenergici cu acțiune centrală (alfa - 2 agoniști)	Metildopa	Dopegyt Farcodopa	500-1500	- Reacții autoimune - Bradicardie
	Guanfacine	Estulic	1-3	- Uscăciunea mucoasei bucale
	Clonidină	Catapresan Clonidină	0,1-0,15	
	Rilmenidin	Tenaxum	0,15-0,3	
	Moxonidina	Cynt	0,10-0,30	
II.D. Combinații cu diuretice	Rezerpina + Dihidroergocristină + Clopamid	Brinerdin Normotens Acenosin Bripamid	0,1+0,5+5	- Congestie nazală, sedare - Depresie
	Rezerpină + Dihidroergocristină + Clortalidonă	Neocristepin	0,1+0,5+25	
III. ANTIHIPER- TENSIVE CU ACȚIUNE VASODILATA- TOARE III.A. Vasodila- tatoare directe	Dihidralazina	Hipopresol	75-200	- Tahicardie - Retenție hidrosalină - Fenomen lupic
III.B. Blocantele canalelor de calciu	Diltiazem	Diacordin Tildem, Cardizem, Dilzem, Cardil, Diltizem, Aldizem, Altiazem, USNO	180-240	- Bradicardie - Constipație
	Verapamil	Isoptin, Brovicarpine, Falicard, Falicard long, Lekoptin, Ranil, Verahexal, Verahexal 120 retard, Verapamil Procorum	240-360	- Scăderea inotropismului
	Gallopamil	Procorum retard	100-200	
	Nifedipin retard	Adalat, Epilat, Corinfar, Corinfarom,	20-60	cefalee edeme maleolare hipertrofie gingivală

* Nu se folosesc în tratamentul cronic al HTA

<i>Combinatii de calciu cu betablocante</i>	Nimodipină Nisoldipină	Nifedipin retard, Cordipin, Procardia Nimotop Baymycard Baypress	60-180mg 5-10	edeme maleolare
	Isradipin Felodipin	Lomir Plendil	2,5-10 5-10	
	Amlodipin	Norvasc Stamlo	5-10	
	Lacidipin	Lacipil	2-4	
	Metoprolol (Betaloc - ZOK) + Felodipină	Logimax	50+5	
	<i>III.C. Inhibitorii enzimei de conversie</i>	Captopril	Capoten Tensiomin Captopril Rilcapton Farcopril Hypotensor	
Enalapril	Renitec Vasotec Ednyt Enap Enalapril Virfen Megapress Enasenal Pres Xanef	10-40		
Lisinopril	Sinopryl, Lystril, Lipril Prinivil	10-20		
Ramipril	Tritace	2,5-5		
Perindopril	Prestarium	2-8		
Quinapril	Accupro	20-40		
Benazepril	Lotensin	10-20		
Cilazapril	Inhibace	2,5-5		
Trandolapril	Gopten	2-4		
<i>III.D. Inhibitori de angiotensină II</i>	Losartan Valsartan Irbesartan Candesartan	Cozaar Diovan Aprovel Atacand	50-100 80-160 150-300 4, 8, 16	
<i>III.E. Combinatii de inhibitori de receptori de enzimă de conversie</i>	Enalapril + Hidroclorotiazidă	Co - Renitec	20+12,5	
	Enalapril + Hidroclorotiazidă	ENAP - H	10+25	
	Lisinopril + Hidroclorotiazidă	Prinzide	20+12,5	
<i>III.F. Combinatii de antagoniști de receptori de Ac II</i>	Losartan + Hidroclorotiazidă	Hyzaar	50+12,5	

C. Complianta la tratamentul antihipertensiv

Obținerea TA optime stabilită ca „țintă” a terapiei antihipertensive și menținerea ei în tratamentul de durată nu se poate realiza decât în condițiile unei compliantă permanente la măsurile terapeutice recomandate. Necomplianta la tratament apare la peste 50% dintre pacienți și ea este principala cauză a eșecurilor terapiei antihipertensive de durată.

Necomplianta la tratament poate fi parțială sau totală, intermitentă sau permanentă și se manifestă prin abateri de la programul de tratament:

- 1) nerespectarea dietei hiposodate, permanent sau intermitent;
- 2) modificări nerecomandate de medic privind tipul de medicamente și de doze: reduceri de doze, întreruperea medicației pentru 1-2 zile (călătorii, uitarea medicației, etc.) și întreruperea definitivă a unuia sau a tuturor medicamentelor antihipertensive.

Medicul curant trebuie să aibă în vedere probabilitatea non-compliantă și să o prevină la fiecare pacient în parte prin:

- instruirea acestuia asupra necesității respectării, la dozajul prescris, a terapiei antihipertensive;
- recomandarea ca orice modificări de doze, să se facă numai după consultarea și cu avizul medicului curant; întreruperea bruscă a beta-blocantelor și a clonidinei este foarte periculoasă, putând produce creșteri mari ale TA, tahicardie și accidente coronariene. Acest risc trebuie comunicat explicit pacienților.

Cauzele și măsurile de prevenire ale necompliantă sunt rezumate în *tabelul XIV*.

Tabelul XIV. Cauzele necompliantă la tratamentul antihipertensiv și măsurile de prevenire

Factorii care scad compliantă	Măsură de prevenire și corecție
Medicamentele 1. Efecte adverse și alterarea calității vieții (10 - 12%) 2. Posologie incomodă 3. Cost	- Prevenirea pacientului - Găsirea unui regim de tratament bine tolerat și eficient - Scheme de tratament cât mai simple - 1 doză pe zi de preparat cu acțiune 24 ore sau asocieri de 2 preparate pe 1 tabletă (mai ales la persoane active!) - Evitarea medicației adjuvante cu efect nesigur - Discutarea deschisă a problemei costului - Alegerea de preparate cu cost acceptabil și/sau asigurarea suportului financiar - familial
Pacientul 1. Profil psihologic (anxios, depresiv, negativist, etc.)	Adaptarea modului de informare, motivare și instruire în funcție de profilul psihologic

<p>2. Nivel de educație și de inteligență</p> <p>3. Activitate profesională și socială</p> <p>4. Motivație</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pacienți nemotivați - cei asimptomatici (compliantă 33%) - Pacienți motivați - cei simptomatici, cu complicații (compliantă 66%) 	<ul style="list-style-type: none"> - Includerea familiei în programul de îngrijire (suport familial) - Verificarea înțelegerii recomandărilor - Materiale informative simple și sugesive - Suport familial - La persoane active mai ales asimptomice: păstrarea și ameliorarea calității vieții (medicamente fără reacții adverse, administrare comodă) - Vârstnici, pensionari, inactivi: se pot accepta unele efecte adverse, posologia mai incomodă - Informare - instruire - Autocontrolul TA (autoînregistrare TA) - Tratament simplu, fără alterarea calității vieții - Se acceptă tratamente mai complexe, incomode, unele efecte adverse
<p>Medicul</p> <p>1. Instrucțiuni verbale scurte, adesea neclare</p> <p>2. Neincluderea pacientului în programul de îngrijire și de luare a deciziilor</p> <p>3. Contact dificil medic - pacient în cursul tratamentului de durată (așteptare prelungită în cabinet, controale ratate, etc.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Rezervare de timp pentru instruire și motivarea pacienților - Materiale scrise - Verificarea înțelegerii de către pacient a instrucțiunilor - Informarea pacientului asupra obiectivului tratamentului - TA "țintă" și durata de timp până la obținerea ei - Simplificarea și ușurarea contactului medic - pacient (evidență, respectarea orelor de programări, contact telefonic) - Chemarea pacienților care nu vin la control

D. Monoterapia versus terapia combinată în tratamentul HTA

Monoterapia a fost mult timp recomandată ca tactică de bază în tratamentul antihipertensiv. Principalele clase de antihipertensive folosite în monoterapie și la dozele recomandate produc - în medie - scăderi similare ale valorilor TA. În ge-

neral, amplitudinea reducerii TA crește în raport cu nivelul inițial al TA și este în medie de 4-8%, atât pentru TAs cât și pentru TAd. Astfel, pentru pacienții cu TA de aproximativ 160/95 mmHg, scăderea obișnuită a TA sub monoterapie este de aproximativ 7-13 mmHg pentru sistolică și de aproximativ 4-8 mmHg pentru diastolică. Cu monoterapie însă, nivelele țintă de atins ale TA (sub 140/90 mm Hg) nu se realizează decât la 30% din persoanele tratate. Cum protecția organelor țintă este mai bună la valori ale TA sub 140/90 mmHg, experiența a arătat că aceste obiective pot fi mai bine realizate de terapia care asociază două sau trei antihipertensive.

Terapia combinată cu mai multe clase de medicamente produce scăderi ale TA mai mari decât cele realizate de un singur medicament, din orice clasă, folosit ca monoterapie. Cea mai recentă demonstrație a fost făcută de studiul HOT în care terapia combinată a fost necesară la 70% din pacienții tratați și urmăriți pentru a obține o scădere a TAd sub 90 mmHg.

Realizarea unei combinații de două medicamente antihipertensive care să fie eficiente și sigură, necesită respectarea unor principii (*Tabelul XV*).

Tabelul XV. Reguli pentru o combinație eficientă și sigură de două medicamente antihipertensive (după G. Mancina, 1999)

1. *Mecanismul de acțiune al medicamentelor folosite să fie diferit, dar complementar.*
2. *Eficacitatea antihipertensivă să fie mai mare decât a unui medicament individual (aditivă sau mai mult decât aditivă).*
3. *Sumarea, totală sau parțială, a proprietăților de protecție tisulară (ex.: regresia HVS, reducerea proteinuriei).*
4. *Minimalizarea efectelor nedorite - hemodinamice și humorale.*
5. *Minimalizarea efectelor secundare.*

În concordanță cu ghidul OMS-ISH, combinațiile prioritare sunt următoarele:

- diuretic tiazidic și IEC sau antagonist de receptor de AgII
- diuretic tiazidic și betablocant
- antagonist de calciu (DHP) și betablocant
- antagonist de calciu și IEC
- betablocant și alfa1 blocant.

Se pot construi și alte combinații (de ex. diuretic tiazidic și alfablocant), dar asocierile de antihipertensive trebuie să țină seama de principiile acceptate.

Există tendința în prezent să se folosească combinațiile fixe de două antihipertensive în tratamentul de lungă durată al HTA. Combinațiile fixe au avantajele potențial importante:

1. Combinația fixă permite controlul HTA cu un număr redus de tablete zilnic, în comparație cu combinația extemporanee (nefixă);

2. Combinațiile fixe pot avea un preț de cost mai mic decât componentele separate;

3. Complanța pacienților poate deveni mai bună, întrucât tratamentul este simplificat.

Terapia combinată tinde să se extindă în tratamentul HTA, mai ales de când se urmăresc noi valori țintă ale TA (TAd sub 85 mmHg). Totuși în unele cazuri (de HTA ușoară) tratamentul poate fi început și continuat pe termen lung cu monoterapie. Terapia combinată ca treaptă inițială de tratament este necesară în HTA cu diabet zaharat și/sau boală renală sau când protecția cardiacă, vasculară și renală sunt de importanță majoră. Acest tip de tratament de la început are avantaje suplimentare întrucât reduce timpul necesar pentru a realiza un control efectiv al HTA (valori ale TAs < 140 mmHg, TAd < 90 mmHg).

E. Hipertensiunea refractară

Hipertensiunea arterială poate fi numită refractară când un plan terapeutic care a acordat atenția cuvenită măsurilor nefarmacologice și a inclus prescrierea unei terapii combinate în doze adecvate a eșuat în a scădea TAs/TAd sub 140/90 mmHg la pacienții cu HTA esențială sau TAs sub 140 mmHg la pacienții cu HTA sistolică izolată. În această situație, pacientul trebuie îndrumat de medicul de familie către specialist (cardiolog, internist).

Există mai multe cauze pentru refractaritatea HTA (vezi *Tabelul XVI*). Cauze aparente sunt HTA izolată, de cabinet (de halat alb) sau nefolosirea unei manșete suficient de late pentru măsurarea TA la pacientul cu braț foarte gros. Una dintre cele mai importante cauze de rezistență la tratament este necomplanța și, în această situație, după ce au fost epuizate toate celelalte posibilități, se poate dovedi utilă suspendarea oricărui tratament și continuarea monitorizării frecvente a TA. Un nou început cu un medicament nou poate ajuta la întreruperea unui cerc vicios.

Tabelul XVI. Cauze de HTA refractară

Cauze de HTA refractară
<ul style="list-style-type: none">● Cauză secundară necercetată (ex: renală sau endocrină)● Aderență slabă la planul terapeutic● Administrarea de medicamente care cresc TA (ex: antiinflamatoare nesteroidiene etc)● Eșec în modificarea stilului de viață, inclusiv:<ul style="list-style-type: none">- creștere în greutate- consum crescut de alcool● Supraîncărcare de volum, datorată:<ul style="list-style-type: none">- terapiei diuretice inadecvate- insuficienței renale progresive- aportului excesiv de sodiu
Cauze de falsă HTA refractară
<ul style="list-style-type: none">● HTA izolată de cabinet (de halat alb)● Nefolosirea unei manșete late în raport cu grosimea brațului

Hipertensiunea refractară trebuie reevaluată în spital, pentru a identifica cauze corectabile și a stabili un nou plan terapeutic. De obicei se recurge la triplă terapie, chiar cu acceptarea unor efecte secundare: diuretice în doze adecvate, IEC și antagoniști de calciu. Se pot folosi și alte combinații: diuretice plus inhibitori adrenergici centrali plus IEC sau ACa; diuretic plus betablocant plus ACa etc. În cazurile rămase real rezistente se poate încerca minoxidil.

F. Alte tratamente la bolnavul hipertensiv

Obiectivul final al tratamentului HTA îl reprezintă reducerea riscului cardiovascular global. Acest risc este dependent de nivelele TA, de prezența altor factori de risc cardiovasculari și de condițiile clinice asociate. Evaluarea bolnavului hipertensiv și a riscului său global, impune adesea abordarea multidisciplinară a pacientului și consult, tratament și urmărirea sa, alături de medicul de familie și cardiolog (sau internist), de către neurolog, nefrolog, specialist în boli de nutriție și metabolism. Unele tipuri de tratament au însă indicații largi în HTA.

1. **Terapia antiplachetară.** Folosirea aspirinei și a altor medicații antiplachetare s-a dovedit eficace, în studii controlate, în reducerea riscului de evenimente coronariene (fatale și non fatale), de accident vascular cerebral și de moarte cardiovasculară, la pacienții cu boală coronariană sau cerebrovasculară documentate. Studiul HOT a demonstrat eficacitatea dozelor mici de aspirină (75 mg/zi) la hipertensivii din studiu care au realizat TAd țintă. Grupul cu aspirină a avut o reducere de 36% a incidenței IMA și o reducere a numărului de evenimente cardiovasculare majore. În lumina rezultatelor obținute prin aspirină în prevenția secundară la bolnavii coronarieni și la persoanele cu factori de risc multipli, este recomandat să se administreze doze mici de aspirină la hipertensivii cu risc mare de boală coronară sau la cei cu boală coronară dovedită. Aspirina trebuie înlocuită cu alte antiagregante plachetare, dacă există risc deosebit de sângerare gastro-intestinală.

2. **Terapia antilipemiantă.** Reducerea colesterolului total (și, eventual, și a trigliceridelor) s-a dovedit a reduce riscul evenimentelor coronariene inițiale și, mai ales, al recurenței acestora, la pacienții cu valori ale colesterolului în limite foarte largi. Numeroasele studii controlate, cu inhibitori de HMG CoA reductază (statine), efectuate inițial la pacienții cu boală coronară, au raportat nu numai reduceri semnificative ale mortalității coronariene sau ale recidivelor sindroamelor coronariene acute, dar și reduceri ale riscului de AVC. Efectele terapiei hipocolesterolemizante par a fi similare atât la hipertensivi cât și la normotensivi. În prezent, folosirea statinelor și/sau a fibraților pentru controlul dislipidemiilor la hipertensivi, poate fi recomandată, ținând seama de nivelul sanguin al colesterolului total, al fracțiunilor sale și al TG, la pacienții cu boală coronară asociată sau care au un risc mărit de boală coronară. Nivelele țintă de atins pentru colesterolul total sunt de 190-200 mg/dL, pentru HDL-colesterol peste 35 mg/dL și pentru LDL-colesterol sub 135 mg/dL.

G. Urmărirea pacientului hipertensiv

În principiu, urmărirea pacientului hipertensiv și tratamentul HTA se fac în ambulator. Spitalizarea este necesară eventual pentru evaluarea inițială (când pot apare probleme speciale de investigații), în cazul urgențelor hipertensive, în situația HTA refractare sau pentru instituirea de noi scheme terapeutice. În ambulator, majoritatea cazurilor de HTA (formele ușoare, moderate) sunt urmărite de medicul de familie, în consult cu medicul cardiolog sau internist.

În perioada de evaluare și stabilire a tratamentului, pacienții trebuie consultați frecvent (la 1-3 săptămâni) pentru a monitoriza schimbările TA și a înregistra efectele tratamentului. Pacientul trebuie să cunoască faptul că efectele tratamentului asupra valorilor TA se instalează deplin în câteva săptămâni (în funcție de particularitățile farmacologice ale fiecărui medicament individual), că rezultatele optime se obțin atât prin atingerea TA țintă, cât și prin controlul celorlalți factori de risc prezenți la pacient. În continuare, trebuie explicate necesitatea tratamentului prelungit (pe toată viața), efectele adverse posibile ale medicației folosite și importanța deosebită a respectării măsurilor nefarmacologice de tratament, pentru succesul de ansamblu al terapiei.

Frecvența vizitelor depinde de riscul global al pacientului și de nivelul TA.

În *figura 2* sunt sintetizate recomandările de urmărire a pacientului hipertensiv după instituirea tratamentului medicamentos, așa cum se găsesc în ghidul de tratament al HTA (OMS-IHS, 1999). După ce se realizează valorile terapeutice țintă și controlul factorilor de risc, vizitele la medicul de familie, cardiolog sau internist vor fi rărite considerabil (de ex. la 1-2 luni, la 3 luni sau la 6 luni). Dacă TA țintă nu se atinge după 3 luni, sunt necesare schimbări în schema farmacologică de tratament (de regulă, terapie combinată). Dacă ținta terapeutică nu a fost atinsă după 6 luni de tratament corect, medicul de familie trebuie să îndrume pacientul către cardiolog sau internist.

Tratamentul HTA este, în general, un tratament individualizat și un tratament pe viață. Oprirea tratamentului este, de obicei, urmată de revenirea valorilor TA la nivelele dinaintea tratamentului, iar pentru unele medicamente (clonidină, betablocante) de „rebound“ hipertensiv. Cu toate acestea, după un control bun și de durată al HTA, se poate încerca reducerea progresivă, controlată a dozelor și a numărului de medicamente folosite, mai ales la pacienții cu complianță bună la măsurile nefarmacologice.

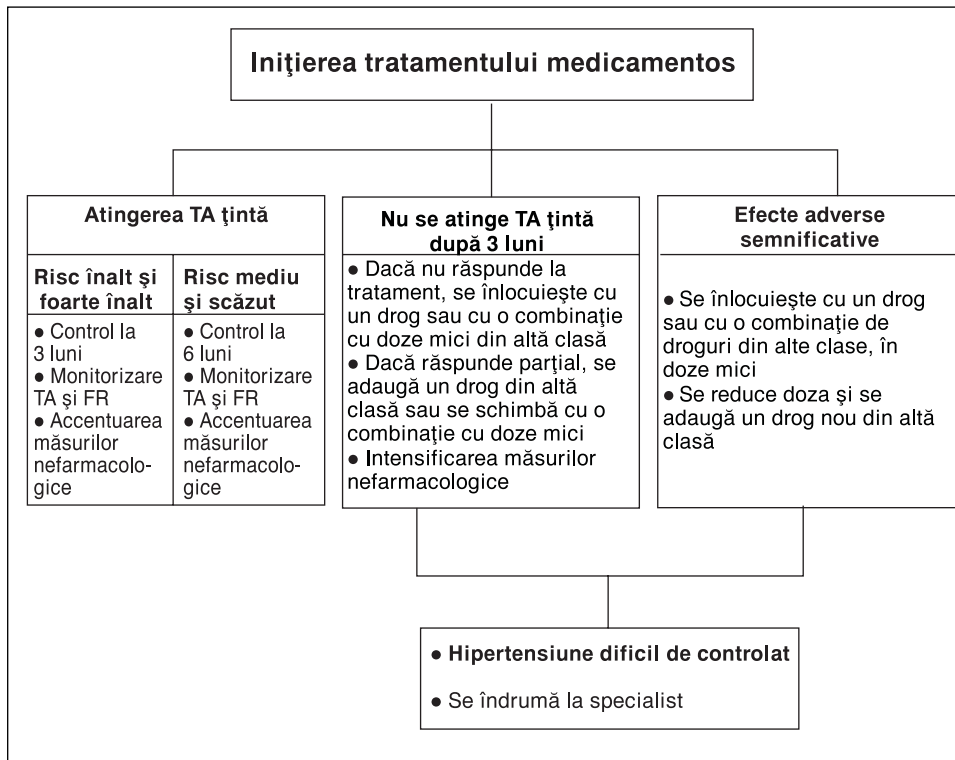


Figura 2. Stabilizarea, menținerea și urmărirea hipertensivului după instituirea tratamentului medicamentos (după WHO-ISH '99).

IX. FORME SPECIALE DE HTA

1. HTA la copii și adolescenți

Majoritatea autorilor consideră că HTA în copilărie este definită prin valori constant crescute cu cel puțin 10 mmHg peste 95% din valorile normale ale TA corespunzătoare vârstei.

Boala este practic absentă sub vârsta de 6 ani și foarte rară sub vârsta de 9 ani. Incidența HTA crește peste această vârstă, fiind estimată în diferite statistici între 1 și 12%. Copiii care sunt predispuși de a dezvolta HTA sunt de obicei obezi, au istoric de HTA în familie și sunt mai maturi decât vârsta lor, sugerând o hipersecreție de androgeni. HTA esențială este rară în copilărie, iar în apariția sa un rol important îl au factorii genetici și de mediu.

HTA secundară are o frecvență mult mai mare la copil față de cea esențială (minimum 50% din cazuri, iar după unii autori, chiar 90-99%). Afecțiunile care se

pot însoți de HTA la copil sunt multiple, cele mai frecvente fiind bolile renale, cardiovasculare și endocrine.

Descoperirea HTA la un copil ridică probleme serioase în primul rând de diagnostic și apoi de tratament, deoarece o HTA netratată poate genera complicații severe la vârstă tânără. Pentru depistarea cât mai precoce a HTA sunt necesare câteva măsuri de cardiologie preventivă pediatrică: determinarea TA sistematic la copii în perioada școlarizării; urmărirea în mod special a copiilor cu TA > 90% din valorile normale; prevenirea obezității, scăderea greutății și a aportului de sare la copilul obez, în special dacă există o ereditate hipertensivă. Toate aceste măsuri pot reduce frecvența unei boli aflată în plină ascensiune la adultul tânăr.

Tratamentul HTA la copii și adolescenți ridică numeroase probleme privind momentul începerii acestuia, tipul de medicamente, doza folosită.

Se cunosc foarte puține lucruri privind interferența medicamentelor antihipertensive, în special a celor cu mecanism central de acțiune, cu procesul de creștere și de maturare sexuală. Este unanim admis ca HTA ușoară la copil și adolescent să fie tratată nefarmacologic. Scăderea ponderală la copiii supraponderali și reducerea aportului sodat pot normaliza TA. Antrenamentul fizic regulat poate ajuta la normalizarea greutății și la atenuarea stimulării simpatică, mai totdeauna prezente.

Dacă măsurile nefarmacologice nu sunt suficiente și dacă nu s-a identificat o cauză curabilă a HTA atunci se poate începe tratamentul medicamentos de preferință, cu *betablocante* sau *inhibitori ai enzimei de conversie*, adaptând dozele la greutatea corporală.

2. HTA la vârstnici

În grupul persoanelor vârstnice (peste vârsta de 60-65 ani) se pot întâlni 3 tipuri de HTA:

- HTA sistolo-diastolică diagnosticată de mai mulți ani și cu evoluție progresivă
- HTA sistolică pură care debutează după 60 ani
- HTA secundară cu debut la vârsta a III-a.

1. Hipertensiunea sistolo-diastolică poate fi esențială sau secundară și are istoria naturală cunoscută, cu afectare variabilă a organelor-țintă. Evoluția sa poate fi însă agravată de modificările aterosclerotice care se întâlnesc la vârstnici.

2. HTA sistolică pură cu debut tardiv (peste 60 ani) este cunoscută sub numele de HTA a vârstnicului. Ea se definește ca o presiune sistolică egală sau mai mare decât 140 mmHg și o presiune diastolică mai mică decât 90 mmHg. Sunt astfel respectate aceleași criterii diagnostice ca la adultul tânăr fără să se accepte termenul de „HTA fiziologică” la vârstnici.

Frecvența HTA sistolică după vârsta de 65 de ani este de aproximativ 30% din totalul hipertensivilor vârstnici.

3. HTA secundară este relativ rară la vârsta a III-a. Cauza cea mai frecventă a HTA secundare la vârstnici este stenoza ateromatoasă a arterei renale, suspiciată în cazul apariției relativ bruște a unei HTA severe sau agravării unei preexistente. Dacă stenoza critică a unei artere renale se asociază și cu tromboza contralaterală a arterei renale, HTA evoluează rapid spre insuficiență renală cronică ireversibilă.

Din punct de vedere clinic, HTA la vârstnici se caracterizează printr-o mare labilitate a valorilor tensionale în cursul aceleiași zile, (efortul și stresul cresc mult valorile comparativ cu normotensivii de aceeași vârstă) și o frecvență mare a hipotensiunii ortostatice în special postprandial, datorată în principal reducerii sensibilității baroreceptorilor.

HTA geriatrică evoluează adesea asimptomatic. Frecvent evoluția HTA este paralelă cu evoluția determinărilor de ateroscleroză în alte teritorii vasculare (cardiace, renale), ceea ce amplifică simptomatologia bolnavului. Deși se considera în trecut că HTA sistolică nu determină o afectare importantă a organelor țintă, marile trialuri clinice au demonstrat că HTA sistolică a vârstnicului reprezintă un factor predictiv important pentru complicații cardiovasculare sau cerebrale. Astfel, HTA sistolică crește riscul de accident vascular cerebral ateroembolic de 4 ori, iar pe cel de infarct miocardic acut de 3 ori față de populația normotensivă de aceeași vârstă.

În tratarea HTA de tip sistolic la vârsta a III-a trebuie respectate câteva principii:

a. Se contraindică un regim alimentar strict desodat care poate antrena anorexie și ulterior carențe proteice și vitaminice;

b. Se contraindică antihipertensivele care induc hipotensiune ortostatică deoarece aceasta poate fi accentuată de diminuarea sensibilității baroreceptorilor la vârstnici (alfablocante);

c. Nu se asociază sistematic sedative deoarece ele accentuează efectele secundare ale antihipertensivelor cu acțiune centrală și compromit autonomia bătrânului. Dintre inhibitorii adrenergici centrali se preferă moxonidina sau guanfacina administrate seara, în priză unică și care au efecte secundare nervos centrale mici. Totuși, inhibitorii adrenergici centrali reprezintă, la vârstnic, a treia linie terapeutică, după diuretice și DHP din generația a 2-a - a 3-a.

d. Ca antihipertensive se preferă diureticul tiazidic, asociat eventual cu un diuretic care economisește potasiul; diureticul este mai eficient decât betablocantele la această vârstă, normalizând TA la aproximativ jumătate din bolnavi.

e. Ca alternativă la diuretic, în prima treaptă se pot folosi blocante de calciu, de preferință dihidropiridine cu acțiune prelungită sau inhibitori ai enzimei de conversie care au avantajul de a prezerva autoreglarea cerebrală. Unii autori recomandă folosirea de doze mici din două antihipertensive, în loc de monoterapie în doze maxime (având în vedere efectele secundare).

f. În asocierile medicamentoase trebuie ca dozele inițiale să fie mici și apoi să crească progresiv, supraveghindu-se foarte atent efectele secundare, în spe-

cial cele metabolice și pe circulația cerebrală (bătrânii tolerând mai greu scăderile bruște ale TA decât valorile crescute ale acesteia).

g. Tipul de medicamente și dozele inițiale trebuie de asemenea adaptate la funcția renală. Dacă nivelul creatininei serice este > 2 mg/dl, se vor evita IEC, preferându-se blocanții de calciu (dihidropiridine din generația a 2-a sau alți antagoniști de calciu cu formulare SR). Nifedipina cu acțiune rapidă, în tablete sau capsule, tinde să fie eliminată din tratamentul HTA, mai ales la vârstnici, din cauza scăderilor relativ bruște ale TA și a reacțiilor simpatice de contrareglare.

3. HTA și sarcina

HTA apărută în timpul sarcinii reprezintă o problemă majoră de patologie deoarece prin complicațiile pe care le generează poate pune în pericol atât viața mamei cât și a fătului. Boala hipertensivă este răspunzătoare pentru 1/5 din mortalitatea mamei și 1/4 din cea a fătului.

Criteriile de diagnostic ale HTA în timpul sarcinii sunt diferite în raport cu vârsta sarcinii și valorile TA pentru diagnosticul HTA sunt mai mici decât în afara gravidității.

Ca urmare, HTA la gravide se definește prin valori ale TA mai mari de 135-140/75 mmHg în trimestrul al doilea de sarcină sau peste 135-140/85 mmHg în ultimul trimestru.

În timpul sarcinii pot să apară 4 tipuri de HTA: HTA tranzitorie, HTA cronică, preeclampsia și eclampsia la o gravidă anterior normotensivă sau care complică o HTA preexistentă.

Indiferent de etiologia sa, incidența HTA în timpul sarcinii este de aproximativ 6% și aproape 25% dintre gravidele hipertensive au HTA preexistentă sarcinii.

1. HTA tranzitorie apare către sfârșitul sarcinii sau în perioada puerperală. Este o HTA ușoară, caracterizată prin hipervolemie; ea dispare în primele săptămâni post partum, dar poate predispune gravida la o HTA stabilă în timpul sarcinilor ulterioare. În general nu necesită tratament decât o perioadă scurtă.

2. HTA cronică poate avea grade variabile de severitate. **HTA ușoară** preexistentă sarcinii este de cele mai multe ori esențială și în general nu evoluează cu complicații în timpul gravidității. **HTA moderată sau severă**, frecvent secundară, se poate complica cu preeclampsie sau eclampsie cu risc materno-fetal mare. Prezența sa contraindică sarcina.

HTA cronică este prezentă încă din primul trimestru de sarcină, fiind mai frecventă la multiparele peste vârsta de 30 de ani. Acest tip de HTA recunoaște mecanismele patogenice comune HTA esențiale sau secundare din afara sarcinii. Hipervolemia și hiperreactivitatea sistemului renină-angiotensină, comune în sarcină, constituie factori de agravare ai HTA cronice și predispun la apariția complicațiilor, în special cardiace și/sau renale.

În HTA cronică la gravide se recurge la tratament medicamentos numai dacă TA diastolică este constant mai mare de 100 mmHg sau la valori mai mici dacă pacienta asociază boli renale sau afectare de organe țintă. Dintre medicamentele

antihipertensive care se pot folosi în timpul sarcinii (*Tabelul XVII*), inhibitorii adrenergici cu acțiune centrală sunt medicamentele de elecție. Diureticele trebuie evitate în sarcină datorită riscului de hipovolemie și de reducere a volumului sanguin utero-placentar; diureticele se folosesc cu prudență când există „hipersensibilitate la sare” și în doze mici (hidroclorotiazidă 12,5-25 mg/zi).

În HTA ușoară sunt eficiente măsurile nefarmacologice (restricție sodată, evitarea creșterii ponderale excesive, repaus).

3. Preeclampsia este un sindrom specific sarcinii care se caracterizează prin: HTA cu valori constant crescute; edeme periferice; proteinurie; eventual tulburări de vedere sau tulburări neurologice.

Dacă la aceste semne se adaugă edemul papilar și convulsiile generalizate sindromul se numește **eclampsie**.

Tabelul XVII. Medicamente antihipertensive folosite în tratamentul HTA cronice în sarcină

Clasa de medicamente	Medicament	Doze/24 ore (mg)
Inhibitori adrenergici centrali	Metildopa	500-750
Beta - blocante	Atenolol Metoprolol	50-100 100-200
Alfa - beta - blocante	Labetalol	200-400
Vasodilatatoare directe	Hidralazina	50-75
Alfa - blocante selective	Prazosin	
Dihidropiridine	Amlodipina Nifedipina SR Isradipina	
Diuretice (cu prudență)	Hidroclorotiazida	25 mg de 2-3 ori pe săptămână

Preeclampsia și eclampsia pot să complice o HTA preexistentă sau să apară la o gravidă anterior normotensivă. Sunt mai frecvente la primipare sau în sarcinile gemelare, după a 20-a săptămână de gestație, expunând mama la complicații grave ce cresc mult și riscul fetal (hipotrofie sau chiar moarte intrauterină).

Severitatea preeclampsiei se apreciază după intensitatea semnelor și simptomelor pe care le prezintă gravida. Mai importante sunt nu atât valorile TA, cât mai ales gradul afectărilor renale și cerebrale. În forma sa severă eclampsia poate evolua cu hemoliză și tulburări de coagulare (coagulare diseminată intravasculară).

Preeclampsia și eclampsia constituie mari urgențe obstetricale necesitând internare de urgență în serviciul de terapie intensivă și tratament medical intensiv care să reducă progresiv TA, deoarece scăderile bruște pot compromite perfuzia placentară. Datorită riscului mare materno-fetal preeclampsia și eclampsia impun întreruperea cursului normal al sarcinii.

Medicamentele care trebuie evitate în cursul sarcinii sunt: **IEC** (asociați cu întârziere de creștere fetală, oligohidramnios, insuficiență renală neonatală și, posibil, anomalii de morfologie fetală - sindrom hipotensiv fetal), **antagoniștii de angiotensină II** (efecte similare cu ale IEC). **Diureticele** trebuie evitate deoarece pot compromite suplimentar volumul plasmatic, deși câteva studii randomizate le-au arătat a fi eficiente. Eclampsia constituie o urgență hipertensivă majoră al cărei tratament nu face obiectul ghidului.

4. HTA la diabetici

Hipertensiunea arterială are o incidență de 2 ori mai mare la diabetici comparativ cu populația nediabetică de aceeași vârstă. Ea este asociată frecvent cu obezitate, insulinorezistență și hiperinsulinism, trăsături caracteristice diabetului de tip II a cărui incidență maximă este înregistrată între 60-65 ani. Creșterea presiunii arteriale în această formă de diabet este atribuită stimulării simpatiche datorate hiperinsulinismului endogen. La pacienții cu diabet zaharat de tip I (insulinodependent) apariția hipertensiunii se produce după apariția nefropatiei diabetice și în special a insuficienței renale cronice.

Hipertensiunea diabeticului rareori îmbracă o formă severă. În unele cazuri ea este numai de tip sistolic. Ocazional hipertensiunea întâlnită la acești pacienți este secundară stenozei de arteră renală sau altor boli renale nediabetice.

Prezența hipertensiunii arteriale la un diabetic agravează atât complicațiile macrovasculare (coronariene, cerebrale sau periferice), cât și pe cele microvasculare (nefropatia și retinopatia diabetică).

Prezența hipertensiunii la un diabetic crește de circa 5 ori incidența infarctului miocardic și a accidentelor vasculare cerebrale. De notat că apariția diabetului la un pacient hipertensiv îl plasează pe acesta din urmă în grupa de risc înalt, cu riscul vascular cel mai crescut.

Prezența hipertensiunii arteriale (chiar și a formelor ușoare) la un diabetic cu nefropatie și retinopatie accelerează mult progresia acestora. Pentru acest motiv, începerea tratamentului hipotensor la un diabetic cu microalbuminurie (30-300 mg/24ore) sau retinopatie incipientă se indică și în formele ușoare. În același timp nivelele țintă ale TA sub tratament hipotensor sunt mai mici, și optime ar fi 120/80 mmHg. S-a dovedit că menținerea TA la aceste nivele stopează sau întârzie progresia leziunilor microvasculare, atât retiniene cât și renale.

Problemele complexe pe care HTA le pune la un diabetic impun o evaluare a stadiului complicațiilor cronice specifice, iar alegerea medicației hipotensoare trebuie să țină seama de efectele metabolice secundare ale acesteia.

Prima opțiune a tratamentului HTA în general și în mod special la diabeticul tânăr cu nefropatie sunt inhibitorii enzimei de conversie (IEC). În cazul în care acest tratament este inefficient sau contraindicat se va recurge la dihidropiridine de generația a II-a de tipul amlodipinei, felodipinei sau la non-dihidropiridine (Verapamil, Diltiazem). Asociația de IEC și DHP din generația a 2-a - a 3-a poate fi, de asemenea, prescrisă. Dintre diuretice poate fi utilizată Indapamida, lipsită

de efecte adverse pe metabolismul lipidic și cu efecte negative mai mici pe metabolismul electrolitic.

Folosirea medicației hipotensoare la un diabetic poate induce efecte secundare importante (*Tabelul XVIII*). Printre altele, beta-blocantele pot favoriza apariția accidentelor hipoglicemice, în special la pacienții cu neuropatie diabetică vegetativă. Fără a fi contraindicate, beta-blocantele vor fi utilizate cu prudență.

5. HTA și boala cerebrovasculară

Relația HTA - boală cerebrovasculară este deosebit de importantă în două momente: imediat după debutul accidentului vascular cerebral (stroke) și la pacienții cu istoric de stroke sau AIT.

Imediat după debutul stroke-ului, TA crește mult, mai ales la hipertensivi, impunând monitorizarea strictă a valorilor TA (la 5-10 minute) și, eventual, tratament de urgență. Creșterea acută a TA este adesea tranzitorie și scăderea sa se produce spontan, făcând nenesecar tratamentul farmacologic. Scăderea spontană crește riscul terapiei farmacologice. Dacă valorile TAs sunt mai mari sau egale cu 200 mmHg și cele ale TAd sunt mai mari sau egale cu 110 mmHg și dacă rămân crescute, la măsurători repetate, este necesar tratament farmacologic, monitorizat. De preferat este tratamentul cu labetalol iv 10-20mg; scăderi excesive ale TA după administrarea sa i.v. sunt neobișnuite. Ca alternative se pot folosi nitroprusiat de sodiu, urapidil sau nitroglicerina în perfuzie i.v. Nivelele TAs trebuie menținute între 160 și 180 mmHg pentru a evita scăderea perfuziei cerebrale, cu excepția accidentelor cerebrale hemoragice, când nivelele de control pot fi mai mici (în raport și cu starea neurologică).

Pacienții cu antecedente de stroke sau AIT au risc foarte ridicat de evenimente cerebrovasculare ulterioare, recurente (aprox. 4% pe an). Riscul este cel puțin tot atât de mare pentru accidente coronariene acute. Riscul, pentru ambele tipuri de evenimente, este în relație directă cu nivelele TA. Ca urmare, reducerea TA, chiar ușoară, la acești pacienți, scade riscul absolut de evenimente cardiovasculare, beneficiul fiind mai mare decât la hipertensivii fără boală cerebrovasculară.

Medicația de ales la pacienții hipertensivi cu antecedente de stroke sau AIT, oscilează între IEC și antagoniști de calciu (de preferat DHP din generația a 2-a - a 3-a). Studiul cu nitrendipină în HTA la vârstnici fără antecedente de stroke și AIT a demonstrat scăderea semnificativă a incidenței AVC. Studiul PROGRESS cu perindopril (Perindopril **P**rotection against **R**ecurent **S**troke **S**tudy), în curs de desfășurare, va aduce informații suplimentare în tratamentul cu IEC, la pacienții cu istoric de stroke și AIT.

6. HTA și insuficiența cardiacă congestivă

Pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă au un risc extrem de ridicat de moarte prin boală cardiovasculară. Există puține informații privind efectele reducerii TA la hipertensivii cu insuficiență cardiacă. Totuși, la pacienții cu insuficiență cardiacă au fost testate efectele mai multor medicamente antihiperten-

sive. Multiple studii cu IEC au arătat reduceri ale mortalității cardiovasculare cu aproape 1/6 și mai mult, în mortalitatea legată de insuficiența cardiacă. Dovezi recente arată că beta-blocantele reduc riscul de moarte cardiovasculară și numărul internărilor cu aproape 25% la pacienții cu insuficiență cardiacă, grup pentru care această clasă era până acum contraindicată. Studiile cu antagoniști de calciu în insuficiența cardiacă nu au arătat beneficii ale acestui tratament la această categorie de bolnavi.

În lumina datelor actuale, HTA la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă și insuficiență cardiacă are indicații de tratament cu IEC, asociat, de cele mai multe ori, cu diuretice. Nivelele „țintă” ale TAs pot fi sub 120 mmHg, fără ca aceste nivele să compromită circulațiile regionale.

Tabelul XVIII. Efectele secundare ale unor medicamente antihipertensive la bolnavul cu diabet zaharat (a se vedea și capitolul cu medicația hipotensoare)

Medicament	Tip medicament	Efect secundar
Diuretice	Furosemid Spironolactonă Triamteren, Amilorid	Hipertrigliceridemie Hiperglicemie Hipokaliemie sau hiperkaliemie
Inhibitori adrenergici centrali sau periferici	Clonidina	Hipotensiune ortostatică
Betablocante	Propranolol Metoprolol Etc.	Dislipidemii Hiper sau hipoglicemie Maschează semnele premonitorii ale hipoglicemiei
Vasodilatatoare directe	Hidralazină Minoxidil	Hipotensiune ortostatică, angină pectorală sau decompensare cardiacă

7. HTA și boala renală

HTA este atât o consecință cât și o cauză a bolii renale și, indiferent de etiologie, hipertensiunea este un determinant major al progresiei bolii renale. HTA accelerată sau malignă, stenoza de arteră renală și boala atero-embolică sunt cauze importante de boală renală secundară hipertensiunii. Rolul unor creșteri moderate ale TA în patogenia insuficienței renale este mai puțin clar, deși există unele dovezi în acest sens la anumite populații. 80-90% dintre pacienții candidați la transplant renal sunt hipertensivi, dar pacienții care se prezintă cu combinația insuficiență renală - hipertensiune necesită definirea anatomiei renale - micro și macroscopice - și renovasculare înainte de a considera hipertensiunea

ca fiind cauza afectării renale. Nefropatia diabetică, nefropatia hipertensivă și glomerulonefrita sunt primele trei cauze de insuficiență renală terminală.

Indiferent dacă hipertensiunea constituie cauza insuficienței renale sau invers, ea este evident cauza progresiei acesteia către uremie. Dacă dovezile privind modificarea de către tratamentul antihipertensiv a riscului de insuficiență renală sunt puține, în schimb există dovezi că acesta încetinește progresia bolii renale, în special în nefropatia diabetică. Unele clase de medicamente, cum sunt IEC, au fost implicate în reducerea progresiei insuficienței renale. TA trebuie redusă mai agresiv la pacienții cu insuficiență renală și proteinurie (la 125/70 mmHg la cei cu proteinurie > 1g/zi și la 130/80 mmHg la cei cu proteinurie mai redusă). Mai toți IEC, cu excepția fosinoprilului, au excreție scăzută în cazul insuficienței renale, astfel că doza zilnică trebuie scăzută.

Diureticele de ansă sunt adesea necesare, în administrare zilnică, pentru a controla mai bine volumele de lichid. Metolazona reprezintă o alternativă la tratamentul cu diuretice de ansă.

În cazul în care IEC sunt contraindicați, se pot folosi antagoniști de calciu (de preferat DHP), a căror administrare nu afectează funcția renală. De asemenea este eficace combinația IEC și antagoniști de calciu.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Collins R. et al. *Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 2, Short term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context.* Lancet 1990; 325:827-839.
2. Epstein M. *Calcium antagonists: still appropriate as baseline antihypertensive agents.* Am. J. Hypertens. 1996; 110-121.
3. Fagard R.H. *The role of exercise in blood pressure control: supportive evidence.* J. Hypertens. 1995; 13:1223-1227.
4. Gerstein H.C., Yusuf S. *Dysglycaemia and risk of cardiovascular disease.* Lancet 1996; 347:949-950.
5. Gherasim L., Dorobanțu M. *Actualități în hipertensiunea arterială.* În: Actualități în Cardiologie. L. Gherasim, E. Apetrei. Ed. Medicală Amaltea, 1998.
6. Gifford R.W. Jr. *Antihypertensive therapy - Angiotensin converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor antagonists and Calcium antagonists.* Med. Clinics North Am. 1997; 81:1319-1330.
7. Hansson L., Zanchetti A. for the HOT Study Group. *Effect of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomized trial.* Lancet 1998, 351:1755-1762.
8. Johnston C. *Angiotensin receptor antagonists: focus on losartan.* Lancet 1995; 346:1403-1407.
9. Kaplan N.H. *New requirements and perspectives in initial selection for hypertension.* Eur. Heart J. Supplements 1999; 1 (Suppl L):L1-L4.
10. Kostis J.B. et al for the SHEP Cooperative Research Group. *Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension.* JAMA 1997; 278:212-216.

11. Mancia G., Grassi G. *Rationale for the use of a fixed combination in the treatment of hypertension*. Eur. Heart J. Supplements 1999; (Suppl. L): L14-L19.
12. Mancia G. et al. *Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice*. Hypertension 1993; 21:510-524.
13. Materson B.J. et al. *Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents*. N. Engl. J. Med. 1993; 328:914-921.
14. Mc Innes G.T. *Angiotensin II antagonists*. Br. J. Cardiol. 1997; 4:273-282.
15. Messerli F.H. *The ABCs of antihypertensive therapy*. Raven Press. 1994.
16. Ruilope L.M. et al. *How far should blood pressure be reduced in diabetic hypertensive patients*. J. Hypertens. 1997; 15 (suppl 2): S63-S65.
17. Staessen J.A. et al for the Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *Subgroup and pre-protocol analysis of the randomized European Trial of Isolated Systolic Hypertension in the Elderly*. Arch. Intern. Med. 1998; 158: 1681-1691.
18. Van Zwieten P.A. *Centrally acting antihypertensive: a renaissance of interest. Mechanism and haemodynamics*. J. Hypertens. 1997; 15 (Suppl. I): S3-S8.
19. *** *The sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure*. Arch. Intern. Med. 1997; 157: 2413-2446
20. *** WHO Expert Committee - *Hypertension Control*. WHO Tech. Ref. Ser. 1966; 40: 862. Geneva WHO.
21. ***1999 World Health Organization - *International Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension*. J. Hypertens. 1999; 17: 151-183.