

616.12
T 31

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Angela Tcaciuc, Livi Grib

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ

(etiopatogenie, diagnostic și tratament)

Elaborare metodică pentru studenți

CHIȘINĂU • 2017

CUPRINS

Lista abrevierilor	4
1. Hipertensiunea arterială. Noțiuni generale	5
2. Etiopatogenia hipertensiunii arteriale.....	9
3. Diagnosticul hipertensiunii arteriale	18
4. Tratamentul hipertensiunii arteriale	33
5. Teste pentru autocontrol	55
6. Caz clinic.....	58
Bibliografie	60

741417

sl.2

LISTA ABREVIERILOR

AHA – American Heart Association
ATI – Anestezie și terapie intensivă
AVC – Accident vascular cerebral
ASI – Activitate simpatică intrinsecă
BCV – Boală cardiovasculară
BRA – Blocant de receptor de angiotensină
CM – Compliment multiplu
CS – Compliment simplu
CV – Cardiovascular
DASH – Dietary Approaches to stop Hypertension
FE – Frație de ejecție
FR – Factori de risc
HTA – Hipertensiune arterială
HVS – Hipertrofie ventriculară stânga
IECA – Inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei
IMT – Grosimea intimă-medie
PWV – Velocitatea undei de puls
RFG – Rata filtrării glomerulare
SCORE – Systematic Coronary Risk Evaluation
SNS – Sistemul nervos simpatic
SR – Slow release (eliberare lentă)
SRAA – Sistemul renină-angiotensină-aldosteron
TA – Tensiune arterială
TAD – Tensiune arterială diastolică
TAS – Tensiune arterială sistolică
VS – Ventriculul stâng

1. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ. NOȚIUNI GENERALE

1.1. Definiție și clasificare

Hipertensiunea arterială (HTA) – un sindrom clinic definit prin creșterea persistentă a valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAS) ≥ 140 mm Hg și/sau diastolice (TAD) ≥ 90 mm Hg la subiecții care nu se află sub tratament antihipertensiv (conform Organizației Mondiale a Sănătății și Societății Internaționale de Hipertensiune 1999) [1].

Clasificarea tensiunii arteriale (TA), în baza nivelurilor tensionale, este următoarea.

Tabelul 1

Clasificarea clinică a hipertensiunii arteriale în funcție de valorile tensiunii arteriale (mmHg)

Categoria	Sistolică		Diastolică
Optimă	< 120	și	< 80
Normală	120 – 129	și/sau	80 – 84
Înalt normală	130 – 139	și/sau	85 – 89
HTA grad 1	140 – 159	și/sau	90 – 99
HTA grad 2	160 – 179	și/sau	100 – 109
HTA grad 3	≥ 180	și/sau	≥ 110
HTA sistolică izolată	≥ 140	și	< 90

- Categoria TA este determinată după cele mai mari valori ale TA, indiferent dacă sunt sistolice sau diastolice.
- HTA sistolică izolată este clasificată în gradul 1, 2 sau 3, conform valorilor TA sistolice ale intervalelor indicate [2].

HTA **esențială** sau primară, o formă de hipertensiune cu cauză necunoscută, dar la apariția sa contribuie o serie de mecanisme, adesea intricate, care determină creșterea debitului cardiac sau a rezistenței vasculare periferice. Din punct de vedere fiziopatologic, hipertensiunea este o boală heterogenă. Factorii care contribuie la apariția HTA esențiale sunt genetici, neurogeni, de mediu, hormonal, hemodinamici.

HTA **secundară** are o cauză identificabilă, potențial tratabilă. Principalele cauze sunt:

1. Renale

a. Renoparenchimatoase:

- glomerulonefrită cronică
- glomerulonefrită acută
- pielonefrită cronică
- nefrită interstițială
- nefropatie obstructivă
- nefrolitiază
- nefropatie diabetică
- nefropatie din bolile de sistem (lupus eritematos sistemic, scleroză sistemică etc.)
- rinichiul polichistic
- hidronefroză
- amiloidoză renală
- tuberculoză renală

b. Renovasculare:

- ateroscleroza arterelor renale
- displazie fibromusculară de artere renale
- aortoarterită; tromboembolism de artere renale
- anomalii de dezvoltare de arteră (hipoplazie, anevrism)
- comprimarea din exterior a arterei (tumoare, hematom, țesut fibros)
- nefroptoză

2. Endocrine

- feocromocitom
- tumoră cromafină extraadrenală
- hiperproducție de glucocorticoizi (sindrom Cushing)
- hiperproducție de mineralocorticoizi (sindrom Conn)
- enzimopatii congenitale
- tireotoxicoză

- acromegalia
- hiperparatireoza
- tumori secundare de rină (în special renale)

3. Hemodinamice (cardiovasculare)

- coarctarea de aortă
- sindrom hiperkinetic beta-adrenergic
- ateroscleroza aortei
- insuficiență aortică gravă
- canal arterial persistent
- fistule arteriovenoase
- eritremie
- bloc atrioventricular complet

4. Afecțiuni ale sistemului nervos (neurogene)

- tumori cerebrale
- traume cerebrale
- encefalite (meningoencefalite)
- hemoragii subarahnoidale
- sindrom diencefalic
- stenoza arterelor cerebrale cu ischemia creierului
- neurita nervului glosafaringean
- sindrom Guillain-Barre
- disautonomie

5. Exogene

- intoxicații cu plumb, cadmiu, talii
- utilizarea glucocorticoizilor
- utilizarea mineralocorticoizilor
- contraceptive orale

6. HTA în sarcină [13, 25].

1.2. Epidemiologie

Conform Organizației Mondiale a Sănătății, HTA reprezintă, prin consecințele sale, (accident vascular cerebral (AVC), infarct miocardic, insuficiență cardiacă, boală renală) principala cauză de mortalitate în întreaga lume [1]. Prevalența HTA este în jur de 30-40% în populația generală la nivel mondial și este atestată la aproximativ 1 miliard de persoane. Este unul dintre principalii factori de risc cardiovascular (CV), iar mortalitatea este de aproximativ 7,1 milioane de decese pe an. Riscul de deces CV crește de două ori cu fiecare mărire a TA cu 20/10 mm Hg, dar o scădere a TA medii cu 2 mm Hg micșorează riscul CV cu până la 10%. HTA este mai frecventă în țările dezvoltate (37,3%) comparativ cu cele în curs de dezvoltare (22,9%), dar numărul cel mai mare de hipertensivi în valoare absolută se regăsește în cele din urmă. În România prevalența hipertensiunii este de aproximativ de 40% [3].

2. ETIOPATOGENIA HIPERTENSIUNII ARTERIALE

2.1. Fiziologie

Tensiunea arterială reprezintă presiunea exercitată de sângele circulant asupra pereților arterelor.

Tensiunea arterială sistemică este determinată de produsul dintre **debitul cardiac** și **rezistența vasculară periferică** [4].

Debitul cardiac este proporțional cu volumul bătaie și frecvența cardiacă; la rândul său, volumul bătaie este determinat de: contractilitatea miocardului, frecvența și ritmul cardiac, presarcina, activitatea sistemului nervos autonom, competența valvelor cardiace. Presarcina este determinată de volumul intravascular, de tonusul vascular și capacitatea venoasă.

Rezistența vasculară periferică este rezistența întâmpinată de fluxul sangvin, este în legătură directă cu vâscozitatea sangvină și cu lungimea segmentului arterial și invers proporțională cu raza lumenului vascular, este influențată de modificările funcționale și organice ale arterelor mici (diametrul 100 – 400 μm) și ale arteriolelor [5].

Din punct de vedere fiziologic debitul celor doi ventriculi este aproximativ identic, ventriculul drept are musculatură mai slabă (în consecință și presiunea sa intracavitară este mai mică) și este contrabalansată de rezistențele mai scăzute din circulația pulmonară.

Debitul cardiac în condiții bazale cum ar fi clinostatism, repaus și cel puțin după 12 ore de repaus fizic și digestiv, în mediu ambiant de 20°C variază între 4-7 l/min. cu o medie de 5,3 l/min. Unii autori consideră că este mai corect ca formula care exprimă debitul cardiac să includă vârsta, înălțimea și suprafața corporală. În acest sens, *Jegier* estimează debitul cardiac în funcție de parametrii indicați la 3,38 l/min/m² și respectiv indicele bătaie la 42,5 ml/m/m² suprafață corporală, la adultul normal, de 40-45 de ani [6].

Debitul cardiac prezintă variații fiziologice în raport de:

- Sex: debitul cardiac la femeie fiind cu 10% mai mic decât la bărbatul de aceeași talie;
- Poziție, fiind mai redus în ortostatism, din cauza umplerii gravitaționale cu sânge a membrilor inferioare;
- Ciclul respirator, după o inspirație prelungită, debitul cardiac este scăzut, deși debitul bătaie crește;
- Starea fiziologică a organismului. Debitul cardiac crește după efort fizic, emoții,

anxietate. După ingestia alimentară, el se majorează cu 15-20%, iar în timpul sarcinii - cu 25-30%;

- Creșterea valorilor debitului cardiac se înregistrează în condițiile temperaturii mediului ambiant peste 30°C sau expuneri la altitudini de peste 3500 m.

Debitul cardiac poate fi crescut prin următoarele mecanisme:

- Autoreglare heterometrică, creșterea presiunii diastolice de umplere, parametru care, prin alungirea fibrei miocardice, conduce la intensificarea debitului-bătaie;
- Reducerea rezistenței vasculare periferice totale, ce se realizează prin:
 - micșorarea tonusului arteriolar;
 - scurtcircuitare arterio - venoasă;
 - micșorare a vâscozității sângelui;
 - stimulare a zonelor reflexogene din peretele crosei aortice și de la nivelul bifurcației carotidei comune, prin intermediul hipoxiei;
 - acțiunea unor substanțe umorale, active vascular (adrenalina, bradikina, serotonina);
 - elevarea temperaturii corpului care accelerează viteza de circulație a sângelui și, prin aceasta, debitul cardiac crește [6].

2.2. Etiopatogenia hipertensiunii arteriale esențiale

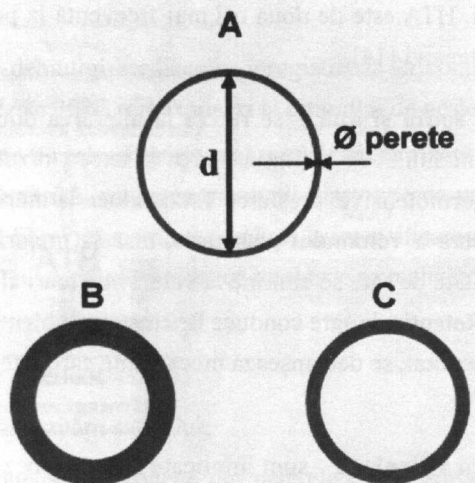
HTA esențială este sindromul hipertensiv cu o prevalență după unii autori de peste 95%, fără o cauză unică identificabilă, responsabilă pentru creșterea valorilor TA, cu multiple mecanisme implicate în apariția acestei forme de hipertensiune arterială.

Mecanismele, care stau la baza apariției ei, sunt următoarele:

- **Predispoziția genetică** – studierea cauzei genetice a HTA primare a identificat cel puțin 10 patologii monogenice responsabile de HTA. În toate patologiiile hipertensive monogenice, calea comună finală a fost creșterea absorbției sodiului și retenția hidrosalină. Sindromul Liddle, cea mai studiată formă de HTA monogenică, are la bază mutații ale subunităților β și γ ale canalului de sodiu din celulele epiteliale renale și din ductul colector, drept consecință, retenția hidrosalină. Cu toate acestea, hipertensiunea monogenică este rară și constituie < 1% din HTA. Există la moment argumente pentru implicarea factorilor genetici în HTA, cu existența familiilor de hipertensivi, la care această patologie este mai

frecventă. Studiile au identificat variante genetice cu rol în susceptibilitatea la apariția bolii. HTA este de două ori mai frecventă la persoanele care au ambii părinți hipertensivi [14].

- ❑ **Retenția de sodiu și apă** – se referă la alterarea dobândită sau moștenită a capacității rinichiului de a elimina sarea în exces, rezultată din alimentație. La persoanele normotensive, creșterea TA conduce la mărirea natriurezei cu reducerea ulterioară a volumului plasmatic, însă la majoritatea celor hipertensivi aceeași cantitate de sare se elimină la valori mai mari ale TA și într-un timp mai îndelungat. Retenția de sare conduce la creșterea volemiei și ulterior a debitului cardiac, ca rezultat, se declanșează mecanisme care intensifică rezistența vasculară sistemică.
- ❑ **Remodelarea vasculară** – sunt implicate în patogenезa și progresia HTA: disfuncția endotelială, remodelarea vasculară și rigiditatea arterială. La variațiile TA se exercită un stres tangențial și stres pulsatil asupra peretelui arterial de unda sfigmică, ca rezultat, endotelilul vascular eliberează oxid nitric (substanță cu proprietăți vasodilatatoare). La cei hipertensivi s-a constatat o reducere a răspunsului vasodilatator dependent de oxidul nitric. Un alt produs vasoactiv eliberat de endotelilul vascular este endotelina 1, un peptid cu efect vasoconstrictor asupra musculaturii netede vasculare ce conduce la creșterea tensiunii arteriale. La cei hipertensivi, arborele vascular și microcirculația suportă modificări structurale și funcționale care formează un cerc vicios, contribuind la întreținerea și progresia HTA, deci are loc remodelarea vasculară hipertensivă – reprezentată prin creșterea grosimii medii în raport cu diametrul limenului vascular. Arterele mici normalizează stresul parietal prin vasoconstricție și rearanjarea celulelor musculare netede în jurul lumenului arterial cu diametru mai mic – remodelare eutrofică (raportul medie/lumen crește fără a mări și aria de secțiune a mediei, ceea ce la nivelul segmentelor distale determină intensificarea rezistenței vasculare (marca hemodinamică a HTA diastolică). Arterele mari, ca răspuns la valorile crescute ale TA, se remodelează – se produce hipertrofia musculaturii netede cu creșterea grosimii parietale, dar se mai acumulează și proteine ale matricii extracelulare (colagen, fibronectină) ce contribuie la rigiditatea arterială (marca hemodinamică a HTA sistolică).



d: diametrul luminal; $\varnothing$: diametrul peretelui arterial

Figura 1. Reprezentarea schematică a procesului de remodelare vasculară în prezența HTA

A – arteră cu aspect normal – diametrul vasului cu aspect normal, grosimea peretelui nemodificată.

B – Remodelare hipertrofică – are loc creșterea raportului dintre grosimea parietală și lumenul vascular prin îngroșarea peretelui arterial și reducerea diametrului lumenal.

C – Remodelare eutrofică – creșterea raportului dintre grosimea parietală și diametrul luminal pe seama reducerii lumenului vascular. Deși peretele vascular se îngroașă aria de secțiune a peretelui rămâne aceeași ca urmare a reorganizării celulelor în jurul unui lumen mai îngust.

☐ **Hiperactivitatea sistemului nervos simpatic** – la adultul tânăr cu HTA, mecanismele implicate sunt creșterea frecvenței cardiace și a debitului cardiac, a nivelului plasmatic și urinar de norepinefrină și a hiperactivității simpatice nervoase periferice. Majorarea activității simpatoadrenergice la pacienții obezi, cu apnee în somn, diabet zaharat tip 2, boala renală cronică, insuficiența cardiacă se datorează disfuncției baroreflexe cu dezactivarea influențelor inhibitorii asupra tonusului simpatic central, intensificarea influențelor excitatorii a

chemoreceptorilor carotidieni, aferențe renale, creșterea nivelelor circulante de angiotensină II. În cazul pacienților cu apnee în somn, episoadele repetate de hipoxemie și hipercapnie cresc tonusul simpatic prin activarea chemoreceptorilor arteriali. Chemoreceptorii sunt celule sensibile la lipsa de oxigen, exces de bioxid de carbon, exces de ioni de hidrogen. Acești receptori excită fibre nervoase care, împreună cu fibrele baroreceptoare, trec prin nervii Hering și prin nervii vagi spre centrul vasomotor din trunchiul cerebral. Semnalele transmise de la chemoreceptori excită centrul vasomotor, care comandă creșterea presiunii arteriale [10].

❑ **Factori neurogeni** - multiple variabile hemodinamice precum TA, rezistența vasculară, debitul cardiac, frecvența cardiacă sunt reglate de tonusul simpatic și parasimpatic cardiovascular. Structurile nervoase principale sunt: hipotalamusul, nucleii tractului solitar, centrul vasomotor bulbar. Hipotalamusul este sediul secreției vasopresinei cu efect vasoconstrictor, de creștere a TAD. Centrul vasomotor bulbar reglează tonusul vascular, în timp ce nucleii tractului solitar inhibă centrul vasomotor bulbar, în jurul acestora aflându-se receptori alfa și imidazolinici (locul acțiunii clonidinei și moxonidinei) cu un rol în reducerea activității simpatică. Sistemul nervos simpatic influențează debitul cardiac, tonusul vascular, reabsorbția renală de sodiu, eliberarea de renină și este implicat în sensibilitatea mărită la catecholamine. Există unele variante specifice de gene implicate în codarea receptorilor α_2 și β_2 . Orice condiție care determină hiperreactivitate simpatică prin intermediul catecholaminelor conduce la creșteri tranzitorii ale TA la o persoană normotensivă sau la mărimi paroxistice ale TA pe fundalul unei HTA cronice stabil. Baroreceptorii din sinusul carotidian și crosa aortică sunt alți factori neurogeni care intervin în reglarea TA, realizând adaptarea valorilor tensionale la o TA constantă. La hipertensivii vechi, se pierde sensibilitatea baroreceptorilor și ei pot tolera bine valori ale TA peste 200 mmHg, devenind simptomatici la scăderea TA. Factorii neurogeni au o importanță la tinerii cu HTA, cu răspuns bun la tratament cu beta-blocante. Activitatea simpatică mărită în orele dimineții pare să fie implicată în creșterea morbidității și mortalității cardiovasculare în primele ore ale dimineții [13].

❑ **Hiperactivitatea sistemului renină-angiotensină-aldosteron** – joacă rolul central în patogeneza HTA esențiale, el intervine la o 1/3 dintre hipertensivi. Sistemul renin-angiotensină-aldosteron contribuie la reglarea presiunii arteriale prin proprietățile vasoconstrictoare ale angiotensinei II și prin retenția de sodiu produsă de aldosteron. Angiotensina II este o substanță vasoconstrictoare puternică care acționează în mod normal la nivelul mai multor arteriole în același timp, crescând rezistența periferică totală și, implicit, presiunea arterială. Secreția de renină din aparatul juxta - glomerular este stimulată de scăderea presiunii de perfuzie în arteriola aferentă și vasoconstricție (α -receptori din arteriola aferentă), de β receptori renali și de reducerea de ioni de Na^+ la nivelul maculei densa. Ea acționează asupra angiotensinogenului produs de ficat, transformându-l în angiotensina-I, care, la rândul său, sub acțiunea enzimei de conversie produsă de plămâni și alte țesuturi, precum a altor enzime (chimaze, tripsină, peptidaze) îl transformă în angiotensina II, cu importante efecte vasculare [13].

Efectele fiziologice ale angiotensinei II sunt:

- vasoconstricția arterială puternică (de 40 ori mai puternică decât vasoconstricția produsă de adrenalină);
- reabsorbția de sodiu în tubul renal proximal;
- eliberare de aldosteron, urmată de creșterea absorbției de sodiu și a eliminării de potasiu în tubul distal al nefronului;
- creșterea descărcării de impulsuri eferente simpatice;
- efecte asupra sistemului nervos: stimularea centrului setei, eliberarea de hormon antidiuretic, creșterea tonusului simpatic;
- hipersecreția de adrenalină și noradrenalină de suprarenale;
- creșterea secreției de hormon antidiuretic, urmată de retenția de apă;
- efect (mitogen) de stimulare a hiperplaziei celulare, drept consecință are loc hipertrofia cardiovasculară [18, 26].

Renin-angiotensin-aldosterone system

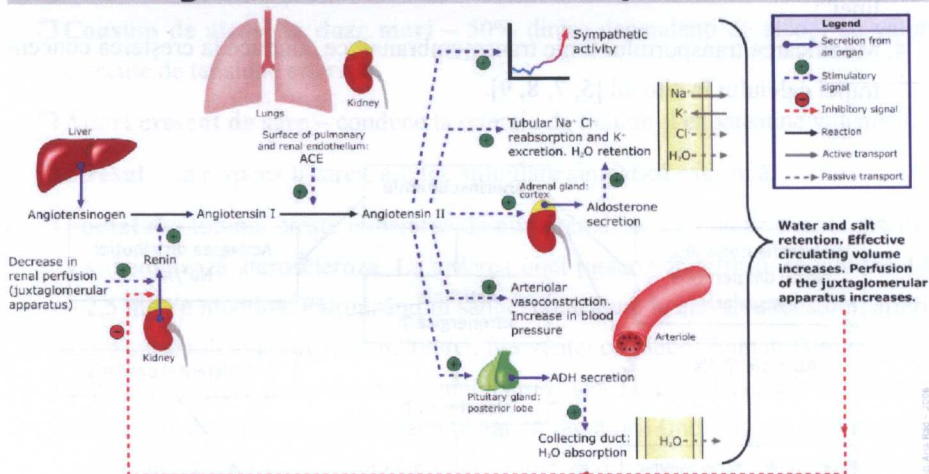


Figura 2. Sistemul renină-angiotensină-aldosteron (Sursa: www.cvphysiology.com)

Efectele angiotensinei II sunt mediate de receptorii AT_1 , responsabil de efectele fiziopatologice mai sus menționate și AT_2 cu rol contrareglator vasodilatator, antiproliferativ și posibil antiischemic.

Aldosteronul este un alt element important al SRAA, fiind descărcat din glanda suprarenală, având ca stimul angiotensina II. Aldosteronul acționează la nivel renal, crescând reabsorbția de sodiu, clor și secreția de K^+ și H^+ . În plus, potențiază acțiunile angiotensinei II mediate de receptorii AT_1 și contribuie la fibroza miocardică și la disfuncția baroreceptorilor [26].

□ Hiperinsulinemia sau rezistența la insulină. Rezistența la insulină se referă la incapacitatea organismului de a asigura o rată normală de captare a glucozei ca răspuns la insulină. Insulino-rezistența apare la nivelul mai multor organe cum ar fi: ficat, țesut adipos, celule endoteliale, mușchi scheletic. Pe măsura progresiei insulino-rezistenței, apare un alt marker al acesteia – hiperinsulinemia. Studii prospective au aratat că hipertensiunea apare mai frecvent la persoanele cu hiperinsulinemie, decât la cei cu nivele normale de insulină [13]. Hiperinsulinemia crește valorile TA printr-unul sau mai multe din următoarele mecanisme:

1. Retenția renală de sodiu;
2. Creșterea activității simpatice;

3. Hipertrofia mușchilor netezi din peretele vascular sub acțiunea mitogenă a „insulinei”;
4. Modificarea transportului ionic transmembranar, ce conduce la creșterea concentrației calciului în citozol [5, 7, 8, 9].

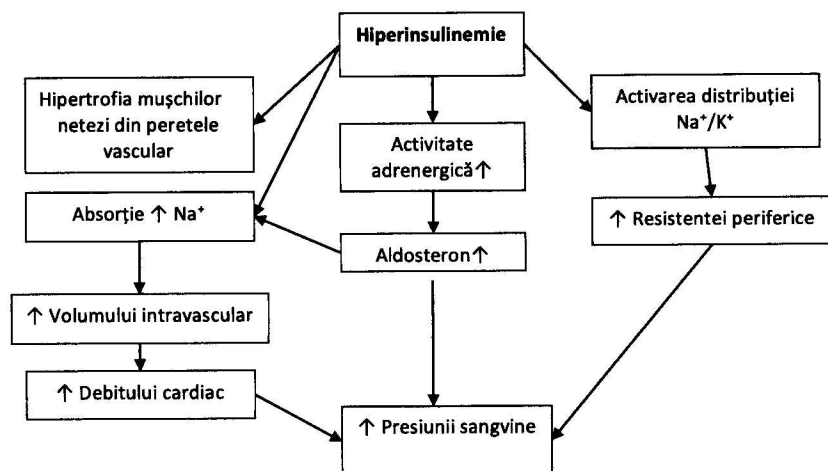


Figura 3. Rezistența la insulină și impactul ei asupra presiunii sanguine

Acțiunea suplimentară a **factorilor de mediu** contribuie la creșterea valorilor TA și amplifică riscul apariției HTA:

❑ **Obezitatea** este o cauză majoră în HTA esențială. Mecanismele implicate sunt: creșterea activității SNS, activarea sistemului renin-angiotensină-aldosteron, compresia rinichilor cu grăsimea acumulată în jurul lor. Leptina – hormon peptidic sintetizat de adipocite - acționează asupra hipotalamusului inhibând apetitul. De asemenea, ea intervine în metabolismul glucozei prin creșterea sensibilității la insulină și prin intensificarea activității SNS. A fost demonstrat că la șobolanii cu niveluri crescute de leptină, comparabile cu nivelurile crescute de leptină la pacienții sever obezi, se înregistrează intensificarea activității SNS și a TA. Obezitatea viscerală conduce la compresia rinichilor, care afectează presiunea de natriureză și favorizează hipertensiunea.

- ❑ **Sedentarismul** – hipodinamia conduce la obezitate.
- ❑ **Consum de alcool în doze mari** – 50% dintre dependenți de alcool au valori crescute de tensiune arterială.
- ❑ **Aport crescut de sare** – conduce la retenție de lichide și expansiune volemică.
- ❑ **Stresul** – ca răspuns la stres, are loc stimulare simpatică excesivă.
- ❑ **Fumatul** – tutunul crește eliberarea de noradrenalină, care contribuie la mărirea TA, stimulează ateroscleroza. La arderea unei țigaretete fără filtru, se elimină 1,0 – 2,5 mg de nicotină. Pătrunzând în sânge, contribuie la elevarea tensiunii arteriale, a spasmului vascular, la majorarea frecvenței cardiace. Fumatul unei țigaretete duce la o creștere a nivelului de cateholamine și a TA până la 15 minute. La monitorizarea ambulatorie a fost demonstrat că fumătorii (inclusiv cei din categoria „normală” a TA) au tensiunea medie diurnă mai mare decât nefumătorii [11]. Tabagismul este un factor de risc în apariția cardiopatiei ischemice, bolii obliterante ale arterelor membrelor inferioare. Este știut că persoanele care au început să fumeze la vârstă tânără, în 70% de cazuri continuă să fumeze cel puțin 40 de ani. Studiile ce au avut ca scop elucidarea acțiunii fumatului asupra vaselor au demonstrat influența negativă directă asupra endoteliului.
- ❑ **Obiceiuri familiare alimentare** – aport crescut de glucide, grăsimi saturate [26].

741417

3. DIAGNOSTICUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE

Diagnosticul HTA include nu numai stabilirea valorilor TA crescute, dar și identificarea unor posibile cauze de HTA secundară, aprecierea riscului cardiovascular total pentru o perioadă de 10 ani, riscului adițional, stabilirea semnelor de afectare subclinică (asimptomatică) a organelor-țintă și determinarea existenței afecțiunilor cardiovasculare sau renale constituite (condiții clinice asociate).

Planul de diagnostic:

1. Măsurări repetate ale valorilor TA;
2. Anamneza;
3. Examenul fizic;
4. Investigații paraclinice.

3.1. Măsurarea tensiunii arteriale

Pentru măsurarea valorilor TA se vor respecta anumite condiții:

- Să nu se consume cafea cu cel puțin o oră înaintea examinării;
- Să nu se fumeze cu minimum 15 min. înaintea examinării;
- Să nu administreze substanțe simpatomimetice;
- Determinarea TA se va efectua la 5 min de la începutul repausului, în poziție șezândă;
- Manșeta folosită trebuie să aibă 2/3 din lungimea brațului (12-13 cm lățime și 35 cm lungime);
- Așezarea manșetei la nivelul inimii, indiferent de poziția pacientului;
- Stetoscopul să fie situat la 1-2 cm sub marginea inferioară a manșetei;
- Să se comprime și să se decompresie lent manșeta;
- Se umfle camera la presiune rapid, până la o presiune cu 20 mmHg mai mare decât cea sistolică, se dezumflă camera de presiune cu 3 mmHg/s;
- La prima vizită se ia TA la ambele brațe, dacă cifrele diferă, se ia în considerare valoarea mai mare a TA;
- La fiecare vizită se fac cel puțin două determinări la 5 min. distanță între ele;
- La persoanele hipertensive cu diabet zaharat, vârstnici să se măsoare TA la 1 și 3 minute după trecere în ortostatism;
- Din cauza că valorile TA nu sunt constante și au o variabilitate spontană, circadiană, sezonieră pentru stabilirea diagnosticului de HTA este necesar de efec-

tuat măsurători repetate cel puțin două măsurători la o vizită, pe perioade mai lungi de timp – cel puțin 2-3 vizite la interval de 2-3 săptămâni. În caz de valori TA sever crescute, diagnosticul se poate baza pe un singur set de măsurători [2].

Măsurarea valorilor TA se poate face:

- ☐ de către personalul medical în cabinetul medical;
- ☐ de către pacient la domiciliu;
- ☐ automată (monitorizare ambulatorie automată - Holter) pe o perioadă de 24 de ore.

Valorile TA măsurate la cabinet sunt apreciate ca valori de referință, iar pentru a elimina efectul de „halat alb” se va efectua monitorizarea ambulatorie automată a TA (Holter). În plus, acest tip de măsurate a TA permite o mai bună apreciere a răspunsului la tratamentul antihipertensiv, furnizează informații legate de variabilitatea zi-noapte a valorilor TA, profilul TA diurn și nocturn, creșterea TA matinale. O scădere a valorilor TA de 10-20% în timpul somnului față de valorile TA pe parcursul perioadei active e considerată normală.

Indexul de dipping – reprezintă scăderea relativă nocturnă a valorilor TA. Este definită ca micșorarea procentuală a valorilor TA medii nocturne față de valoarea TA medie diurnă.

$$\text{Dipping} = \frac{\text{TAS medie diurnă} - \text{TAS medie nocturnă}}{(\text{TAS medie diurnă})}$$

Clasificarea profilului de dipping:

- Tip dipper - scăderea valorilor TA cu 10-20% pe durata somnului;
- Tip non-dipper - scăderea valorilor TA < 10% pe durata somnului;
- Tip extrem dipper - scăderea valorilor TA > 20% pe durata somnului;
- Tip riser - se caracterizează prin creșterea valorilor TA pe durata somnului.

Profilul non-dipper este asociat cu creșterea riscului pentru dezvoltarea hipertrofiei de ventriculul stâng, infarct miocardic acut, AVC, albuminurie și progresie către afec-tare renală în stadiu final [12].

Valorile medii ale TA obținute prin diferite tipuri de măsurători vor fi diferite, astfel

încât interpretarea lor se va face conform recomandărilor Societății Europene de Cardiologie.

Principalul avantaj al monitorizării ambulatorii a tensiunii arteriale este că furnizează un număr mare de măsurători ale TA la distanță de mediul medical, reprezentând o metodă de evaluare mai sigură decât măsurarea TA în cabinet [2].

Tabelul 2

Valorile-limită ale TA în funcție de tipul de măsurare

Valorile-limită ale TA dincolo de care se poate vorbi despre HTA pentru diferite tipuri de măsurători	
Definiția HTA bazată pe valorile TA măsurate în cabinet	
TA în cabinet	≥140/90 mmHg
Definiția HTA bazată pe valorile TA măsurate prin ABPM	
Media TA pe 24 de ore	≥ 130/80 mmHg
Media TA ziua (veghe)	≥135/85 mmHg
Media TA nocturnă (pe durata somnului)	≥120/70 mmHg
Definiția HTA bazată pe valorile TA măsurate prin HBPM	
TA prin monitorizare la domiciliu	≥135/85 mmHg

ABMP – Ambulatory blood pressure monitoring – monitorizarea ambulatorie automată a valorilor TA;

HBMP – Home blood pressure monitoring – monitorizare TA la domiciliu (de către bolnav) [2].

Indicații clinice ale monitorizării TA în afara cabinetului în scop diagnostic

- ☐ Variabilitate importantă a valorilor TA măsurate în cabinetul medical;
- ☐ Suspiciune de HTA de „halat alb”;
- ☐ HTA grad I în cabinet;
- ☐ Valori TA mari în cabinet la indivizi fără afectarea organelor-țintă (AOȚ) și cu risc CV mic;

- ☐ Suspiciune de HTA mascată:
- ☐ Valori TA normal-înalte în cabinet;
- ☐ Valori normale ale TA în cabinet la pacienți cu AOT și risc CV total înalt;
- ☐ Suspecie de rezistență la tratamentul antihipertensiv;
- ☐ Episoade de hipotensiune (la vârstnici, diabetici) posturală, post-prandială, indusă de siestă sau de medicamente;
- ☐ TA crescută la cabinet la gravide sau suspiciune de pre-eclampsie [2].

Forme specifice de HTA

Monitorizarea ambulatorie a valorilor TA a permis individualizarea a două situații particulare:

☐ HTA de „halat alb” sau „izolată de cabinet medical”

Se manifestă doar în cabinetul medical (valori > 140/90 mmHg la cel puțin 3 vizite), în timp ce valorile măsurate ambulator sunt normale. Are o prevalență de 13-32%, conform diferitor studii cu precădere la sexul feminin, nefumători. Descoperirea acestei forme de HTA impune investigarea pacientului pe linie metabolică și cel puțin modificarea stilului de viață.

☐ HTA „mascată” sau ambulatorie

Pacienții au valori normale ale TA în cabinetul medical, dar majorate în ambulator. Prevalența acestei forme de HTA este similară cu cea a HTA de „halat alb”, dar riscul CV este foarte mare, fiind apropiat de cel al pacienților cu valori TA crescute constant. Apare mai frecvent la bărbați tineri, la cei supuși stresului fizic și psihic, consum de alcool, obezitate, diabet. Evoluția este, de cele mai multe ori, asimptomatică, așa că pacienții nu conștientizează consecințele afectării progresive ale organelor-țintă timp de 10-20 de ani. Crește riscul de apariție al evenimentelor cardiovasculare de două ori față de normotensivii adevărați [2].

3.2. Anamneza

HTA are o evoluție îndelungată, manifestările clinice sunt legate de modificările și complicațiile apărute din partea organelor-țintă.

Anamneza include colectarea simptomelor:

- Simptome tipice: cefalee fronto-occipitală cu caracter constrictiv, frecvent matinală.
- Manifestări neurologice: iritabilitate, anxietate, astenie, depresie, tulburări de mers și echilibru.
- Tulburări de vedere și auditive: tinitus, amețeli, vedere cețoasă, fosfene, acufene etc.

Determinarea vechimei valorilor TA crescute și nivelul lor, tratamentul antihipertensiv prescris anterior și eficacitatea lui.

Posibile cauze iatrogene: medicație contraceptivă, corticosteroidă, antiinflamatoare nonsteroidiene, vasoconstrictoare.

Modul de viață și muncă: obiceiuri alimentare (aport crescut de sare, alcool, grăsimi saturate). Stres psihoemoțional, tabagism.

Antecedente personale patologice: boli cu impact cardiovascular – diabet zaharat, hipercolesterolemie, boli renale, complicațiile HTA (AVC, angină pectorală, infarct miocardic etc.) [23].

3.3. Examenul fizic

Examenul general:

- Tipul constituțional frecvent hiperstenic, picnic obez de tip android;
- Faciesul: pletoric (frecvent) în HTA esențială; palid – în HTA renală și esențială renalizată;
- Se determină greutatea și înălțimea pacientului, se calculează indicele de masă corporală ($\text{greutatea (kg)}/\text{înălțime (m)}^2$);
- Circumferința taliei se măsoară la mijlocul distanței dintre marginea ultimei coaste și spina iliacă antero-superioară. Independent de greutate, parametrul dat indică sindrom metabolic sau risc de a dezvolta diabet zaharat tip 2. La bărbați >102 cm, la femei >88 cm indică obezitate abdominală;
- Se determină prezența edemelor (dovada decompensării biventriculare) [23, 27].

Examenul sistemului cardiovascular

- Cordul: șocul apexian - dinamic amplu, deplasat în hipertrofie ventriculară stânga;

- Accentul zgomotului II în focarul aortei;
- Suflu sistolic funcțional endoapexian de grad mic-mediu de ejeecție;
- Existența zgomotelor cardiace III și IV, mai ales dacă mai sunt și distensia jugularelor, raluri pulmonare de stază, hepatomegalie, prezența edemelor periferice semnifică insuficiență cardiacă [27].

Examenul vaselor periferice

- Turgescența venelor jugulare la pacient hipertensiv atestă decompensare biventriculară;
- Palparea și auscultația arterelor carotide – sufluri în caz de stenoze ateromatoase;
- Palparea și auscultația aortei utilă în anevrism ± disecție de aortă; coarctare de aortă + palparea și auscultarea suflurilor pe colateralele toracice;
- Palparea și auscultația aortei abdominale și arterelor renale – sufluri sistolo-distolice (continue) în caz de stenoze locale de diverse etiologii.
- Examenul rinichilor
- Palpare: mărirea și mobilitatea rinichilor, formațiuni patologice (tumori, rinichi polichistic), dureri
- Auscultație: sufluri arterelor renale
- Examenul neurologic
- Atenție la simetria facială, examenul pupilelor și al modificărilor globilor oculari:
 - Nistagmusului, tulburărilor de echilibru și coordonare a mișcărilor;
 - Testării reflexelor osteotendinoase (ROT), a reflexelor cutanate [23, 27].

3.4. Investigații paraclinice

Investigațiile paraclinice furnizează date care atestă prezența factorilor de risc adiționali, evidențiază cauzele de HTA secundară sau absența ei, prezența de afectare de organ-țintă. Investigațiile se efectuează începând cu cele mai simple și progresând către cele mai complexe.

☐ Teste de rutină

- Hemoglobina și hematocritul;

- Glucoza plasmatică a jeun;
- Colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, trigliceride;
- Sodiul și potasiul seric;
- Acidul uric seric;
- Creatinina serică cu estimarea ratei filtrării glomerulare (RFG);
- Analiza de urină: examinare microscopică, proteine urinare prin testul cu dipstick; test pentru microalbuminurie;
- EKG în 12 derivații [2].

☐ **Teste adiționale**, bazate pe anamneză, examen fizic și rezultate din testele de rutină

- Hemoglobina A1c (dacă glucoza a jeun >5.6 mmol/l (102 mg/dl) sau diabet diagnosticat anterior);
- Proteinuria cantitativă (dacă testul cu dipstick este pozitiv), concentrația Na⁺ și K⁺ urinar și raportul lor;
- Monitorizarea 24 de ore a TA la domiciliu și ambulator;
- Ecocardiograma;
- Monitorizarea Holter în caz de aritmii;
- Testul de efort;
- Ultrasonografia arterelor carotide;
- Ultrasonografia arterelor periferice/abdominale;
- Velocitatea undei pulsului;
- Indicele gleznă-braț;
- Examinarea fundului de ochi.

☐ **Teste pentru evaluare extinsă**

- Investigații suplimentare pentru afectarea cerebrală, cardiacă, renală, vasculară, obligatorie în HTA rezistentă sau complicată.
- Investigarea cauzelor de HTA secundară, **când este sugerată de anamneză, examen fizic, testele de rutină sau suplimentare [2].**

3.5. Semnificația și importanța testelor efectuate

Testele de sânge

Se recoltează după repaus alimentar pentru a obține un nivel al glucozei din sânge a jeun și un profil lipidic corect.

Electroliti. Un rol important îl are determinarea potasemiei: niveluri crescute pot semnifica afectare renală, mai ales în cazul creșterii valorilor creatininei. Valori scăzute pot apărea din cauza hiperaldosteronismului.

Glucoza a jeun. Dacă este ridicată, poate fi un indicator de toleranță scăzută la glucoză sau în cazul valorilor crescute semnificativ indică prezența diabetului zaharat. Măsurarea hemoglobinei glicozilate ar putea stabili un nivel ridicat al glucozei pe termen lung și astfel să permită stabilirea unui diagnostic corect.

Creatinina serică și ureea. Niveluri crescute sunt sugestive pentru o boală de rinichi. Creatinina se utilizează la calcularea RFG.

Lipidele. Nivelurile crescute de LDL-colesterol și scăzute de HDL-colesterol sunt asociate cu risc cardiovascular crescut. Valorile crescute de LDL-colesterol pot impune inițierea tratamentului cu statine.

Teste funcționale hepatice. Deoarece anumite medicamente utilizate în tratamentul hipertensiunii arteriale pot afecta funcția hepatică, este importantă evaluarea inițială.

Sumarul urinei

Dacă este prezentă **albuminuria**, ea poate fi un indiciu al unei boli de rinichi și este asociată cu un risc crescut de apariție a unor evenimente cardiovasculare.

Leucocituria și hemoglobinuria: prezența lor poate fi un indiciu al existenței infecției tractului urinar, calculi renali ș.a.

Electrocardiograma

Electrocardiograma poate identifica un infarct miocardic sechelar sau semne de hipertrofie de atriu și ventricul stâng, care este dovada afectării organului țintă și impune necesitatea unui control al tensiunii arteriale. Prezența aritmiilor cardiace, cum ar fi fibrilația atrială, ar indica necesitatea utilizării anumitor medicamente sau identificarea blocurilor atrioventriculare ar limita utilizarea beta-blocantelor, blocantelor canalelor de calciu non- dehidropiridinice.

Afectarea organelor-țintă

Organele țintă sunt acelea la nivelul cărora HTA accelerează un proces de leziune ce are ca rezultat insuficiență, dizabilitate și deces de cauză cardiovasculară. La pacienții hipertensivi, afectarea organelor-țintă se dezvoltă cel mai probabil printr-un proces accelerat de ateroscleroză, care este markerul hipertensiunii necontrolate. Peste 50% de pacienți fără tratament antihipertensiv eficient decedează din cauza bolii coronariene sau insuficienței cardiace congestive, 13% prin AVC și 10-15% din cauza insuficienței renale.

Ghidurile de tratament actuale subliniază necesitatea de evaluare amănunțită a afectării organului țintă. Afectarea organului țintă trebuie să fie inclusă în evaluarea riscului cardiovascular global al pacientului cu hipertensiune arterială. Dincolo de afectarea cardiacă, cerebrală, oculară și renală, vasele mari, precum aorta, pot fi direct afectate, cu dezvoltare de anevrism și disecție.

Consecințele acțiunii hipertensiunii arteriale asupra cordului

Datorită creșterii postsarcinii asociată cu rezistență vasculară sistemică crescută are loc suprasolicitarea cordului prin presiune, astfel, apare hipertrofia miocitară de tip concentric (cu dispoziție în paralel a sarcomerelor). La apariția hipertrofiei ventriculare stângi contribuie și factorii neurogeni (catecholamine), sistemul renină-angiotensină-aldosteron (angiotensina II are efect profibrotic și mitogen), vârsta. Acest fapt explică rolul benefic al β -blocantelor și al IECA în prevenția și regresia hipertrofiei ventriculului stâng.

Un moment important în dezvoltarea hipertrofiei ventriculului stâng îl are fibroza miocardică, ce perturbă funcția diastolică. Creșterea colagenului interstițial conduce la rigidizarea miocardului cu impact asupra relaxării și compromise funcția diastolică. Astfel, funcția sistolică (debitul cardiac) se menține normal, în timp ce funcția diastolică este prima modificată (afectarea umplerii ventriculare) [15].

Hipertrofia ventriculului stâng (HVS) conduce la creșterea necesităților de oxigen prin modificarea raportului capilare/masă irigată (numărul de capilare nu crește odată cu hipertrofia miocitelor), ca rezultat survine ischemia predominant în zona subendocardică, cu frecvente infarcte miocardice în regiunea dată.

Pacientul hipertensiv face de asemenea mai frecvent boală coronariană ischemică și infarct transmural, prin ateroscleroză accelerată a coronarelor epicardice. Prezența HVS agravează prognosticul pacientului hipertensiv cu infarct miocardic acut, acesta având risc aritmic și moarte subită mai mare din cauza neomogenității electrice a miocardului hipertrofiat (zone de fibroză) sau prin diselectrolitemiile cauzate de tratament antihipertensiv.

Afectarea cardiacă a pacientului hipertensiv poate fi depistată prin examen clinic, electrocardiografic sau metode imagistice.

Electrocardiograma standart este un test de rutină a pacientului hipertensiv, are o specificitate bună, dar o sensibilitate redusă pentru identificarea hipertrofiei ventriculare stângi. ECG subdiagnostică HVS la pacienții cu obezitate, pleurezie, bronhopneumopatie cronică obstructivă, pericardită cronică, anasarca. Pentru determinarea HVS există variate criterii electrocardiografice: criteriul Sokolov-Lyon ($SV_1 + RV_{5-6} \geq 35\text{mm}$), în cazul deviației axiale stângi R în aVL $> 11\text{ mm}$, criteriul McPhie (suma celor mai înalte unde R și S în precordiale $> 45\text{ mm}$), criteriul de voltaj Cornell, mai ales la pacienții obezi ($SV_3 + RV_1 \geq 20\text{ mm}$ la femei și $> 28\text{ mm}$ la bărbați).

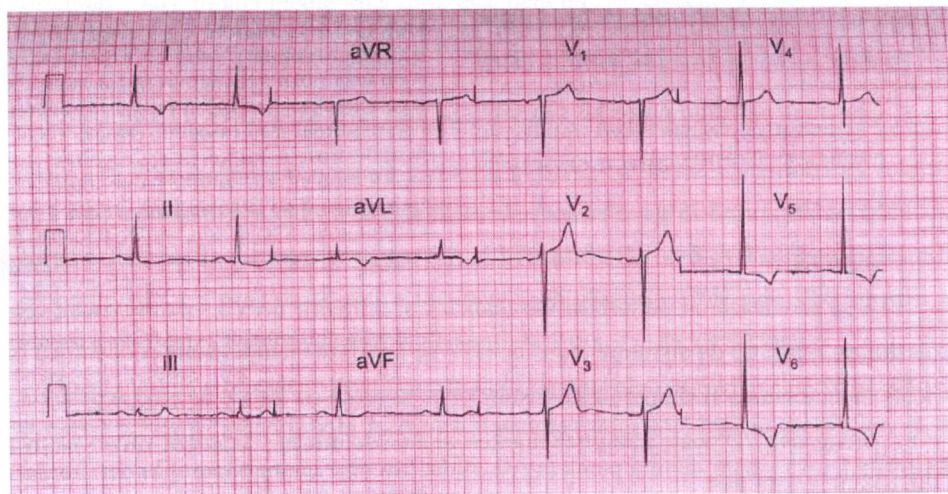


Figura 4. Aspect ECG de hipertrofie al ventriculului stâng cu modificări secundare de fază terminală

Criteriile electrocardiografice se corelează cu indexul de masă al ventriculului stâng determinat ecocardiografic, dar nu pot determina modificarea geometriei ventriculare. Dacă grosimea peretelui VS nu crește proporțional cu raza cavității (raport dimensiune perete a VS/raza cavității este $<0,42$), atunci HVS este de tip excentric și apare ca rezultat al suprasolicitării prin volum. Dacă creșterea este proporțională (raportul $>0,42$), atunci HVS este de tip concentric și apare ca rezultat al suprasolicitării prin presiune. Invers, dacă indexul de masă a ventriculului stâng nu crește, dar avem îngroșarea pereților VS, se produce fenomenul de „remodelare”. Cel mai puternic predictor de risc cardiovascular este *remodelarea concentrică de ventricul stâng*.

Concomitent cu progresia severității HTA, amplitudinea undelor T scade și ulterior acestea se inversează devenind negative, în derivațiile I, aVL, V_5 și V_6 . Asocierea cu subdenivelarea segmentului ST constituie pattern-ul tip „strain”.

Ecocardiografia reprezintă o metodă mai sensibilă și mai specifică decât ECG în identificarea HVS. Determinarea ecocardiografică a masei ventriculare stângi reprezintă cea mai utilizată metodă clinică non-invazivă de diagnostic a hipertrofiei ventriculare stângi, datorită marii sensibilități și specificități în depistarea HVS, a tipului său ecografic, aprecierea neinvazivă a performanței diastolice și sistolice a ventriculului stâng.

Examenul ecocardiografic permite calcularea indicilor HVS:

- Grosimea peretelui posterior și a septului interventricular peste 11 mm (valoarea normală 6-11 mm);
- Masa VS peste 125 g sau indicele de masă al VS $>115 \text{ g/m}^2$ la bărbați și $>95 \text{ g/m}^2$ la femei.

HTA se asociază cu perturbări ale relaxării și umplerii de VS, numite disfuncție diastolică. Acest tip de disfuncție indus de HTA se asociază cu hipertrofie concentrică și poate induce semne și simptome de insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată.

Ecografia 2D poate identifica markeri ai aterosclerozei – scleroza valvei aortice sau calcificare de inel.

Ecografia transesofagiană este importantă în diagnosticul disecției de aortă.

Consecințele hipertensiunii arteriale la nivelul arterelor

HTA contribuie la evoluția rapidă a procesului aterosclerotic, afectând vasele mari

și medii, știind că HTA este un factor de risc major aterogen. Are loc un proces de îmbătrânire vasculară, reflectat în rigiditatea crescută a aortei și a vaselor mari, din cauza modificărilor structurale ale tunicii medii a peretelui vascular. Ca rezultat, rigidizarea aortei conduce la creșterea tensiunii arteriale sistolice și a presiunii pulsului la pacienții vârstnici.

Afectarea vaselor mici (arterele de calibru mediu și arteriole) sub acțiunea permanentă a valorilor presiunii arteriale crescute constă în hipertrofia celulelor musculare netede din peretele vascular, cu îngroșarea acestuia și proces consecutiv de remodelare, ducând la scăderea diametrului arterial și creșterea rezistenței vasculare periferice.

În HTA severă sau malignă apar modificări specifice de necroză fibrinoidă la nivelul patului vascular, cu zone de necroză ischemică și fibroză consecutivă. Necroza fibrinoidă este marca histologică a HTA maligne, cea mai severă formă de HTA.

Examinarea proprietăților arteriale

Examinarea ultrasonică a arterelor carotide va include măsurarea grosimii intima-medie (IMT) și prezența plăcilor aterosclerotice, ceea ce reprezintă factori de predicție pentru AVC sau infarct miocardic, independent de alți factori de risc cardiovasculari. Dacă intima medie $>0,9$ mm, este deja un risc crescut pentru evenimentele cardiovasculare.

Velocitatea undei pulsului (PWV). Rigidizarea arterelor mari și fenomenul reflecției undei de presiune au fost identificate ca fiind cei mai importanți determinanți patofiziologici ai TAS izolate și a creșterii presiunii pulsului cu vârsta. Determinarea vitezei undei pulsului carotido-femorale este standartul de aur al determinării rigidității aortice. Relația dintre rigiditatea aortică și evenimentele cardiovasculare este direct proporțională. Un prag de 10 m/s a fost propus în ghidurile ESH/ESC 2007 pentru a stabili modificarea funcției aortice la pacienții hipertensivi de vârstă medie.

Un alt marker al afectării vasculare este *indicele gleznă-braț* $<0,9$, valoarea sa scăzută indică prezența bolii arteriale periferice și anume a unui grad înalt de ateroscleroză și a unui risc adițional crescut, spre deosebire de grosimea intima-medie care depistează modificări precoce [2, 26].

Consecințele hipertensiunii arteriale la nivelul rinichilor

HTA are o acțiune sistemică și, pentru a evalua prezența leziunilor renale indusă

de hipertensiune arterială, este necesar de a determina nivelul creatininei serice, clearance-ului scăzut și a prezenței micro- sau macroalbuminuriei. Microalbuminuria are rol predictor al evenimentelor cardiovasculare generale, în timp ce proteinuria indică leziuni renoparenchimatoase constituite. Prezența hiperuricemiei, frecvent întâlnită la pacienții hipertensivi netratați, se corelează cu existența nefrosclerozei.

Evaluarea funcției renale se face în funcție de RFG calculată după formula MDRD, în funcție de clearance-ul de creatinină calculat după formula Cockcroft-Gault sau, mai nou prin formula Chronic Kidney disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [2]. În acest mod o RFG <60 ml/min/1,73 indică boală renală cronică stadiul 3, în timp ce RFG <30 ml/min/1,73 sau 15 ml/min/1,73 – boală renală cronică stadiul 4 sau 5.

Microalbuminuria reprezintă un marker de predicție a evenimentelor cardiovasculare ce corelează cu mortalitatea de cauză atât cardiovasculară cât și generală, la pacienții diabetici și non-diabetici. Microalbuminuria se apreciază dintr-o probă simplă de urină, în care se determină raportul dintre concentrația de albumină urinară și cea de creatinină urinară. Un raport albumina/creatinina ≥ 22 mg/g la bărbați sau ≥ 31 mg/g la femei sau microalbuminurie în valoare 30 - 300 mg/24 de ore sunt sugestive pentru afectare subclinică renală. Conform recomandărilor ghidurilor, estimarea ratei de filtra-re glomerulară și aprecierea proteinuriei prin dipstick se recomandă de efectuat la toți pacienții hipertensivi.

Reducerea proteinuriei sub tratament se asociază cu scăderea incidenței evenimentelor cardiovasculare. La pacienții cu boli renale cronice, tratamentul prezintă următoarele obiective: prevenția evenimentelor cardiovasculare (cea mai frecventă complicație a bolilor renale cronice) și prevenția sau întârzierea deteriorării și insuficienței renale [2, 26].

Consecințele hipertensiunii arteriale la nivelul creierului

HTA este cel mai important factor de risc cardiovascular (tratabil) pentru a dezvolta AVC. Cu cât TA este mai mare, cu atât riscul de AVC este mai mare. Pacientul hipertensiv are riscul de a dezvolta AVC de 6 ori mai mare decât pacientul normotensiv. Factorii care cresc riscul de AVC la pacienții hipertensivi sunt: întreruperea bruscă a tratamentului antihipertensiv, fumatul, vârsta sub 55 de ani (conform datelor studiilor clinice) [26].

HTA afectează atât vasele mari cerebrale, cu un proces de ateroscleroză accelerată și accidente vasculare ischemice consecutive, cât și microcirculația cerebrală la nivelul căreia pot apărea anevrisme, care prin ruptura lor provoacă hemoragiile cerebrale localizate cu formare de hematom sau hemoragii difuze cu inundație cerebrală și deces rapid. Prezența leziunilor la nivelul substanței albe cerebrale reprezintă un factor de prognostic pentru apariția de AVC, a afectării cognitive și a demenței, în special vârsta înaintată și HTA sunt considerate principalii factori de risc pentru leziunile substanței albe. Cele mai obișnuite tipuri de leziuni cerebrale sunt cele ale substanței albe, care pot fi întâlnite la aproape toți vârstnicii hipertensivi, precum și infarcte silențioase, majoritatea fiind infarcte lacunare. Pentru diagnosticarea modificărilor cerebrale la hipertensivi se recomandă rezonanță magnetică nucleară (RMN), care a dovedit că leziunile cerebrovasculare silențioase sunt mai prevalente (44%) versus afectării sublinice de cord (21%) sau renală (26%) [16].

Consecințele hipertensiunii arteriale la nivelul retinei

Impactul tensiunii arteriale crescute asupra retinei sunt similare celor cerebrale, fiind determinate de afectarea circulației retiniene, atât hipertensivă, cât și aterosclerotică.

Examinarea fundului de ochi (este foarte important, deoarece permite observarea directă a modificărilor morfologice ale vaselor mici și mijlocii dintr-un teritoriu (retina) cu origine comună cu creierul, astfel reflectând starea vaselor din creier). La examenul fundului de ochi se determină mai multe stadii ale retinopatiei hipertensive. În funcție de gravitatea modificărilor vasculare se deosebesc următoarele stadii:

- ☐ Stadiul I – îngustarea lumenului arterial focală sau generalizată (angiospasm);
- ☐ Stadiul II – scleroza adventiciei arterei care devine strălucitoare „fir de argint” și care, la încrucișare cu o venă, produce comprimarea acesteia – semnul „baionetei”, Salus- Gunn;
- ☐ Stadiul III – hemoragiile retiniene care apar prin ruptura vaselor mici – adăugate modificărilor anterioare;
- ☐ Stadiul IV – edem papilar plus modificările descrise, expresia retiniană a edemului cerebral [26, 27].

Examenul fundului de ochi este în prezent recomandat doar pacienților cu hipertensiune severă. Primele două stadii fiind nespecifice, pot fi frecvent identificate și în ateroscleroza nehipertensivă a vaselor retiniene. Stadiile III și IV reprezintă markeri pentru complicațiile hipertensive severe. Stadiul IV al fundului de ochi este caracteristic encefalopatiei hipertensive.

În concluzie, afectarea organelor-țintă în HTA reflectă durata și severitatea acesteia, astfel încât orice pacient hipertensiv nou-diagnosticat cu hipertensiune trebuie supus unui examen fizic amănunțit și unor investigații paraclinice complexe, care să aprecieze corect riscul cardiovascular global. Evaluarea afectării organelor-țintă este necesar inițial și în timpul tratamentului antihipertensiv, cu scopul aprecierii eficienței terapiei în regresia afectării sau încetinirea progresiei [17].

4. TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE

Obiectivul tratamentului unui pacient hipertensiv este de a preveni afectarea organelor-țintă și în așa mod a evenimentelor cardiovasculare nonfatale și fatale. În cazul pacienților care au deja afectate organele-țintă, tratamentul antihipertensiv adecvat va contribui la încetinirea sau regresia evoluției afectării organelor și va aduce beneficii asupra micșorării morbidității și mortalității cardiovasculare [18].

Pentru a iniția un tratament antihipertensiv, este necesar de a aprecia categoria HTA (nivelul valorilor TA) și riscul cardiovascular global al pacientului [18]. Evaluăm riscul pentru a delimita categoria de pacienți care trebuie tratați cu mai mare intensitate.

La subiecții hipertensivi asimptomatici și în absența bolii cardiovasculare, bolii cronice de rinichi și a diabetului zaharat, stratificarea riscului cardiovascular total conform modelului SCORE este o cerință minim necesară [2]. Dacă sunt prezenți concomitent HTA și alți factori de risc cardiovasculari, are loc potențarea reciprocă a factorilor de risc contribuind la aceea că riscul total cumulat este mai mare decât suma fiecărei componente în parte. În final, la subiecții cu risc cardiovascular înalt, strategia terapeutică (inițierea, intensitatea, preparatele, precum și combinația lor) va fi diferită decât la cei cu risc cardiovascular scăzut [2].

Stratificarea riscului cardiovascular

Riscul cardiovascular total (global) reprezintă riscul maladiilor cardiovasculare fatale pentru o perioadă de 10 ani, conform vârstei, sexului, tensiunii arteriale sistolice, colesterolului total și a statului de fumător sau nefumător [2].

Conceptul de **risc CV global** are la bază ideea de potențare reciprocă a factorilor de risc la același pacient, astfel încât riscul cumulat este mai mare decât componentele individuale. Riscul estimat de eveniment coronarian acut sau de accident vascular cerebral în populația hipertensivă pe o perioadă de 10 ani *este util în aprecierea momentului optim pentru intervenția terapeutică.*

Riscul poate fi mai crescut decât cel indicat de diagramă la:

- indivizii sedentari sau obezi, mai ales cei cu obezitate centrală;
- cei cu istoric de boală cardiacă prematură;
- categoriile defavorizate social;

- cei cu nivel al HDL-colesterolului scăzut;
- indivizii cu diabet (fără alți factori de risc sau afectare de organ-țintă): la femei, riscul poate fi de până la 5 ori mai mare, la bărbați de până la 3 ori, comparativ cu indivizii fără diabet zaharat [2].

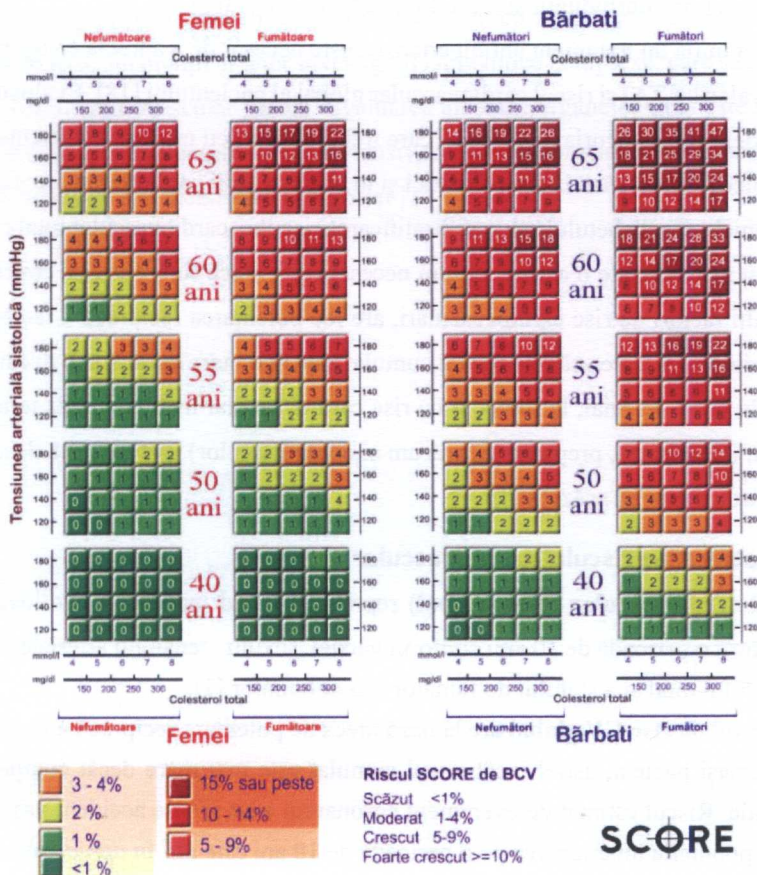


Figura 5. Riscul la 10 ani pentru BCV fatală în regiunile cu risc crescut din Europa

Termenul de „*risc adițional*” indică cuantumul de risc dintre nivelurile tensiunii arteriale cu patru grupuri de factori, ce influențează prognoza:

- factorii de risc cardiovasculari;
- afectarea asimptomatică de organ țintă;
- prezența diabetului zaharat;
- prezența bolii CV simptomatice sau bolii cronice de rinichi [2].

Factorii care influențează prognosticul pacientului hipertensiv și sunt estimați la cuantificarea riscului adițional, sunt reprezentați de:

A. Factorii de risc

- Sexul masculin
- Vârsta (≥ 55 de ani la bărbați; ≥ 65 de ani la femei)
- Fumatul
- Dislipidemia:
 - Colesterol total $> 4,9$ mmol/l (190 mg/dl), si/sau
 - LDL-C $> 3,0$ mmol/l (115 mg/dl), și/sau
 - HDL-C $< 1,0$ mmol/l (40 mg/dl) la bărbați; $< 1,2$ mmol/l (46 mg/dl) la femei, și/sau
 - TG $> 1,7$ mmol/l (150 mg/dl)
- Glucoza plasmatică a jeun $5,6 - 6,9$ mmol/l (102 – 125 mg/dl)
- Testul de toleranță la glucoză anormal
- Obezitate ($IMC \geq 30$ kg/m²)
- Obezitate abdominală: circumferința taliei ≥ 102 cm la bărbați; ≥ 88 la femei (pentru caucazieni)
- Istoric familial de boală CV prematură (< 55 de ani la bărbați; < 65 de ani la femei)

B. Afectare asimptomatică de organ țintă

- Presiunea pulsului ≥ 60 mmHg (la vârstnici).

- HVS electrocardiografic (indicele Sokolow–Lyon $> 3,5$ mV; RaVL $> 1,1$ mV; Cornell voltaj- durată > 244 mm x ms), sau
- HVS ecocardiografic (indicele MVS > 115 g/m²; > 95 g/m² la femei)
- Îngroșarea peretelui carotid (grosimea intimă–medie $> 0,9$ mm) sau placă
- Velocitatea undei pulsului carotido–femural > 10 m/s
- Indicele gleznă–braț $< 0,9$
- Boală cronică de rinichi stadiul 3 (RFG: 30–60 ml/min/1,73 m²)
- Microalbuminurie (30–300 mg/24h), sau ratio albumin–creatinina (30–300 mg/g sau 3,4–34 mg/mmol) (de preferat din proba de urină matinală).

C.Diabet zaharat

- Glucoza plasmatică a jeun $\geq 7,0$ mmol/l (≥ 126 mg/dl) la două recoltări diferite și/sau:
- HbA_{1c} $> 7\%$ și/sau:
- Glucoza post-prandială $> 11,0$ mmol/l (198 mg/dl)

D.Boli cardiovasculare sau renale cunoscute

- Boli cerebrovasculare: AVC ischemic, hemoragie cerebrală, ictus ischemic tranzitor
- Boală cardiacă coronariană: angina, infarct miocardic, revascularizare cu PCI sau By-pass aorto-coronarian
- Insuficiență cardiacă, inclusiv insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată
- Boală arterială periferică a membrelor inferioare simptomatică
- Boală cronică a rinichiului stadiul 4 (RFG < 30 ml/min/1,73 m²)
- Proteinurie > 300 mg/24h
- Retinopatie avansată: hemoragii sau exsudate, edem papilar

Tabelul 4

Factorii - alții decât TA, care influențează prognosticul, utilizați pentru stratificarea riscului cardiovascular adițional

Alți factori de risc, afectare asimptomatică de organ țintă sau boală	Tensiune arterială (mmHg)			
	Normal înaltă TAS 130-139 sau TAD 85-89	HTA grad 1 TAS 140-159 sau TAD 90-99	HTA grad 2 TAS 160-179 sau TAD 100-109	HTA grad 3 TAS $\geq$ 180 sau TAD $\geq$ 110
Fără alți FR		Risc scăzut	Risc moderat	Risc înalt
1-2 FR	Risc scăzut	Risc moderat	Risc moderat spre înalt	Risc înalt
$\geq$ 3 FR	Risc mic spre moderat	Risc moderat spre înalt	Risc înalt	Risc înalt
AOT, BCR stadiul 3 sau DZ	Risc moderat spre înalt	Risc înalt	Risc înalt	Risc înalt spre foarte înalt
BCV simptomatică, BCR stadiul $\geq$ 4 sau diabet cu AOT/FR	Risc foarte înalt	Risc foarte înalt	Risc foarte înalt	Risc foarte înalt

Notă: AOT - afectarea organelor țintă; BCR - boală cronică de rinichi; BCV - boală cardiovasculară.

Stratificarea riscului cardiovascular total în următoarele categorii: mic, moderat, înalt și foarte înalt, în funcție de TAS, TAD și prevalența factorilor de risc, de afectare a organelor-țintă asimptomatică, a diabetului zaharat, a stadiilor bolii cronice de rinichi și a bolii cardiovasculare simptomatice. Persoanele cu TA normal-înaltă la cabinet, dar cu o TA crescută în afara acestuia (HTA mascată), au risc CV conferit de valorile TA. Subiecții cu TA de cabinet crescută, dar cu cea din afara acestuia normală (HTA de „halat alb”), în special în absența diabetului, a afectării organelor-țintă, a bolii cardiovasculare, a bolii cronice de rinichi prezintă un risc mai mic decât cei cu HTA susținută pentru aceeași TA de cabinet.

Tratamentul antihipertensiv include: tratament nefarmacologic și farmacologic.

Tratament nefarmacologic

Modificarea stilului de viață este recomandată pacienților cu valori ale TA care depășesc valoarea considerată „normală”, având ca scop prevenirea apariției HTA în cazul

pacienților cu TA normal înaltă, de a reduce TA la pacienții hipertensivi, de a scădea numărul medicamentelor sau a dozelor necesare pentru controlul TA.

Măsurile nefarmacologice cu efect dovedit sunt:

- **Stoparea fumatului** – fumatul este factor independent de risc cardiovascular. Renunțarea la fumat reduce riscul cardiovascular global.
- **Micșorarea consumului de alcool** – consum moderat de alcool, maximum 20-30 g etanol pe zi pentru bărbați și 10-20 g etanol pentru femei, efect scontat – scăderea valorilor TAS cu 2-4 mmHg [2].
- **Scăderea ponderală** – contribuie la micșorarea TAS cu 5-20 mmHg la fiecare 10 kg de masă excesivă redusă [2], la fel s-a demonstrat că chiar și reduceri modeste ale greutateii pot conduce la scăderea presiunii sangvine și creșterea sensibilității la insulină [4]. Este recomandată atingerea și menținerea $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ și circumferinței taliei $< 102 \text{ cm}$ la bărbați, $< 88 \text{ cm}$ la femei [2].
- **Reducerea consumului de sare** – se recomandă de scăzut aportul sării de bucătărie la 5-6 g/zi, contribuie la scăderea valorilor tensionale cu 2-8 mm Hg [2].
- **Activitatea fizică** – se recomandă activitate aerobică regulată 30 minute/zi (de ex. mers rapid, înot, alergat, mers pe bicicletă), efect scontat – scăderea TAS cu aproximativ 7 mmHg, TAD cu 5 mmHg [2].
- **Creșterea consumului de fructe și legume** – plan dietetic DASH: dieta bogată în fructe, legume și produse lactate degresate (cu conținut redus de grăsimi saturate și grăsimi totale, grăsimi trans). Efect scontat: scăderea valorilor tensionale sistolice cu 8-14 mmHg [2, 19, 20].

Tratament farmacologic

Țintele TA la pacienții hipertensivi, conform ghidului, sunt: TAS $< 140 \text{ mmHg}$ și TAD $< 90 \text{ mmHg}$, la cei cu diabet zaharat TAS $< 140 \text{ mmHg}$ și TAD $< 85 \text{ mmHg}$. La vârstnici > 80 ani TAS între 150 și 140 mm Hg, însă în prezența unei condiții fizice și mentale bune, TAD $< 90 \text{ mmHg}$ [2].

Tratamentul antihipertensiv include următoarele clase de medicamente dovedite ca eficiente în reducerea valorilor TA și cu efect de reducere a evenimentelor cardiovasculare:

- Diureticele

- Beta-blocantele
- Blocantele canalelor de calciu
- Inhibitorii enzimei de conversie (IECA)
- Blocantele receptorilor angiotensinei II (BRA)

Factorii care influențează alegerea unei grupe de medicamente antihipertensive include: experiența anterioară a pacientului cu o anumită clasă de medicamente, efectul medicației asupra factorilor de risc al pacientului, boli asociate, afectarea de organe-țintă, posibilitatea interacțiunii medicamentoase în tratamentul altor afecțiuni, tolerabilitatea medicamentului, costul prea ridicat al medicamentului poate induce noncompliance la tratament.

DIURETICELE

În HTA, pentru a exercita un efect benefic, diureticele trebuie să provoace o natriureză suficientă, care să conducă la o scădere semnificativă a volemiei, în plus, diureticele au și acțiune vasodilatatoare.

Sunt indicate ca agenți antihipertensivi în special la vârstnici, rasa neagră și la pacienții care urmează tratament cu blocante ai sistemului renină-angiotensină-aldosteron (IECA, BRA). În funcție de locul primar de acțiune la nivelul tubilor renali, diureticele pot fi divizate în patru grupe.

1. Tiazidice și sulfonamide înrudite
2. Diuretice de ansă
3. Diuretice economisitoare de potasiu
4. Agenți cu acțiune pe tubul contort proximal - inhibitori de anhidraza carbonică.

Mecanism de acțiune antihipertensiv: inițial TA scade datorită creșterii excreției urinare de sodiu și micșorării volumului plasmatic, a volumului de fluid extracelular și a debitului cardiac. În 6-8 săptămâni, acești parametri revin la normal, după aceea scăderea TA este legată de micșorarea rezistenței vasculare periferice, printr-un mecanism care implică activarea canalelor de potasiu.

Tiazidice

Mod de acțiune

Tiazidicele inhibă reabsorbția de sodiu și clor în partea cea mai distală a nefronului,

pot de asemenea să crească excreția activă a potasiului în tubii distali. Scad volumul plasmatic, volumul extracelular și debitul cardiac urmat de reducerea totală a rezistenței vasculare periferice cu normalizarea debitului cardiac. Diureticele tiazidice prezintă câteva diferențe față de diureticele de ansă: durata lungă de acțiune, răspuns maximal se obține la doze relativ mici, efect redus în prezența insuficienței renale (RFG < 30 ml/min, creatinină > 220 mmol/l (> 2,5 mg/dl).

Efecte adverse

Hipotasemie, hipomagnezemie, hiperuricemie, rezistență la insulină, diabet zaharat, hipercolesterolemie, hipertrigliceridemie, disfuncții sexuale, hipercalcemie, rash cutanat alergic.

Doza zilnică: Hidroclortiazidă 12,5 - 50 mg/zi, Clorotiazidă 125 - 500 mg/zi, Clortalidonă 12,5 - 50 mg/zi

Contraindicații: Absolute - guta; Relative - sindrom metabolic, intoleranță la glucoză, sarcină, hipercalcemie, hipopotasiemie, diabet zaharat, dislipidemie.

Diureticele tiazid-like, reprezentantul **indapamida**, are și proprietăți vasodilatatoare. Este neutră asupra profilului lipidic, dar hipopotasemia, hiperglicemia și hiperuricemia pot să apară similar altor tiazidice.

Mod de acțiune

Are efect diuretic slab, dar provoacă vasodilație chiar la doze mici, posibil prin inhibarea influxului de calciu la nivelul musculaturii netede vasculare. Scăderea totală a rezistenței vasculare periferice cu normalizarea debitului cardiac.

Doza zilnică: 2,5-5 mg/zi

Efecte adverse posibile. Idem tiazidice, efecte reduse asupra toleranței la glucoză.

Diureticele de ansă

Sunt recomandați pacienților cu HTA și insuficiență renală (RFG < 30 ml/min, creatinină > 220 mmol/l (>2,5 mg/dl). Utilizarea furosemidului în tratamentul de durată al HTA necomplicată nu este recomandată, acțiunea antihipertensivă a acestuia este mai mică când este administrat o dată pe zi. Durata de acțiune a furosemidului este de 4-6 ore. Diureza apare la 10-20 minute după administrarea intravenoasă și manifestă un vârf de acțiune la 1-1,5 ore de la administrarea per os.

Mod de acțiune

Scad volumul plasmatic, volumul extracelular și debitul cardiac urmat de reducerea totală a rezistenței vasculare periferice cu normalizarea debitului cardiac.

Efecte adverse posibile. Idem tiazidice, cu excepția hipercalcemiei.

Doza zilnică: Furosemid 20 - 320 mg/zi; Torasemid 5 - 20 mg/zi; Bumetamid 0,5 - 5 mg/zi; Acid etacrinic 25 - 100 mg/zi.

Diureticele economisitoare de potasiu

Spironolactona și eplerenona sunt antagoniști de aldosteron, dar amiloridul și triamterenul sunt inhibitori direcți de potasiu. La pacienții cu insuficiență cardiacă dozele mici de spironolactonă previn fibroza miocardică și reduc mortalitatea (datorită blocării efectelor mediate de aldosteron la nivelul cordului, rinichilor și vaselor), iar scăderea eliberării de noradrenalină la nivel cardiac are efect de reducere a aritmiilor ventriculare. Creșterea ușoară a potasiului poate avea de asemenea efect antiaritmie. Blocanții de receptori de aldosteron sunt indicați de asemenea în tratamentul hiperaldosteronismului primar și la pacienții cu HTA rezistentă.

Mod de acțiune

Economisesc potasiu, elimină sodiu și apa.

Efecte adverse posibile. Hiperpotasemie. Efecte date doar de spironolactonă: ginecomastie, iritație gastrointestinală, menstrre neregulate sau metroragii postmenopauză, hirsutism.

Doza zilnică: Spironolacton 25-50 mg/zi; Eplerenona 50-100 mg/zi; Amilorid 5-10 mg/zi; Triamteren 50-100 mg/zi.

Inhibitori de anhidrază carbonică

Inhibitorii de anhidrază carbonică posedă un efect diuretic slab și nu sunt folosiți în mod uzual în tratamentul hipertensiunii arteriale sau al insuficienței cardiace. Se utilizează la pacienții cu supraîncărcare volemică care asociază alcaloză metabolică în urma administrării excesive de diuretice. Acetazolamida corectează rapid alcaloza și crește în plus diureza.

Mod de acțiune

Inhibă anhidraza carbonică din tubii renali proximali și SNC, micșorează reabsorbția de Na^+ , K^+ , bicarbonați, alcalinizează urina.

Efecte adverse posibile. Acidoza metabolică (din cauza eliminării renale de bicarbonat), fosfaturia, hipercalcemia, care pot precipita la nivel renal sub formă de calculi.

Doza zilnică: Acetazolamida 250-375 mg/zi, dimineața, două zile apoi o zi întrerupere [22].

BETABLOCANTELE

Betablocantele sunt recomandate pacienților cu HTA și boală coronariană concomitentă, după infarct miocardic, sau dacă asociază insuficiență cardiacă sau tahiaritmii. La pacienții cu insuficiență cardiacă este indicat un β -blocant cu proprietăți vasodilatatorii, doza inițială trebuie să fie foarte mică și crescută gradat până la cea de întreținere. Diferențele β -betablocanțelor, din punct de vedere clinic, sunt legate de cardioselectivitate (blocarea receptorilor β_1 adrenergici cardiaci, comparativ cu receptorii β_2 din bronhii, vase periferice ș.a.)

Mod de acțiune

Inhibă activitatea simpatică, blocând receptorii β adrenergici, reduc frecvența cardiacă și inotropismul, scăzând debitul sistolic. Blocarea receptorilor β renali contribuie la micșorarea secreției de renină. La β -blocantele vasodilatatoare (care are acțiune și α -blocantă), efectul antihipertensiv se instalează rapid, prin reducerea chiar de la început a rezistenței vasculare periferice. În cazul β -blocanțelor fără proprietăți vasodilatatorii, efectul antihipertensiv nu se instalează imediat.

Efecte adverse posibile. Bronhospasm, ischemie arterială periferică, fatigabilitate, insomnie, disfuncții sexuale, hipertrigliceridemie, scăderea HDL.

Contraindicații. Obligatorii: Astm bronșic, bloc A-V de gradul 2 sau 3. Posibile: boala arterială periferică, intoleranță la glucoză, sindrom metabolic, atleții și alte persoane active, boală pulmonară cronică obstructivă.

Clasificare

☐ După afinitate față de receptori:

- Selective – blochează numai β_1
- Neselective – blochează toate tipurile de receptori

☐ După acțiunea lor pe receptorii β

- Antagoniști compleți
- Antagoniști parțiali – activitate simpatică intrinsecă (ASI)

Doza zilnică:

Beta-blocantele cardioselective fără ASI - Atenolol: 25-100 mg/zi; Bisoprolol: 2,5 – 20 mg/zi; Metoprolol: 50-200 mg/zi; Betaxolol: 10-20 mg/zi

Beta-blocantele cardioselective cu ASI - Acebutalol: 200-1200 mg/zi

Beta-blocantele necardioselective fără ASI – Labetalol: 200-1200 mg/zi; Nadolol 40-320 mg/zi; Propranolol 40-320 mg/zi; Timolol: 20-60 mg/zi

Beta-blocantele necardioselective cu ASI – Penbutolol: 20-80 mg/zi; Pindolol: 10-60 mg/zi

Beta-blocante cu proprietăți vasodilatatorii – Nebivololul: 5 mg/zi, un antagonist β_1 selectiv, acționează ca agonist la nivelul β_2 endoteliali potențând activitatea oxidului nitric (NO). Vasodilatația mediata de NO apare în principal în arterele mici și contribuie la efectul hipotensor al nebivololului [22, 23, 26].

BLOCANTELE CANALELOR DE CALCIU

Determină relaxarea musculaturii netede vasculare la nivel arterial și coronarian.

Clasificare

Dihidropiridine

- Generația I – Nifedipina
- Generația II – Nifedipina SR, Isradipina, Nicardipina, Nisoldipina, Nitrendipina, Felodipina, Nimodipina
- Generația III – Amlodipina, Lacidipina, Lercanidipina.
- Non-dihidropiridine
- Fenilalchinamine: Generația I – Verapamil; Generația II – Verapamil SR, Galopamil
- Benzotiazepine: Generația I – Diltiazem; Generația II – Diltiazem SR.

Mod de acțiune

Blocantele canalelor de calciu acționează la nivelul cordului și musculaturii netede vasculare, blocând intrarea ionilor de calciu prin canalele lente voltaj (sensitive de tip L) și prin încetinirea restabilirii canalului. În miocard, ionii de calciu sunt implicați în procesele de excitație și contracție, în generarea impulsurilor în țesutul nodal și în conducerea acestor impulsuri către miocard. La nivelul musculaturii netede vasculare, ionii de calciu determină tonusul muscular și sunt implicați în contracție.

Antagoniștii de calciu pot fi indicați ca medicamente de primă intenție, în special la pacienții care asociază afecțiuni ca angina pectorală, fenomen Raynaud sau tahicardii supraventriculare (pentru non-DHP), nu au reacții adverse pe care le posedă alte clase de preparate antihipertensive: nu se asociază cu anomalii metabolice ale glucozei, acidului uric, lipidelor, K^+ seric. Spre deosebire de β -blocante, pot fi folosiți la pacienți cu astm bronșic, cu boli arteriale periferice.

Proprietăți farmacologice ale blocanților de calciu

	Dihidropiridine	Verapamil	Diltiazem
Frecvența cardiacă	↑-	↓	↓
Contractilitate	↓-	↓↓	↓
Conducere nodală	-	↓↓	↓
Vasodilatație periferică	↑↑	↑	↑

↑ – crește, ↓ – scade, – neschimbat

Efecte adverse posibile. Dihidropiridine: cefalee, palpitații, tahicardie, edeme gambiere, hiperplazie gingivală, greață, vărsături; Benzotiazepine: rash, cefalee, astenie, edeme ale gleznei, efect inotrop negativ; Fenilalchinamine: idem benzotiazepine, constipatii.

Contraindicații: Dihidropiridine – tahiaritmii, insuficiența cardiacă; Benzotiazepine și Fenilalchilamine – Bloc AV grad 2 sau 3, insuficiență cardiacă.

Doza zilnică: Amlodipină 2,5-10 mg/zi; Felodipină 5-20 mg/zi; Nicardipină 60-120 mg/zi; Nifedipină 30-120 mg/zi; Verapamil 180-480 mg/zi; Diltiazem 90-360 mg/zi.

INHIBITORII ENZIMEI DE CONVERSIE (IECA)

Blochează formarea angiotensinei II determinând vasodilatație și scăderea aldosteronului. De asemenea cresc bradikina și prostaglandinele vasodilatatoare.

Conform recomandărilor ghidului ESH/ESC (2013), administrarea IECA este indicată la pacienții hipertensivi cu: insuficiență cardiacă, disfuncție sistolică, după infarct miocardic, în nefropatie diabetică și non-diabetică, hipertrofie ventriculară stânga, ateroscleroză carotidiană, proteinurie/microalbuminurie, fibrilație atrială, sindrom metabolic, stenoză unilaterală de arteră renală [2].

IECA pot fi indicați ca monoterapie sau în tratament combinat cu diuretice, blocanți ai canalelor de calciu, inhibitori adrenergici centrali, β -blocante.

Mod de acțiune

IECA împiedică enzima să se atașeze și să scindeze structura angiotenzinei I, ea devinind inactivă, astfel angiotensina II nu se mai formează și este înlăturat efectul ei ca vasoconstrictor și stimulator al sintezei de aldosteron, practic nu mai funcționează

sistemul renină-angiotensină. În felul acesta, IECA inhibă și producția locală de angiotensină II în multe țesuturi, în mod special în miocard și pereții arterelor și arteriolelor. Bradikina este inactivată de două kinaze I și II. Kinaza II este identică cu enzima de conversie, deci IECA cresc astfel concentrația de hormoni vasodilatatori, reducând-o, în același timp, pe cea a hormonilor vasoconstrictori. Bradikina acționează pe receptori bradikinici de la nivelul endoteliului vascular și contribuie la eliberarea oxidului nitric și a prostaglandinelor vasodilatatoare E_2 și I_2 [13]. Reducerea tensiunii arteriale se datorează scăderii rezistenței vasculare periferice, cu efecte minime sau absente pe frecvența cardiacă, debitul cardiac, volumul de fluide. IECA au demonstrat capacitatea de reversare a hipertrofiei miocardice și a disfuncției endoteliale la pacienții hipertensivi. Comparativ cu alte vasodilatatoare, IECA nu provoacă tahicardie reflexă probabil printr-un efect asupra sensibilității baroreceptorilor, prin stimulare vagală și prin diminuarea tonusului simpatic [21].

Efecte adverse posibile: tuse seacă, rash, aguzia, angioedem, hiperpotasemie, neutropenie, proteinurie.

Contraindicații: sarcina, edem angioneurotic, hiperkaliemie, stenoză bilaterală de arteră renală.

Doza zilnică: Captopril 25-150 mg/zi; Enalapril 2,5-40 mg/zi; Benazepril 10-40 mg/zi; Cilazapril 2,5-5 mg/zi; Fosinopril 10-40 mg/zi; Lisinopril 5-40 mg/zi; Perindopril 1-16 mg/zi; Quinapril 55-80 mg/zi; Ramipril 1,25-20 mg/zi; Spirapril 12,5-50 mg/zi; Trandolapril 0,5-4 mg/zi.

Efecte adverse: sincopa la prima doză, hipotensiune ortostatică, cefalee, greață, palpitații [23, 26].

BLOCANȚI DE RECEPTORI AI ANGIOTENSINEI II (BRA)

Așa numiții sartani pot oferi o serie de avantaje, printre care se numără incidența mult mai mică a tusei și a angioedemului. Deoarece IECA își exercită acțiunea prin inhibarea formării angiotensinei II, rezultă că antagonismul direct al receptorilor pentru angiotensina II va fi urmat de cele mai multe dintre efectele inhibitorilor de enzimă de conversie.

Ghidul ESH/ESC recomandă folosirea a BRA ca tratament de prima intenție la hi-

pertensivii cu nefropatie diabetică, cu proteinurie și microalbuminurie, cu hipertrofie ventriculară stângă, insuficiență cardiacă, post infarct miocardic, fibrilație atrială, sindrom metabolic, la pacienții care prezintă tuse la IECA.

Mod de acțiune:

Blochează receptorii AT₁ de angiotensină II.

Efecte adverse posibile: Stare de rău, angioedem.

Contraindicații: sarcina, hiperkaliemie, stenoză bilaterală de arteră renală.

Doza zilnică: Losartan 25-100 mg/zi; Valsartan 80-320 mg/zi; Telmisartan 80-160 mg/zi; Irbesartan 150-300 mg/zi; Candesartan 8-32 mg/zi [23, 26].

ALTE CLASE ANTIHIPERTENSIVE

Aliskirenul, inhibitor direct al reninei, scade TA sistolică și TA diastolică la pacienții tineri și vârstnici. Are un efect potențat de asociere cu diuretice tiazidice, blocați cu sistemului renin-angiotensin-aldosteron sau blocați ai canalelor de calciu. Studiul AL-TITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-renal End-points), în care aliskirenul a fost administrat împreună cu un alt blocant al SRAA, a fost stopat prematur, deoarece la acești pacienți cu un înalt risc de evenimente cardiovasculare și renale, a fost raportată o rată înaltă de evenimente adverse, complicații renale, hipotensiune și hiperpotasemie. În concluzie, această asociere este contraindicată la pacienții aflați la risc înalt, similar cu asocierea IECA și ARA.

INHIBITORI ADRENERGICI CENTRALI (ALFA-AGONIȘTI)

Methyldopa a fost cel mai folosit inhibitor adrenergic, utilizarea sa a scăzut după ce s-au introdus pe scară largă β -blocantele. Are locul primar de acțiune în SNC, unde stimulează receptorii α adrenergici centrali, reducând fluxul simpatic dinspre SNC, interferând cu catecholaminele. Reducerea TA este cauzată de scăderea rezistenței periferice, cu efecte minime asupra debitului cardiac. Methyldopa este cel mai utilizat medicament în HTA la gravide.

Doza zilnică: 250-1500 mg/zi în 2-3 prize.

Efecte adverse posibile. Sedare, gură uscată, impotență, galactoree.

Clonidina este asemănătoare ca acțiune cu methyldopa. Reacțiile adverse datorate efectului central au o intensitate mai mare (sedare, gură uscată). Are timp scurt de

înjumătățire. Ca rezultat, dispare inhibiția eliberării de norepinefrină în 12-18 ore. Rebound-ul rapid cu salt tensional important la întreruperea bruscă a clonidinei apare în urma creșterii nivelurilor cateholaminelor plasmatiche.

Doza zilnică: 0,3-0,6 mg/zi.

Moxonidina și **rilménidina** se utilizează de elecție la pacienții cu sindrom metabolic.

VASODILATATOARELE DIRECTE

Hidralazina este cea mai folosită dintre vasodilatatoarele directe, acționează direct asupra pompei de Na^+ vasculare, relaxând musculatura netedă din vasele de rezistență precapilare, dar o serie de procese compensatorii intră în acțiune datorită activării baroreceptorilor arteriali, ducând la efectele adverse și la diminuarea efectului antihipertensiv. De aceea, hidralazina nu poate fi administrată decât în tripla asociere, împreună cu un diuretic (care să prevină tendința de retenție hidrosalină) și un inhibitor adrenergic (care să prevină creșterea activității simpatică reflexe și a reninei).

Efecte adverse: Dacă, fără protecție oferită de blocantul adrenergic, apar numeroase reacții adverse – tahicardie, cefalee, flush, precipitarea episoadelor anginoase, retenție de lichide.

Doza zilnică: 50-300 mg/zi.

Minoxidilul este mai puternic, rezervat formelor de HTA severă, refractară, asociată cu insuficiență renală (dilată arteriolele renale). Acționează prin deschiderea canalelor de potasiu din musculatura netedă vasculară. Efectele hemodinamice sunt aceleași ca la hidralazină, dar este mai eficient și poate fi administrat o dată pe zi. Asocierea cu un diuretic și un blocant adrenergic este necesară, ca și în cazul hidralazinei.

Efecte adverse: pericardita, hipertricoza – reversibile la stoparea tratamentului.

Doza zilnică: 25-80 mg/zi [23, 26].

INHIBITORI ADRENERGICI

Mod de acțiune: Inhibă neuronii periferici.

Rezerpina, guanitidina și compușii înrudiți inhibă eliberarea de norepinefrină din neuronii adrenergici periferici. Reacțiile adverse sunt mult prea importante, de aceea nu se mai utilizează în prezent, decât în situații speciale, în tratamentul formelor de hipertensiune severă care nu răspund la alți agenți antihipertensivi.

Efecte adverse: Diaree, disfuncții sexuale, hipotensiune ortostatică. În cazul rezerpinei sedare, congestie nazală, depresie, reactivarea unui ulcer, sindrom Parkinson-Like.

Doze zilnice: Guanadrel sulfat 10-75 mg/zi; Guanetidina 10-50 mg/zi; Rezerpina 0,25 mg/zi se crește 0,1 mg / 24 de ore.

α -blocantele

Mod de acțiune: Blochează α_1 -receptorii postsinaptici și produc vasodilatație.

Blocanții selectivi de receptori alfa-1 nu sunt recomandați ca alegere inițială în monoterapie. Pacienții vârstnici de sex masculin, cu hipertrofie benignă de prostată, care nu sunt la risc cardiovascular înalt, pot beneficia de tratament cu clasa respectivă de medicamente.

Alfablocantele au un efect favorabil pe profilul lipidic plasmatic, reducând colesterolul total cu 3-5%, trigliceridele cu 3-4% și crescând ușor HDL-colesterolul.

1. Neselective

Doza zilnică: Phentolamină 5-10 mg/zi i.v.

2. Selective

Doza zilnică: Prazosin 1-20 mg/zi; Doxazosin 1-16 mg/zi; Terazosin 1-20 mg/zi [22, 23].

Alegerea medicamentelor antihipertensive

La alegerea clasei de preparat antihipertensiv (Figura 6), influențează vârsta, profilul de risc al pacientului (tabelul 6), bolile asociate (tabelul 7), afectarea de organ-țintă (tabelul 8), interacțiunile medicamentoase (figura 3), tolerabilitatea medicamentului. Astfel, înainte de inițierea tratamentului, medicul trebuie să aibă în vedere faptul că, pe lângă efectul antihipertensiv, medicamentele alese trebuie să fie adecvate vârstei, profilului de risc, comorbidităților și altor caracteristici specifice fiecărui pacient.

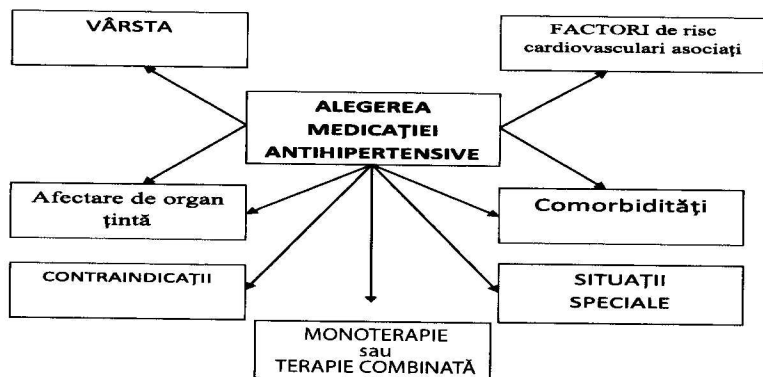


Figura 6. Alegerea medicației antihipertensive.

Momentul inițierii terapiei antihipertensive în funcție de profilul de risc

Alți factori de risc, afectare asimptomatică de organ țintă sau boală	Tensiunea arterială (mmHg)			
	Normal înaltă TAS 130-139 sau TAD 85-89	HTA gradul I TAS 140-159 sau TAD 90-99	HTA gradul II TAS 160-179 sau TAD 100-109	HTA gradul III TAS ≥ 180 sau TAD ≥ 110
Fără alți factori de risc	• Fără intervenții asupra TA	• Modificări ale stilului de viață pentru câteva luni • Apoi adaugă tratament antihipertensiv pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață pentru câteva săptămâni • Apoi adaugă tratament antihipertensiv pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv imediat pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg
1-2 factori de risc	• Modificări ale stilului de viață • Fără intervenții asupra TA	• Modificări ale stilului de viață pentru câteva săptămâni • Apoi adaugă tratament antihipertensiv pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață pentru câteva săptămâni • Apoi adaugă tratament antihipertensiv pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv imediat pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg
≥ 3 factori de risc	• Modificări ale stilului de viață • Fără intervenții asupra TA	• Modificări ale stilului de viață pentru câteva săptămâni • Apoi adaugă tratament antihipertensiv pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv pentru TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv imediat pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg
Afectare de OT, BCR stadiul 3 sau diabet	• Modificări ale stilului de viață • Fără intervenții asupra TA	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv pentru TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv pentru TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv imediat pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg
BCV simptomatică, BCR $\geq$ stadiul 4 sau DZ cu AOT / alți factori de risc	• Modificări ale stilului de viață • Fără intervenții asupra TA	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv pentru TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv pentru TA < 140/90 mmHg	• Modificări ale stilului de viață • Tratatament antihipertensiv imediat pentru obținerea unor valori TA < 140/90 mmHg

Contraindicații absolute și posibile ale terapiei antihipertensive

Medicament	Contraindicații absolute	Contraindicații relative
Diuretice tiazidice	Guta	Sindrom metabolic, Intoleranța la glucoză, Sarcina, hipercalemiemie, Hipokaliemie
Beta-blocanți	Astm Bloc A-V (grad 2 sau 3)	Sindrom metabolic, Intoleranță la glucoză, Atleți și pacienți activi fizic, BPCO (cu excepția beta-blocanților vasodilatator)
Antagoniștii de calciu (dihidropiridine)		Tahiaritmii, insuficiență cardiacă
Antagoniștii de calciu (verapamil, diltiazem)	Bloc A-V (grad 2 sau 3), bloc trifascicular Disfuncția severă a VS Insuficiență cardiacă	
IECA (inhibitorii enzimei de conversie)	Sarcină Edem angioneurotic Hiperkaliemie Stenoză bilaterală a arterelor renale	Femei fertile
BRA (blocanții receptorilor de angiotensină)	Sarcina, Hiperkaliemie Stenoza bilaterală a arterelor renale	Femei fertile
Antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi	Insuficiență renală acută (RFG < 30 mL/min) Hiperkaliemie	

Medicamentele de preferat în situații specifice

Afectare asimptomatică de organ țintă	
Hipertrofie ventriculară stângă	IECA, antagonist de calciu, BRA
Ateroscleroză asimptomatică	Antagonist de calciu, IECA
Microalbuminurie	IECA, BRA
Disfuncție renală	IECA, BRA
Evenimente clinice cardiovasculare	
AVC în antecedente	Orice preparat antihipertensiv eficient
Infarct miocardic în antecedente	BB, IECA, BRA
Angină pectorală	BB, Antagoniști de calciu
Insuficiență cardiacă	Diuretice, BB, IECA, BRA, antagoniștii receptorilor mineralocorticoizi
Anevrism de aortă	BB
Fibrilație atrială, prevenție	BRA, IECA, BB
Fibrilație atrială, controlul frecvenței cardiace	BB, AC non – dihidropiridinici
Boală cronică a rinichiului / proteinurie	IECA, BRA
Boală arterială periferică	IECA, Antagoniști de calciu
Altele	
HTA sistolică izolată	Diuretice, Antagoniști de calciu
Sindrom metabolic	IECA, BRA, AC
Diabet zaharat	IECA, BRA
Sarcină	Metildopa, BB, AC
Rasa neagră	Diuretice, AC

Inițierea tratamentului antihipertensiv cu un singur preparat (monoterapie) este recomandată în cazul pacienților cu hipertensiune ușoară sau risc cardiovascular scăzut-moderat. Pacienților cu valori tensionale înalte sau risc cardiovascular înalt-foarte înalt, se recomandă tratament combinat din două medicamente sau adăugarea celui de al treilea agent medicamentos [1, 2].

Printre avantajele inițierii tratamentului ca monoterapie se numără atribuirea eficacității și efectelor adverse unui singur preparat, creșterea complianței pacientului. Dacă nu se obține ținta valorilor tensionale, se mărește doza sau se schimbă preparatul antihipertensiv, noul medicament fiind inițiat la rândul lui în doză mică. Dacă nu se obține controlul valorilor TA, se adaugă un nou medicament din altă clasă terapeutică, cu creșterea ulterioară a dozelor, dacă e necesar până la atingerea dozelor maxime. Inițierea tratamentului combinat poate avea ca rezultat un răspuns mai rapid, o mai mare probabilitate de atingere a valorilor-țintă, complianță crescută prin lipsa modificărilor radicale de tratament și un număr mai mic de efecte adverse prin folosirea de doze mai mici [2, 22, 23, 24].

Strategiile terapeutice pentru obținerea tensiunii arteriale țintă - monoterapia versus terapia combinată

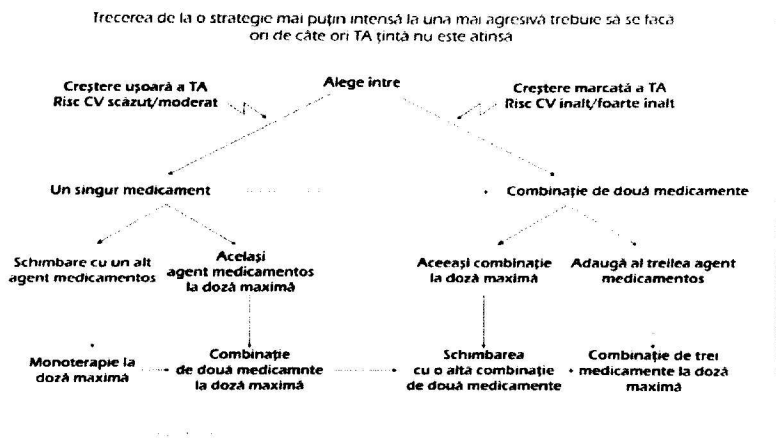


Figura 7. Alegerea tacticii de tratament

Conform recomandărilor Ghidului (clasa de recomandare I, nivel A), în strategia terapeutică și alegerea tratamentului, diureticele (tiazidicele, indapamida, clortalidona), beta-blocantele, antagoniștii de calciu, IECA și blocanții receptorilor angiotensinei

sunt toate medicamente potrivite și recomandate pentru inițierea și menținerea tratamentului antihipertensiv, ca monoterapie sau sub forma unor combinații [2].

Unii agenți terapeutici trebuie luați în considerare ca alegere preferențială în situații specifice, deoarece au fost testați în trialuri în acele situații sau datorită eficacității crescute în afectări specifice de organ (tabelul 8).

Combinații posibile ale claselor de medicamente antihipertensive

Liniile continue verzi: combinații preferate; linia verde întreruptă: combinație utilă (cu câteva limitări); liniile negre întrerupte: combinații posibile, dar puțin testate; linia roșie: combinații nerecomandate. Deși verapamilul și diltiazemul sunt uneori utilizate în asociere cu un beta-blocant pentru a îmbunătăți controlul frecvenței cardiace la pacienții cu fibrilație atrială permanentă, doar antagoniștii de calciu dihidropiridinici ar trebui combinați în mod normal cu beta-blocante.

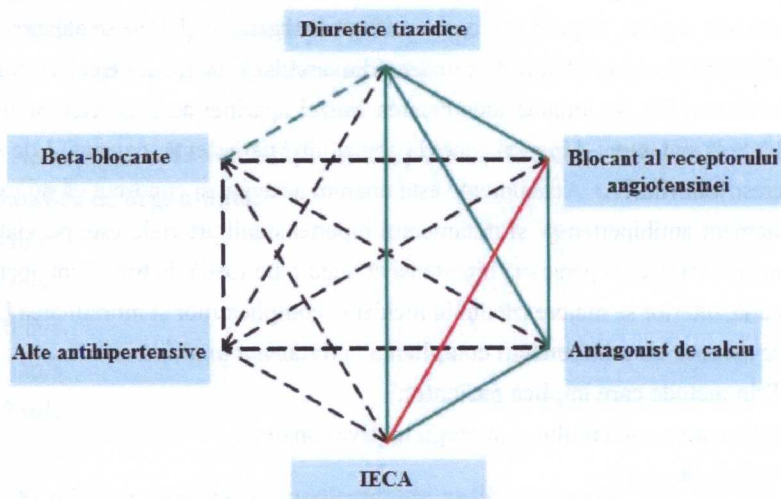


Figura 8. Combinațiile claselor de medicamente antihipertensive

Clasele de medicamente antihipertensive care pot fi utilizate în asociere:

- Diuretic tiazidic și IECA
- Diuretic tiazidic și BRA (blocant al receptorilor pentru angiotensină)
- Blocant al canalelor de calciu și IECA
- Blocant al canalelor de calciu și BRA (blocant al receptorilor pentru angiotensină)

- Blocant al canalelor de calciu și diuretic tiazidic
- Beta blocant și blocant al canalelor de calciu

Urmărirea pacienților hipertensivi și ameliorarea controlului tensiunii arteriale

Persoanele cu TA normal-înaltă sau cu hipertensiune de „halat alb” necesită urmărire regulată, cel puțin o dată pe an, pentru măsurarea TA în cabinet, dar și în afara acestuia, pentru evaluarea profilului de risc cardiovascular și pentru a atrage atenția și a efectua recomandările necesare referitoare la schimbarea stilului de viață.

După inițierea tratamentului antihipertensiv, este necesară reexaminarea pacienților la intervale de 2-4 săptămâni, pentru a evalua efectele medicamentelor asupra TA și pentru a aprecia eventualele reacții adverse. La atingerea țintei terapeutice, intervalul optim de urmărire este de câteva luni. Se recomandă evaluarea factorilor de risc și a afectării asimptomatice de organ-țintă cel puțin o dată la 2 ani. La administrarea tratamentului antihipertensiv regulat, se produce regresia afectării organelor-țintă și se atestă o reducere a morbidității și a mortalității de cauză cardiovasculară. În cazul detectării unor valori necontrolate a TA, se impune identificarea cauzei apariției acestora, cum ar fi: aderența scăzută la tratament, hipertensiune de „halat alb” persistentă, consumul de substanțe care cresc valorile TA. Actualmente este unanim acceptat și cunoscut că nu există cure de tratament antihipertensiv și tratamentul hipertensiunii arteriale este pe viață. A fost demonstrat, că dacă o persoană hipertensivă după o perioadă de tratament abandonează medicația, ulterior se majorează dublu incidența complicațiilor și mortalitatea [2].

Este necesar de a îmbunătăți complianța la tratament antihipertensiv.

☐ Prin metode care implică pacientul:

- informarea pacientului și strategii motivaționale;
- terapie de grup;
- automatizarea tensiunii arteriale;
- automanagementul prin sisteme simple.

☐ Prin metode care implică tratamentul:

- este necesar de a utiliza scheme simplificate de tratament;
- utilizarea de cutii petru repartitia dozelor pe zile, ore.

☐ Prin metode care implică sistemul de sănătate:

- îngrijirea intensivă (monitorizare, verificare telefonică, vizite la domiciliu ș.a) [2].

5. TESTE PENTRU AUTOCONTROL

1.CS. **Menționați ce reprezintă tensiunea arterială sistemică:**

- A. Produsul dintre debitul cardiac și rezistența periferică.
- B. Produsul dintre frecvența cardiacă și presarcina.
- C. Produsul dintre contractilitatea intrinsecă a miocardului și presarcina.
- D. Produsul dintre ritmul cardiac și presarcina.
- E. Produsul dintre competența valvelor cardiace și postsarcină.

2.CS. **Specificați ce reprezintă remodelarea vasculară hipertensivă:**

- A. Creșterea grosimii mediei în raport cu diametrul lumenului vascular.
- B. Creșterea rigidității arteriale.
- C. Vasoconstricția.
- D. Reangajarea celulelor musculare netede.
- E. Hipertrofia musculaturii netede vasculare.

3.CS. **Numiți valoarea vitezei unei pulsului carotido-femural în afectarea asimptomatică de organ-țintă:**

- A. >8 m/s.
- B. >9 m/s.
- C. >10 m/s.
- D. >11 m/s.
- E. >12 m/s.

4.CS. **Numiți combinația de medicamente antihipertensive care nu este recomandată pacienților cu sindrom metabolic:**

- A. Beta-blocante și diuretice tiazidice.
- B. Blocant al canalelor de calciu și inhibitori a enzimei de conversie.
- C. Blocant al canalelor de calciu și antagonist al receptorilor angiotensinei.
- D. Blocant al canalelor de calciu și diuretic tiazidic.
- E. Beta blocant și blocant al canalelor de calciu.

5.CS. Numiți grupa de preparate antihipertensive care întârzie apariția nefropatiei la diabetici:

- A. Beta-blocantele.
- B. Diureticele tiazidice.
- C. Diureticele care economisesc potasiu.
- D. Antagoniști ai receptorilor de aldosteron.
- E. IECA.

6. CM. Numiți medicamentele antihipertensive în hipertensiune și sarcină:

- A. Metildopa.
- B. IECA.
- C. Sartane (BRA).
- D. Labetalol.
- E. Blocantele canalelor de calciu.

7 .CM. Specificați antecedentele modului de viață și muncă relevante în anamneza unui pacient hipertensiv:

- A. Aport de sare crescut.
- B. Aport de fibre crescut.
- C. Aport excesiv de grăsimi polinesaturate.
- D. Fumat.
- E. Consum de alcool crescut.

8. CS. Menționați investigația recomandată pentru evaluarea variabilității tensiunii arteriale:

- A. Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale.
- B. ECO-cordului.
- C. ECG în 12 derivații.
- D. Ultrasonografie carotidiană.
- E. Velocitatea undei pulsului.

9. CM. Numiți determinanții debitului cardiac:

- A. Contractilitatea intrinsecă a miocardului.
- B. Frecvența și ritmul cardiac.
- C. Presarcina.
- D. Activitatea sistemului nervos autonom.
- E. Activitatea sistemului nervos central.

10. CM. Precizați circumstanțele măsurării presiunii arteriale:

- A. Fără consum de cafea cu o oră înainte de măsurare.
- B. Fără fumat cu 30 de minute înainte de măsurare.
- C. Fără administrarea substanțelor stimulante adrenergice exogene.
- D. Climat cu temperatură adecvată și liniște.
- E. Folosirea unei manșete de dimensiuni de 12-13 cm lungime și 35 cm lățime.

Răspunsuri corecte:

- 1. A.
- 2. A.
- 3. C.
- 4. A.
- 5. E.
- 6. A, D, E.
- 7. A, D, E.
- 8. A.
- 9. A, B, C, D.
- 10. A, B, C, D.

6. CAZ CLINIC

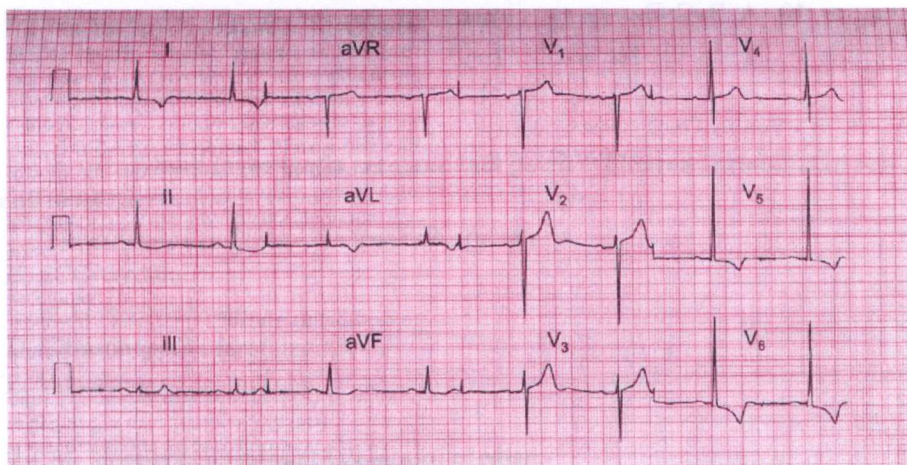
Bărbat de 71 de ani, pensionar, s-a adresat la medic cu următoarele acuze: cefalee regiunea occipitală, preponderent matinală, acufene, vertij, fosfene, scotoame, dispnee mixtă la efort fizic de intensitate moderată, astenie fizică.

Din anamneză: Acuzele sus-numite au apărut de aproximativ 16 ani, dispneea s-a accentuat pe parcursul ultimilor 2,5 ani, s-a micșorat toleranța la efort fizic. Se trata de sine stătător cu pastile Captopril, după administrarea cărora starea se ameliorează, fumător de 40 de ani, câte 20 de țigarete, alcool ocazional. Anamneza heredocolaterală neagravată.

Examen obiectiv: normostenic, supraponderal, tegumentele pal roze, facies pletoric, pastozitatea gambelor. În pulmoni murmur vezicular aspru. Zgomotele cordului ritmice, accentul zgomotului II în punctul de auscultație a aortei, suflu sistolic la apex. TA 180/80 mmHg, FCC 60 bătăi pe minut. Abdomenul moale indolor. Micțiunile indoloare. Scaun N.

Date de laborator: Colesterol total 7 mmol/l, LDL-colesterol - 3,5 mmol/l, HDL-colesterol - 0,9 mmol/l, Trigliceride - 2 mmol/l; Glicemia a jeun - 6 mmol/l.

ECG



1. Argumentați și stabiliți diagnosticul.
2. Indicați tratamentul recomandat.

Răspuns corect: CAZ CLINIC

- ☐ Pe ECG semne certe de hipertrofie de ventricul stâng: Indicele Socolov-Lyon ($R \text{ în } V_6(V_3) + S \text{ în } V_1(V_2) = 45\text{mm}$, segmentul ST subdenivelat, unda T negativă.
- ☐ **Diagnostic:** Hipertensiune arterială sistolic izolată gradul III, risc adițional foarte înalt, IC III NYHA. Dislipidemie mixtă.
- ☐ **Tratament:** Se recomandă tratament nemedicamentos și medicamentos:
- **Sistateea fumatului**
 - În HTA sistolic izolată, medicamentele recomandate sunt **diureticele și antagoniștii canalelor de calciu**.
 - Antilipidimianete din grupa **statinelor**.

BIBLIOGRAFIE

1. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Organization-International Society of Hypertension guidelines for management of hypertension. *J Hypertens* 1999; 17:151-83.
2. Compendiu de ghiduri ESC 2016. Ghidul ESH/ESC pentru managementul hipertensiunii arteriale, pag.19-40.
3. Dorobantu M, Bădilă E, Gheorghe S, Darabont RO, Olteanu M, Flodor P. Total cardiovascular risk estimation in România. Data from the SEPHAR study. *Rom J Intern Med.* 2008; 46 (1):29-37.
4. Harrison's Cardiovascular Medicine, Joseph Loscalzo. 2013; pag. 424
5. Kaplan NM Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis in Braunwald's Heart Disease: A textbook of Cardiovascular Medicine, Seventh edition. P959. Elsevier Saunders Philadelphia , Pennsylvania.
6. Manole Gh. Fiziologie clinică, volumul II, Fiziologia aparatului cardiovascular. București, 2002, pag. 54-68.
7. Bakris GL and Lip GYH. Cardiopatia hipertensivă in Crawford MH, DiMarco JP, Paulus WJ. Cardiology Second Edition. Elsevier Italia Sri, 2005.
8. Carretero OA and Oparil S. Essential Hypertension: part I: Definition and Etiology. *Circulation* 2000; 101; 329-335.
9. Mancia G, Grassi G, Kjeldsen SE. Manual of Hypertension of the European Society of Hypertension, Part two. Informa Healthcare, 2008, United Kingdom.
10. Somers VK, White DP, Amin R, Abraham WT, Costa F, Culebras A, Daniels S, Floras JS, Hunt CE, Olson LJ, PickeringTG, Russell R, Woo M, Young T. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation scientific statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council on Cardiovascular Nursing Council. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 686-717.

11. New DI, Chesser AM, Thuraisingham RC, Yaqoob MM Structural remodeling of resistance arteries in uremic hypertension. *Kidney Int.* 2004 May; 65 (5): 1818-25.
12. Stetoscop.ro. Monitorizarea ambulatorie a TA- Utilitate, indicații, cum interpretăm? 09.04.2014. București, România.
13. Dorobantu M et al. Compendiu de boli cardiovasculare. Ediția a III-a; Vol. II; Ed. Univ. „Carol Davila”, București, 2010; 13: 453-528.
14. Kupper N, Willemsen G, Riese H, et al. Heritability og daytime ambulatory blood pressure in an extended twin design. *Hypertension* 2005; 45:80.
15. Fava C, Dorigoni S, Dalle Vedove F, et al. Effect of CPAP on blood pressure in patients with OSA/hypopnea a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2014; 145:762.
16. Kearney-Schwartz A, Rossignol P, Bracard S, Felbinger J, Fay R, Boivin JM, Lecompte T, Lacolley P, Benetos A, Zannad F. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hyprtensive patiens with subjective memory complaints. *Stroke* 2009; 40: 1229-1236.
17. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achlli A, Ganau A, Mureddu G, Pede S, Maggioni AP, Lucci D, Reboldi G. Usual vs. Tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (cardio Sis): an open label randomised trial. *Lancet* 2009; 374:525-533.
18. Ginghină Carmen. Mic tratat de cardiologie. București, 2010, pag 213-234.
19. Sofi F, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Accruing evidence on benefits of adherence to the Mediterranean diet on health:an updated systematic reiew and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 1189-1196.
20. Estrush R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas MI, Corella D, Aros F. Gomez-Gracia E, and others; the PREDIMED Study Investigators. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a MediterraneanDiet. *N Eng J Med* 2013; 368:1279-1290.

21. Lopez J, Swedberg K, McMurray J et al. Expert consensus document on angiotensin converting enzyme inhibitors in cardiovascular disease, *European Heart Journal* (2004) 25, 1454-1470.
22. Ginghină Carmen. Compendiu de terapie a bolilor cardiovasculare. București 2016; pag. 139-155.
23. Pescariu S. Compendium de cardiologie, Timișoara, 2013, pag. 141-171.
24. James PA, Oparil S, Carter BL, et al 2014 Evidence – Based Guideline for the management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014; 311: 507-520.
25. Botnaru V. Boli cardiovasculare, Chișinău, 2008, pag. 349.
26. Curs de cardiologie, anul IV, Facultatea de Medicină, Universitatea „Carol Davila”, București, 2016, pag. 270-321.
27. Georgescu D. Semiologie medicală. București. 2004.