



Hipertensiunea  
arterială

Central  
National  
de Studii  
pentru  
Medicina  
Familiei

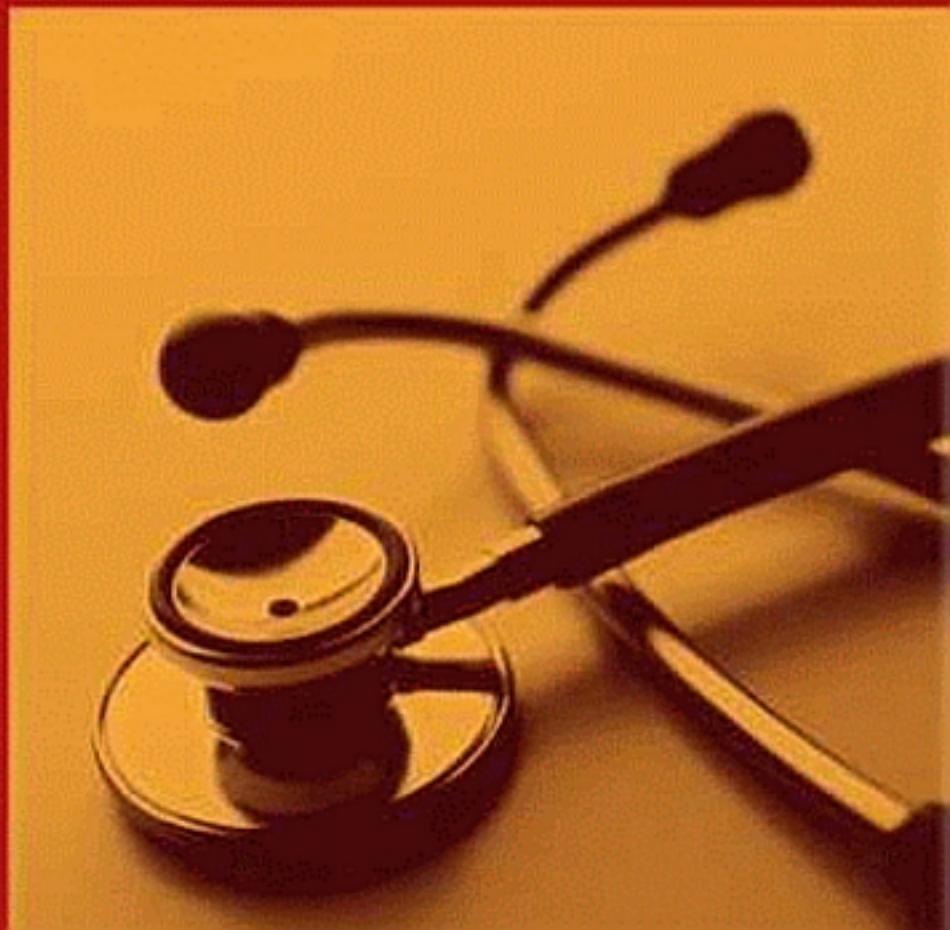


**Prevenția, diagnosticul și  
tratamentul hipertensiunii  
arteriale esențiale la adult.  
Ghid de practică pentru  
medicul de familie**

Collecția

**Ghiduri de practică  
pentru medicii  
de familie**

**2005**



**PREVENTIA, DIAGNOSTICUL SI TRATAMENTUL  
HIPERTENSIUNII ARTERIALE ESENTIALE A ADULTULUI.  
GHID DE PRACTICA PENTRU MEDICII DE FAMILIE**

---

Dezvoltarea acestor ghiduri de practică a fost posibilă datorită cooperării de peste 12 ani cu organizația olandeză „Improving Quality of Health Care in Romania“ și a susținerii financiare oferite de Ministerul Afacerilor Externe din Olanda, prin programul MATRA.

Acest ghid de practică este agreat de  
Societatea Națională de Medicina Familiei /  
Medicină Generală.

**PREVENȚIA, DIAGNOSTICUL ȘI  
TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE  
ESENȚIALE A ADULTULUI.**

---

**GHID DE PRACTICĂ  
PENTRU MEDICII DE FAMILIE**

Colectia „Ghiduri de practică pentru medicii de familie“  
Editura Infomedica / 2005



## PREFATĂ

# DE CE AU NEVOIE DE GHIDURI MEDICII DE FAMILIE?

Răspunsul la această întrebare este clar și limpede: pentru a oferi îngrijiri de înaltă calitate profesională pacienților lor.

Ghidurile de practică sunt o colecție de recomandări privind stabilirea diagnosticului, monitorizarea și tratarea bolilor și acuzelor pacienților. Recomandările se bazează pe studiul celor mai recente publicații științifice. O analiză atentă a acestor resurse relevă ce acțiuni de diagnosticare, terapie sau prevenție s-au dovedit a fi cele mai eficiente în activitatea medicului de familie. La prima vedere poate părea foarte ușor să scrii ghiduri. Nu este deloc aşa.

Medici de familie cu experiență studiază literatura științifică după o anumită metodologie, evaluatează critc articolele aferente subiectului și fac o selecție adecvată a acestora.

### De ce medicii de familie ?

Pentru că numai ei știu circumstanțele în care lucrează medicul de familie. Aceste circumstanțe sunt deosebit de importante în realizarea unui ghid pe care ei însăși îl vor aplica. Faptul că medicii de familie își elaborează propriile ghiduri folosind în acest scop metodologia europeană și adaptând recomandările experienței și activităților lor, nu poate duce

decât la creșterea calității serviciilor oferite de aceștia pacienților.

Ghidurile nu pot fi copiate după cele ale altor țări. Ele reflectă adevăruri științifice adaptate experienței medicilor din țara unde își desfășoară activitatea. Acest lucru le conferă valoare și duce la dobândirea de înaltă expertiză calificată.

Cea mai bună formulă este ca fiecare țară să-și producă propriile ghiduri, în propria specialitate. Conținutul ghidurilor ține seama de aspecte ca: funcționarea și funcționalitatea sistemului de sănătate, rolul medicului de familie în sistem, divizia atribuțiilor între ceilalți specialiști și medicul de familie etc.

După elaborarea ghidurilor conform celor de mai sus, pasul următor, cel mai important, este implementarea acestora în cabinetele medicilor de familie. În acest moment ne aflăm acum.

Medicii de familie au nevoie de instruire în aplicarea ghidurilor. Aplicarea poate avea succes numai când medicul a înțeles foarte bine motivația pe care se bazează ghidurile. Numai înțelegând corect menirea acestora, medicul de familie le va folosi constructiv și în scopul pentru care au fost create.

Un ghid este de fapt o informație dată medicului care are datoria să o folosească intelligent. Înțeleg prin aceasta că, în anumite situații medicul va reflecta, va analiza atent și va hotărî în ce cazuri nu va urma recomandările ghidului. Alegerea sa va fi bazată pe considerații formulate cu argumente bine motivate.

Pe scurt spus, ghidurile îl ajută pe medicul de familie să afle care este cel mai bun mod, bazat pe dovezi, de a trata o problemă în practica lui.

Întrucât dezvoltarea științifică este într-o continuă efervescență și pentru că circumstanțele în care medicii de familie își desfășoară activitatea se pot schimba, ghidurile trebuie revizuite

în mod regulat. Este o misiune pe care medicii de familie trebuie să o îndeplinească în viitor, odată ce au pornit la acest demers care le-a oferit experiență și i-a făcut să înțeleagă valoarea și importanța lucrului bine făcut.

Mă refer mai sus la medicii care au lucrat sub coordonarea intensivă și inspirată a CNSMF, reușind astfel să realizeze un mare pas înainte privind calitatea în MF.

Este un pas pe care asistența primară din România îl face către calitate.

Îmi manifest speranța că decidenții din sistemul de sănătate românesc vor recunoaște acest lucru și vor susține derularea activităților CNSMF pentru dezvoltarea medicinei de familie din România.

Doresc să-mi exprim respectul față de membrii și colaboratorii CNSMF care au parcurs treaptă cu treaptă etapele muncii atât de laborioase de creare a ghidurilor, cu pasiune și dăruire.

*Cu deosebită considerație,*

**Dr. Jan van Es**

**PROFESOR EMERIT DE MEDICINA FAMILIEI, OLANDA**

## **COLECTIVUL DE ELABORARE A GHIDULUI**

### **A. GRUPUL DE LUCRU QALY MED**

**Dr. Andrea Abăităncei**, medic primar, formator MF, Drd, Asist. Universitar, Facultatea de Medicină, Disciplina de Medicină Ambulatorie și de Familie, Universitatea Transilvania, Brașov

**Dr. Cristina Isar, CNSMF**, medic primar, formator MF, București

**Dr. Adina Dărăbanțiu, CNSMF**, medic primar, formator MF, Timișoara

**Dr. Dan Pletea, CNSMF**, medic primar, formator MF, Redactor șef al Rev. BIMF, Iași

**Dr. Marius Mărginean, CNSMF**, medic primar, formator MF, Drd, medic specialist în Sănătate Publică și Management, Institutul de Sănătate Publică, Timișoara

**Dr. Angela Barbu, CNSMF**, medic primar, formator MF, Cluj Napoca

### **B. EXPERTI INTERNATIONALI**

**Prof. Jan van Es**, profesor emerit de medicina familiei din Olanda

**Prof. Dr. Victor Dubois**, profesor de medicina familiei, Universitatea Maastricht, Olanda

**Prof. Dr. Theo Vorn**, profesor de medicina familiei, Universitatea Utrecht, Olanda

**Dr. Geerda van der Weele**, medic de familie, expert Colegiului Medicilor de Familie din Olanda

**Dr. Wietze Eizenga**, medic de familie, expert Colegiului Medicilor de Familie din Olanda

## **C. CONSULTANȚI ȘTIINȚIFICI**

**Şef lucrări Dr. Roxana Oana Darabont**, secretar al Grupului de lucru pentru hipertensiune al Societății Române de Cardiologie; medic primar medicină internă, medic specialist cardiolog, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

**Şef lucrări Dr. Dan Dărăbanțiu**, medic primar medicină internă, medic specialist cardiolog, doctor în științe medicale, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș“, Timișoara

**Conf. Dr. Dragoș Vinereanu**, medic primar cardiolog, doctor în științe medicale, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

**Şef lucrari Dr. Mădălina Manea, CNSMF**, medic primar, formator MF, doctor în științe medicale, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova

**Dr. George Haber**, medic primar, formator MF, președinte SNMF

**Dr. Loredana Piloff**, medic primar, formator MF, doctor în științe medicale, Universitatea de Medicină și Farmacie, Sibiu

**Dr. Bușoi Grigore**, medic primar, formator MF, doctor în științe medicale, București

## **D. REFERENȚI**

**Acad. Prof. Dr. Adrian Restian**, medic primar de medicina familiei, Catedra de Medicina Familiei, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

**Prof. Dr. Dumitru Zdrenghea**, medic primar cardiolog, medic șef de secție Clinica de Cardiologie, Spitalul de Recuperare, doctor în științe medicale, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu“, Cluj Napoca.

**Prof. Dr. Elena Ardeleanu**, medic primar medicină internă și cardiologie, Catedra de Medicina Familiei, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș“, Timișoara

**Prof. Dr. Afilon Jompan** medic primar în medicina familiei, Catedra de Medicina Familiei, Universitatea de Medicină și Farmacie „Vasile Goldiș“, Arad

**Dr Anca Bălan, CNSMF**, medic formator MF

**Dr. Doina Bunescu, CNSMF**, medic formator MF

**Dr. Lucian Ivănuță**, medic formator MF

**Dr. Marinela Stănculete**, medic de familie

**Dr. Tiberiu Nicolescu**, medic de familie

**Dr. Ileana Brînză**, medic formator MF

**Dr. Valerica Luminița Cioca**, medic formator MF

**Dr. Mihaela Sorina Cioca**, medic formator MF

**Dr. Mihaela Popescu**, medic de familie

**Dr. Octavia Toma**, medic de familie

**Dr. Minerva Pop**, medic formator MF

## MULTUMIRI

---

Centrul Național de Studii pentru Medicina Familiei mulțumește pe această cale Prof. Dr. **Jan van Es**, profesor emerit de medicina familiei și echipei de experți din Olanda constituite din: Prof. Dr. **Victor Dubois**, profesor de medicina familiei, Universitatea Maastricht; Prof. Dr. **Theo Vorn**, profesor de medicina familiei Universitatea Utrecht, Dr. **Geerda van der Weele**, Dr. **Wietze Eizenga**, membri ai Colegiului Medicilor de Familie din Olanda și personalului de la Universitățile din Maastricht și Utrecht, pentru sprijinul permanent acordat în documentarea și realizarea acestui ghid.

Mulțumim de asemenea Prof. Dr. **Frank Buntinx**, profesor de medicina familiei și epidemiologie de la Universitățile din Maastricht și Leuven, Prof. Dr. **Geert-Jan Dinant**, profesor de medicina familiei la Universitatea din Maastricht și Drs. **Marjan van den Akker** epidemiolog la Universitatea din Maastricht, pentru suportul permanent și eforturile de a împărtăși grupului cunoștințele preliminare necesare, din domeniul cercetării și medicinei bazate pe dovezi.

Mulțumiri speciale echipei **Societății Naționale de Cardiologie**, Dnei Prof. Dr. **Maria Dorobanțu**, pentru sprijinul acordat în revizuirea materialelor preliminare și pentru clarificarea unor aspecte, fără de care calitatea acestui ghid ar fi avut de suferit.

Mulțumim **tuturor medicilor** care au participat la dezbatările din ședințele de consens și care au făcut posibilă realizarea acestui ghid.

Mulțumim tuturor medicilor de alte specialități și medicilor de familie care au participat la revizuirea variantelor de lucru, contribuind la apariția unei ediții finale, sperăm, de utilitate pentru practica de zi cu zi a medicilor de familie.

În final, dar nu în cele din urmă, mulțumiri membrilor **grupului de redactare** a ghidului și **familiilor acestora**, pentru efortul susținut și entuziasmul de care au dat dovadă pe parcursul celor 3 ani de pregătire și realizare a ghidului.

**Mulțumiri Guvernului Olandez, susținător prin proiectul MATRA al programului Qualy-Med al CNSMF și Ambasadei Olandei la București, al căror suport logistic, financiar și moral a fost esențial pentru ca acest proiect să prindă viață.**

## LISTA DE ABREVIERI

---

<b>AHC</b>	Antecedentele heredocolaterale
<b>AINS</b>	Antiinflamatoare nesteroidiene
<b>AIT</b>	Accident ischemic tranzitor
<b>AOT</b>	Afectarea organelor ţintă
<b>APP</b>	Antecedente personale patologice
<b>AVC</b>	Accident vascular cerebral
<b>B</b>	Bărbați
<b>BA</b>	Boală asociată
<b>BAV</b>	Bloc atrioventricular
<b>BB</b>	Betablocante
<b>BCC</b>	Blocanți ai canalelor de calciu
<b>BCC-DHP</b>	Blocanți ai canalelor de calciu dihidropiridinici
<b>BCC-NDHP</b>	Blocanți ai canalelor de calciu nondihidropiridinici
<b>BPOC</b>	Bronhopneumopatie obstructivă cronică
<b>BRA</b>	Blocanți ai receptorilor de angiotensină
<b>CCO</b>	Contraceptive orale
<b>Cst T</b>	Colesterol total
<b>Cr</b>	Creatinină
<b>Cl. Creat</b>	Clearance la creatinină
<b>CMP</b>	Cardiomiopatie
<b>D</b>	Diuretic
<b>DA</b>	Diuretic de ansă
<b>DHP</b>	Dihidropiridine
<b>DT</b>	Diuretic tiazidic
<b>DZ</b>	Diabet zaharat
<b>F</b>	Femei
<b>FC</b>	Frecvența cardiacă
<b>FR</b>	Factor de risc
<b>G</b>	Greutatea în Kg
<b>Grosimea I-M</b>	Grosimea intimă-medie

<b>H</b>	Înălțimea în m
<b>h</b>	ore
<b>HDL Cst</b>	High density cholesterol (Colesterol cu densitate mare)
<b>HTSI</b>	Hipertensiune sistolică izolată
<b>HTA</b>	Hipertensiune arterială
<b>HVS</b>	Hipertrofie ventriculară stângă
<b>IC</b>	Insuficiență cardiacă
<b>IECA</b>	Inhibitori de enzimă de conversie a angiotensinei
<b>IM</b>	Infarct miocardic
<b>IMA</b>	Infarct miocardic acut
<b>IMC</b>	Indicele de masă corporală
<b>LDL Cst</b>	Low density cholesterol (Colesterol cu densitate mică)
<b>MATA</b>	Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale
<b>mg</b>	miligrame
<b>RCV</b>	Risc cardiovascular
<b>RCTR</b>	Randomised Controled Trial (Trial controlat randomizat)
<b>RFG</b>	Rata filtrării glomerulare
<b>Sdr.</b>	Sindrom
<b>T</b>	Talia
<b>TA</b>	Tensiune arterială
<b>TAD</b>	Tensiune arterială diastolică
<b>TAS</b>	Tensiune arterială sistolică
<b>TG</b>	Trigliceride
<b>VS</b>	Ventricul stâng

## **MESAJE CHEIE DE IMPLEMENTARE A GHIDULUI DE HTA**

- 1 Măsurarea periodică a TA și evaluarea riscului cardiovascular (RCV) se face la intervale de 2 ani, la adulții peste 18 ani și anual, la vârstnicii peste 75 de ani.**
- 2 Stabilirea diagnosticului de HTA se face doar după 3 măsurători consecutive, în 3 circumstanțe diferite, în condiții standardizate și cu echipament calibrat anual, dacă valorile TA depășesc 140/90 mmHg.**
- 3 Evaluarea riscului cardiovascular global trebuie făcută pentru fiecare hipertensiv. Un diagnostic de hipertensiune corect formulat include gradul hipertensiunii și clasa de risc cardiovascular.**
- 4 Măsurile non-farmacologice se inițiază pentru orice pacient cu risc cardiovascular adițional identificat.**
- 5 Alegerea medicamentelor adecvate se face ținând cont de valorile tensionale, factorii de risc, afectarea organelor țintă și bolile asociate.**
- 6 Toți pacienții, indiferent de vîrstă, trebuie tratați până la atingerea valorilor tensionale țintă de <140/90 mm Hg, cu excepția celor care asociază DZ sau boală cronică renală, pentru care valorile țintă sunt <130/80 mm Hg. Ținta terapeutică pentru pacienții cu proteinurie peste 1g/24 h este de 125/75 mm Hg.**

- 7** Hipertensivii cu valori tensionale stabile la țintă, vor fi reevaluați la 3 luni, dacă au risc adițional înalt și foarte înalt sau la 6 luni, cei cu risc moderat și scăzut.
- 8** Trimiterile pentru consult de specialitate se fac pentru hipertensiunea presupusă a fi de cauză secundară, HTA rezistentă la tratamentul corect cu 3 medicamente și urgențele hipertensive.

## CUPRINS

---

<b>1. INTRODUCERE</b>	20
1.1 Contextul clinico-epidemiologic	20
1.2 Scopul și obiectivele ghidului	21
1.3 Cui se adresează ghidul	22
1.4 Forma de prezentare	23
1.5 Planificarea reviziei recomandărilor	24
<b>2. METODOLOGIE</b>	25
<b>3. IERARHIA DOVEZILOR ȘI PUTEREA RECOMANDĂRIILOR</b>	27
<b>4. LISTA TABELELOR ȘI ANEXELOR</b>	28
<b>5. GHIDUL</b>	30
<b>5.1 Abordarea pacientului hipertensiv</b>	30
5.1.1 Definiția bolii	30
5.1.2 Algoritm de abordare a pacientului hipertensiv	32
<b>5.2 Prevenția primară a hipertensiunii arteriale</b>	33
5.2.1 Intervenții în prevenirea HTA	33
5.2.1.a Ingestia de sare și alimentația	33
5.2.1.b Scăderea în greutate	34
5.2.1.c Alcoolul	34
5.2.1.d Suplimentarea cu potasiu	35
5.2.1.e Exercițiile fizice	35
5.2.1.f Suplimentarea cu alte minerale	35
5.2.3.g Suplimentarea cu acizi grași polinesaturați și alte suplimente nutritive	36
5.2.3.h Cafeaua	36
5.2.3.i Fumatul	36
<b>5.3 Identificarea valorilor crescute ale tensiunii arteriale</b>	37
5.3.1 Măsurarea corectă a TA	37
5.3.2 Metode de măsurare a TA	38
5.3.2.a Măsurarea ocazională (la cabinet/ domiciliu)	38
5.3.2.b Automăsurarea TA la domiciliu	38
5.3.2.c Monitorizarea ambulatorie a TA (MATA)	39

5.3.3 Frecvența de măsurare a TA	40
5.3.3.a Screening-ul HTA	41
5.3.3.b Confirmarea menținerii valorilor crescute ale TA și stabilirea diagnosticului de HTA	41
5.3.3.c Monitorizarea HTA	42
5.3.4 False creșteri ale TA	42
<b>5.4 Evaluarea inițială a pacientului hipertensiv</b>	43
5.4.a Anamneza	44
5.4.b Examensul obiectiv	45
5.4.c Evaluarea paraclinică	45
<b>5.5 Excluderea cauzelor secundare de HTA</b>	47
<b>5.6 Situațiile de trimitere la medicul specialist după evaluarea inițială</b>	49
<b>5.7 Stratificarea riscului și stadierezarea hipertensiunii</b>	49
5.7.1 Noțiunea de risc cardiovascular	49
5.7.2 Hipertensiunea și riscul cardiovascular	50
<b>5.8 Tratamentul antihipertensiv</b>	52
5.8.1 Măsurile non-farmacologice	53
5.8.2 Măsuri farmacologice	54
5.8.2.1 Principalele tipuri de medicamente antihipertensive	55
5.8.2.2 Strategia tratamentului antihipertensiv medicamentos	59
5.8.2.2.a Inițierea tratamentului medicamentos	60
5.8.2.2.b Alegerea medicamentului sau a combinației de primă intenție	61
5.8.2.2.c Monitorizarea nivelului de control al HTA (atingerea și menținerea valorilor TA țintă)	65
5.8.2.2.d Atitudinea în caz de lipsă de răspuns la tratament	66
5.8.2.2.e Metode de creștere a compliantei la tratament	68
<b>5.9 Categorii speciale de pacienți hipertensivi</b>	70
5.9.1 Hipertensiunea la pacienții cu boală cardiacă ischemică	71
5.9.2 Hipertensiunea la pacienții cu insuficiență cardiacă	72

5.9.3 Hipertensiunea la pacienții cu diabet zaharat tip 2	74
5.9.4 Hipertensiunea la pacienții cu afectare renală nondiabetică	78
5.9.5 Hipertensiunea la pacienții cu boală cerebrovasculară	81
5.9.6 Hipertensiunea la vârstnici	82
5.9.7 Hipertensiunea și menopauza	84
5.9.8 Hipertensiunea și disfuncția sexuală erectile	84
<b>5.10 Preventia secundară</b>	85
<b>5.11 Îngrijirea planificată a pacientului hipertensiv</b>	85
5.11.1 Ce se urmărește la vizitele de control	86
5.11.2 Rolarile membrilor echipei din asistență primară	87
<b>6. CRITERII DE AUDIT</b>	88
<b>7. GLOSAR DE TERMENI</b>	90
<b>8. ANEXE</b>	96
<b>9. BIBLIOGRAFIE</b>	126

# **1. INTRODUCERE**

## **1.1. CONTEXTUL CLINICO-EPIDEMIOLOGIC**

Hipertensiunea arterială este o afecțiune cardiovasculară foarte frecventă și reprezintă o problemă majoră de sănătate publică, atât în țările dezvoltate cât și în țările în curs de dezvoltare.<sup>1</sup>

Efectele sau implicațiile psihosociale sunt mari, atât la nivel individual cât și la nivel de comunitate, atât prin boala în sine cât mai ales prin complicațiile sale: accidentul vascular cerebral - AVC, boala cardiacă ischemică - BCI, afectarea renală - AR, insuficiența cardiacă - IC. Complicațiile HTA pot produce moarte prematură sau handicap.

Riscul de a dezvolta complicații cardiovasculare este cu atât mai mare cu cât HTA se asociază și cu alți factori de risc cardiovascular, cum ar fi cei nutriționali și de mediu, care interacționează cu cei genetici specifici fiecărui individ. La aceasta se adaugă și faptul că un număr mare de persoane nu știu că suferă de HTA, iar mulți dintre cei diagnosticați au un tratament neadecvat.<sup>2</sup>

Conform datelor publicate de un raport OMS 2002, referitor la țările est europene, România ocupă locul al patrulea după Bulgaria, Letonia, Estonia în ceea ce privește mortalitatea prin boli cardiovasculare.<sup>3</sup>

Date furnizate de experimentul DRG în România arată că HTA a fost cea de-a doua problemă de patologie ca frecvență la nivel național, în spitalele din România, în anul 2003 (2,67%)

din cazuri)<sup>4</sup>, fiind precedată doar de infecțiile respiratorii la copii. HTA ocupă locul 5 în topul bolilor cu cel mai mare număr de zile de spitalizare.

Din analiza datelor rețelei de dispensare santinelă **MEDINET**<sup>5</sup>, rețea de dispensare care a înregistrat date din asistența medicală primară, a reieșit că HTA necomplicată reprezintă cel mai frequent diagnostic formulat în cabinetele medicilor de familie din România (18,5%), în anul 2002, iar prevalența estimată pe eșantionul reprezentativ statistic este de 769,64/100 000 de locuitori.

În acest context, considerând povara îngrijirii pacienților hipertensiivi pentru sistemul sanitar și variabilitatea mare a practicii în această problemă de patologie (datorată informației medicale stufoase, heterogene), am considerat oportună elaborarea unui ghid de practică pentru „Prevenția, diagnosticul și tratamentul HTA, pentru medicii de familie“.

De altfel, elaborarea de ghiduri de practică bazate pe dovezi este identificată ca prioritate și de OMS în strategia de ameliorare a îngrijirii pacienților cu boli cronice<sup>3</sup>, alături de asigurarea unui sistem de sănătate care să gestioneze accesul la o medicație pe care pacientul să și-o poată permite, de asigurarea unui sistem de practicare a intervențiilor preventive la populația cu risc crescut și de implementarea de sisteme de screening oportunist pentru identificarea activă de cazuri.<sup>8</sup>

## **1.2. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE GHIDULUI**

Ghidul se referă la hipertensiunea arterială esențială la adulții (peste 18 ani) și nu include hipertensiunea copiilor și hipertensiunea asociată sarcinii.

De asemenea, nu include tratamentul urgențelor hipertensive (care vor face obiectul unui ghid separat).

### **OBIECTIVE:**

1. Introducerea unei abordări standardizate a hipertensiunii arteriale în asistență primară, în spiritul medicinei bazate pe dovezi,
2. Promovarea de practici medicale preventive și curative, în vederea diminuării morbidității și mortalității cauzate de HTA și complicațiile acesteia,
3. Introducerea unui instrument de evaluare a calității îngrijirilor oferite pacienților cu HTA,
4. Creșterea nivelului de informare și a responsabilității populației, pentru prevenirea și tratamentul adecvat al HTA.

Acest ghid este menit să asiste medicul de familie în procesul de formulare a deciziei clinice în ceea ce privește diagnosticul, managementul și preventia HTA. Recomandările din ghid definesc practici care sunt desemnate să vină în întâmpinarea nevoilor pacienților în majoritatea circumstanțelor. Ele nu sunt însă un substitut al gândirii clinice orientate către pacient, pe care medicul îl va considera, la nevoie, un caz particular sau protocoale de practică ce limitează opțiunile personale. Cu atât mai mult, nu reprezintă instrumente de control ale practicii medicale. De aceea considerăm că pot exista circumstanțe în care abateri de la recomandările formulate sunt acceptabile.

### **1.3. CUI SE ADRESEAZĂ GHIDUL**

Ghidul se adresează în special ***medicilor de familie***, deoarece aceștia:

- ✓ depisteză cel mai frecvent o valoare crescută a tensiunii arteriale,
- ✓ efectuează prima evaluare diagnostică și inițiază terapia,
- ✓ inițiază colaborarea cu ceilalți specialiști,
- ✓ monitorizează evoluția bolii, pe parcursul unei perioade îndelungate,

- ✓ sunt în poziția cea mai privilegiată de a aborda HTA în contextul global (medical, cultural, social) al pacientului

În calitate de coordonator al echipei din asistență primară, medicul de familie își va antrena **echipa** în procesul de creștere a calității îngrijirilor pacienților cu HTA.

Prin formula editată ca suport educațional pentru **pacienți** dorim să sprijinim implicarea activă a pacienților în managementul acestei afecțiuni.

Având în vedere nevoia de continuitate a îngrijirilor pacientului hipertensiv, documentul de față poate oferi **altor specialiști** un reper privind conținutul activității medicului de familie în managementul bolii hipertensive.

În același timp, ghidul poate servi ca instrument orientativ pentru **decidenții politici** din sistemul sanitar, în vederea adoptării unor decizii documentate privind reorganizarea procesului de îngrijire a pacienților cronici în general și a celor hipertensiivi în special, în vederea ameliorării accesului real la îngrijiri și creșterii calității acestora.

#### **1.4. FORMA DE PREZENTARE**

Ghidul este disponibil în patru variante.

Varianta de față reprezintă **varianta scurtă, de lucru**, pentru medicii de familie, conținînd doar recomandările și fișele de lucru necesare practicii de zi cu zi.

**Varianta lungă, documentară**, conține în plus rezultatele analizei critice a dovezilor și poate fi consultată pe adresa [www.ghidurimedicale.ro](http://www.ghidurimedicale.ro).

**Varianta pentru pacienți**, formulează recomandări și aduce instrumente de lucru utile pacienților, într-un limbaj accesibil.

**Varianta plastifiată**, conține informațiile minime utile unei orientări rapide în managementul pacientului hipertensiv, în practica de zi cu zi.

### **1.5. PLANIFICAREA REVIZIEI RECOMANDĂRILOR**

Revizuirea documentelor care stau la baza alcăturii acestui ghid va avea loc peste 3 ani (2008). Este posibil ca procesul de revizuire să fie inițiat mai rapid, dacă studii importante vor avea rezultate care impun schimbarea practicii actuale.

## **2. METODOLOGIE**

---

Metodologia de elaborare a ghidurilor de practică în medicina de familie, în România, a fost preluată și adaptată după metodologiile organizațiilor internaționale specializate în elaborarea de ghiduri de practică (NICE, SIGN). Adaptarea s-a făcut prin consensul grupului de elaborare și cu sprijinul consulanților de la Universitatea din Maastricht/ Colegiul Medicilor de Familie din Olanda. Elaborarea ghidului s-a facut pe parcursul a 3 ani, timp în care au fost parcurse toate etapele descrise în varianta documentară/ broșura publicată de CNSMF în Buletinul Informativ al MF, 2003, nr. 7-8, vol. 6. Ghidul formulează recomandări pentru o bună practică în medicina de familie, ca răspuns la cele mai importante probleme/ întrebări pe care medicul de familie le întâlnește în practica sa de zi cu zi. Întrebările formulate au stat la baza elaborării unei strategii de căutare sistematice ale celor mai relevante articole din perioada 1990-2003, în bazele de date MEDLINE, DARE Cochrane, Clinical Evidence.

Articolele găsite au fost triate după criterii de relevanță și validitate, după o analiză critică riguroasă. Concluziile articolelor considerate valide stau la baza formulării recomandărilor.

Formularea recomandărilor a fost făcută în aşa fel încât să existe o corespondență clară între recomandare (cuantificată prin puterea recomandării) și studiile pe baza cărora ele au fost formulate. Acolo unde la aceeași întrebare au existat concluzii divergente, recomandarea a fost formulată pe baza concluziilor studiilor celor mai valide (celor mai atent construite, cu riscul cel mai mic de eroare). Ghidul vă pune la dispoziție un tabel de convergență între recomandări (cuantificate prin „putere“, notată cu litere A, B, C) și tipurile de studii care stau la baza

lor (cuantificate prin „nivelul dovezii“, notate cu cifre romane și litere I, Ia, Ib etc“).

Atragem atenția în mod expres că, uneori, răspunsul la anumite tipuri de întrebări nu poate fi găsit prin studii puternice, de tip meta-analiză sau RCT, ceea ce face ca gradul recomandării să fie „inferior“. Aceasta nu înseamnă că recomandările sunt lipsite de importanță.

#### **COLECTIVUL DE ELABORARE A GHIDULUI A FOST CONSTITUIT DIN:**

**Grupul de elaborare propriu-zis**, alcătuit din MF voluntari, cu expertiză în domeniul medicinei de familie și care au parcurs etapele unei pregătiri specifice privind metodologia elaborării ghidurilor, respectiv medicina bazată pe dovezi.

**Grupul de coordonare**, reprezentat de un grup de experti ai Colegiului Medicilor de Familie din Olanda, NHG.

**Grupul de consultanti**, alcătuit din reprezentanți ai MF și ai celoralte specialități medicale implicate în îngrijirea persoanelor cu boala respectivă, care au participat la întâlniri de lucru.

**Grupul de referenți** care au recenzat ghidurile și au formulat observații pentru modificarea lor.

Pentru detalii privind metodologia, puteți consulta versiunea documentară a ghidului.

*Centrul Național de Studii pentru Medicina Familiei a evitat orice conflicte de interes care ar putea rezulta din colaborarea sa sau a membrilor proiectului cu organizații finanțatoare partinice.*

*În acest sens dorim să subliniem că recomandările formulate sunt exclusiv rezultatul analizei critice a literaturii și se doresc a fi instrumente de creștere a calității actului medical.*

### 3. IERARHIA DOVEZILOR ȘI PUTREA RECOMANDĂRILOR (DUPĂ NICE)

**TABEL I**

IERARHIA DOVEZILOR		PUTREA RECOMANDARILOR	
Nivel	Tipul dovezii	Clasa	Studiul pe baza căruia s-a făcut recomandarea
<b>Ia</b>	Dovezi obținute din recenzii sistematice și meta-analize de trialuri (clinice) controlate randomizate	<b>A</b>	Cel puțin un trial controlat randomizat ca parte a literaturii studiate, foarte bine realizat și cu referiri consistente privind recomandarea respectivă
<b>Ib</b>	Dovezi obținute din analiza a cel puțin un singur trial controlat randomizat		
<b>IIa</b>	Dovezi obținute din cel puțin un trial clinic nerandomizat, bine făcut		
<b>IIb</b>	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic de orice tip, bine făcut, quasi-experimental	<b>B</b>	Un studiu clinic bine condus dar nu un trial clinic randomizat axat pe subiectul recomandării
<b>III</b>	Dovezi obținute din studii descriptive neexperimentale, bine făcute, cum ar fi studii comparative, studii corelativе și studii de caz		
<b>IV</b>	Dovezi obținute din rapoartele sau opinile comitetelor de experti, sau cele provenite din experiența clinică a personalităților	<b>C</b>	Rapoartele sau opinile comitetelor de experti. Aceasta clasă indică faptul că sunt absente studiile de calitate și cu aplicabilitate directă

În textul detaliat al formei documentare, fiecare studiu analizat va avea evidențiat **nivelul** cu caractere boldate, iar recomandările vor fi însoțite la sfârșit de puterea corespunzătoare.

## **4. LISTA TABELELOR DIN TEXT ȘI A ANEXELOR**

Nr. tabel	Titlu	Pagina
<b>Tabel 2</b>	Clasificarea HTA în funcție de valorile TA	31
<b>Tabel 3</b>	Valorile de la care se consideră un pacient hipertensiv în funcție de tipul și locul măsurătorii	40
<b>Tabelul 4</b>	Schema de confirmare a măsurătorii inițiale a TA	42
<b>Tabelul 5</b>	Semnificația principalelor investigații în evaluarea inițială	46
<b>Tabelul 6</b>	Cauze de hipertensiune arterială secundară – corelații diagnostice și clinice	48
<b>Tabelul 7</b>	Principalii factori de risc, afectările de organe țintă, diabetul zaharat și bolile asociate folosite pentru stratificarea riscului cardiovascular la pacienții hipertensiivi	50
<b>Tabelul 8</b>	Clasificarea HTA folosind stratificarea riscului cardiovascular adițional pentru cuantificarea prognosticului și stabilirea momentului intervenției terapeutice	51
<b>Tabelul 9</b>	Măsuri nonfarmacologice care contribuie la scăderea și ameliorarea prognosticului cardiovascular și la scăderea TA	54
<b>Tabelul 10</b>	Decizia de inițiere a tratamentului antihipertensiv	61
<b>Tabelul 11</b>	Combinări terapeutice eficace	64
<b>Tabelul 12</b>	Cauze de răspuns inadecvat la tratament	67
<b>Tabelul 13</b>	Metode de creștere a compliantei la tratamentul antihipertensiv	68
<b>Tabelul 14</b>	Criterii de individualizare a tratamentului antihipertensiv	70
<b>Tabelul 15</b>	Individualizarea tratamentului antihipertensiv în prezența altor asocieri morbide	71
<b>Tabelul 16</b>	Priorități pentru protecția vasculară și renală la pacienții diabetici	76

Nr. tabel	Titlu	Pagina
<b>Tabelul 17</b>	Indicații specifice la pacienții hipertensiivi diabetici	77
<b>Tabelul 18</b>	Stadializarea afectării renale cronice în funcție de rata filtrării glomerulare (clearance cu creatinină)	80
<b>Tabelul 19</b>	Indicatori pentru auditul intern al calității	89
<b>Anexa 1</b>	Măsurarea corectă a tensiunii arteriale	97
<b>Anexa 2</b>	Cele mai frecvente greșeli la măsurarea tensiunii arteriale	99
<b>Anexa 3</b>	Dimensiuni acceptabile ale manșetelor tensiometrelor, în cm, pentru brațe de diferite mărimi	102
<b>Anexa 4</b>	Clasificarea supraponderii și obezității după IMC	102
<b>Anexa 5</b>	Definiția sindromului metabolic	103
<b>Anexa 6</b>	Alimente bogate în potasiu	103
<b>Anexa 7</b>	Consumul caloric în diferite activități	104
<b>Anexa 8</b>	Strategie de susținere a renunțării la fumat	105
<b>Anexa 9</b>	Principalele clase de medicamente antihipertensive	106
<b>Anexa 10</b>	Indicații și contraindicații ale principalelor clase de medicamente antihipertensive	110
<b>Anexa 11</b>	Parametrii de laborator ce trebuie monitorizați în tratamentul cu diverse medicamente antihipertensive	114
<b>Anexa 12</b>	Interacțiuni medicamentoase	118
<b>Anexa 13</b>	Fișă de evaluare inițială a pacientului hipertensiv	120
<b>Anexa 14</b>	Fișă de urmărire a pacientului hipertensiv	122
<b>Anexa 15</b>	Medicamentele antihipertensive în insuficiența renală	124
<b>Anexa 16</b>	Medicamentele antihipertensive în insuficiența hepatică	124
<b>Anexa 17</b>	Medicamentele antihipertensive la vârstnici	125

## 5. GHIDUL

### 5.1. ABORDAREA PACIENTULUI HIPERTENSIV

#### 5.1.1 Definiția bolii

##### RECOMANDĂRI

R1. Se recomandă formularea diagnosticului de HTA la toți adulții de peste 18 ani, la care se înregistrează o creștere persistentă a valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAS) peste 140 mmHg sau/și a celei diastolice (TAD) peste 90 mmHg.	C
R2. Se recomandă formularea diagnosticului de HTA sistolică izolată (HTSI) la toți cei la care se înregistrează o creștere persistentă a valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAS) peste 140 mmHg și o tensiune arterială diastolică (TAD) sub 90 mmHg.	C
R3. Atunci când valorile măsurate ale TAS și TAD se încadrează în grade diferite de TA, pentru formularea diagnosticului se consideră valoarea cea mai înaltă.	C

Relația continuă dintre valorile tensiunii arteriale (TA) și riscul de evenimente cardiovasculare, precum și acțiunea concomitantă a factorilor de risc cardiovascular fac **arbitrară** o definire a pragului de la care un pacient este considerat hipertensiv.<sup>10,20,21</sup>

Totuși, din motive practice, experții consideră ca **prag** de la care un pacient poate fi considerat **hipertensiv** valorile TA de **140/90 mmHg**.<sup>6,7,8,9</sup>

**La adulții peste 18 ani, care nu primesc medicație antihipertensivă, hipertensiunea arterială (HTA) este definită ca o creștere persistentă a valorilor tensiunii arteriale sistolice (TAS) peste 140 mmHg și/sau a celei diastolice (TAD) peste 90 mmHg.<sup>6,7,8,9</sup>**

Decizia de a iniția tratamentul valorilor crescute ale TA nu este dictată doar de valorile măsurate ale TA, ci și de riscul cardiovascular global al individului respectiv.

Chiar la valori normale ale tensiunii arteriale, pacienții cu risc cardiovascular înalt și foarte înalt vor fi tratați cu medicamente antihipertensive.<sup>8</sup>

În tabelul următor este ilustrată clasificarea hipertensiunii arteriale în funcție de valorile TA.

**Tabelul 2: Clasificarea HTA în funcție de valorile TA.<sup>9</sup>**

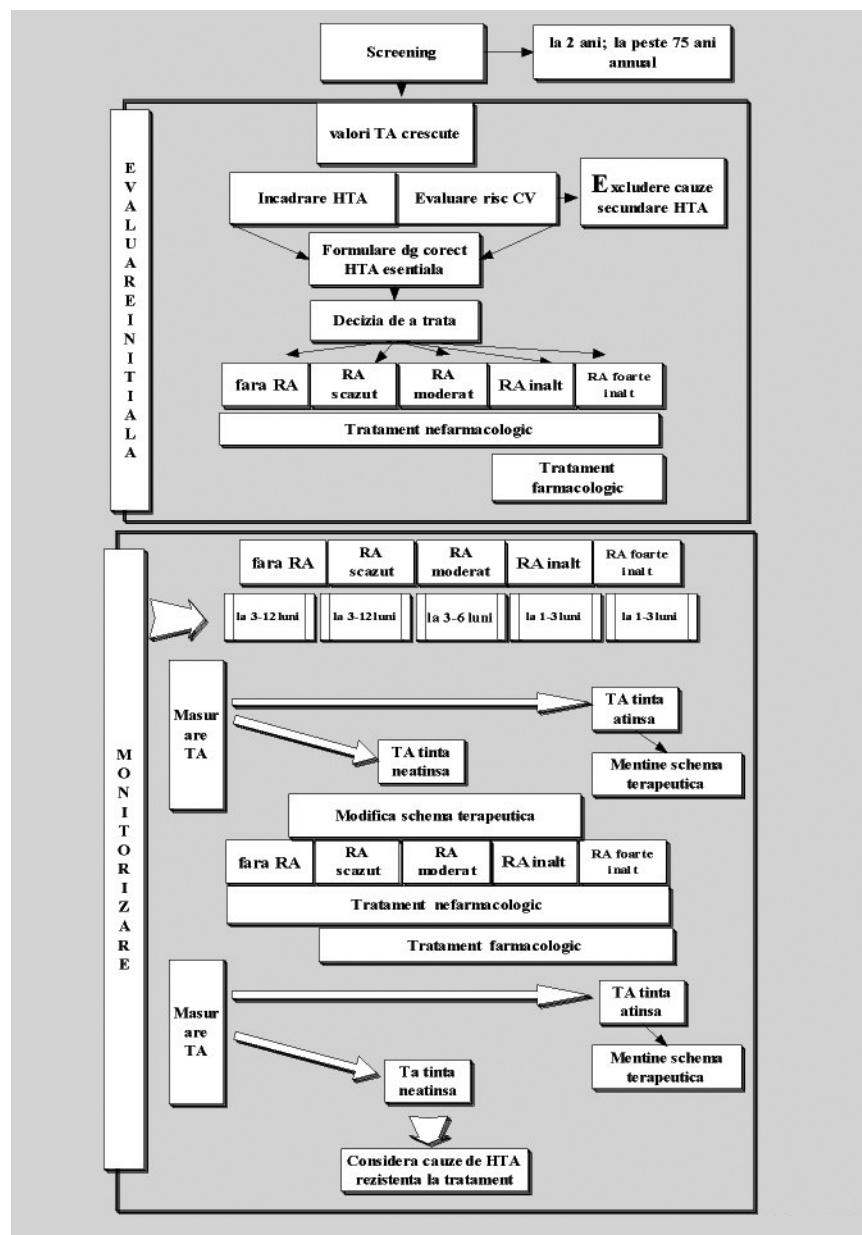
Categorie	TAS(mmHg)	TAD (mmHg)
TA OPTIMĂ	<120	<80
TA NORMALĂ	120-129	80-84
TA NORMAL ÎNALTĂ	130-139	85-89
HTA GRAD 1 (ușoară)	140-159 sau	90-99
HTA GRAD 2 (medie)	160-179 sau	100-109
HTA GRAD 3 (severă)	≥180 sau	≥110
HIPERTENSIUNE SISTOLICĂ IZOLATĂ	≥140 și	<90

Atunci când valorile măsurate ale TAS și TAD se încadrează în grade diferite de TA, pentru formularea diagnosticului se consideră valoarea cea mai înaltă.

Hipertensiunea sistolică izolată (TAS $\geq$  140 și TAD < 90 mmHg) poate fi și ea gradată (gradul 1, 2, 3) în funcție de valorile TAS.

Stadializarea HTA se face în momentul stabilirii diagnosticului HTA de certitudine. Nu se aplică urgențelor hipertensive sau persoanelor aflate sub tratament antihipertensiv. Încadrarea pacienților care se află deja sub tratament antihipertensiv se face pe baza valorilor TAS și TAD determinate anamnestic.

### 5.1.2. Algoritm de abordare a pacientului hipertensiv



## **5.2. PREVENTIA PRIMARĂ A HIPERTENSIUNII ARTERIALE**

### **5.2.1. Intervenții în prevenirea hipertensiunii arteriale**

Sunt identificate câteva direcții majore pentru prevenirea hipertensiunii arteriale: scăderea în greutate, reducerea cantității de sodiu în dietă, creșterea activității fizice, limitarea consumului de alcool, creșterea aportului de potasiu în dietă.<sup>24</sup>

Toate aceste măsuri se mențin și în tratamentul non farmacologic al pacientului hipertensiv.

\* Grupul cu risc pentru a dezvolta HTA este format din persoanele cu **TA normal-înaltă, cu istoric familial de hipertensiune, persoanele supraponderale sau obeze, sedentare, care consumă un regim alimentar bogat în sare, deficitar în potasiu și cu exces de alcool, vârstnicii și populația de culoare.**

#### *a. Ingestia de sare și alimentația*

RECOMANDĂRI	
<b>R4. La persoanele normotensive fără risc nu se recomandă de rutină, restricția de sare.</b>	A
<b>R5. La persoanele cu risc* pentru hipertensiune arterială se recomandă reducerea consumului de sare în dietă, la mai puțin de 6 g pe zi.</b>	B
<b>R6. În scopul prevenirii HTA, toate persoanele sănătoase trebuie sfătuite să urmeze, începând din copilărie, un regim alimentar sănătos: sărac în grăsimi saturate, bogat în legume, fructe, produse lactate cu conținut scăzut în grăsimi și carne slabă.</b>	A

Nu toate persoanele reacționează la fel la reducerea aportului de sare din alimentație. Așa-numitele **persoane sensibile la sare**, respectiv vârstnicii și populația de culoare,

răspund mai bine la diminuarea sodiului alimentar și respectiv la administrarea de diuretice.

Preocuparea cercetătorilor pentru identificarea unei alimentații care să ducă la scăderea valorilor TA, pe scară largă și de durată, a condus la individualizarea unui tip de regim alimentar bogat în fructe, legume și produse lactate cu conținut scăzut în grăsimi, sărac în grăsimi saturate, carne roșie, dulciuri și băuturi conținând zahăr: **dieta DASH („Dietary Approaches to Stop Hypertension“)**.

*b. Scăderea în greutate*

**RECOMANDĂRI**

<b>R7. Pentru prevenirea apariției HTA se recomandă scăderea în greutate la persoanele supraponderale sau obeze (IMC peste 25 kg/m<sup>2</sup>).</b>	<b>A</b>
--	----------

Prevenția creșterii în greutate printr-o **dietă echilibrată și cu un aport caloric mai mic decât consumul**, poate duce la întârzierea apariției HTA sau a introducerii tratamentului medicamentos.

O pierdere ponderală de **minim 10% din greutate**, la supraponderali și obezi, aduce beneficii mari nu numai în prevenția sau tratamentul HTA, dar și a altor factori de risc asociați, cum ar fi rezistența la insulină, diabetul zaharat.

*c. Alcoolul*

**RECOMANDĂRI**

<b>R8. În vederea prevenirii hipertensiunii, se recomandă reducerea consumului excesiv de alcool.</b>	<b>A</b>
---	----------

<b>R9. Se recomandă ca evaluarea consumului de alcool să fie o parte a examenului medical periodic.</b>	<b>C</b>
---	----------

Literatura<sup>17</sup> specifică în mod unanim valorile consumului mediu de alcool peste care se produce o creștere tensională — 21 unități/săptămână la bărbați, respectiv 14 unități /săptămână la femei.

*d. Suplimentarea cu potasiu*

**RECOMANDĂRI**

**R10.** În vederea prevenirii hipertensiunii, se recomandă un aport sporit de alimente bogate în potasiu (2g de potasiu), în special la persoanele cu risc, ce nu pot reduce ingestia de sare.

B

Detalii referitoare la conținutul în potasiu al unor alimente pot fi consultate în Anexa 6.

*e. Exercițiile fizice*

**RECOMANDĂRI**

**R11.** În vederea prevenirii hipertensiunii, trebuie încurajată practicarea sistematică a exercițiilor fizice, de intensitate moderată, cel puțin de 3-4 ori pe săptămână, timp de 20-30 de minute.

A

Detalii referitoare la tipuri de activități fizice în funcție de intensitate și la consumul caloric mediu, în funcție de tipul de efort depus, pot fi consultate în tabelul din Anexa 7.

*f. Suplimentarea cu alte minerale*

**RECOMANDĂRI**

**R12.** În vederea prevenirii hipertensiunii arteriale nu se recomandă suplimentarea de calciu în dietă.

A

**R13.** În vederea prevenirii hipertensiunii arteriale nu se recomandă suplimentarea de magneziu în dietă.

A

*g. Alte suplimente nutritive*

**RECOMANDĂRI**

<b>R14.</b> În vederea prevenirii hipertensiunii nu se recomandă suplimentarea de rutină a dietei cu ulei de pește.	A
<b>R15.</b> În vederea prevenirii hipertensiunii nu se recomandă utilizarea de către pacienți a suplimentelor nutritive sau a extractelor din plante (echinacea, ginko biloba).	C

*h. Cafeaua*

**RECOMANDĂRI**

<b>R16.</b> În vederea prevenirii hipertensiunii nu se recomandă eliminarea consumului de cafea.	A
--	---

*i. Fumatul*

**RECOMANDĂRI**

<b>R17.</b> În cadrul strategiei de preventie a bolilor cardiovasculare, se recomandă consilierea activă a oricărui fumător în scopul renunțării definitive la fumat.	B
<b>R18.</b> În cadrul consilierii în vederea renunțării la fumat se recomandă: evaluarea consumului de țigări (tip, număr, durată) și a atitudinii față de fumat (dacă se gândește sau a încercat să renunțe la fumat și prin ce metode).	C

Detalii referitoare la etapele consilierii în renunțarea la fumat pot fi consultate în Anexa 8.

## **5.3. IDENTIFICAREA VALORILOR CRESCUTE ALE TENSIUNII ARTERIALE**

### **5.3.1. Măsurarea corectă a tensiunii arteriale**

#### **RECOMANDĂRI**

<b>R19.</b> Pentru a evita erorile de diagnostic se recomandă respectarea protocolului de măsurare corectă a TA (Anexa 1).	<b>A</b>
<b>R20.</b> În vederea unui diagnostic corect al HTA, se recomandă revizuirea periodică a cunoașterii și respectării tehnicii corecte de măsurare a TA.	<b>C</b>
<b>R21.</b> Pentru măsurarea corectă a TA, se recomandă utilizarea doar a dispozitivelor validate și calibrate periodic.	<b>C</b>

Măsurarea standardizată a valorilor TA reprezintă condiția esențială pentru obținerea unor valori TA corecte, care să permită:

1. compararea valorilor tensionale de la o măsurătoare la alta,
2. stabilirea unui diagnostic corect și
3. o monitorizare corectă a TA (cu sau fără tratament farmacologic)<sup>71</sup>.

Există variații circadiene ale TA. Valori mai scăzute pot fi identificate în timpul somnului sau în repaus. O mulțime de factori pot constitui surse de erori la măsurarea TA. (Anexa 2)

Factorii care influențează măsurarea corectă a TA, dovediți în studii controlate randomizate, sunt: vorbitul în timpul măsurătorii<sup>72</sup>, expunerea acută la frig<sup>73</sup>, ingestia de alcool<sup>74</sup>, poziția în decubit sau sezând<sup>75</sup>, poziția incorectă a brațului<sup>76</sup> și dimensiunea necorespunzătoare a manșetei<sup>77</sup>.

Măsurarea tensiunii arteriale se face cu cea mai mare precizie cu sfigmomanometrul cu mercur<sup>80</sup>.

Sfigmomanometrul aneroid este mai ușor de mânuit decât cel cu mercur. El este acceptat ca dispozitiv valid de măsurare

a TA cu condiția calibrării sale periodice de către instituțiile acreditate<sup>81</sup>. Grupul european de lucru pentru monitorizarea TA emite periodic liste cu tipuri de dispozitive care sunt considerate valide pentru determinarea valorilor TA<sup>81</sup>.

Dispozitivele electronice care pot măsura TA la nivelul plicii cotului, la nivelul porțiunii inferioare a antebrațului sau la nivelul degetului, sunt comode pentru automăsurarea TA, dar acuratețea măsurătorilor efectuate este discutabilă.

### **5.3.2. Metode de măsurare a TA**

#### *a. Măsurarea ocasională (în cabinet/la domiciliu)*

Măsurarea ocasională a valorilor TA de către personalul medical reprezintă metoda cea mai accesibilă și acceptabilă din punct de vedere al validității, pentru un management corect al HTA.

#### *b. Automăsurarea tensiunii arteriale la domiciliu*

##### **RECOMANDĂRI**

<b>R22. Se recomandă automăsurarea TA de către pacient la domiciliu, în vederea creșterii compliantei la tratament și a posibilității de excludere a diagnosticului de HTA de halat alb. La automăsurarea TA, pacientul este considerat hipertensiv de la valori ale TA de 135/85 mmHg.</b>	<b>C</b>
---	----------

În cazul automăsurării tensiunii arteriale, valorile stabilite pentru pragul de la care pacientul este considerat hipertensiv sunt mai mici dacă cele stabilite pentru măsurătorile din cabinet.

**Acest prag a fost stabilit prin consens (nu există studii care să fundamenteze această decizie) la 135/85 mmHg<sup>7,8</sup>**  
(Vezi tabelul 3)

Măsurarea de către pacienți, în mod regulat, la domiciliu, a valorilor TA prezintă anumite avantaje: se pot obține determinări multiple pe o perioadă îndelungată de timp, nu este implicat personal medical și deci, se poate elimina HTA de halat alb.

Există însă și riscul înregistrării unor măsurători lipsite de acuratețe, datorită deficiențelor tehnicii de măsurare.

#### c. Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale (MATA)

##### RECOMANDĂRI

<b>R23. În caz de suspiciune de HTA de halat alb, HTA rezistentă la tratament, HTA episodică, hipotensiune la medicația antihipertensivă se recomandă colaborarea cu un medic cardiolog, în vederea monitorizării ambulatorii a tensiunii arteriale (MATA).</b>	C
<b>R24. Se vor considera hipertensiivi acei pacienți care la monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale prezintă o medie a determinărilor pe 24 de ore mai mare de 125/80 mmHg.</b>	C

MATA oferă informații asupra valorilor tensiunii arteriale pe o perioadă de 24 ore, în corelație cu activitățile zilnice și în timpul somnului.

**Se consideră hipertensiivi** acei pacienți care la monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale prezintă o medie a determinărilor pe 24 de ore mai mare de **125/80 mmHg.<sup>8</sup>**

Această metodă poate fi folosită pentru diagnosticarea hipertensiunii de halat alb.

Metoda este de asemenea utilă în evaluarea pacienților cu aparentă rezistență la tratament, cu hipertensiune episodică, cu hipotensiune la medicația antihipertensivă. **87-92**

Evaluarea persoanelor care doresc să activeze în sectoare de activitate considerate cu risc (munca la înălțime, etc.) se face cu MATA.

MATA se coreleză mai bine cu prezența de leziuni de organe țintă comparativ cu determinările clinice obișnuite<sup>87-92</sup>. **Ib**

In timpul somnului, la majoritatea indivizilor valorile tensiunii arteriale scad cu 10-20% (*dipper*). Cei cărora nu le scad valorile tensiunii arteriale noaptea (*non-dipper*) prezintă un risc cardiovascular crescut.<sup>88,91,92</sup>

**Tabelul 3. Valorile de la care un pacient este considerat hipertensiv, în funcție de tipul și locul măsurătorii:<sup>8</sup>**

	TAS (mmHg)	TAD (mmHg)
Cabinet medical sau spital	140	90
MATA (24 ore)	125	80
Automăsurarea (la domiciliu)	135	85

#### **5.3.3. Frecvența de măsurare a TA**

##### **RECOMANDĂRI**

**R25. Se recomandă stabilirea frecvenței de măsurare a TA în mod diferențiat, în funcție de valorile tensionale de la prima măsurătoare și de riscul cardiovascular global evaluat.**

**C**

Frecvența măsurării TA trebuie stabilită în mod diferențiat pentru diverse categorii de persoane, în funcție de valorile tensionale inițiale și afecțiunile asociate:

- Persoanele cu valori tensionale necunoscute și fără alți factori de risc cardiovascular cunoscuți – se încadrează în protocolul de screening sau identificare activă de cazuri
- Pacienții cu valori ocasional crescute ale TA, care necesită clarificare

- urmează protocolul de confirmare<sup>12</sup> (Vezi tabelul 4)
- c. Pacienții cu HTA stabilită
  - urmează protocolul de monitorizare a HTA (Vezi capitolul de monitorizare)

În mod evident, cei cu risc mai înalt vor necesita o evaluare mai rapidă pentru confirmarea diagnosticului, efectuarea investigațiilor paraclinice și instituirea unui tratament mai precoce.

#### *a. Screeningul HTA*

La adulții sănătoși se indică, în scop de depistare a valorilor crescute ale tensiunii arteriale, cel puțin **o măsurare corectă la 2 ani**.<sup>11</sup>

La pacienții **vârstnici, peste 75 de ani**, măsurarea TA se va face **anual**.<sup>14</sup>

În scopul depistării active de cazuri, este încurajată măsurarea TA la fiecare vizită efectuată pacientului.<sup>11</sup>

#### *b. Confirmarea menținerii valorilor crescute ale tensiunii arteriale și stabilirea diagnosticului de HTA*

##### **RECOMANDĂRI**

<b>R26. Se recomandă ca stabilirea diagnosticului de HTA să se facă după cel puțin 3 măsurători consecutive, în condiții standardizate și folosind aceeași metodă. Se recomandă ca intervalul dintre 2 măsurători să nu fie, în general, mai mic de 1 săptămână.</b>	<b>C</b>
--	----------

În anumite situații, clinicianul poate decide efectuarea de măsurători la intervale mai mici, în funcție de starea clinică a pacientului.<sup>83,86</sup> Aceste măsurători vor confirma persistența unor valori crescute ale tensiunii arteriale, situație care impune

stabilirea diagnosticului de HTA sau vor arăta valori mai mici, impunând doar instituirea unui sistem de supraveghere atentă a valorilor tensionale și nu neapărat stabilirea diagnosticului de HTA. Valorile tensionale crescute în mod izolat pot fi codificate de medicii de familie în sistemul ICPC, utilizând codul K85 sau în sistemul CIM, utilizând codul R03.

În tabelul 4 este propusă o grilă orientativă de monitorizare a valorilor TA în funcție de valorile inițiale măsurate și de persistența la măsurătorile repeatate.

**Tabelul 4: Grila de confirmare a măsurătorii inițiale a valorilor TA (adaptat după<sup>12</sup> )**

Valorile TA inițiale (mmHg)					
	<130/85	130-139 85-89	140-159/ 90-99	160-179/ 100-109	≥180/110
<b>Evaluează RCV și inițiază măsuri non-farmacologice</b>	NU	DA	DA	DA	DA
<b>Verifică</b>	La 2 ani Anual la cei >75 ani	Anual	1-2 luni	3 măsurători în cursul primei luni	În ziua următoare și în cursul primei săptămâni, în funcție de starea clinică

c. Monitorizarea HTA  
(Vezi capitolul de tratament al HTA)

#### **5.3.4. False creșteri ale tensiunii arteriale**

**Hipertensiunea de balat alb** este definită ca o creștere constantă a tensiunii arteriale în cabinetul medical, neregăsită în alte circumstanțe<sup>7</sup>.

Aproximativ 20% din pacienții diagnosticați cu HTA pe baza măsurătorilor din cabinet prezintă valori normale ambulatorii ale TA.

Se suspiciează HTA de halat alb în anumite situații: valori persistent crescute ale TA măsurate de un cadru medical în absența leziunilor de organe ţintă, diferențe importante între valorile tensionale măsurate în mod repetat, la cabinetul medical și tensiunile măsurate la domiciliu <sup>72</sup>.

Sunt recomandate mai multe măsuri pentru excluderea diagnosticului de HTA de halat alb:

1. măsurarea la domiciliu a tensiunii arteriale de către personalul medical
2. automăsurarea tensiunii arteriale (la domiciliu) în condiții standard
3. monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale pe 24 h (MATA)<sup>8</sup>

**Efectul de halat alb** reprezintă acea creștere suplimentară a valorilor tensionale, indusă de măsurarea TA de către personalul medical, la hipertensivii care, în mod obișnuit au valori tensionale mai mici.

#### RECOMANDĂRI

**R27. La evaluarea inițială a pacientului hipertensiv nou descoperit, se recomandă parcurgerea protocolului de evaluare inițială.**

C

Se consideră că până la 40% dintre hipertensivi înregistrează creșteri ale TA de 20/10 mmHg sub influența „halatului alb”.<sup>86</sup>

#### 5.4. EVALUAREA INITIALĂ A PACIENTULUI HIPERTENSIV

**Scopul evaluării inițiale**, la un pacient nou diagnosticat cu HTA, este de a preciza dacă pacientul are **HTA esențială sau secundară** și de a face o estimare cât mai precisă posibil a

**riscului cardiovascular global**, în vederea stabilirii celei mai adecvate strategii terapeutice.

**Mijloacele** aflate la îndemâna medicului de familie sunt cele clasice – **anamneza completă, examenul clinic și explorările paraclinice**.

#### **a. Anamneza**

1. Identificarea unor **valori constant crescute** ale tensiunii arteriale (și a eventualelor tratamente următe, rezultatelor, efectelor adverse) în antecedentele personale patologice;

2. **Antecedente heredocolaterale**: boli cardiovasculare, accident vascular cerebral, diabet zaharat, dislipidemie, boli renale, afecțiuni endocrine;

3. Identificarea **asocierilor morbide** (comorbiditate) în antecedentele personale patologice: boală coronariană, insuficiență cardiacă, accident vascular cerebral, arteriopatie periferică, diabet zaharat (existența lui dublează riscul cardiovascular), obezitate (în special de tip abdominal), dislipidemie, sindrom metabolic, boli renale, gută, astm bronșic, BPOC, afecțiuni endocrine, hipertrofie benignă de prostată, disfuncție sexuală. Prezența unora dintre afecțiuni orientează, aşa cum se va vedea în continuare, alegerea tratamentului antihipertensiv inițial, fie în sensul preferinței pentru anumite clase de medicamente, fie în sensul excluderii altor clase sau medicamente.

4. Istorul **medicamentelor consumate**: simpaticomimetice (decongestionante orale sau nazale, anorexice), contraceptive orale, corticosteroizi, antiinflamatorii nesteroidiene, carbinoxolon, ciclosporina, stimulanți — amfetamine, nicotină, steroizi anabolizanți, eritropoietina;

5. Elementele **stilului de viață**: tipul de personalitate, dieta (consumul de sare, grăsimi animale, alcool), fumat, prezența stresului la locul de muncă sau acasă etc, exerciții fizice.

**6. Simptome** cum ar fi: vertij, tulburări de vedere, tulburări senzitive sau motorii, palpitații, durere toracică, edeme periferice, dispnee, poliurie, polidipsie, nicturie, hematurie, extremități reci, claudicație intermitentă.

**b. Examenul obiectiv** (Vezi fișa de evaluare inițială a pacientului cu HTA)

1. Măsurarea corectă a **tensiunii arteriale**
2. Măsurarea **greutății, înălțimii, circumferinței abdominale** și calcularea **indichelui de masă corporală** IMC =  $G(Kg)/T^2(m^2)$ ; măsurarea circumferinței abdominale face parte integrantă din evaluarea riscului cardiovascular și se face prin determinarea circumferinței la jumătatea distanței între creasta iliacă și rebordul costal, măsurate pe linia medioaxilară (vezi anexa cu riscul în funcție de IMC și circumferință).
3. La nivel gâtului: distensia venoasă a venelor jugulare, mărirea de volum a tiroidei, detectarea suflurilor carotidiene;
4. Inimă, plămâni: tulburări de ritm, sufluri, clacmente, zgomot 3 sau 4, raluri pulmonare;
5. Abdomen: sufluri latero-ombilicale, nefromegalie, hepatomegalie, mase abdominale (tumori);
6. Extremități: membrele superioare - palpare comparativă a pulsului la nivelul arterelor radiale; membrele inferioare - palpare puls la arterele periferice, prezența edemelor.

**c. Evaluarea paraclinică**

Strategia investigațiilor paraclinice va cuprinde un număr de **investigații de rutină** (I) **indispensabile** pentru evaluarea factorilor de risc cardiovascular, a leziunilor de organe țintă și a bolilor asociate.

Se consideră că anumite **investigații de precizie, optionale** (II) menite să detecteze leziuni ale organelor țintă nedetectabile

la examenele obișnuite, sunt mai puțin accesibile medicului de familie și nu sunt obligatorii în evaluarea inițială a fiecarui pacient hipertensiv. Aceasta înseamnă că nu e nevoie ca toți pacienții să fie trimiși la consulturi de specialitate în cursul evaluării inițiale.

O astfel de strategie are la bază criterii economice, dar ține cont și de erorile posibile, respectiv de investigațiile și tratamentele inutile, pe care o evaluare extensivă a tuturor pacienților le-ar putea induce.

**Tabelul 5. Semnificația principalelor investigații în evaluarea inițială a pacientului HTA- adaptat după 8,14**

**Investigații de rutină (I)**

<b>Electrocardiograma</b>	<b>Afectare de organ ţintă: HVS</b> Indice Sokolov-Lyon >38mm; Indice Cornell >2440mm*ms;
<b>Ex sumar de urină</b>	Proteinuria, cilindrii leucocitari și hematuria pot fi indicatori ai afectării renale Proteinurie >300 mg/24h = <b>Boală asociată</b>
<b>Glicemie</b>	<b>DZ dacă</b> Glicemia plasmatică, a jeun >7 mmol/l( $\geq$ 126mg/dl) sau Glicemia plasmatică ocazională $\geq$ 11.1 mmol/l ( $\geq$ 200 mg/dl)
<b>Hemoleucograma</b>	VEM crescut poate fi indicator de etilism cronic
<b>Potasiul seric</b>	<b>hiperpotasemiu</b> : insuficiența renală, medicamente - spironolactonă, IECA, BRA <b>hipopotasemiu</b> : terapie cu diuretice, afectare renovasculară, hiperaldosteronism primar, sindrom Cushing
<b>Creatinina</b>	Un nivel normal al creatininei nu exclude boala renală. Un nivel ridicat necesită investigații suplimentare și indică: <b>Afectare de organ ţintă</b> - la creșteri ușoare ale creatininei serice (B 1,3-1,5 mg/dl;

	F 1,2-1,4 mg/dl) <b>Boală asociată</b> - la creșteri mai mari ale creatininei serice (B >1,5 mg/dl, F >1,4 mg/dl)
<b>Colesterol total și HDL colesterol. Val LDL Cst se calculează după formula: CstT - TG/5 - HDL Cst în mg/ml</b>	<b>Dislipidemia</b> , ca factor de risc cardiovascular (Cst T >200 mg/dl sau LDL Cst >155 mg/dl sau HDL Cst B<40, F<48 mg/dl)
<b>Trigliceride</b>	Criteriu de diagnostic în <b>sindromul metabolic</b> >1,7 mmol / l sau > 150 mg/ dl
<b>Acid uric</b>	Util înainte de începerea tratamentului cu diuretice
<b>Proteina C reactivă</b>	≥1 mg/dl, ca factor de risc cardiovascular
<b>Examen fund de ochi (în hipertensiunea severă)</b>	<b>Afectare de organ ţintă</b> Retinopatie hipertensivă avansată: - Hemoragii sau exudate - Edem papilar

### Investigații opționale (II)

<b>Ecocardiografie</b>	<b>Afectare de organ ţintă:</b> HVS: Indice de masă VS: B≥125, F≥110g/m <sup>2</sup>
<b>Doppler carotidian</b>	<b>Afectare de organ ţintă:</b> - îngroșarea peretelui arterial (grosimea intimă-medie carotida ≥ 0.9 mm) - prezența plăcilor de aterom
<b>Microalbuminurie*</b>	<b>Afectare de organ ţintă:</b> microalbuminuria: 30-300 mg/24h

\* La hipertensivii diabetici, determinarea microalbuminuriei intră în categoria investigațiilor indispensabile

## 5.5. EXCLUDEREA CAUZELOR SECUNDARE DE HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ

**Situatiile** în care se suspectează o **cauză secundară** de HTA sunt:

- pacient fără HTA în antecedentele heredocolaterale,
- cu un debut brusc al hipertensiunii,
- cu hipertensiune de grad 3,
- criză hipertensivă,
- pierderea bruscă a controlului TA, la pacientul hipertensiv cu valori anterior stabile sub tratament,
- HTA rezistentă la tratament.

**Simptomele, semnele și examenele paraclinice** sugestive pentru cauze secundare de hipertensiune arterială<sup>15</sup> sunt sintetizate în tabelul 6.

<b>Tabelul 6. Cauze de hipertensiune arterială secundară – corelații diagnostice și clinice</b>	
<b>Medicamente:</b>	AINS, CCO, corticoizi, eritropoietină, extract de licviriție – anamneză
<b>Boală renală parenchimatoasă:</b>	Rinichi polichistic, hidronefroză sau neoplasm — istoric personal sau familial de boală renală, rinichi palpabili, nicturie, poliurie
<b>Boală renovasculară:</b>	sufluri abdominale paraombilicale
<b>Feocromociton:</b>	HTA paroxistică, céfalee, transpirații, tremurături
<b>Sdr. Conn (Hiperaldosteronism primar):</b>	tetanie, slăbiciune musculară, poliurie, hipopotasemie, hipernatremie
<b>Sdr. sau boala Cushing :</b>	facies de lună plină, obezitate de tip central, vergeturi
<b>Hipertiroidism:</b>	tahicardie, intoleranță la căldură, palpitații, exoftalmie, tremurături
<b>Hipotiroïdism:</b>	oboseală, creștere în greutate, somnolență, lentoare în gândire
<b>Hiperparatiroidism:</b>	letargie, depresie, slăbiciune musculară, litiază renală
<b>Acromegalie:</b>	céfalee, oboseală, mărirea mâinilor, picioarelor și limbii, nasului
<b>Apnee în somn:</b>	sforăit, somnolență diurnă, obezitate
<b>Coarctătie de aortă:</b>	puls femural întârziat sau slăbit, TA mai mică la membrele inferioare față de membrele superioare

## **5.6. SITUĂRIILE ÎN CARE PACIENTUL ESTE TRIMIS DIRECT LA SPECIALIST DUPĂ EVALUAREA INITIALĂ**

- ✓ Toate hipertensiunile bănuite a fi de cauze secundare, după screening-ul prin anamneză, examen obiectiv și investigațiile minimale;
- ✓ Urgențele hipertensive cu afectare acută de organ ţintă (encefalopatia hipertensivă, infarctul miocardic acut, angina instabilă, edemul pulmonar, disecția acută de aortă, accidentele vasculare cerebrale);
- ✓ Hipertensiunile cu comorbiditate sau leziuni de organe ţintă, pentru evaluarea completă;
- ✓ Hipertensiunile rezistente la tratamentul corect cu trei medicamente. **12,14**

## **5.7. STRATIFICAREA RISCULUI ȘI STADIALIZAREA HIPERTENSIUNII**

### **5.7.1. Notiunea de risc cardiovascular**

Evaluarea **riscului cardiovascular global** permite depistarea activă a riscului de boli cardiovasculare la persoanele asimptomatice, aparent sănătoase.

Diagrama SCORE, construită pentru populații europene, integrează următorii factori de risc: sexul, vârsta, fumatul, tensiunea arterială sistolică, colesterolul total sau raportul dintre colesterolul total și HDL-colesterol. Un risc ≥de 5% pe diagrama SCORE, indică **risc cardiovascular crescut**.

Întrucât în România modelul de morbiditate prin boli cardiovasculare este cel al țărilor cu morbiditate înaltă, se vor folosi diagramele SCORE pentru țările europene cu risc cardiovascular înalt.

### **5.7.2 Hipertensiunea și riscul cardiovascular**

Identificarea unor valori tensionale crescute, care orientează către diagnosticul de hipertensiune arterială, obligă medicul la evaluarea clinică și paraclinică complexă a pacientului, pentru evidențierea tuturor **factorilor de risc cardiovascular** prezenți, a **bolilor asociate** (complicațiile cardiaice și vasculare manifeste) sau a **afectărilor de organe țintă** (modificările organelor țintă inaparente la examenul clinic, induse de valorile tensionale crescute), în vederea adoptării unei decizii terapeutice corecte.

**Riscul cardiovascular adițional** reprezintă **riscul adițional** (suplimentar) **al unui hipertensiv**, de a dezvolta un eveniment cardiovascular în următorii 10 ani, sub acțiunea unui cumul de factori de risc cardiovascular recunoscuți.

Evaluarea riscului adițional oferă la nivel individual o posibilitate de fundamentare mai precisă a deciziei terapeutice, în special la pacienții cu valori ale **tensiunii arteriale normale și normal înalte**, care vor necesita tratament antihipertensiv<sup>8</sup> precoce.

**Tabelul 7: Principalii factori de risc, afectările de organe țintă, DZ și bolile asociate folosite pentru stratificarea riscului (modificat după 8)**

Factori de risc cardiovascular	Afectare de organ țintă	Diabet zaharat	Boli asociate
Nivelurile TAS și TAD  <b>Vârstă și sexul:</b> Bărbați >55 ani Femei >65 ani	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>cardiacă - HVS</b></li><li>- <b>ECG:</b> I.Sokolov-Lyon&gt;38mm I.Cornell&gt;2440 mm*ms</li></ul>	<b>Glicemia bazală</b> $\geq 7$ mmol/l ( $\geq 126$ mg/dl)  sau	<b>Boli cerebrovasculare:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- AVC ischemic</li><li>- Hemoragie cerebrală</li><li>- AIT</li></ul>
<b>Fumatul</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Ecografie:</b> I.masa VS la B<math>\geq</math>125 g/m<sup>2</sup>, F<math>\geq</math>3110 g/m<sup>2</sup></li></ul>	<b>Glicemia ocazională</b> $\geq 11.1$ mmol/l ( $\geq 200$ mg/dl)	<b>Boli cardiace:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- IMA</li><li>- Angina pectorală</li><li>- Revascularizare</li></ul>

<b>Dislipidemia</b> Cst total >200 mg/dl sau LDL - Cst >155 mg/dl sau HDL - Cst la B<40, la F<48 mg/dl	· carotidiană <b>îngroșarea peretelui arterial</b> - <b>Ecografie vasc</b> grosimea I-M carotide ≥0,9 mm <b>prezența plăcilor de aterom</b> - <b>Ecografie vasc.</b> · <b>renală</b> - <b>Creatinină serică</b> ușor crescută(B 1,3-1,5mg/dl; F 1,2-1,4 mg/dl) - <b>Micro-albuminuria</b> 30-300 mg/24h	sau <b>Glicemie la 2 ore după TTGO</b> ≥11,1 mmol/l (≥200 mg/dl)	coronariană - IC congestivă <b>Boli renale:</b> - Nefropatie diabetică - Alterarea funcției renale: Cr serică B>1,5mg/dl; F>1,4 mg/dl - Proteinurie >300 mg/24h <b>Boli vasculare periferice</b> <b>Retinopatie avansată:</b> - Hemoragii sau exudate - Edem papilar
---	--	--	---

**Tabelul 8: Clasificarea HTA folosind stratificarea riscului cardiovascular total pentru cuantificarea prognosticului și stabilirea momentului intervenției terapeutice<sup>8</sup>**

	TA normală 120-129/80-84 mmHg	Normal înaltă 130-139/85-89 mmHg	Gradul 1 140-159/90-99 mmHg	Gradul 2 160-179/100-109 mmHg	Gradul 3 ≥180/110 mmHg
Fără alți factori de risc	Risc obișnuit	Risc obișnuit	Risc adițional scăzut	Risc adițional mediu	Risc adițional înalt
1-2 factori de risc	Risc adițional scăzut	Risc adițional scăzut	Risc adițional mediu	Risc adițional mediu	Risc adițional foarte înalt
3 sau mai mulți factori de risc sau AOT sau DZ	Risc adițional mediu	Risc adițional înalt	Risc adițional înalt	Risc adițional înalt	Risc adițional foarte înalt
Boli cardiace și vasculare asociate	Risc adițional înalt	Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt	Risc adițional foarte înalt

## **5.8. TRATAMENTUL ANTIHIPERTENSIV**

**Scopul** tratamentului antihipertensiv este de a reduce complicațiile cardiovasculare și renale determinate de HTA.

**Obiectivele** tratamentului sunt:

**1. Reducerea valorilor tensiunii arteriale la valori țintă de sub 140/90 mmHg (cu excepția pacienților care asociază diabet zaharat și afectare renală, la care TA țintă este de sub 130/80 mmHg)**

**2. Diminuarea riscului cardiovascular global** prin:

- intervenția asupra factorilor de risc modificabili: fumat, obezitate, DZ, dislipidemie;
- tratamentul corect al bolilor cardiace și vasculare asociate.

**Principiile** tratamentului antihipertensiv:

- ✓ Tratamentul antihipertensiv se face în mod individualizat în funcție de valoarea TA, de profilul riscului cardiovascular global și de alte afecțiuni asociate.
- ✓ Tratamentul se inițiază de la valori prag stabilite prin consens, indiferent de vârstă pacientului.
  - ✓ Tratamentul vizează atingerea valorilor țintă dovedite că ameliorează prognosticul pacientului.
  - ✓ Prezența asociațiilor morbide influențează alegerea tratamentului:
    - în prezența bolilor cardiace și vasculare asociate se recomandă alegerea cu prioritate a anumitor clase de medicamente (medicamente de primă intenție);
    - unele asociații morbide contraindică utilizarea anumitor clase de medicamente, datorită reacțiilor lor adverse.
  - ✓ Tratamentul antihipertensiv cuprinde măsuri farmacologice și non-farmacologice.
  - ✓ Prescrierea medicamentelor antihipertensive se face conform regulilor de bună practică medicală (vezi tabelul)

### **5.8.1. Măsurile non farmacologice**

#### **RECOMANDĂRI**

<b>R28. Se recomandă promovarea măsurilor non-farmacologice cu ocazia inițierii sau controlului oricărei scheme terapeutice la pacienții hipertensiivi.</b>	A
<b>R29. În vederea depistării de posibile interacțiuni cu medicația antihipertensivă prescrisă, se recomandă evaluarea utilizării de către pacienți a suplimentelor nutritive sau a extractelor din plante.</b>	C

Modificările stilului de viață pot duce la scăderi ale TA similare cu cele ale monoterapiei antihipertensive<sup>40</sup>. Combinarea a două sau mai multe intervenții poate avea efecte aditive.

Ele pot reduce nevoia de medicamente antihipertensive, pot crește efectul antihipertensiv al medicamentelor și pot reduce nevoia de combinații terapeutice multiple.

Tratamentul non-farmacologic însoțește orice schemă terapeutică și poate fi singura terapie în anumite situații, cum ar fi la pacienții cu HTA grad 1, în prezența unui risc cardiovascular adițional scăzut și mediu<sup>8</sup>.

La pacienții cu risc adițional înalt și foarte înalt nu este benefică întârzierea inițierii terapiei medicamentoase în favoarea măsurilor non-farmacologice.

**Tabelul 9: Măsuri non-farmacologice care contribuie la scăderea TA și la ameliorarea prognosticului cardiovascular (modificat după<sup>17</sup>)**

Modificările stilului de viață care scad TA	Observații	Nivelul de reducere al TAS
Scăderea în greutate	10% din G în 6 luni	5-20 mm Hg/10 kg pierdute
Reducerea aportului de sare (sub 6 g sare/zi)	evitarea alimentelor bogate în sare și neadăugarea de sare la prepararea alimentelor	2-8 mm Hg
Limitarea consumului de alcool	maxim 2 unități* alcool/zi pentru bărbați, 1 unitate* alcool/zi pentru femei 1 unitate 12 ml alcool absolut, se regăseste în 360 ml bere, 120 ml vin, 30 ml lichior	2-4 mm Hg
Creșterea nivelului de activitate fizică	exerciții dinamice (mers în pas alert, jogging) regulate (20-30 min, de minim 3 ori pe săptămână)	4-9 mm Hg
Creșterea aportului de fructe și legume	nici o masă fără fructe sau legume	8-14 mm Hg
Modificări ale stilului de viață care scad riscul cardiovascular		
Renunțarea la fumat	–	
Reducerea aportului de grăsimi, în special a celor saturate și transsaturate	Înlocuirea grăsimilor animale și a celor vegetale de tip trans cu grăsimi polinesaturate din uleiuri vegetale	
Înlocuirea grăsimilor saturate cu cele mononesaturate	Înlocuirea grăsimilor animale și a celor vegetale de tip trans cu grăsimi polinesaturate din uleiuri vegetale	
Creșterea aportului de ulei de pește	Prin consum de pește sau și mai bine, prin suplimente nutritive	

### **5.8.2. Măsuri farmacologice**

Pentru majoritatea pacienților hipertensiivi, administrarea medicamentelor antihipertensive reprezintă o opțiune indis-

pensabilă în încercarea de a aduce și menține TA la valori cât mai aproape de normal (țintă).

Există un număr mare de medicamente antihipertensive care diferă între ele prin modalitatea de acțiune, eficacitate, tolerabilitate și costuri.

În fața unui pacient hipertensiv evaluat complet, clinicianul trebuie să stabilească ce schemă terapeutică este mai potrivită.

Ghidul de față propune o strategie de alegere a medicației antihipertensive pe baza dovezilor provenite din studii clinice randomizate și controlate.

#### *5.8.2.1 Principalele clase de medicamente antihipertensive* 17,18,19

##### **Diureticile tiazidice**

Reprezentanți ai clasei:

- ✓ Diuretice tiazidice clasice: hidroclorotiazida
- ✓ Diuretice tiazid-like: indapamida, chlortalidona

Diureticile tiazidice scad TA printr-o serie de mecanisme complexe. Pierderea urinară de sodiu rezultă din blocarea reabsorbției tubulare a sodiului.

Pot determina hipopotasemie (dependent de doză), alterarea toleranței la glucoză (în special în combinație cu beta blocantele), creșterea nivelului de LDL colesterol, urați și TG.

În rare cazuri se asociază cu disfuncție sexuală erectilă. Eficiența lor este redusă în asociere cu AINS. Se vor evita la pacienții cu gută sau aflați în tratament cronic cu produse ce conțin litiu deoarece creșc riscul de efecte toxice datorate litiului.

##### **Diureticile economisitoare de potasiu**

Reprezentanți ai clasei:

- ✓ Amilorid, triamteren, spironolactonă

Aceste diuretice îndeplinesc două roluri majore în tratamentul HTA. Primul este să limiteze efectele negative ale pierderii de potasiu, potențată de diureticile tiazidice și tiazid-like. În al

doilea rând, îndeplinește un rol recunoscut în tratamentul HTA din hiperaldosteronism.

Mecanismul de acțiune se referă la blocarea schimbului de Na/K la nivelul tubilor distali.

Nu sunt considerați agenți terapeutici de primă linie. Se asociază frecvent cu diureticile tiazidice.

Este necesară investigarea funcției renale înainte de inițierea tratamentului, cu atât mai mult dacă se asociază cu IECA sau BRA, altfel pot conduce la hiperpotasemii periculoase.

Dintre reacțiile adverse, mai frecventă este ginecomastia.

### **Diureticile de ansă**

Reprezentanți ai clasei:

✓ Furosemidul, torasemidul

Diureticile de ansă nu sunt medicamente de rutină în tratamentul HTA. Ele pot fi utilizate în cazul în care pacientul asociază insuficiență renală sau insuficiență cardiacă.

### **Beta-blocantele (BB)**

Reprezentanți ai clasei:

✓ Atenolol, Acebutolol, Betaxolol, Bisoprolol, Carvedilol, Celiprolol, Metoprolol tartrat, Metoprolol succinat, Nebivolol, Propranolol, Talinolol

Cu excepția BB cu efect simpatomimetic intrinsec, BB au efect cronotrop și inotrop negativ, efecte care ar explica mecanismul antihipertensiv. De asemenea, produc blocarea eliberării renale de renină, ceea ce duce la apariția unui efect antihipertensiv adițional tardiv.

BB diferă prin durata de acțiune, selectivitatea pe receptorii beta 1 cardiaci, lipofilie și activitatea simpatomimetică intrinsecă.

**Efectele adverse** mai frecvente sunt: bradicardie, letargie, dureri musculare la nivelul membrelor la efort, dificultate de concentrare și memorizare, disfuncție erectilă, accentuarea

arteriopatiei obliterante. Produc, de asemenea, alterări metabolice de tipul scăderii toleranței la glucoză, alterarea nivelului HDL colesterolului și creșterea TG. Sunt contraindicate în astmul bronșic și există tot mai multe dovezi că riscul de apariție a diabetului, în special la asocierea cu diuretice tiazidice și tiazid-like, este mare.

Sunt recomandate în special la pacienții hipertensiivi cu boală coronariană concomitantă, în special post infarct, în asociere cu insuficiența cardiacă sau tahiaritmii.<sup>6,7,8</sup>

BB cu cardioselectivitatea cea mai înaltă și liposolubilitatea cea mai mică sunt cele care predispun la cele mai puține efecte adverse, iar preparatele cu administrare în doză unică amelioră complianța la terapie.

### **Blocanții canalelor de calciu (BCC)**

Reprezentanți ai clasei:

✓ Dihidropiridinici: nifedipina, amlodipina, felodipina, nitrendipina, lercanidipina, lacidipina

✓ Non-dihidropiridinici: diltiazem, verapamil

Sunt medicamente cu proprietăți antianginoase și antihipertensive. BCC dihidropiridinici blochează canalele de calciu de la nivelul celulei musculare netede vasculare, producând vasodilatație.

BCC non-dihidropiridinici blochează canalele de calciu de la nivel miocitar, scăzând frecvența cardiacă. Verapamilul are și efect antiaritmic, prin acțiune directă asupra nodului atrioventricular.

Preparatele de nifedipină **cu acțiune rapidă** au efecte de scădere a TA, scădere ce generează stimularea simpanică reflexă, tachicardie și stimularea sistemului renină angiotensină (SRA). În anumite situații, pot precipita astfel crize de angină pectorală, de aceea nu sunt recomandate în tratamentul acut sau cronic al HTA. Aceste efecte nu sunt prezente la preparatele cu acțiune lungă.

Reacțiile adverse mai frecvente pentru derivatii dihidropiridinici sunt edemele periferice (dependente de doză), hiper-

trofia gingivală. BCC non-dihidropiridinici, datorită afectului lor inotrop negativ, nu sunt indicați la pacienții cu IC și nu se utilizează în asociere cu BB.

### **Inhibitorii de enzimă de conversie ai angiotensinei (IECA)**

Reprezentanți ai clasei:

- ✓ Benazepril, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Trandolapril

ACESTE medicamente blochează transformarea angiotensinei I în angiotensină II prin inhibarea enzimei de conversie. Scăderea nivelului de angiotensină II duce la vasodilatație și în consecință la scăderea TA.

Dintre reacțiile adverse cea mai frecventă este tusea, în 10-20% din cazuri și rar angioedemul (1%).

IECA sunt contraindicați în sarcină datorită efectului teratogen. Sunt de asemenea contraindicați la pacienții cu stenoza bilaterală de arteră renală deoarece precipită alterarea funcției renale.

### **Blocanții de receptori de angiotensină (BRA)**

Reprezentanți ai clasei:

- ✓ Candesartan, Eprosartan, Irbesartan, Losartan, Telmisartan, Valsartan

ACESTE medicamente blochează receptorii de tip 1 (AT1) ai angiotensinei II, ceea ce duce la vasodilatație și scădere a TA. Datorită nepotențării activității bradikininei, prin selectivitatea acțiunii asupra receptorilor de angiotensină, tusea și angioedemul sunt mult mai rare decât la IECA.

În rest, reacțiile adverse și contraindicațiile sunt similare cu cele ale IECA.

### **Alfa blocanții (AB)**

Reprezentanți ai clasei:

- ✓ Doxazosin, prazosin, terazosin

Acționează prin blocarea activării receptorilor alfa 1 adrenergici rezultând vasodilatație periferică. Agenții cu acțiune scurtă (prazosin) prezintă risc crescut de hipotensiune ortostatică. Acest efect secundar este mai puțin evident la alfa blocanții cu acțiune lungă (doxazosin, terazosin).

### **Antiadrenergice cu acțiune centrală**

Reprezentanți ai clasei: Clonidina, Metildopa, Moxonidina, Rezerpina

Acești agenți terapeutici au utilizare limitată. Ei acționează la diferite niveluri ale SNC, prin blocarea activării sistemului adrenergic la nivelul nucleilor reglatori din creier (clonidina, metildopa), sau la nivelul ganglionilor autonomi (rezerpină, guanetidină).

Metildopa își menține indicația în HTA indusă de sarcină, iar clonidina în asociere, în tratamentul HTA rezistentă la tratament.

### **Vasodilatatoare directe**

Reprezentanți ai clasei:

✓ Hidralazina, Minoxidilul

Sunt vasodilatatoare periferice a căror folosire este limitată în prezent. Minoxidilul este utilizat în HTA rezistentă la tratament. Este potențial diabetogen și stimulează creșterea pilozității corporale.

#### *5.8.2.2. Strategia tratamentului medicamentos*

Succesiunea logică a etapelor tratamentului antihipertensiv corect cuprinde:

- a. momentul inițierii tratamentului farmacologic,
- b. alegerea medicamentului sau combinației de primă intenție,
- c. urmărirea atingerii și menținerii valorilor țintă ale TA,
- d. atitudinea în caz de lipsă de răspuns la o schemă terapeutică.

#### a. Inițierea tratamentului medicamentos antihipertensiv

Evaluarea riscului cardiovascular, ca măsură de raționalizare și individualizare a tratamentului antihipertensiv, aduce beneficii substantive și în evoluția pe termen lung a pacienților tratați **26**. Ia

Persoanele cu valori tensionale normal înalte (130-139/85-89 mmHg), dar care asociază 3 sau mai mulți FR sau AOT sau DZ (pacienți cu un risc adițional înalt) sau anumite boli asociate (pacienți cu risc adițional foarte înalt) *trebuie tratate medicamentos* pentru diminuarea riscului și a incidentei evenimentelor cardiovasculare fatale și non-fatale.<sup>8</sup>

Pacienților cu aceleași valori tensionale, dar cu risc adițional mediu sau scăzut, le sunt indicate doar modificări în stilul de viață, *nefiind necesară administrarea de medicamente*.<sup>8</sup>

Pacienții cu valori tensionale între 140-179/90-109 mmHg vor începe tratament medicamentos dacă asociază un risc cardiovascular înalt sau foarte înalt, sau vor primi recomandări de schimbare a stilului de viață și vor fi monitorizați 3 luni, dacă au un risc adițional mediu (doi FR). Menținerea după 3 luni a unor valori tensionale peste valorile țintă, la persoanele cu risc adițional mediu, reprezintă indicație de inițiere a terapiei medicamentoase. Pentru cei cu risc adițional scăzut, inițierea terapiei medicamentoase se face doar după o monitorizare de 3-12 luni de la inițierea schimbării stilului de viață și doar atunci când valorile tensionale rămân peste 140-159/90-99, ținând cont și de preferințele pacientului.

În schimb, persistența unor valori tensionale peste 180/110 mmHg, impune inițierea cât mai rapidă a terapiei medicamentoase, independent de valoarea riscului cardiovascular global.

**Tabelul 10:**  
**Decizia de inițiere a tratamentului antihipertensiv<sup>8</sup>**

Decizia de a trata	TA normal înaltă	HTA gr. 1	HTA gr. 2	HTA gr. 3
Risc obișnuit	Fără tratament medicamentos	–	–	–
Risc adițional scăzut	Fără tratament medicamentos	Fără tratament medicamentos (monitorizează TA și FR la 3-12 luni)	–	–
Risc adițional mediu	–	Tratament medicamentos după 3 luni de monitorizare	Tratament medicamentos după 3 luni de monitorizare	–
Risc adițional înalt	Tratament medicamentos	Tratament medicamentos	Tratament medicamentos	Tratament medicamentos
Risc adițional foarte înalt	Tratament medicamentos	Tratament medicamentos	Tratament medicamentos	Tratament medicamentos

b. Alegerea medicamentului sau combinației de primă intenție

**RECOMANDĂRI**

<b>R30.</b> În tratamentul de primă intenție al HTA necomplicate se poate alege orice medicament antihipertensiv*, cu condiția să fie respectate indicațiile și contraindicațiile specifice ale diferitelor clase de medicamente, în funcție și de prezența altor boli asociate.	A
<b>R31.</b> În tratamentul de primă intenție al HTA nu se recomandă utilizarea alfabloctelor, cu excepția hipertensivilor care asociază hipertrofie benignă de prostată.	A
<b>R32.</b> În cazul neatingerii valorilor TA țintă cu monoterapie, se recomandă asocierea de două sau mai multe clase de medicamente anti HTA în doze mici. Asociările de medicamente în doze mici sunt mai eficiente și mai sigure decât monoterapia în doză mare.	A

\* din cele 5 clase de antihipertensive importante

Ghidurile de practică recent apărute (2003) în Statele Unite și Europa **6,7,8,17,19** sunt de acord în legătură cu aspecte cum ar fi:

- importanța TA sistolice,
- necesitatea evaluării riscului cardiovascular în stabilirea deciziei terapeutice
- importanța terapiei combinate.

Există însă diferențe majore în ceea ce privește alegerea medicației anti HTA de primă intenție, deciziile fiind bazate pe interpretarea diferită a dovezilor obținute din studii recente.

Ghidul european<sup>8</sup> permite **alegerea medicamentului inițial dintre mai multe clase de medicamente** anti HTA în timp ce ghidul american<sup>7</sup> **limitează prima linie terapeutică la diuretice**.

Unii experți consideră că profilul reacțiilor adverse al **diureticelor**, dependent de doză (hipopotasemia, potențialul diabetogen, stimularea sistemelor neuroumorale), nu justifică introducerea recomandării de inițiere a monoterapiei cu diuretice, în mod nediscriminatoriu, în tratamentul oricărui hipertensiv.<sup>96,97</sup> **III.**

### **Comparația între diferitele clase de antihipertensive**

Mitul că un antihipertensiv sau altul ar fi mai eficace în scăderea valorilor TA și respectiv ar influența prognosticul pacienților hipertensiivi, a fost infirmat de meta-analize **99,100** efectuate pe zeci de studii.

Investigatorii **nu au constatat diferențe** semnificative ale ratelor de apariție de **evenimente cardiovasculare**, între regimurile terapeutice bazate pe IECA, BCC, diuretice, BB<sup>99</sup>. **Ia**

În același timp, regimurile care au ținut valori mai joase ale TA au înregistrat scăderi ale indicatorilor urmăriți atât în

comparația medicament activ versus placebo, cât și a diferitelor regimuri terapeutice între ele. **Ia**

Anumite diferențe constatate sunt mai degrabă asociate cu nivelul de scădere al valorilor TA și nu considerate ca un efect benefic de clasă. **Ia**

Un control strict al valorilor TA este benefic în ceea ce privește prognosticul cardiovascular<sup>102</sup>. **Ia**

Ipoteza că medicamentele antihipertensive mai noi ar avea și un efect antihipertensiv și unul de influențare a prognosticului cardiovascular, independent de clasă, nu a fost confirmată<sup>102</sup>. **Ia**

Totuși, studii efectuate la pacienții **hipertensiivi cu anumite boli asociate** (și care vor fi detaliate la capitolele speciale) susțin inițierea terapiei antihipertensive folosind anumite clase de medicamente (numite în continuare, indicații specifice sau preferate), având în vedere beneficiile clare pe care aceste medicamente le-au dovedit în tratamentul respectivelor boli asociate. În același mod, asocierea anumitor **factori de risc, afectarea organelor țintă** sau alte aspecte legate de **toleranța** diverselor medicamente sau clase sau **costuri**, reprezintă **criterii** de care trebuie ținut seama pentru individualizarea tratamentului antihipertensiv.

### **Monoterapie versus terapie asociată**

Combinarea medicamentelor antihipertensive are câteva avantaje:

Combinarea medicamentelor din clase diferite, cu mecanisme diferite de acțiune, permite un efect benefic sinergic și contrabalansarea efectelor lor nedorite.

Existența combinațiilor fixe reduce numărul de pastile necesare și sporește complianta la tratament.

Preparatele retard sunt preferate încrucât asigură o mai bună aderență a pacienților la tratament.<sup>101</sup>

Pentru optimizarea efectelor benefice și limitarea efectelor adverse, tratamentul antihipertensiv trebuie corelat cu tratamentul altor afecțiuni ale aceluiași pacient.

Medicul de familie este specialistul cel mai în măsură să cunoască pacientul în ansamblu și să țină cont de totalitatea indicațiilor și contraindicațiilor medicamentelor administrate. Majoritatea pacienților vor necesita două sau mai multe medicamente antihipertensive pentru a controla TA<sup>7,8</sup>

**Utilizarea asocierii de medicamente în doze mici, în combinații terapeutice determină un control mai bun al valorilor TA** (prin efectul aditiv hipotensor) cât și scăderea frecvenței reacțiilor adverse odată cu înjumătățirea dozei terapeutice<sup>212</sup>. **Ib**

De asemenea, este evidențiată eficacitatea similară în scăderea valorilor TA a claselor de anti HTA studiate.

**Tabelul 11: Combinări terapeutice eficace — după 49**

	Diuretic tiazidic	Diuretic de ansă	Diuretic econom. K	Diuretic anti aldosteronic	BB	IECA	BRA	BCC-DHP	BCC-NDHP
Diuretic tiazidic	-	-	+	+/-	+	+	+	+	+
Diuretic de ansă	-	-	+	+	+/-	+	+	-	-
Diuretic econom. K	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Diuretic antialdosteronic	+/-	+	-	-	+	+/-*	-	-	-
BB	+	+/-	-	+	-	+/-	+/-	+	-
IECA	+	+	-	+/-*	+/-	-	+/-	+	+
BRA	+	+	-	-	+/-	+/-	-	+	+
BCC-DHP	+	-	-	-	+	+	+	-	-
BCC-NDHP	+	-	-	-	-	+	+	-	-

“-“: nu se asociază, “+“: asociere recomandată, “+/-“: asociere posibilă

\* doar la pacienții și cu insuficiență cardiacă, în asociere cu diuretice de ansă

- c. Monitorizarea nivelului de control al HTA  
 (atingerea și menținerea valorilor țintă ale TA)

**RECOMANDĂRI**

<b>R33.</b> La pacienții hipertensiivi fără complicații se recomandă ca ținta terapeutică să fie sub 140/90 mmHg.	A
<b>R34.</b> La pacienții hipertensiivi care asociază diabet zaharat sau afectare renală se recomandă ca ținta terapeutică să fie sub 130/80 mmHg.	A
<b>R35.</b> Se recomandă urmărirea unui control strict al valorilor TA, în vederea obținerii de beneficii maxime în ceea ce privește morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară.	A

Atât TAD cât și TAS<sup>20</sup> sunt importanți predictori de risc cardiovascular și de aceea trebuie reconsiderată atitudinea în ceea ce privește valorile TAS și TAD optime<sup>108</sup> în strategia tratamentului HTA.

În majoritatea situațiilor, beneficiile înregistrate la mortalitatea și morbiditatea cardiovasculară se datorează controlului strict al valorilor TA<sup>102</sup>. **Ia**

**Frecvența controalelor după inițierea terapiei**

**RECOMANDĂRI**

<b>R36.</b> La pacienții hipertensiivi fără complicații se recomandă ca după inițierea terapiei antihipertensive, în vederea aprecierii răspunsului terapeutic, să fie efectuată o vizită de control la 4 săptămâni.	C
--	---

Ghidurile de practică publicate au recomandări variabile în legatură cu frecvența de monitorizare a pacienților imediat după inițierea terapiei sau odată ce tensiunea arterială a fost stabilizată.

Frecvența vizitelor de urmărire este dictată de riscul cardiovascular și de valorile tensiunii arteriale.

Grupul de lucru al acestui ghid consideră că după inițierea tratamentului antihipertensiv, pentru urmărirea și ajustarea medicației, majoritatea pacienților trebuie invitați la control la 4 săptămâni.<sup>7,17</sup> Dar, dacă starea pacientului o cere, vizitele pot fi programate, după caz, la intervale mai mici.

#### Frecvența controalelor la pacienții care au atins TA țintă

##### RECOMANDĂRI

**R37. La pacienții hipertensiivi aflați în tratament, care au atins valorile țintă ale TA, se recomandă controale periodice la 3 luni la cei cu risc cardiovascular înalt și foarte înalt și la 3-6 luni, la cei cu risc cardiovascular scăzut și mediu.**

C

La pacienții cu **risc cardiovascular adițional scăzut și mediu**, după atingerea valorilor țintă, sunt recomandate controale periodice la **3-6 luni**<sup>8</sup>.

Pacienții cu **risc cardiovascular adițional înalt și foarte înalt** necesită urmărire mai frecventă, intervalul recomandat fiind de **3 luni**, în absența unor afecțiuni asociate care să impună un ritm de monitorizare propriu, la intervale mai mici de timp.

Frecvența vizitelor de urmărire poate fi scăzută în timp, la pacienții stabili, în mod particular dacă automăsurarea TA la domiciliu este posibilă.

**O măsură administrativă utilă ar fi posibilitatea prescrierii medicației pe termen mai lung (3-6 luni).**

d. Atitudinea în cazul lipsei de răspuns la tratament

##### RECOMANDĂRI

**R38. În cazul unui răspuns insuficient sau a lipsei de răspuns la tratament se recomandă evaluarea posibilelor cauze.**

C

**R39. Se recomandă trimiterea la medicul specialist cardiolog a pacienților care nu răspund la o schemă terapeutică corectă cu 3 antihipertensive.**

C

În cazul lipsei de răspuns la o schemă terapeutică, trebuie **evaluate posibilele cauze ale răspunsului inadecvat**. Acestea sunt sintetizate în tabelul 12.

**Tabelul 12: Cauze de răspuns inadecvat la tratament<sup>18</sup>**

<b>Pseudorezistență</b>	HTA de halat alb, efect de halat alb
<b>Noncomplianță terapeutică</b>	Reacții adverse la medicație Costul crescut al medicației Lipsa unui sistem de urmărire a bolnavului la nivelul asistenței primare Ritm de administrare al medicamentelor neadaptat cu programul pacientului Neînțelegerea instrucțiunilor de administrare Afecțiuni organice cerebrale (ex. deficit de memorie)
<b>Cauze legate de medicamente</b>	Doze prea mici de medicamente Medicamente cu inactivare rapidă Interacțiuni medicamentoase (ex. AINS, CCO, simpatomimetice, cefeină, antidepresive triciclice, licevirite, eritropoietină) HTA de rebound (BB, clonidină) Hipopotasemia (indusă de diuretice)
<b>Condiții patologice asociate</b>	Fumatul Obezitatea Apnea în somn Rezistență la insulină/ hiperinsulinism Exces de ingestie de alcool Durere cronică Vasoconstrictie intensă (Sdr. Raynaud)
<b>Cauze secundare de HTA</b>	Insuficiență renală Hipertensiune renovasculară Feocromocitom Hiperaldosteronism primar
<b>Exces de volum</b>	Exces de sare în alimentație Afecțare renală progresivă (nefroscleroză) Terapie diuretică inadecvată

e. Metode de creștere a compliantei la tratament

<b>RECOMANDĂRI</b>	
<b>R40. În vederea creșterii compliantei la tratament se recomandă utilizarea medicamentelor cu administrare în 1-2 prize.</b>	A
<b>R41. În vederea creșterii compliantei la tratamentul antihipertensiv se recomandă adoptarea unor strategii complexe. (vezi tabelul 13)</b>	C

**Tabelul 13: Metode de creștere a compliantei la tratamentul antihipertensiv<sup>18</sup>**

- ✓ Informați pacientul asupra bolii și a complicațiilor acesteia.
- ✓ Informați pacientul asupra faptului că tratamentul este unul pe termen lung și că acesta nu poate fi întrerupt odată cu atingerea valorilor țintă ale TA.
- ✓ Informați pacientul asupra eficienței metodelor nonfarmacologice și asupra importanței schimbării stilului de viață.
- ✓ Informați pacientul asupra posibilelor efecte adverse ale medicației.
- ✓ Țineți cont în alegerea terapiei de profilul de activitate al pacientului dumneavoastră.
- ✓ Încurajați automăsurarea tensiunii arteriale.
- ✓ Încurajați participarea pacientului la decizia privind schema terapeutică.
- ✓ Pe cât posibil, inițiați terapia cu medicamente în priză unică.
- ✓ Includeți și alți membri ai familiei în programul de îngrijire.
- ✓ Țineți cont de particularitățile culturale și de convingerile pacientului în felul în care construți relația pe termen lung cu acesta.

- ✓ Țineți cont de posibilitățile materiale ale pacientului când formulați prescripția terapeutică.
- ✓ Prescrieți în concordanță cu principiile farmacologice:
  1. Introduceți câte un medicament o dată
  2. Inițiați tratament cu doze mici, urmărind reduceri ale TA de 5-10 mmHg la fiecare treaptă
  3. Preveniți retenția hidrosalină prin adăugarea la schema terapeutică a unui diuretic și promovarea regimului fără sare
  4. Educați pacientul în vederea administrării medicației la prima oră dimineață
  5. Continuați adăugarea de medicamente eficace și tolerate, pentru a atinge ținta terapeutică
  6. Fiți pregătiți să acceptați insuccesul unei scheme terapeutice și să optați pentru o abordare diferită.
  7. Modificați schemele terapeutice pentru a diminua efectele adverse care nu dispar în mod spontan.
  8. Inițiați verificarea eficienței terapeutice, acolo unde este cazul, prin monitorizare ambulatorie a TA (MATA)

#### **Câteva sfaturi practice în consiliere:**

1. Stabiliți obiective clare de urmat.
2. Stabiliți rolul fiecărui membru al echipei dumneavoastră în consiliere.
3. Dedicăți-vă un timp special pentru consiliere.
4. Folositi materialele informative sugestive temei expuse;
5. oferiți materiale scrise.
6. Încurajați dialogul deschis cu pacientul.
7. Folositi un limbaj ușor de înțeles de către pacient.
8. Stabiliți data următoarei întâlniri pentru evaluarea rezultatelor.

## 5.9. CATEGORII SPECIALE DE PACIENTI HIPERTENSIVI

Tratamentul hipertensivului trebuie individualizat în funcție de vîrstă, prezența factorilor de risc, a afectării organelor țintă, a bolilor asociate (inclusiv a celor care impiedică alegerea anumitor medicamente contraindicate), preferințele pacienților și statusul lor economic.

**Tabelul 14. Criterii de individualizare a tratamentului antihipertensiv în funcție de bolile asociate**

În prezență	Indicație specifică (prioritară)	Comentarii
<b>HTA necomplicată</b>	Oricare dintre: DT, BB, IECA, BRA, BCC sau asocieri	Asocierea va include obligatoriu un diuretic
<b>Hipertensiunea sistolică izolată</b>	DT sau/și BCC- DHP retard	Asocierea va include obligatoriu un diuretic
<b>DZ tip 1</b>	IECA	La valori ale creatininei serice peste 1,5 mg% se introduc diuretice de ansă Evită BB
<b>DZ tip 2</b>	IECA sau BRA	La valori ale creatininei serice peste 1,5 mg% se introduc diuretice de ansă
<b>Angina pectorală</b>	BB sau/și IECA	Contraindicată nifedipina 10 mg
<b>Post IMA</b>	BB și IECA	Contraindicată nifedipina 10 mg
<b>Insuficiență cardiacă</b>	IECA + DA (IC simptomatică) + BB* + spironolactonă (NYHA III sau IV)	Contraindicate BCC - NDHP și BCC- DHP cu excepția Amlodipină și Felodipină
<b>Prevenție secundară de AVC</b>	IECA și DT	
<b>Afectare renală</b>	IECA sau BRA	Diuretice de ansă la creatinina serică peste 1,5 mg%. Nu IECA, BRA la creatinina peste 2,5 mg%

BB\*carvedilol, bisoprolol, metoprolol

**Tabelul 15. Individualizarea tratamentului antihipertensiv în prezența altor asociere morbide**

În prezența afecțiunilor	Preferați:
<b>Hipertiroidism</b>	BB
<b>Migrena</b>	Metoprolol, propranolol
<b>Tremor esențial</b>	Propranolol
<b>Hipertrofia benignă de prostată</b>	Alfa blocant
<b>Fibrilația atrială</b>	BB, Verapamil
În prezența afecțiunilor	Evitați sau fiți prudenti
<b>Bronhospasm</b>	BB non-cardioselectivi sau selectivi în bronhospasmul sever
<b>Depresie</b>	BB, alfa blocanți, metildopa
<b>Guta</b>	Diuretice tiazidice
<b>BAV grd. II, III</b>	BB, BCC NDHP

### 5.9.1. Hipertensiunea la pacienții cu boală cardiacă ischemică

#### RECOMANDĂRI

<b>R42.</b> La pacienții hipertensi care asociază BCI se recomandă ca ținta terapeutică să fie sub 140/90 mmHg.	A
<b>R43.</b> La pacienții hipertensi care asociază angină pectorală stabilă se recomandă ca prima linie terapeutică să cuprindă un BB.	A
<b>R44.</b> La pacienții hipertensi care asociază angină instabilă sau infarct miocardic recent se recomandă ca tratamentul HTA să cuprindă un BB și IECA.	A
<b>R45.</b> Blocanții de canale de calciu dihidropiridinici cu acțiune scurtă (nifedipina) sunt contraindicați în tratamentul pacienților hipertensi care asociază boala cardiacă ischemică.	A

Pacienții hipertensiivi cu angină pectorală prezintă un risc înalt pentru complicații cardiovasculare fatale și non-fatale.

### **Pragul intervenției**

La **hipertensivii cu boală cardiacă ischemică asociată** (infarct miocardic, angină pectorală, revascularizare coronariană) – fapt ce determină un **risc adițional foarte înalt – inițierea tratamentului se va face de la valori ale TA normal înalte (130-139/85-89 mmHg)**<sup>8</sup>.

### **Tinta terapeutică**

La diabeticii hipertensiivi care prezintă și angină pectorală se recomandă atingerea unor valori tensionale țintă mai coborâte. ( $\leq 130/80$  mmHg).

### **Indicații specifice**

**BB** reprezintă o opțiune de primă linie la pacienții hipertensiivi cu BCI în majoritatea ghidurilor de practică existente.

**IECA** pot reduce riscul de IM sau moarte subită cu 20 %, la hipertensiivii cu disfuncție ventriculară stângă sau insuficiență cardiacă **post-infarct** <sup>106,107,111,112,121,133</sup> **Ib**.

**Blocanții canalelor de calciu** sunt medicamente utilizate în mod tradițional la pacienții care asociază BCI și HTA datorită acțiunii antianginoase, vasodilatatoare și antihipertensive.

Acești agenți sunt recomandați ca **alternativă de asociere sau a doua linie terapeutică la pacienții cu BCI și HTA**.

### **5.9.2. Hipertensiunea la pacienții cu insuficiență cardiacă**

#### **RECOMANDĂRI**

<b>R46. La pacienții hipertensiivi care asociază IC se recomandă ca ținta terapeutică să fie sub 140/90 mmHg.</b>	<b>A</b>
<b>R47. La pacienții hipertensiivi care asociază insuficiență cardiacă simptomatică se recomandă asocierea IECA, BB*, diureticelor de</b>	<b>A</b>

ansă și antialdosteronice, în diferite combinații, în funcție de severitatea insuficienței cardiace.	
<b>R48.</b> Se recomandă includerea diureticelor de ansă în schema terapeutică a oricărui pacient hipertensiv cu IC simptomatică.	C
<b>R49.</b> La pacienții hipertensiivi care asociază insuficiența cardiacă prin disfuncție sistolică VS asimptomatică, se recomandă ca tratament de prima intenție IECA.	A
<b>R50.</b> La pacienții hipertensiivi care asociază insuficiența cardiacă prin disfuncție sistolică de VS, aflați deja în tratament cu IECA și diuretic, se recomandă adăugarea de metoprolol, bisoprolol, sau carvedilol.	A
<b>R51.</b> Inițierea asocierii de BB se recomandă a fi facută sub control strict medical, de preferință în mediu spitalicesc.	C

### Pragul intervenției

Reducerea debitului cardiac la pacienții cu insuficiență cardiacă și disfuncție sistolică poate scădea nivelul valorilor TAS înregistrate. Valorile TAD se pot menține însă ridicate, prin mecanism de vasoconstricție.

Insuficiența cardiacă fiind considerată boala asociată ce conferă pacientului hipertensiv un risc adițional foarte înalt, inițierea terapiei **medicamentease** antihipertensive va fi făcută precoce, chiar și la valori normal înalte ale TA (130-139/85—89 mmHg).<sup>8</sup>

### Ținta terapeutică

Ținta terapeutică este menținerea valorilor TA sub 140/90 mmHg.

### Indicații specifice

**Diureticile** reprezintă elemente cheie în tratamentul insuficienței cardiace. Diureticile au rol în ameliorarea simptomatologiei pacienților cu insuficiență cardiacă.

**IECA** pot reduce morbiditatea, mortalitatea **127,132,133** și nevoia de spitalizare, la pacienții cu insuficiență cardiacă asimptomatică și simptomatică. **Ia**

La pacienți selecționați, **BB128** pot aduce beneficii prognostice, dar nu și de ameliorare a simptomatologiei. **Ia** Studiile efectuate până în prezent, demonstrează efectul benefic de reducere a mortalității (de toate cauzele) doar pentru trei BB și anume: **metoprolol succinat, bisoprolol și carvedilol.** **129,130,131 Ib**

Studii controlate randomizate recente semnalează beneficiile terapeutice ale utilizării **BRA** asupra morbidității și a mortalității în IC, în special la **pacienții care nu tolerează IECA.**<sup>134</sup> . **Ib**

### 5.9.3. Hipertensiunea la pacienții cu diabet zaharat

#### RECOMANDĂRI

<b>R52.</b> În cazul în care pacientul diabetic și hipertensiv nu prezintă nefropatie diabetică, inițierea tratamentului se face de la valori ale TA $\geq 130/85$ mmHg cu IECA, în scopul protecției vasculare.	A
<b>R53.</b> Dacă este prezentă nefropatia diabetică, inițierea tratamentului pentru protecția renală și vasculară nu ține cont de valorile inițiale ale TA.	A
<b>R54.</b> La pacienții hipertensiivi care asociază diabet zaharat se recomandă ca ținta terapeutică să fie sub 130/80 mmHg.	A
<b>R55.</b> Pentru evitarea complicațiilor macrovasculare și microvasculare se recomandă menținerea unui control strict al valorilor TA.	A
<b>R56.</b> În scopul prevenirii progresiei nefropatiei diabetice, la pacientul hipertensiv cu DZ tip 1 se recomandă ca schema terapeutică inițială să cuprindă un IECA.	A
<b>R57.</b> În scopul prevenirii progresiei nefropatiei diabetice, la pacientul hipertensiv cu DZ tip 2 se	A

<b>recomandă ca schema terapeutică inițială să cuprindă un IECA sau BRA.</b>	
<b>R58. În cazul intoleranței sau a lipsei de răspuns la unul dintre medicamentele de mai sus, se recomandă schimbarea tratamentului cu unul dintre: BB cardioselectiv, diuretice thiazid like, BCC cu acțiune lungă sau cu o asociere terapeutică.</b>	<b>B</b>
<b>R59. La pacientul hipertensiv diabetic se pot utiliza, în schemele terapeutice de asociere, oricare din medicamentele din clasele uzuale (BB, IECA, BRA, BCC, diuretice).</b>	<b>A</b>
<b>R60. La pacienții hipertensiivi cu nefropatie diabetică este recomandată monitorizarea nivelului creatininăi serice și a potasemiei la 2 săptămâni după inițierea a tratamentului cu IECA sau BRA și periodic după aceea.</b>	<b>C</b>

Prevalența hipertensiunii este crescută la pacienții diabetici<sup>141</sup>.

Diabetul zaharat acționează ca un factor de risc independent.<sup>10,43</sup> Bărbații cu diabet au un risc de 2 ori mai mare de a dezvolta BCI, în timp ce pentru femeile diabetice riscul de BCI este de 4 ori mai mare<sup>141</sup>. În dorința de reducere a acestui risc, tratamentul tuturor factorilor de risc la persoanele diabetice hipertensive trebuie să fie agresiv.

Cunoscută fiind legătura între obezitate, hipertensiune, sensibilitatea la sare și rezistența la insulină, este foarte important de subliniat la hipertensiivii diabetici rolul măsurilor nonfarmacologice cum ar fi scăderea în greutate și reducerea consumului de sare.

### **Pragul de intervenție**

Protecția vasculară, cea renală și controlul valorilor tensiunii arteriale sunt aspecte importante ale tratamentului la acest grup de persoane.

**Dacă nu prezintă nefropatie diabetică, inițierea tratamentului se face de la valori ale TA  $\geq 130/85$  mmHg cu IECA în scopul protecției vasculare.**

**Dacă este prezentă nefropatia diabetică, inițierea tratamentului pentru protecția renală și vasculară nu ține cont de valorile inițiale ale TA.**

#### **Tinta terapeutică**

Valoarea țintă a TA, recomandată la hipertensivii care asociază diabet, este de  $<130/80$  mm Hg<sup>108, 142, 152, 215, 143</sup>, încrât reducerea TA sub aceste valori determină reduceri importante ale complicațiilor micro- și macrovasculare, ale mortalității cardio-vasculare și ale mortalității legate de diabet.

Studii semnificative<sup>142, 143, 145, 146, 147</sup> au arătat că un control strict al valorilor tensiunii arteriale reduce riscul evenimentelor cardiovasculare și a mortalității. **Ib**

Îngrijirea pacientului diabetic vizează, desigur, controlul valorilor glicemiei.<sup>144</sup> Un control strict al valorilor glicemiei influențează semnificativ complicațiile microvasculare (retinopatia), neinfluențând acuitatea vizuală, funcția renală și mortalitatea. **Ib**

**Tabelul 16. Priorități pentru protecția vasculară și renală (modificat după<sup>214</sup>)**

Problema clinică	Populația țintă	Intervenția
<b>1. Protecția vasculară</b>	Toate persoanele diabetice (indiferent de valoarea TA)	<i>IECA Medicație antiagregantă plăchitară Control TA Control glicemic Modificări stil de viață Controlul nivelelor lipidice Încetare fumat</i>

<b>2. TA crescută</b>	Toate persoanele diabetice hipertensive (indiferent dacă prezintă nefropatie)	<i>Tratament la valori ţintă de &lt;130/80 mm Hg</i>
<b>3. Protecția renală</b>	Toate persoanele diabetice cu nefropatie (indiferent de valoarea TA)	<i>Tratament la valori ţintă de &lt;125/75 mm Hg dacă proteinuria ≥1g/24h</i>

### Indicații specifice (vezi tabelul 17)

**Tabelul 17. Tratamentul hipertensiunii la pacienții cu diabet<sup>214</sup>**

<b>Dacă nu prezintă nefropatie</b>
<i>Inițierea tratamentului se face de la valori ale TA ≥130/85 mmHg.</i>
Medicamentele de primă intenție sunt oricare din următoarele (sunt listate în ordinea preferinței)*:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>IECA</b> sau</li> <li>• <b>BRA</b> sau</li> <li>• BB cardioselectiv sau</li> <li>• diuretic tiazid-like sau</li> <li>• BCC cu acțiune lungă</li> </ul>
Dacă TA ţintă nu este atinsă cu aceste medicamente în monoterapie, este utilă asocierea mai multor medicamente antihipertensive menționate mai sus.
<b>Dacă este prezentă nefropatia (vezi capitolul de afectare renală 5.9.4)</b>
<i>Inițierea tratamentului pentru protecția renală și vasculară nu ține cont de valorile initiale ale TA</i>
<b>Prima linie:</b>
DZ tip 1: IECA
DZ tip 2: Dacă Cl. creat >60 mL/min atunci IECA sau BRA.

Dacă Cl creat $\leq$ 60 mL/min atunci BRA
<b>A doua linie terapeutică:</b>
IECA și BRA
<b>sau</b>
BCC—NDHP (diltiazem, verapamil)
* blocașii alfa adrenergici nu sunt recomandați ca primă linie terapeutică la pacienții cu HTA și DZ.

#### 5.9.4. Hipertensiunea la pacienții cu afectare renală nondiabetică

##### RECOMANDĂRI

<b>R61.</b> La pacienții hipertensivi care asociază afectare renală non-diabetică se recomandă ca ținta terapeutică să fie sub 130/80 mmHg.	A
<b>R62.</b> La pacienții hipertensivi care asociază suferință renală non-diabetică se recomandă folosirea ca medicamente de primă intenția IECA.	A
<b>R63.</b> La pacienții cu proteinurie se recomandă tratament pentru protecția funcției renale, indiferent de valorile TA.	A

Afectarea renală în boala hipertensivă este cauza de HTA secundară sau consecința afectării renale în HTA (AOT sau boală renală asociată).

Disfuncția renală nedetectabilă prin mijloace clinice și paraclinice, care generează retenție crescută de sare și apă, ar putea fi responsabilă pentru majoritatea cazurilor de HTA esențială.<sup>18</sup>

##### a. Cauze secundare renale de HTA

###### **Hipertensiunea renovasculară**

Este o cauză mai rară de HTA (1% din cauzele secundare)<sup>18</sup>. Poate fi sugerată de debutul la vîrstă tânără (sub 30 ani) sau

de agravarea bruscă a unei HTA, de HTA rezistență la tratament, sau de creșterea bruscă a creatininei sub tratament cu IECA sau BRA.<sup>17</sup>

Se datorează, cel mai frecvent, atherosclerozei la nivelul arterei renale. Mai poate fi dată de displazia fibromusculară, embolii grăsoase, tumori sau alte procese care realizează compresiune pe arterele renale.<sup>18</sup>

### ***Hipertensiunea reno-parenchimatoasă***

Este una dintre cele mai frecvente cauze de HTA secundară (2-5 %). Poate apărea în boli acute cum ar fi glomerulonefritele acute, insuficiența renală acută, vasculite, sau în boli cronice boala polichistică renală, pielonefrita cronică, nefropatia diabetică, insuficiența renală cronică, nefropatia la analgezice, litotriția extracorporeală <sup>18</sup>

#### ***b. Afectarea renală ca AOT la pacientii HTA***

Pe măsură ce HTA progresează, hipertensiunea intraglomerulară va fi responsabilă de apariția microalbuminuriei.

Creșterile moderate ale excreției renale de albumină (microalbuminuria) și/sau creșterile moderate ale creatininei serice (sub 1,4 mg% la femei, sub 1,5 mg% la bărbați) sunt predictori de mortalitate și morbiditate cardiovasculară <sup>171-173</sup>. **IIIb**

#### ***c. Afectarea renală ca și boală asociată HTA***

Odată cu apariția nefrosclerozei renale, nivelurile creatininei serice cresc, definind deja o boală asociată ce poate evoluă, în lipsa controlului valorilor TA, spre insuficiență renală cronică.<sup>18</sup>

**Tabelul 18. Stadializarea afectării renale cronice  
în funcție de rata filtrării glomerulare RFG  
(clearance cu creatinină)**

Stadiul	Descriere	RFG (mL/min, per 1.73 m <sup>2</sup> )
<b>1</b>	<b>Afectare renală cu RFG normală sau crescută</b>	<b>90</b>
<b>2</b>	<b>Afectare renală cu scădere ușoară a RFG</b>	<b>60-89</b>
<b>3</b>	<b>Scădere moderată a RFG</b>	<b>30-59</b>
<b>4</b>	<b>Scădere severă a RFG</b>	<b>15-29</b>
<b>5</b>	<b>Insuficiență renală cronică</b>	<b>&lt;15 sau dializa</b>

Clearance-ul la creatinină compară nivelurile creatininei urinare cu cele ale creatininei serice. Se bazează pe măsurarea ei în urina din 24 h și o determinare serică a nivelului creatininei, la 24 h. Clearance-ul la creatinină se măsoară în ml/min. Clearance-ul la creatinină estimează rata filtrării glomerulare, standard de evaluare a funcției renale.

### **Pragul intervenției**

Pragul intervenției în afectarea renală este dictat de valorile TA și de extensia afectării renale.

Astfel pacienții cu valori ale **TA normal înalte** dar cu afectare renală **non-diabetică**, documentată prin valori ale **creatininei de peste 1,4 mg/dl la femei și de peste 1,5 mg/dl la bărbați**, sau cu **proteinurie peste 300 mg/24 ore**, vor beneficia de inițierea **precoce a tratamentului antihipertensiv<sup>8</sup>**.

### **Tinta terapeutică**

Cu cât TA este mai joasă cu atât efectul de progresie a nefropatiei atât diabetice cât și non-diabetice este mai lent<sup>108</sup>.

#### **Ia**

**Tinta terapeutică este reprezentată de valori sub 130/80 mmHg<sup>108,174</sup>.**

La pacienții cu proteinurii ≥1 g/ zi TAS ţintă se situează sub 125/75 mmHg<sup>176</sup>. **Ia**

### **Indicații specifice**

Medicamentele dovedite a fi utile în încetinirea progresiei nefropatiei diabetice sunt inhibitorii de enzimă de conversie ai angiotensinei.<sup>217,180,177</sup>

### **5.9.5. Hipertensiunea la pacienții cu boală cerebrovasculară**

#### **RECOMANDĂRI**

<b>R64. La pacienții hipertensiivi cu antecedente de AVC se recomandă ca ținta terapeutică să fie sub 140/90 mmHg</b>	<b>A</b>
<b>R65. În AVC acut se recomandă scăderea progresivă a TA, la valori de aproximativ 160/90 mmHg.</b>	<b>C</b>
<b>R66. În scopul prevenirii apariției recurenței de AVC este recomandată asocierea de IECA cu un diuretic tiazidic.</b>	<b>A</b>

Hipertensiunea arterielă este unul dintre cei mai importanți factori de risc modificabili în prevenția primului AVC sau a recurențelor <sup>119,121</sup>. Scăderea TA reduce atât riscul de apariție a primului accident, cât și a recurențelor.

Hipertensiunea arterială este frecvent întâlnită în timpul AVC acut și determină un prognostic rezervat datorită riscului de recurență precoce și a edemului cerebral fatal, la pacienții cu AVC ischemic și a resângerărilor, la cei cu AVC hemoragic.

#### **Pragul intervenției**

La pacienții hipertensiivi care asociază AVC, tratamentul antihipertensiv va începe de la valori  $\geq 130/85$  mmHg.

#### **Ținta terapeutică**

La pacienții hipertensiivi care asociază AVC tratamentul antihipertensiv va avea ca țintă terapeutică valori TA  $<140/90$  mmHg.

### **Indicații specifice**

#### **HTA în AVC acut**

Până la ce nivel trebuie scăzute valorile TA în AVC acut este o problemă încă în studiu **117-122**. Menținerea valorilor TA la niveluri de 160/90 mmHg este indicată până la stabilizarea pacientului.

#### **Prevenirea recurenței AVC**

Prevenirea recurenței AVC se realizează eficient cu mijloace terapeutice complexe, între care medicația antihipertensivă administrată în scopul unui control strict al valorilor TA a adus beneficii considerabile. Diureticile tiazid-like, IECA dar mai ales asocierea acestora s-a dovedit a avea efect benefic.**99,163,164,107,147,194**

### **5.9.6. Hipertensiunea la vârstnici**

#### **RECOMANDĂRI**

<b>R67.</b> La pacienții hipertensiivi vârstnici se recomandă atingerea valorilor țintă ale TA sub 140/90 mmHg.	A
<b>R68.</b> Diureticile tiazidice sunt recomandate ca primă linie terapeutică în tratamentul hipertensiunii arteriale necomplicate, la vârstnici.	A
<b>R69.</b> Se recomandă doze mici de diuretice tiazidice pentru a minimiza reacțiile adverse ale acestei clase.	C
<b>R70.</b> Blocanții de canale de calciu de tip dihidropiridinic cu efect prelungit se recomandă ca alternativă la terapia diuretică sau în asociere cu aceasta	A
<b>R71.</b> Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei se recomandă ca primă linie terapeutică la pacienții cu DZ, cu proteinurie, cu disfuncție ventriculară stângă sau cu antecedente de AVC.	A
<b>R72.</b> La vârstnici se recomandă prudentă în inițierea tratamentului cu IECA (doze progresiv crescând) datorită riscului mai mare de a prezenta stenoză ateromatoasă bilaterală de artere renale.	A

Prevalența HTA crește cu vârstă, cel mai probabil datorită reducerii complianței arteriale.

Vârstnicii înregistrează în mod frecvent valori crescute ale TA sistolice (și o presiune a pulsului mai ridicată **21,183**), denumită hipotensiunea sistolică izolată. (HTSI).**185**

Vârstnicii înregistrează o variabilitate mai mare a TA, de aceea este necesară măsurarea în repede rânduri pentru confirmarea diagnosticului de hipotensiune. Hipotensiunea ortostatică este frecventă impunând măsurarea TA în clino și ortostatism și prudentă în stabilirea schemelor terapeutice. Scăderea TA la vârstnici previne apariția AVC, infarctului miocardic, insuficienței cardiace și insuficienței renale.

### **Pragul intervenției**

La pacienții hipertensivi vârstnici tratamentul antihipertensiv va începe de la valori  $\geq 140/90$  mmHg.

### **Tinta terapeutică**

La pacienții hipertensivi vârstnici tratamentul antihipertensiv va avea ca ținta terapeutică valori  $TA < 140/90$  mmHg.

### **Tipuri de medicamente**

Diureticile tiazidice și tiazid-like și BCC-DHP sunt foarte eficace în tratamentul HTA la vârstnici **192,147** cu rate bune de scădere a morbidității cardiovasculare **184,146,135**.

Tratamentul corect al TA la vârstnici s-a dovedit a fi util și în influențarea evoluției demenței senile și Alzheimer.**194**

### **Indicații specifice**

Dacă un pacient vârstnic nu suferă de boli asociate care să impună o anumită indicație terapeutică, diureticile sunt considerate prima linie terapeutică, întrucât presupun costuri și efecte adverse minime. **46**

Celelalte clase de medicamente se vor adăuga în funcție de bolile asociate.

Pacienții cu istoric de infarct miocardic sau AP vor beneficia de terapie cu un BB sau IECA, iar cei cu boală renală cronică sau DZ vor asocia IECA sau BRA.

BCC non-dihidropiridinici cu acțiune lungă pot fi asociați dacă pacientul prezintă o tulburare de ritm supraventriculară sau angină pectorală.

Utilizarea BB va fi limitată la indicații specifice cum ar fi angina pectorală și insuficiența cardiacă.

#### **5.9.7. HTA și menopauza**

##### **RECOMANDĂRI**

**R73. La femeile hipertensive care au valori controlate ale TA, terapia hormonală de substituție nu este contraindicată, dar nu va fi recomandată ca terapie de prevenție a bolilor cardiovasculare.**

**A**

#### **5.9.8. HTA și disfuncția sexuală erectile**

##### **RECOMANDĂRI**

**R74. În prescrierea medicației antihipertensive la bărbați se va ține cont de posibilele efecte asupra dinamicii sexuale.**

**C**

### **5.10. PREVENTIA SECUNDARA**

Scăderea valorilor TA și controlul strict al acestora, sunt principalele modalități de prevenire a altor evenimente cardiovasculare.<sup>107,109,133,135,136,164,208</sup>. Este însă important de menționat și atitudinea față de ceilalți factori de risc cardiovascular, care au rol determinant în definirea prognosticului cardiovascular al unui individ.

Ghidul european de prevenție a bolilor cardiovasculare<sup>25</sup> recomandă inițierea de măsuri de prevenție la următoarele grupuri de persoane identificate cu risc:

1. Persoane diagnosticate cu afectare coronariană, vasculară periferică sau AVC.

2. Persoane asimptomaticice cu risc crescut pentru boală aterosclerotică datorită:
  - cumulului de mulți factori de risc (risc peste 5% pe diagrama SCORE),
  - nivelurilor crescute ale unui singur factor de risc (colesterol total  $\geq 320$  mg/dl, LDL-col  $\geq 240$  mg/dl sau TAS  $\geq 180$  mmHg)
  - diabetului zaharat tip 1 sau 2 cu microalbuminurie
3. Rude apropiate care prezintă:
  - debut precoce de boală aterosclerotică
  - risc cardiovascular crescut
4. Alte persoane întâlnite în practică

#### **a. Agenții hipolipemianți**

##### **RECOMANDĂRI**

**R75. La pacienții hipertensiivi se recomandă tratament hipolipemiant până la valori țintă ale colesterolului total sub 190 mg/dl și ale LDL-colesterolului sub 115 mg/dl. C**

**C**

#### **b. Tratamentul antiagregant**

##### **RECOMANDĂRI**

**R76. Tratamentul cu doze mici de aspirină (75 mg/zi) trebuie luat în considerare doar la pacienții peste vîrstă de 50 ani, cu valori controlate ale TA.**

**A**

### **5.11. ÎNGRIJIREA PLANIFICATĂ A PACIENTILOR HIPERTENSIVI**

Îngrijirea planificată a hipertensivilor presupune organizarea unei urmăriri continue, pe termen lung, în conformitate cu o schemă standardizată, a pacienților din registrul de hipertensiune al cabinetului. Medicul de familie își poate organiza activitatea legată de îngrijirea hipertensivilor astfel încât să eliminate acti-

vitățile care nu-i solicită expertiza profesională, delegând sarcinile asistenței medicale.

Pentru o bună și coerentă activitate este însă nevoie ca ro-lurile și sarcinile indeplinite de fiecare să fie stabilite, cunoscute și respectate.

Există studii care dovedesc că existența unui registru al bolnavilor hipertensi, mai ales a versiunilor în variantă computerizată, permite o mai bună urmărire a hipertensivilor și rezultate mai bune în monitorizarea acestor bolnavi.

În anexă propunem un format tip al **fiselor de evaluare ini-țială și de urmărire a pacientilor cu HTA** (Anexele 13 și 14)

#### **5.11.1. Ce se urmărește la vizitele de control?**

##### **Vizitele de control au drept scop:**

1. Evaluarea modului de percepție a bolii de către pacient,
2. Conștientizarea necesității terapiei pe termen lung.
3. Verificarea modului de înțelegere a schemei terapeutice și a corectitudinii respectării ei,
4. Ajustarea dozelor și schemei terapeutice în raport cu starea prezentă.

##### **Cu acest prilej se efectuează:**

1. Evaluarea anamnestică a modificărilor stilului de viață;
2. Măsurarea tensiunii arteriale;
3. Examen clinic general, cu urmărirea semnelor și simptomelor sugestive pentru afectarea organelor ţintă;
4. Diagnosticul și tratamentul intercurențelor minore care pot influenta controlul tensiunii arteriale (durere acută, stări infecțioase, tulburare anxioasă);
5. Ajustarea dozelor și schemei terapeutice în raport cu starea prezentă;
6. Urmărirea unor investigații paraclinice care pot evidenția reacții adverse ale medicației antihipertensive: potasemie, glicemie, HDL, LDL colesterol, trigliceride, creatinină — **anual**;

7. Trimitere la medicul specialist corespunzător, a cazurilor de HTA rezistență la tratament sau care prezintă probleme în controlul bolilor asociate;
8. Punerea la dispoziția pacientului de materiale educative;
9. Programarea următorului control.

### **5.11.2. Rolarile membrilor din echipa de asistență primară**

#### *a. Rolul medicului de familie*

1. Consiliere în vederea eliminării factorilor de risc (prevenție primară);
2. Evaluarea inițială a pacientului hipertensiv nou descoperit;
3. Oferirea de informații asupra bolii și tratamentului;
4. Consiliere în vederea minimalizării afectării organelor țintă (prevenție secundară);
5. Inițierea corectă a tratamentului ținând cont de gradul hipertensiunii și comorbiditate;
6. Inițierea de măsuri pentru îmbunătățirea compliantei la schema terapeutică;
7. Sesizarea complicațiilor și adoptarea atitudinii corecte de trimitere a cazului la medicii de alte specialități.

#### *b. Rolul asistentei medicale*

1. Programarea examenelor periodice anuale — screening-ul pentru hipertensiune
2. Măsurarea corectă a TA
3. Consiliere pentru un stil de viață sănătos
4. Programarea controlului pacienților cronici în funcție de planul de dispensarizare
5. Verificarea compliantei terapeutice
6. Înregistrarea datelor în registrul de evidență al bolnavilor cronici
7. Oferirea de informații legate de boală/ tratament

## **6. CRITERII DE AUDIT<sup>13</sup>**

Orice ghid de practică trebuie să furnizeze criterii cuantificabile prin care utilizatorul să poată să-și analizeze nivelul de aderență la recomandările din conținutul acestuia (audit intern)

Auditarea trebuie înțeleasă ca o autoevaluare pe care medicul de familie trebuie să o facă periodic în cabinetul său, având ca scop schimbarea practicilor vechi, reamintirea sau întărirea unor practice existente.

În acest scop medicul de familie, în calitate de coordonator al echipei din asistență primară, va avea în vedere aspecte structurale cum ar fi:

- **instruirea** (a sa personală, a personalului cu care colaborează) de exemplu în ceea ce privește evaluarea riscului cardiovascular la pacientul hipertensiv, a tehniciilor de măsurarea a TA.
- **managementul activității** (ex. evaluarea rutinelor în practică, a condițiilor de măsurare a TA, a intervalelor de monitorizare)
- **calitatea echipamentelor** (ex. calibrare, locul de măsurare)
- **materiale educative pentru pacienți**
- **înregistrarea în documente**.

Acest proces de analiză internă, pe care îl poate genera medicul ca urmare a dorinței sale de creștere a calității îngrijirii unui anume grup de pacienți, urmează o serie de pași prestabiliti:

- identificarea problemei
- stabilirea nevoii de schimbare
- planificarea
- stabilirea echipei
- instruirea echipei

- stabilirea sarcinilor
- implementarea schimbării
- evaluare de etapă
- reformulare obiective
- evaluare finală

Evaluarea se face mai ușor prin urmărirea unor parametri cuantificabili ai calității procesului.

Parametri sugerati de membrii grupului de lucru sunt:

**Tabelul 19. Indicatori pentru auditul intern al calității**

Categorie	Tip indicator
Măsurarea TA la indivizi sănătoși	Proportia de pacienți fără HTA dar cu valori ale TA măsurate și documentate, într-o perioadă definită de timp
La pacienții hipertensiivi	Înregistrarea în procent de 100% a măsurătorilor TA Înregistrarea 100% a evaluării inițiale conform fișei de evaluare inițială Conformatitate a intervalelor de monitorizare cu recomandările din ghid Evaluare în procent de 100% a RCV adițional înainte de decizia de a trata Care este proporția de pacienți care au atins TA țintă din cei tratați Concordanța dintre alegerea medicamentelor antihipertensive cu recomandările ghidului Documentarea acordării de sfaturi pentru măsuri nonfarmacologice de tratament

## **7. GLOSAR DE TERMENI**

**Boli asociate:** se regăsesc în literatură sub denumirea de condiții clinice asociate (ACC) sau comorbidiți și grupează acele boli, care asociate HTA influențează prognosticul cardiovascular.

**Afectare de organ ţintă:** semnifică acele leziuni infraclinice la nivelul unor organe, detectabile de regulă prin investigații specifice și care sunt rezultatul evoluției în timp al bolii de fond.

**Risc cardiovascular global:** reprezintă o evaluare procentuală, bazată pe modele statistice populaționale, a riscului unui individ de a dezvolta un eveniment cardiovascular în următorii 10 ani sub acțiunea unui cumul de factori de risc cardiovascular recunoscuți și luați în analiză.

**Risc cardiovascular adițional:** reprezintă riscul adițional (suplimentar) al unui individ care este hipertensiv, de a dezvolta un eveniment cardiovascular în următorii 10 ani sub acțiunea unui cumul de factori de risc cardiovascular recunoscuți; este utilizat în stabilirea deciziei de a trata pacientul hipertensiv.

**Hipertensiune controlată:** valori ale TA sub pragul ţintă stabilit la persoane aflate în tratament antihipertensiv.

**Screening:** reprezintă metodele de identificare a prezenței unor factori de risc în populația aparent-sanatoasă

**Screening oportunist:** reprezintă metodele de identificare activă a altor probleme de patologie decât cele pentru care se prezintă pacientul la consult. Probleme de patologie legată de actul consultației pentru orice altă problemă de patologie curentă a pacientului.

**Eficacitate:** descrie efectul real al tratamentului sau intervenției în condiții optime, ideale.

**Eficiență:** descrie rezultatul unei cercetări în corelație cu costurile exprimate în bani, timp sau alte resurse. (Cost eficiență)

**Intervalul de încredere:** descrie reproductibilitatea rezultatelor unui test

**Sensibilitatea:** unui test identifică corect pe cei pozitivi (cu adevărat bolnavi)

**Specificitatea:** unui test identifică corect pe cei negativi (cei care sunt sănătoși)

**Suplimente nutritive:** sunt acele produse de sinteză sau din plante care sunt utilizate în scopul întreținerii și menținerii funcționalității normale a organismului

**Nivelul dovezii:** reprezintă un sistem de cuantificare a valorii dovezilor științifice rezultate din cercetări de diferite tipuri. În prezentul material este acceptat sistemul NICE de clăificare al nivelului dovezilor și este detaliat în capitolul 3. Diferite organizații utilizează sisteme de cuantificare diferite.

**Puterea recomandării:** reprezintă un sistem de cuantificare a recomandărilor în funcție de nivelul dovezilor studiilor

pe baza cărora au fost formulate. Trebuie avut însă în vedere că, uneori recomandări bazate pe studii de calitate bună și adecvate ca design pentru problema clinică studiată, pot avea un grad „inferior“, întrucât studiul pe care se bazează are un rang mic în ierarhia dovezilor.

**Algoritm:** succesiune de operații elementare care constituie o schema de rezolvare a unei probleme

**Consens:** acordul majorității asupra unei probleme

**Cochrane Collaboration:** reprezintă un efort internațional care oferă posibilitatea celor interesați să găsească recenzii sistematice ale unui număr mare de studii controlate randomizate (SCR). Obiectivele Cochrane Collaboration constau în dezvoltarea și menținerea unor rezumate sistematizate și actualizate ale SCR referitoare la toate formele de asistență medicală și prezentarea acestor informații astfel încât să fie accesibile clinicienilor și altor factori decizionali la toate nivelele sistemelor de asistență medicală.

**Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE):**  
Este o colecție de rezumate structurate și referințe bibliografice ale unor recenzii sistematice privind asistență medicală. Vezi Cochrane.

**Eficacitate clinică (clinical effectiveness):** reprezintă gradul în care un tratament, procedeu sau serviciu oferă pacienților beneficii mai mari comparativ cu prejudiciile posibile. În mod ideal, determinarea eficacității clinice se bazează pe rezultatele unui studiu controlat randomizat. Este folosit, de asemenea, termenul mai simplu de eficacitate.

**Eficacitatea:** reprezintă gradul în care o intervenție specifică, când se aplică în circumstanțe comune realizează ceea ce își propune. Trialurile clinice ce evaluatează eficacitatea sunt denumite câteodată trialuri de management.

**EMBASE (Excerpta Medica database):** este o bază de date electronică europeană (comercială) de literatură farmacologică și biomedicală, cuprinzând 3 500 de jurnale din 110 țări. Perioada acoperită - din 1974 până în prezent.

**Ghid de practică clinică:** este o lucrare realizată metodic, pentru a ajuta medicul și pacientul în luarea celei mai bune decizii privind îngrijirile necesare unei anumite situații clinice.

**Ingrijiri de sănătate bazate pe dovezi:** extind aplicarea principiilor EBM la toate profesiile legate de ingrijirile de sănătate, inclusiv managementul.

**Interval de încredere:** reprezintă limitele intervalului în cadrul căruia se află mărimea reală a efectului (niciodată cunoscut exact), cu un anumit grad de siguranță. Se discută deseori despre intervalul de încredere de 95% (sau limitele de Încredere de 95%). Acesta reprezintă intervalul care include valoarea reală în 95 % din cazuri.

**Medicina Bazată pe Dovezi:** reprezintă utilizarea conștientă, explicită și judicioasă a celor mai bune dovezi în luarea deciziilor legate de îngrijirea pacienților individuali. Practica EBM înseamnă integrarea experienței clinice individuale

**MEDLINE (MEDlars onLINE):** este o bază de date electronică ce rezumă sute de mii de articole din literatura medicală,

publicate în reviste selecționate. Este disponibilă în cadrul bibliotecilor medicale, putând fi accesată de pe CD-ROM, sau direct prin Internet.

**Metaanaliza (Meta-analysis):** este o tehnică statistică ce integrează rezultatele provenite dintr-o serie de studii într-o singură estimare, punând accent pe rezultatele provenite din studii de ampioare.

**Recenzie sistematică:** conține identificarea, estimarea și rezumarea sistematică a unei dovezii în conformitate cu criteriile prestabilite (unii o numesc analiză generală)

**Studiu caz-control:** implică identificarea pacienților (cazuri) care au un anumit rezultat și un grup de pacienți fără același rezultat, și urmărirea lor retrospectivă pentru a vedea dacă au prezentat aceeași expunere la un factor de risc. Poate fi un raport privind o serie de pacienți care prezintă același rezultat. Nu există un grup (de) control.

**Studiu control randomizat:** SCR (randomised controlled trial) reprezintă studiul în care pacienții sunt împărțiți aleator în 2 grupuri: unul (cel experimental) care suportă intervenția testată, iar celălalt (grupul de comparație sau de control), care primește un tratament alternativ. Cele 2 grupuri sunt urmărite pentru observarea oricărei diferențe care apare între acestea. Studiul este util pentru estimarea eficienței tratamentului.

**Studiu de cohortă:** implică 2 grupuri (cohorte) de pacienți, un grup care este supus unui anumit factor și un grup care nu este supus aceluia factor, grupurile fiind urmărite prospectiv pentru observarea rezultatelor.

**Studiu transversal:** observarea unei populații într-un anumit moment sau interval de timp. Expunerea și rezultatele sunt determinate simultan.

**Validitatea:** se referă la rigurozitatea și integritatea unui studiu. Un studiu este valid dacă modul de concepție și realizare conduce la concluzia că rezultatele nu sunt eronate; ceea ce echivalează cu estimarea reală a eficienței clinice.

## **ANEXE**

---

## Anexa 1. Măsurarea corectă a tensiunii arteriale

<b>MĂSURAREA CORECTĂ A TENSIUNII ARTERIALE</b> <b>LISTA DE CONTROL</b>	
<b>Condiții preliminare</b>	
Dispozitivele aneroide și cele cu mercur trebuie situate cu gradațiile la vedere (pentru manometrele cu mercur, citirea precisă se face când ochiul celui care măsoară este la nivelul coloanei de mercur)	[ ]
Lungimea manșetei trebuie să fie de dimensiuni adaptate circumferinței brațului pacientului	[ ]
Înainte de determinare pacientul trebuie să respecte repaus fizic de cel puțin 5 minute (la 15 minute de la ultima țigară și la 2 ore după ultima cafea)	[ ]
<b>Pași de măsurare</b>	
Se aşază pacientul confortabil în scaun, cu spatele sprijinit, iar brațul la care se efectuează măsurătoarea să fie sprijinit și situat la nivelul inimii.	[ ]
Se aplică manșeta la nivelul brațului. Manșeta se poziționează cu 3 cm mai sus de plica cotului, pe bratul gol (fără haine interpusă între pielea brațului și manșeta).	
Se palpează artera brahială	[ ]
Se aplică stetoscopul la nivelul brahialei	[ ]
Se poziționează ecranul manometrului cu gradațiile la vedere	[ ]
Se umflă camera de presiune repede, până la o presiune cu 20/30 mmHg deasupra TA sistolice (recunoscută prin dispariția pulsului radial)	[ ]
Se dezumflă manșeta cu ritm constant de 2 -3 mm/sec	[ ]
Se repetă manevra după o pauză de 1-2 minute	[ ]
<b>Interpretare rezultate</b>	
Tensiunea arterială sistolică reprezintă nivelul la care se audе prima bătaie (faza 1 Korotkoff)	[ ]
Tensiunea arterială diastolică reprezintă nivelul citit înainte de dispariția sunetelor (faza 5 Korotkoff).	[ ]

<b>Observații</b>	
Dacă pacientul are tulburări de ritm, sunt necesare măsurări suplimentare pentru aprecierea unei valori medii a tensiunii arteriale sistolice și diastolice.	[ ]
În procesul de evaluare inițială, tensiunea arterială trebuie măsurată la ambele brațe	[ ]
Dacă valoarea la un braț este mai mare aceasta va fi luată în considerare. Măsurările tensiunii arteriale se vor face ulterior la bratul respectiv.	[ ]
La persoanele sub 30 ani, la evaluarea inițială, se măsoară TA și la membrele inferioare	[ ]
Pentru evaluarea hipotensiunii ortostatice sunt necesare două sau mai multe măsurători: prima în clinostatism, iar a doua, după la 2 minute de ortostatism	[ ]
Rezultatul determinărilor va fi comunicat pacientului, iar semnificația modificărilor explicată	[ ]
Se vor preciza în fișă valorile TAS, TAD, brațul la care s-a măsurat, poziția (șezând, clino sau în ortostatism) valoarea FC și prezența unor tulburări de ritm.	[ ]

## Anexa 2. Cele mai frecvente greșeli la măsurarea TA (traducere după American Heart Association)

<b>Problema</b>	<b>Efectul</b>	<b>Recomandarea</b>
<b>Echipament</b>		
Stetoscop cu piese auriculare înfundate	Distorsiune a sunetelor	Curăță piesele auriculare
Stetoscop cu piese auriculare în poziție greșită	Distorsiune a sunetelor	Aplică piesele auriculare într-un unghi corespunzator canalului auditiv
Diafragm crăpat	Distorsiune a sunetelor	Înlocuieste piesa
Tub de cauciuc prea lung	Distorsiune a sunetelor	Distanța dintre piesele auriculare și diafragm trebuie să fie de 30-38 cm
<b>Sfigmomanometru cu mercur</b>		
Meniscul mercurului, la aparatul în repaus, nu este la 0	Măsurătoare imprecisă	Corecție tehnică
Coloana de mercur nu e dreaptă	Măsurătoare imprecisă	Plasează manometrul în poziție perfect orizontală
Balansul mercurului în timpul umflării	Măsurătoare imprecisă	Curăță tubul și para și înlocuieste mercurul.
<b>Manometru aneroid</b>		
Acul manometrului nu este la 0 în repaus	Măsurătoare imprecisă	Recalibrare
<b>Manșeta</b>		
Prea strâmtă pentru braț	TA fals crescută	Folosește o manșeta care să reprezinte 80% din circumferința brațului.
Prea largă pentru braț	Nu poate fi potrivită pe braț	Folosește o manșeta care să reprezinte 80% din circumferința brațului.
<b>Sistem de umflare</b>		
Defect al valvelor	Măsurătoare imprecisă sau dificultate de umflare sau dezumflare a manșetei	Înlocuieste valva/sistemul
Tubulatura spartă/fisurată	Măsurătoare imprecisă	Înlocuieste tubul

<b>Observator / cel care măsoară</b>		
Tendința de a rotunji valorile TA la valori întregi	Măsuratoare imprecisă	Citiți valoarea corectă cu o eroare de +/- 2 mmHg
Eroare de delimitare	Măsurătoare imprecisă	Citiți valoarea corectă cu o eroare de +/- 2 mmHg
Eroare de direcționare	Măsurătoare imprecisă	Citiți valoarea corectă cu o eroare de +/- 2 mmHg
Oboseală sau neatenție sau tulb memorie	Măsurătoare imprecisă	Notați imediat valorile obținute
<b>Subiectul</b>		
Braț sub nivelul inimii	Valori TA fals crescute	Pozitionează brațul astfel încât mijlocul brațului să fie la nivelul inimii
Braț deasupra nivelului inimii	Valori TA fals coborâte	Pozitionează brațul astfel încât mijlocul brațului să fie la nivelul inimii
Spate nesprijinit	TA prea mare	Evită exercițiile isometrice în timpul măsurătorii
Picioare care se balansează	TA prea mare	Evită exercițiile isometrice în timpul măsurătorii
Aritmie	Valori TA variabile	Fă mai multe măsurători și calculează media TAS și TAD
Braț cu circumferință mare	Valori TA fals crescute	Utilizează manșete de dimensiuni potrivite
Artere calcificate	Valori TA fals crescute	Notează în fișă un semn Osler pozitiv
<b>Tehnica măsurării</b>		
<b>Manșeta</b>		
Înfășurate prea larg	Măsurătoare incorectă	Înfășoară încă o dată mai strâns
Aplicată peste haine	Măsurătoare incorectă	Îndepărtează hainele și refă măsurătoarea
<b>Manometrul</b>		
Nivelul (acul) sub nivelul ochiului	Se citește o TA mai mică decât în realitate	Plasează manometrul în dreptul privirii
Nivelul (acul) peste nivelul ochiului	Se citește o TA mai mare decât în realitate	Plasează manometrul la nivelul ochilor

<b>Diafragma stetoscopului</b>		
Contact defectuos cu pielea	Se aud zgomote exterioare	Aplică corect diafragma
Aplicată prea ferm pe piele	TAD este fals coborâtă	Aplică corect diafragma
Nu este aplicată la nivelul art. brahiale	Sunetele nu se aud bine	Aplică stetoscopul pe locul unde ai palpat pulsul la brahială
Atingeri accidentale ale tubulaturii sau manșetei	Se aud zgomote exterioare	Plasează stetoscopul sub marginea inferioară a manșetei, astfel încat să nu se producă atingeri accidentale
Detectarea TAS prin palpare nu s-a făcut	Pericol de a nu detecta groapa auscultatorie	Întotdeauna depistează palpat or valoarea TAS, înainte de măsurarea auscultatorie a TA
Manșeta umflată prea tare	Discomfort pentru pacient	Umflă manșeta cu 30 mm Hg deasupra TAS detectate prin palpare
Manșeta umflată prea puțin	Subestimarea valorii reale a TA	Umflă manșeta cu 30 mm Hg deasupra TAS detectate prin palpare
Manșetă umflată prea lent	Discomfort pentru pacient; TAD prea înaltă	Umflă manșeta cu viteza recomandată
Dezumflarea prea rapidă a manșetei	TAS prea joasă TAD prea înaltă	Dezumflă manșeta cu 2 mm Hg/s sau cu 2 mm Hg pe bătaie Dezumflă manșeta cu 2 mm Hg/s sau cu 2 mm Hg pe bătaie
Dezumflarea prea lentă a manșetei	Congestia brațului TAD prea înaltă	Dezumflă manșeta cu 2 mm Hg/s sau cu 2 mm Hg pe bătaie Dezumflă complet manșeta la sfârșitul măsurătorii

**Anexa 3. Dimensiuni acceptabile ale manșetelor tensiometrelor, în cm, pentru brațe de diferite mărimi  
(adaptat după Prloff, 1993)**

Manșeta	Lățime (cm)	Lungime (cm)	Media circumferinței
Nou născut	3	6	≤6
Sugar	5	15	6-15
Copil mic	8	21	16-21
Adolescent	10	24	22-26
Adult	13	30	27-34
Adult voluminos	16	38	35-44
Adult foarte voluminos	20	42	45-52

**Anexa 4. Clasificarea supraponderalității și obezității după IMC**

Clasificare	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Risc de co-morbiditate CV
Subponderal	<18,5	Scăzut, dar risc crescut de alte boli
Normal	18,5-24,9	
Supraponderalitate	25-29,9	Ușor crescut
Obezitate cls I	30-34,9	Moderat crescut
Obezitate cls II	35-39,9	Sever crescut
Obezitate cls III	≥40	Foarte sever crescut

**Anexa 5. Definiția sindromului metabolic  
(adaptare după National Cholesterol Education  
Programme: ATP III)**

<b>Factor de risc</b>	<b>Sex</b>	<b>Nivel</b>
1. Obezitate abdominală	B: F:	> 102 cm circumferință abdominală > 88 cm circumferință abdominală
2. Trigliceride		$\geq 1.7 \text{ mmol/l} (\geq 150 \text{ mg/dl})$
3. HDL Colesterol	B: F:	$\leq 1.0 \text{ mmol/l} (\leq 40 \text{ mg/dl})$ $\leq 1.3 \text{ mmol/l} (\leq 50 \text{ mg/dl})$
4. TA		TAS $\geq 130 \text{ mm Hg}$ sau TAD $\geq 85 \text{ mm Hg}$
5. Glicemie a jeune		$\geq 6.1 \text{ mmol/l} (\geq 110 \text{ mg/dl})$

**Anexa 6. Alimente bogate în potasiu**

Sursa: Nutrient values from Agricultural Research Service (ARS)  
Nutrient Database for Standard Reference, Release 17.

<b>Alimente</b>	<b>Potasiu (mg)</b>	<b>Calorii</b>
1 cartof copt (146 g)	694	131
Pastă de tomate, 1 ceașcă	664	54
1 cartof prăjit (156 g)	610	145
Fasole albă, conservă 1 ceașcă	595	153
Iaurt degresat, 240 mg	531	143
Pure de tomate 1 ceașcă	549	48
Suc morcov, 3 ceașcă	517	71
Cod, cuptor, 90 mg	439	89
Banană, 1 medie	422	105
Spanac, gătit, 1 ceașcă	419	21
Suc tomate, 3 ceașcă	417	31
Bulion tomate 1 ceașcă	405	39
Pere uscate, 1 ceașcă	398	96
Lapte degresat, 1 ceașcă	382	83

Porc, gătit, 90 mg	382	197
Caise confiate, 1 ceașcă	378	78
Păstrăv, gătit, 90 mg	375	144
Porc, slab, friptură, 90 mg	371	190
1%-2% lapte, 1 ceașcă	366	102-122
Pepene roșu, 1/8 medium	365	58
Linte, gătit, 1 ceașcă	365	115
Fasole boabe, gătit, 1 ceașcă	358	112
Suc portocale, 3 ceașcă	355	85
Iaurt normal, 240 mg	352	138

**Anexa 7. Consumul caloric în diferite activități  
(după American Dietetic 2005)**

Activități fizice de intensitate moderată	Consum de Cal/h, la o persoană cu G de 64,5 kg
Grădinărit ușor/muncă în curte	330
Dans	330
Mers cu bicicleta (< 18 Km/h)	290
Mers (6 km/h)	280
Ridicare de greutăți ușoare	220
Stretching	180
Activități fizice de intensitate mare	
Alergat/jogging (8 Km/h)	590
Ciclism (>18 km/h)	590
Inot (stil liber încet)	510
Aerobic	480
Mers (7 Km/h)	460
Muncă grea în grădină (tăiat lemn)	440
Ridicarea de greutăți (mai mari)	420
Baschet (viguros)	440

## Anexa 8. Renunțarea la fumat

Pas 1	Fiecare persoană consultată este întrebată dacă fumează sau nu, indiferent de motivul pentru care se prezintă la cabinet
Pas 2	Reamintiți fiecărui fumător că este imperios necesar să renunțe la fumat - identificați motivele pentru care el ar trebui să renunte
Pas 3	Identificați pe aceia dintre fumători care se gândesc la ideea de a se lăsa de fumat întrebați pe fiecare dacă s-a gândit să renunțe la fumat /de ce da /de ce nu / ce dificultăți întrevede
Pas 4	Ajutați pacientul să se lase de fumat Formulați un plan de perspectivă / ajutați-l să se gândească la o dată Încurajați utilizarea de patch-uri cu nicotină sau bupropion Furnizați pliante/materiale educative Răspundeți-i la întrebări
Pas 5	Stabiliti data următoarei vizite

## **ANEXA 9. Principalele clase de medicamente antihipertensive**

<b>CLASA</b>	<b>DENUMIRE COMUNA INTERNATIONALA</b>	<b>DOZA (mg/zi)</b>	
DIURETICE TIAZIDICE și TIAZID-LIKE	Hidroclorotiazid Indapamid  Clortalidona	12,5-25 1,5-2,5  12,5-25	
DIURETICE DE ANSA	Furosemid	20-40	
DIURETICE ECONOMISITOAARE DE POTASIU	Amilorid  Triamteren	2,5-5  25-50	
DIURETICE ANTI-ALDOSTERONICE	Spironolactona	25-50	
BETABLOCANTE(BB)	Atenolol  Acebutolol Betaxolol Bisoprolol Carvedilol  Celiprolol Metoprolol tartrat  Metoprolol succinat Nebivolol Propranolol Talinolol	25-100  400-800 5-20 2,5-10 12,5-50  200-400 50-200  50-200 2,5-5 40-160 50-100	
INHIBITORI AI ENZIMEI DE CONVERSIE A ANGIOTENSINEI (IECA)	Benazepril  Captopril Enalapril	10-20  25-150 5-40	

	<b>POSOLOGIE (nr. adm/zi)</b>	<b>DENUMIRE COMERCIALĂ</b>	<b>OBSERVAȚII</b>
	1 1 1	Nefrix Impamid, Indapamid, Tertensif, Tertensif SR Clortalidon	- diureticul se administreaza obligatoriu zilnic, dimineata
	1	Furix retard,Furosemid, Furosil, Fusid, Lasix	- doar la pacientii cu IC sau IRC
	1 1	Diursan, Moduretic Triampur compositum Turfa	= în combinatie cu HCT 50 mg = in combinatie cu HCT 12,5 = in combinatie cu HCT 25 mg
	1-2	Spironolactona, Aldactone,Verospiron	- doar la pacientii cu IC și in asociere cu furosemid
	1-2 1-2 1 1 2  1 2 1 1 2-3 1-2	Atecor, Atenocor, Hypoten, Synarome, Tenormin, Vascoten Acebutol-400 von CT, Acecor, Sectral Lokren Bisogamma, Concor Dilatrend, Coryol  Celectol, Celipress Betaloc, Betaprol, Bloxan, Egilok, Metoprolol, Metovim, Vasocardin Betaloc-ZOK Nebilet Inderal, Propranolol Cordanum	- neselectiv, cu act. alfa blocanta - selectiv, cu ASI  - neselectiv
	1-2 2-3 1-2	Cibacen, Lotensin Captopril, Capocard, Europril, Farcopril, Hypotensor, Rilcapton Ednyt, Enap, Enalap, Enarenal, Ephicord, Megapres, Renitec, Tensapril	

	Fosinopril Lisinopril Perindopril Quinapril Ramipril Trandolapril	10-40 10-40 4-8 10-40 2,5-20 0,5-4	
BLOCANTI AI RECEPTORILOR ANGIOTENSINEI II (BRA)	Candesartan Eprosartan Irbesartan Losartan Telmisartan Valsartan	8-16 400-800 150-300 25-100 20-80 80-320	
BLOCANTI DE CANALE DE CALCIU - NONDIHIDROPIRIDINICI	Diltiazem  Diltiazem retard  Verapamil  Verapamil retard	180-270  180-420  80-320  120-360	
BLOCANTI DE CANALE DE CALCIU - DIHIDROPIRIDINICI	Amlodipina Felodipina Isradipina Lacidipina Lercanidipina Nifedipina retard  Nisoldipina Nitrendipin	2,5-10 2,5-20 2,5-10 2-4 10-20 20-60  5-10 5-40	
ALFA-1 BLOCANȚI	Doxazosin  Prazosin Terazosin	1-16  2-10 1-20	
ANTIADRENERGICE CU ACT. CENTRALA	Clonidina Metildopa Moxonidina Rezerpina	0,1-0,8 250-1.000 0,2-0,4 0,25-1	
VASODILATATOARE DIRECTE	Dihidralazina	25-100	

	1	Monopril	- metab hep (ind.
	1	Dapril, Ranolip, Sinopryl, Tonolysin	în IRC)
	1	Prestarium	
	1-2	Accupro	
	1	Tritace	
	1	Gopten	
	1	Atacand	
	1	Teveten	
	1	Aprovel	
	1	Cozaar	
	1	Micardis, Pritor	
	1	Diovan	
	3	Aldizem, Asdilt, Corzem, Diacordin, Diltiazem, Dilzem	
	1-2	Altiazem RR, Delay Tiazem SR, Diacordin ret, Dilzem ret	
	3	Cordamil, Falicard, Isoptin, Ranil, Verazil, Verapamil	
	1-2	Falicard long, Isoptin RR, Verogalid ER	
	1	Amlohexal, Norvasc, Stamlo	
	1	Auronal, Felodipin ret, Plendil, Presid	
	2	Lomir	
	1	Lacipil	
	1	Leridip	
	1-2	Adalat CR, Cordipin ret, Corinfar ret, Epilat ret, Nifedipin ret	
	1	Baymycard	
	1-2	Baypress, Lusopress, Novotracin, Pressodipin, Unipress	
	1	Cardura, Dozasin, Kamiren, Magurol, Zoxon	
	2	Minipress	
	1-2	Hytrin, Hytrin starter pack, Terazosin	
	2	Clonidina	
	2-4	Aldomet, Dopegyt, Farcodopa	
	1	Cynt, Physiotens	= in combinatie
	1	Hiposerpil	
	2	Hipopresol Hipazin	cu rezerpina

## ANEXA 10. Indicații și contraindicații ale principalelor clase de medicamente antihipertensive

Clasa de medicamente	Indicatii speciale	Indicatii folositoare	Contraindicatii relative	
<b>Diuretice tiazidice</b> Pot fi folosite ca terapie initială sau în asociere cu preparate din orice alta clasa de medicamente antihipertensive	<ul style="list-style-type: none"> <li>– HTA sistolică izolată</li> <li>– HTA la varstnic</li> <li>– Insuficiență cardiaca congestivă</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Edeme</li> <li>– Osteoporoză</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Aritmii cardiaice</li> <li>– Intoleranță la glucoza</li> <li>– CMP hipertrofica obstructivă</li> <li>– Insuficiență renală cronică</li> <li>– Dislipidemie</li> <li>– Barbati activi sexual</li> </ul>	
<b>Betablocantele</b> Se pot asocia cu orice medicamente antihipertensive mai puțin cu blocanti de calciu nondihidropiridinici	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Postinfarct miocardic</li> <li>– Angina pectorala</li> <li>– Tahiaritmii</li> <li>– Extrasistolie ventriculară</li> <li>– Tireotoxicoză</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuficiență cardiaca</li> <li>– Profilaxia migrenelor</li> <li>– CMP hipertrofica</li> <li>– Anxietate</li> <li>– Tremor esențial</li> <li>– Glaucom</li> <li>– Sarcina</li> <li>– Diabet zaharat</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– BPOC</li> <li>– Rinite</li> <li>– Angina vasospastica</li> <li>– Sindrom Raynaud</li> <li>– Boli vasculare periferice</li> <li>– Feocromocitom</li> <li>– Depresie</li> <li>– Sportivi</li> <li>– Barbati activi sexual</li> </ul>	
<b>IECA</b> Se pot asocia cu orice medicamente antihipertensive	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Diabet zaharat tip 1 cu nefropatie</li> <li>– Insuficiență cardiaca</li> <li>– Postinfarct miocardic și disfuncție de ventricul stang</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Sindrom nefrotic</li> <li>– Diabet zaharat tip 2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuficiență renală</li> <li>– CMP hipertrofica</li> <li>– Stenoza aortica severă</li> <li>– Stenoza unilaterală de artera renală</li> </ul>	

	<b>Contraindicatii absolute</b>	<b>Interacțiuni medicamentoase</b>	<b>Possible efecte adverse</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hipersensibilitate la tiazidice</li> <li>– Guta</li> <li>– Sarcina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Cresc nivelul seric al litiului</li> <li>– AINS blocheaza acțiunea tiazidicelor</li> <li>– Hipopotasemia creste toxicitatea digitalicelor</li> <li>– IECA reduc hipopotasemia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– hipopotasemie</li> <li>– hiperuricemie</li> <li>– hiponatremie</li> <li>– hiperglicemie</li> <li>– ameteli</li> <li>– fatigabilitate</li> <li>– impotenta</li> <li>– gura uscata</li> <li>– greata</li> <li>– hipotensiune ortostatica</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hipersensibilitate la betablocante</li> <li>– Astm bronsic</li> <li>– BPOC severa</li> <li>– Bradicardie sinusala</li> <li>– Blocuri atrioventriculare de grad II și III</li> <li>– Diabet zaharat insulinodependent cu predispozitie la hipoglicemie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– In asoc cu verapamil sau diltiazem pot cauza bloc A-V complet</li> <li>– In asoc cu rezerpina risc de bradicardie și sincope</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– bradicardie</li> <li>– impotenta</li> <li>– ameteli</li> <li>– dispnee</li> <li>– wheezing</li> <li>– extremitati reci</li> <li>– claudicatie</li> <li>– confuzie</li> <li>– vise agitate</li> <li>– insomnie</li> <li>– depresie</li> <li>– diaree</li> <li>– fatigabilitate</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Hipersensibilitate la IECA</li> <li>– Sarcina</li> <li>– Stenoza bilaterală de artera renala</li> <li>– Stenoza de artera renala pe rinichi unic</li> <li>– Hiperpotasemie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Efectul antihipertensiv este blocat de AINS</li> <li>– In asociere cu suplimente de potasiu sau diuretice care economisesc potasiu risc de hiperpotasemie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– angioedem</li> <li>– tuse</li> <li>– cresc creatinina serica</li> <li>– rash</li> <li>– hiperpotasemie</li> <li>– greata</li> <li>– hipotensiune</li> <li>– diaree</li> <li>– fatigabilitate</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Nefropatie nondiabetica asociata cu proteinurie</li> </ul>			
<b>Blocanți ai canalelor de calciu</b> Se pot asocia cu orice medicamente antihipertensive mai puțin nondihidropiridinele cu betablocaanții	<ul style="list-style-type: none"> <li>– HTA sistolica izolata la varstnic (dihidropiridine cu acțiune lungă)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Angina vasospastica</li> <li>– Angina pectorala</li> <li>– Profilaxia migrenei (verapamil)</li> <li>– Sdr.Raynaud</li> <li>– Spasm esofagian</li> <li>– CMP hipertrofica (verapamil, diltiazem)</li> <li>– Tahiariitmie supraventriculara (verapamil, diltiazem)</li> <li>– Hipertensiune pulmonara</li> <li>– Sarcina (dihidropiridine)</li> <li>– Ateroscleroza carotidiana</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Afecțiuni hepatice</li> </ul>	
<b>Blocanți ai receptorilor de angiotensină</b> Medicamente scumpe. Se pot asocia cu orice medicamente antihipertensive	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Intoleranta la IECA (tuse)</li> <li>– Nefropatie diabetica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuficiența cardiaca</li> <li>– Diabet zaharat tip1 cu nefropatie</li> <li>– Sindrom nefrotic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Insuficiența renala</li> <li>– Stenoza aortica severa</li> <li>– Stenoza unilaterală de artera renala</li> <li>– CMP hipertrofica</li> </ul>	

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- disgeuzie (rar)</li> <li>- agranulocitoza (rar)</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipersensibilitate</li> <li>- Insuficienta cardica (exceptie amlodipina, felodipina)</li> <li>- Bloc AV grad II sau III (verapamil, diltiazem)</li> <li>- Boala de nod sinusal (verapamil, diltiazem)</li> <li>- Sindrom Wolf-Parkinson-White (verapamil)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Verapamilul sau diltiazemul in asociere cu betablocante pot cauza bloc A-V complet</li> <li>- Verapamilul creste nivelul seric al digoxinei</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- edeme periferice</li> <li>- cefalee</li> <li>- congestia fetei</li> <li>- ameteli</li> <li>- constipatie (verapamil)</li> <li>- bloc AV (verapamil, diltiazem)</li> <li>- hipotensiune</li> <li>- bradicardie</li> <li>- citoliza hepatica</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipersensibilitate</li> <li>- Sarcina</li> <li>- Stenoza bilaterală de artera renala</li> <li>- Stenoza de artera renala pe rinichi unic</li> <li>- Hiperpotasemie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efectul antihipertensiv este blocat de AINS</li> <li>- In asociere cu suplimente de potasiu sau diuretice care economisesc potasiu risc de hiperpotasemie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- angioedem</li> <li>- cresc creatinina serica</li> <li>- hiperpotasemie</li> <li>- hipotensiune</li> <li>- fatigabilitate</li> </ul>

**ANEXA 11. Parametrii de laborator  
ce trebuie monitorizați în tratamentul  
cu diverse medicamente antihipertensive**

CLASA	PARAMETRII DE LABORATOR MONITORIZATI	
DIURETICE TIAZIDICE	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ionogramă sangvină</li> <li>– glicemie</li> <li>– creatininemie</li> <li>– Cst T, TG</li> <li>– uricemie</li> <li>– hemogramă</li> <li>– amilazemie</li> </ul>	
DIURETICE DE ANSĂ	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ionogramă sangvină</li> <li>– glicemie</li> <li>– Cst T, TG</li> <li>– uricemie</li> <li>– hemogramă</li> <li>– amilazemie</li> </ul>	
DIURETICE ECONOMISITOARE DE POTASIU	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ionogramă sangvină</li> <li>– glicemie</li> <li>– creatininemie</li> <li>– uricemie</li> <li>– hemogramă</li> <li>– amilazemie</li> <li>– teste hepatice</li> </ul>	
DIURETICE ANTIALDOSTERONICE	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ionogramă sangvină</li> <li>– creatinina</li> <li>– hemogramă</li> </ul>	
BETABLOCANȚI (BB)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– teste hepatice (enzime)</li> <li>– glicemie</li> </ul>	
INHIBITORI AI ENZIMEI DE CONVERSIE A ANGIOTENSINEI (IECA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ionogramă sangvină</li> <li>– creatininemie</li> <li>– uricemie</li> </ul>	

FRECVENTA MONITORIZARII	OBSERVATII
<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 3-6 luni</li> <li>- la 12 luni; la 3-6 luni-in asoc. cu digitala/cortizon/laxative</li> <li>- la 12 luni; la 3-6 luni-in asoc. cu digitala/cortizon/laxative</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- DT trebuie oprite cu 3 zile anterior testului de toleranță la glucoză sau determinărilor pentru glandele paratiroide</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 3-6 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 3-6 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> <li>- la 12 luni</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 3-6 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 3-6 luni/mai des in: hipovolemii, intercurențe (vars, diaree, febra)</li> <li>- la 12 luni/mai des in: hipovolemii, intercurențe (vars, diaree, febra)</li> <li>- la 12 luni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- atenție la potasemie (lunar) în cazul asocierii cu: Spironolactonă (IC), blocanți ai receptorilor de aldosteron, medicamente ce</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>– hemogramă</li> <li>– amilazemie</li> <li>– teste hepatice (enzime + bilirubină)</li> <li>– ex. urină (proteine)</li> </ul>	
BLOCANȚI AI RECEPTORILOR ANGIOTENSINEI II(BRA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>– ionogramă</li> <li>– creatinină</li> <li>– teste hepatice (enzime)</li> <li>– uricemie</li> <li>– hemogramă</li> </ul>	
BLOCANȚI DE CANALE DE CALCIU - NONDIIDROPIRIDINICI	<ul style="list-style-type: none"> <li>– teste hepatice (transaminaze + fosfatază alcalină)</li> <li>– glicemie</li> </ul>	
BLOCANȚI DE CANALE DE CALCIU- DIIDIIDROPIRIDINICI	<ul style="list-style-type: none"> <li>– hemogramă</li> <li>– teste hepatice (transaminaze + bilirubină)</li> <li>– glicemie</li> </ul>	
ALFA-1 BLOCANȚI	<ul style="list-style-type: none"> <li>– hemogramă</li> <li>– teste hepatice (transaminaze + bilirubină)</li> <li>– glicemie</li> <li>– amilazemie</li> <li>– uricemie</li> <li>– anticorpi antinucleari</li> </ul>	
ANTIADRENERGICE CU ACT. CENTRALĂ	<ul style="list-style-type: none"> <li>– glicemie</li> <li>– teste hepatice</li> <li>– hemograma (metildopa)</li> <li>– celule lupice (metildopa)</li> <li>– amilazemie (metildopa)</li> </ul>	
VASODILATATOARE DIRECTE	<ul style="list-style-type: none"> <li>– teste hepatice (enzime + bilirubină)</li> <li>– ionogramă sangvină (sodiu)</li> <li>– hemogramă</li> <li>– celule lupice</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> </ul>	conțin potasiu, clorură de potasiu, heparine
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 3-6 luni</li> <li>- la 3-6 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- atenție la potasemie (lunar)</li> <li>în cazul asocierii cu: Spironolactonă (IC), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, medicamente ce conțin potasiu, clorură de potasiu, heparine</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- clonidina poate influenta testul Coombs</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni</li> <li>- la 12 luni, în caz de suspiciune clinică</li> </ul>	

## ANEXA 12

<b>Interacțiuni medicamentoase</b>	<b>DIURE-TICE TIAZI-DICE</b>	<b>DIURE-TICE DE ANSA</b>	<b>DIURE-TICE ECONO-MISITOARE DE POTASIU</b>		
AINS	▼	▼	▼	▲	▼
ALCOOL			▲ ^		▲
ALGOCALMIN					
ALOPURINOL	↓				
AMINOGLICOZIDE			▲↑!!		
ANTICOAGULANTE DICUMARINICE	↓	↑			
ANTIHISTAMINICE H2					▲
ASPIRINA	↑!!	▼↑!!			▼
BARBITURICE					▼
BENZODIAZEPINE					↑
CEFALOSPORINE		↑			
CAFEINA					▲
CHINIDINA	↑				▲
CITOSTATICE	↑				
CORTICOSTEROIZI	▲!!	▲!!			
FIBRATI	▲!!	▲			
GLICOZIZI DIGITALICI	↑	↑	↓	↑	↑
HEPARINE	↑		↑		
HIN					↑
INSULINA	↓				↑
INHIB. POMPA DE PROTONI					
KETOCONAZOL					
LEVODOPA	▲	▲	▲	▲	▲
LAXATIVE	▲	▲			
LITUU	↑!!	↑!!	↑		
MUSCULORELAXANTE	↑	↑			
NEUROLEPTICE	▲	▲	▲	▲	↑
NITRATI	↑▲				↑
PENICILINE					▲
RIFAMPICINA					▲
SIMPATICOMIMETICE	↓	↓			▼
SULFONAMIDE	↓	↓	↓		↓
TAMOXIFEN					
TEOFILINA		↑!!			↑

## Interacțiuni ale medicamentelor antihipertensive

DIURETICE ANTI- ALDO- STERO- NICE	BETA- BLO- CANȚI	INHIBI- TORI AI ENZIMEI DE CON- VER-SIE A ANGIO- TENSINEI	BLOCANTI AI RECEP- TORILOR ANGO- TENSINEI II	BLOCANTI DE CANA- LE DE CALCIU NON-DI- HIDRO-PI- RIDINICI	BLOCANTI DE CANA- LE DE CALCIU DIHIDRO- PIRIDI- NICI	ALFA - 1 BLO- CANȚI	ANTI- ADRE- NERGICE CU ACT. CEN- TRALA
▼	▲	▼	▼	▼	▼	▼	▼
▲ ^		▲↑	▲↑ !!	▲↑	▲↑	▲↑	▲↑ !!
↓ !!			▲↑ !!				
↓ !!	▼	▲		▲	▲		
↑		▼		▼	▼		▼↑ !!
!		↑					▲↑ !!
		▲↑ !!			↑		
		▲↑	▲↑	▲↑	↓	↑	
			▲↑ !!		↑		
		▲↑ !!					
↓	↑	↑▼		↑	↑	↑	
↑			▲↑				
		↑					
		↑				↑	↑
			▼				
				↓	▲		
!	↑		↑	↑	↓ !!		↑
				↑			
				↑			▲
▲	▲	▲	▲	▲	▲	▲	▼
		↑▲	▲	▲	▲	▲	
		↑▲	↑▲		▲		
		▲		▼	▼ !!		
↓	↓	↑	↑				↑
			▲↑ !!				
!		↑			↑	↑	

▼ scăderea efect. medicamentelor a HTA ▲ creșterea efect. medicamentelor a HTA ↑ creșterea efect. medicamentelor de uz general ↓ scăderea efect. medicamentelor de uz general !! evită asocierea.

## ANEXA 13. Fișă de evaluare inițială a pacientului hipertensiv

### Fișă de evaluare inițială a pacientului hipertensiv

<p><b>Nume,Prenume</b></p> <p><b>Numar Fișă</b></p> <p>Vârstă: M _____ F _____</p> <p><b>Macurare Inițială a valorii TA:</b> _____ / _____ mmHg Data: _____</p>	<p><b>Confirmare către inițială valori TA:</b></p> <p>Interval: Alege interval ! _____ / _____ mmHg</p> <p>Interval: Alege interval ! _____ / _____ mmHg</p> <p>Interval: Alege interval ! _____ / _____ mmHg</p>																																												
<b>Evaluare factori de risc cardiovasculari, leziuni de organe finită și comorbidități:</b>																																													
<p><b>Anamneza:</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">AHC de boli cardiovasculare la vîrstă înainte (S&lt;55 ani, F&gt;55 ani)</td> <td style="width: 50%;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Fumat</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Alcool</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Exerciții fizice practicate regulat</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Medicamente cu potențial de creștere a TA (vezi anexă)</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p><b>Condiții clinice acutizate:</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Angina pectorala</td> <td style="width: 50%;"><input type="checkbox"/> IMA <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Insuf. cardioloca</td> <td><input type="checkbox"/> Isteric de HTA <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Accident vascular cerebral (ischemic, hemoragic)</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Procedeu de revascularizare coronariană</td> <td><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Nefropatie diabetica</td> <td><input type="checkbox"/> Insuficienta renală cronică <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Arteropatie obliteranta periferica</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Retinopatie hipertensiva (Stadiu III și IV)</td> </tr> <tr> <td>D2 tip 1</td> <td><input type="checkbox"/> D2 tip 2 <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Adenom de prostata</td> </tr> <tr> <td>BPOC</td> <td><input type="checkbox"/> Astm bronsic <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td>Gula</td> <td><input type="checkbox"/> Dislipidemie <input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Dysfonție sexuală</td> </tr> </table>		AHC de boli cardiovasculare la vîrstă înainte (S<55 ani, F>55 ani)	<input type="checkbox"/>	Fumat	<input type="checkbox"/>	Alcool	<input type="checkbox"/>	Exerciții fizice practicate regulat	<input type="checkbox"/>	Medicamente cu potențial de creștere a TA (vezi anexă)	<input type="checkbox"/>	Angina pectorala	<input type="checkbox"/> IMA <input type="checkbox"/>	Insuf. cardioloca	<input type="checkbox"/> Isteric de HTA <input type="checkbox"/>	Accident vascular cerebral (ischemic, hemoragic)	<input type="checkbox"/>	Procedeu de revascularizare coronariană	<input type="checkbox"/>	Nefropatie diabetica	<input type="checkbox"/> Insuficienta renală cronică <input type="checkbox"/>	Arteropatie obliteranta periferica		Retinopatie hipertensiva (Stadiu III și IV)		D2 tip 1	<input type="checkbox"/> D2 tip 2 <input type="checkbox"/>	Adenom de prostata		BPOC	<input type="checkbox"/> Astm bronsic <input type="checkbox"/>	Gula	<input type="checkbox"/> Dislipidemie <input type="checkbox"/>	Dysfonție sexuală											
AHC de boli cardiovasculare la vîrstă înainte (S<55 ani, F>55 ani)	<input type="checkbox"/>																																												
Fumat	<input type="checkbox"/>																																												
Alcool	<input type="checkbox"/>																																												
Exerciții fizice practicate regulat	<input type="checkbox"/>																																												
Medicamente cu potențial de creștere a TA (vezi anexă)	<input type="checkbox"/>																																												
Angina pectorala	<input type="checkbox"/> IMA <input type="checkbox"/>																																												
Insuf. cardioloca	<input type="checkbox"/> Isteric de HTA <input type="checkbox"/>																																												
Accident vascular cerebral (ischemic, hemoragic)	<input type="checkbox"/>																																												
Procedeu de revascularizare coronariană	<input type="checkbox"/>																																												
Nefropatie diabetica	<input type="checkbox"/> Insuficienta renală cronică <input type="checkbox"/>																																												
Arteropatie obliteranta periferica																																													
Retinopatie hipertensiva (Stadiu III și IV)																																													
D2 tip 1	<input type="checkbox"/> D2 tip 2 <input type="checkbox"/>																																												
Adenom de prostata																																													
BPOC	<input type="checkbox"/> Astm bronsic <input type="checkbox"/>																																												
Gula	<input type="checkbox"/> Dislipidemie <input type="checkbox"/>																																												
Dysfonție sexuală																																													
<p><b>Examen obiectiv:</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Inalțime</td> <td style="width: 50%;"><input type="checkbox"/> m</td> </tr> <tr> <td>Greutate</td> <td><input type="checkbox"/> kg</td> </tr> <tr> <td>Indice de masa corporală</td> <td><input type="checkbox"/> kg/m<sup>2</sup></td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> RHM</td> </tr> </table> <p><b>Modificare la examen clinic</b></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Circumferința abdominală: M2102 cm F288cm</td> <td style="width: 50%;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td colspan="2">Distensie vene jugulare</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Marire de volum a tiroidei</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Gurguri carotidiene</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Auscultatie cord</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Gurguri</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Tuburări de ritm</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Clacmente</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Zgomot 3 sau 4</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Auscultatie pulmon</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Ralesuri</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Gurguri latero-ombilicale</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Palpare mase abdominale</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Diferențe la palpare puls la nivel aa radiale</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Diferențe la palpare puls la aa femurale</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Modificari de puls la aa pedioase/ tibiala posteriora/poplitee</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Edeme periferice</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Edeme generalizate</td> </tr> </table>		Inalțime	<input type="checkbox"/> m	Greutate	<input type="checkbox"/> kg	Indice de masa corporală	<input type="checkbox"/> kg/m <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> RHM		Circumferința abdominală: M2102 cm F288cm	<input type="checkbox"/>	Distensie vene jugulare		Marire de volum a tiroidei		Gurguri carotidiene		Auscultatie cord		Gurguri		Tuburări de ritm		Clacmente		Zgomot 3 sau 4		Auscultatie pulmon		Ralesuri		Gurguri latero-ombilicale		Palpare mase abdominale		Diferențe la palpare puls la nivel aa radiale		Diferențe la palpare puls la aa femurale		Modificari de puls la aa pedioase/ tibiala posteriora/poplitee		Edeme periferice		Edeme generalizate	
Inalțime	<input type="checkbox"/> m																																												
Greutate	<input type="checkbox"/> kg																																												
Indice de masa corporală	<input type="checkbox"/> kg/m <sup>2</sup>																																												
<input type="checkbox"/> RHM																																													
Circumferința abdominală: M2102 cm F288cm	<input type="checkbox"/>																																												
Distensie vene jugulare																																													
Marire de volum a tiroidei																																													
Gurguri carotidiene																																													
Auscultatie cord																																													
Gurguri																																													
Tuburări de ritm																																													
Clacmente																																													
Zgomot 3 sau 4																																													
Auscultatie pulmon																																													
Ralesuri																																													
Gurguri latero-ombilicale																																													
Palpare mase abdominale																																													
Diferențe la palpare puls la nivel aa radiale																																													
Diferențe la palpare puls la aa femurale																																													
Modificari de puls la aa pedioase/ tibiala posteriora/poplitee																																													
Edeme periferice																																													
Edeme generalizate																																													

**Investigatii de laborator:**

Proba de laborator	
HbG: poliglobule	<input type="checkbox"/>
Exsudat de urină:	<input type="checkbox"/>
Proteinuri > 300 mg/24h	<input type="checkbox"/>
clindri leucocitari și hematurie	<input type="checkbox"/>
Glicemie plasmatica bazala > 7 mmol/l ( $\geq$ 126 mg/dl)	<input type="checkbox"/>
Glicemie plasmatica ocazionala > 11,1 mmol/l ( $\geq$ 200 mg/dl)	<input type="checkbox"/>
Glicemie plasmatica la 2 ore dupa TTGO > 11,1 mmol/l ( $\geq$ 200 mg/dl)	<input type="checkbox"/>
Creatinina serica: M _____	<input type="checkbox"/>
F _____	<input type="checkbox"/>
Microalbuminuria 30-300 mg%	<input type="checkbox"/>
Colesterol:	<input type="checkbox"/>
Total: > 200 mg%	<input type="checkbox"/>
LDL $\geq$ 165 mg%	<input type="checkbox"/>
HDL $\leq$ 40 mg% M	<input type="checkbox"/>
HDL $\leq$ 48 mg% F	<input type="checkbox"/>
Proteina C reactiva > 1 mg/dl	<input type="checkbox"/>
Potasemie	<input type="checkbox"/>
$\geq$ 4,5 mEq/l	<input type="checkbox"/>
$\leq$ 4,5 mEq/l	<input type="checkbox"/>
Acid uric > 5 mg%	<input type="checkbox"/>
Trigliceride $\geq$ 150 mg%	<input type="checkbox"/>

\*In cadrul consultului interdisciplinar

**Investigatii paraclinice**

Electrocardiograma:	
HVB: Indice Sokolov-Lyon > 38mm	<input type="checkbox"/>
Indice Cornell > 2440mm <sup>2</sup> ms	<input type="checkbox"/>
Examen fund de ochi:	
Hemoragi sau exsudate	<input type="checkbox"/>
Edem papilar	<input type="checkbox"/>
Ecoangiografie:	
HVB: Indice de masa VB B $\geq$ 125g/m <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/>
Indice de masa VB F $\geq$ 110g/m <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/>
Doppler carotidian: ingrosarea peretei arteriei ( grosimea intima-media carotida $\geq$ 0,9 mm)	<input type="checkbox"/>
prezenta placilor de aterom	<input type="checkbox"/>

\*In cadrul consultului interdisciplinar

**Formular de diagnostic de grad si risc cardiovascular aditional HTA:**

--

**Tratament nemedicamentos**

Intrerupere fumat	<input type="checkbox"/>
Suplimentare de potasiu in dieta	<input type="checkbox"/>
Exercitii fizice regulate	<input type="checkbox"/>
Scadere in greutate	<input type="checkbox"/>
Regim alimentar bogat in fructe, legume, carne slabă, produse lactate cu conținut scăzut în grăsimi	<input type="checkbox"/>

**Tratament medicamentos**

Diuretice thiazidice	<input type="checkbox"/>
Diuretice thiazid like	<input type="checkbox"/>
Beta-blocaante	<input type="checkbox"/>
Blocanti de calciu non dihidropiridinici	<input type="checkbox"/>
Blocanti de calciu dihidropiridinici	<input type="checkbox"/>
Inhibitori de enzima de conversie	<input type="checkbox"/>
Blocanti de receptorii de angiotensiină	<input type="checkbox"/>
Diuretice economisitoare de potasiu	<input type="checkbox"/>
Diuretice de ansa	<input type="checkbox"/>

**Consulturi interdisciplinare**

Urgenta hipertensiva	<input type="checkbox"/>
Hipertensiune suspectata a II de cauza secundara	<input type="checkbox"/>
Hipertensiune de bolat alb	<input type="checkbox"/>
Hipertensiune rezistenta la tratament	<input type="checkbox"/>
Hipertensiune pentru evaluari suplimentare AOT	<input type="checkbox"/>

## ANEXA 14. Fisa de monitorizare a pacientului hipertensiv

Nume	Prenume					Vârstă
<b>Diagnostic de grad și risc cardiovascular</b>						
<b>Obiective după prima vizită</b>						
TA la întâmpinare	<b>≤140/90</b>	<b>Cst la întâmpinare</b>	<b>Cst T &lt;200 mg/dl</b>	<b>Renuntare la fumat</b>	<b>Glicemie controlată</b>	
	<b>DA</b>	<b>DA</b>	<b>LDL Cst &lt;155 mg/dl</b>	<b>DA</b>	<b>DA</b>	
	<b>NU</b>	<b>≤125/75</b>	<b>NU</b>	<b>HDL Cst &gt;40 mg/dl B și &gt;48 mg/dl F</b>	<b>NU</b>	<b>NU</b>
<b>Data vizitei (ZZ/LI/AA)</b>						
<b>Greutate</b>						
<b>TAS/TAD Dr.</b>						
<b>Stg.</b>						
<b>Educație pt sanitate</b>						
<b>Alimentatie (DA/NU)</b>						
<b>Efort fizic sistematic (DA/NU)</b>						
<b>Medicamente (DA/NU)</b>						
<b>Piant (DA/NU)</b>						
<b>Medicamentul aHTA</b>						
<b>1</b>						
<b>2</b>						
<b>3</b>						
<b>4</b>						
<b>5</b>						



## ANEXA 15. Medicamentele antihipertensive în insuficiență renală

<b>Medicament</b>	<b>MODIFICAREA DOZEI IN FUNCȚIE DE CLEARANCE-UL CREATININEI(ML/MIN)</b>			<b>Efectul dializei</b>
	<b>&gt;50</b>	<b>10-50</b>	<b>&lt;10</b>	
ACEBUTOLOL	nu	↓	↓	nedializabil
AMILORID	nu	de evitat	de evitat	?
ATENOLOL	nu	↓	↓	partial dializabil
CAPTOPRIL	nu	nu	↓	partial dializabil
CLONIDINA	nu	↓	↓	nedializabil
ENALAPRIL	nu	↓	↓	puțin/partial dializabil
FUROSEMID	nu	nu	nu	nedializabil
HIDRALAZINA	nu	↓	↓	?
HIDROCLOROTIAZID	nu	nu	↓	?
METOPROLOL	nu	nu	nu	metaboliti dializabili
NADOLOL	nu	↓	↓	puțin/partial dializabil
NIFEDIPIN	nu	nu	nu	?
PINDOLOL	nu	nu	nu	?
PRAZOSIN	nu	nu	nu	nedializabil
PROPRANOLOL	nu	nu	nu	nedializabil
SPIRONOLACTONA	nu	↓	↓	?
TRIAMTEREN	nu	↓	↓	?
VERAPAMIL	nu	nu	↓	nedializabil

## ANEXA 16. Medicamentele antihipertensive în insuficiență hepatică

	<b>MEDICAMENT</b>	<b>DOZARE</b>
CU RISC INALT DE SUPRADOZARE	VERAPAMIL PRAZOSIN PROPRANOLOL METOPROLOL	– se reduce atât doza initială cat și cea de intretinere la 1/2-1/4 sau mai mult din doza uzuală
CU RISC SCAZUT DE SUPRADOZARE	FUROSEMID SPIRONOLACTONA	– se administrează în doza uzuală dar sub urmarire atenta

## ANEXA 17. Medicamentele antihipertensive la vârstnici

<b>MEDICAMENT</b>	<b>MODIFICĂRI ALE FARMACOCINETICII ȘI ALE SENSIBILITĂȚII LA MEDICAMENT (CONSECINȚE)</b>	<b>MĂSURI</b>
IECA	↑ sensibilitatea (insuficiență renală)	– ↓ dozei
BETABLOCANTE	↓ sensibilitatea ↓ eliminarea hepatică (insuficiență cardiacă, bloc A-V, depresie)	– controlul funcției renale – ↓ dozei
DIURETICE	Diabet (scăderea toleranței la glucoză) ↓ stării de nutriție (risc de deshidratare, tulburări hidroelectrolitice) incontinență urinară	– ↓ dozei – controlul atent al simptomelor

## **9. BIBLIOGRAFIE**

1. Antezana Fernando S., Epidemiological aspects of hypertension in the world, First International Symposium Hypertension, 1996: One Medicine Two Cultures Edited by U Solimene-D.Mattioli, 1996
2. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review.J Hypertens. 2004 Jan;22(1):11-9.
3. Health Status overview for countries of Central and Eastern Europe that are candidates for the accession to the European Union. European Communities and World Health Organization 2002
4. INCDS, Buletinul informativ DRG Info, DRG Info Aprilie 2004, <http://www.drg.ro/DOC/nlt12k4ro.pdf>
5. Centrul Național de Studii pentru Medicina Familiei- Reüeaua de Dispensare Santinelă MEDINET, ed Brumar Timișoara, 2004, pag 71, 178.
6. Guidelines Sub-Committee. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. J Hypertens. 1999;17:151-183 Guidelines Committee..
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2003;42:1206-1252.
8. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens. 2003;21:1011-1053
9. World Health Organization, International Society of Hypertension Writing Group. 2003 World Health Organization (WHO) /

- International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension. *J Hypertens.* 2003; 21:1983-1992.
10. Flack JM, Neaton J, Grimm R Jr, et al., for the Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Blood pressure and mortality among men with prior myocardial infarction. *Circulation* 1995;92:2437-2445.
  11. Screening for hypertension in adults.National Guidelines Clearing House.University of Texas at Austin, School of Nursing, Family Nurse Practitioner Program. Screening for hypertension in adults. Austin (TX): University of Texas at Austin, School of Nursing; 2002 May
  12. Hypertension guideline.Texas Tech University Managed Health Care Network Pharmacy & Therapeutics Committee. Hypertension. Conroe (TX): University of Texas Medical Branch Correctional Managed Care; 2002 Apr.
  13. Guideline Clearing report on HYPERTENSION Agency for Quality in Medicine Joint Institution of the German Medical association and the National Association of Statutory Health Insurance Physicians.
  14. Hypertension in Older People.SIGN Publication No. 49.ISBN 1899893423.Published January 2001.
  15. Dward Onusko, Diagnosing Secondary Hypertension. American Family Physician. Vol.67, Nr 1 /Jan 1, 2003
  16. Evidence-based Clinical Practice: Guideline Essential Hypertension: managing adult patients in primary care National Guideline Research and Development Unit 31/01/2004
  17. B Williams, NR Poulter, MJ Brown, M Davis, GT McInnes, JF Potter, PS Sever and S McG Thom. Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV Journal of Human Hypertension (2004) 18, 139-185
  18. Kaplan N. Kaplan's Clinical Hypertension, 8th edn.Williams and Williams: Lippincott. 2002.179
  19. Khan NA, McAlister FA, Campbell NR, Feldman RD, Rabkin S, Mahon J, Lewanczuk R, Zarnke KB, Hemmelgarn B,

- Lebel M, Levine M, Herbert C; Canadian Hypertension Education Program The 2004 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part II-Therapy Can J Cardiol. 2004 Jan;20(1):41-54
20. Lewington S et al. Prospective Studies Collaboration.Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.Lancet 2002; 360: 1903-1913.
  21. Franklin SSK, Gustin WT, Wong ND. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. Circulation. 1997;96:308-315.
  22. Franklin SS, Kahn SA, Wong ND, et al. Is the pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease ? The Framingham Heart Study. Circulation. 1999;100:354-360.
  23. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, Gallus GV, Veglia F, Ventura A, Mancia G, Baggio G, Sampieri L, Rubba P, Collatina S, Serrotti E. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. PHYLLIS study group J Hypertens 2001 Jan;19(1):79-88
  24. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA et el. Primary Prevention of Hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education programme. JAMA 2002 Oct 16; 288(15):1882-8
  25. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. New European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 10 (Suppl 1): S1-S78 : 2003
  26. Gueyffier F., Wei L. and Boissel J.-P., on behalf of the INDANA Group. Comparing preventive strategies in

hypertension: risk prediction or blood pressure level? Insight from a meta-analysis based on individual patient data French Cochrane Center, Clinical Pharmacology Unit, EA643, Claude Bernard University, Lyon, France

27. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular prevention and blood pressure reduction: a quantitative overview updated until 1 March 2003. *J Hypertens.* 2003 Jun;21(6):1055-76
28. Williams B. Insulin resistance: the shape of things to come. *Lancet* 1994; 344: 521-524
29. Intersalt Co-operative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hours urinary sodium and potassium excretion. *British Medical Journal* 1988;297:319-28
30. Stamler J, Rose G, Elliott P, Dzer A, Kesteloot H, Stamler R: Findings of the International Cooperative INTERSALT Study: Hypertension. 1991 Jan;17(1 Suppl):I9-15.
31. Elliott P, Stamler R, Nichols R, et al for the Intersalt Co-operative Research Group. Intersalt revisited: further analysis of 24 hour sodium excretion and blood pressure within and across populations. *British Medical Journal* 1996;312:1249-1253
32. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure. A meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of the American Medical Association* 1996;275:1590-97
33. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group; Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med.* 1997 Mar 24;157(6):657-67
34. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, et al. Prevalence of hypertension in the U.S. adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension.* 1995;25(3):305-13.

35. Hooper L, Barlett C, Davey Smith G, Ebrahim S, Reduced dietary salt for prevention of cardiovascular disease; *Cochrane Library*, Issue 2, 2003, Oxford
36. Jørgens G, Graudal NA; Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride(Cochrane Review); *Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford
37. He J et al. Long-term effects of weight loss and dietary sodium restriction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544-549.
38. Whelton PK, He J, Cutler JA, et al. Effects of oral potassium on blood pressure: meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *Journal of the American Medical Association* 1997;277:1624-32.
39. Bucher H, Cook RJ, Guyatt GH, et al. Effects of dietary calcium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Journal of the American Medical Association* 1996;275:1016-22
40. Svetkey LP, Sacks FM, Obarzanek E, Vollmer WM, Appel LJ, Lin PH, Karanja NM, Harsha DW, Bray GA, Aickin M, Proschan MA, Windhauser MM, Swain JF, McCarron PB, Rhodes DG, Laws RL. The DASH Diet, Sodium Intake and Blood Pressure Trial (DASH-sodium): rationale and design. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *J Am Diet Assoc* 1999 Aug;99(8 Suppl):S96-104
41. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *American Journal of Epidemiology* 1990;132:612-28
42. R. Stamler, J. Stamler, F. C. Gosch, J. Cavinelli, J. Fishman, P. McKeever, A. McDonald and A. R. Dyer Department of Community Health and Preventive Medicine, Northwestern University Medical School, Chicago, Primary prevention of hypertension by nutritional-hygienic means. Final report of a randomized, controlled trial; vol 262 N0 13, October 6, 1989.2Ib6Ib2 No. 13, tobe 6, 1989

43. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983;67:968-77
44. Williams B. Insulin resistance: the shape of things to come. *Lancet* 1994; 344: 521-524
45. Judith E. Neter; Bianca E. Stam; Frans J. Kok; Diederick E. Grobbee; Johanna M. Geleijnse. Influence of Weight Reduction on Blood Pressure. A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Hypertension*. 2003;42:878.)
46. George Howard, DrPH; Lynne E. Wagenknecht, DrPH; Gregory L. Burke, MD, MS; Ana Diez-Roux, PhD; Gregory W. Evans, MS; Paul McGovern, PhD; F. Javier Nieto, MD, PhD, Grethe S. Tell, PhD; for the ARIC Investigators Cigarette Smoking and Progression of Atherosclerosis :The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study *JAMA*. 1998;279:119-124.
47. Mulrow CD, Chiquette E, Angel L, Cornell J, Summerbell C, Anagnostelis B, Brand M, Grimm R Jr : Dieting to reduce body weight for controlling hypertension in adults (Cochrane Review) From *The Cochrane Library, Issue 2, 2004*.
48. Alexandra K Adams, Ellen Wermuth, Patrick E McBride: Antioxidant Vitamins and the Disease;American Academy of Family Physicians, September 1 , 1999
49. *Consensus Panel Statement* Guide to Primary Prevention of Cardiovascular Diseases. *Circulation*. May 1997;95(9):2330
50. Seamus P. Whelton; Ashley Chin, MPH, MA; Xue Xin, MD, MS; and Jiang He, MD, PhD; Effect of Aerobic Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials ; *Annals of Internal Medicine*, Vol 136, nr.7, April 2 2002, 593-503
51. Kerry J Stuart, Exercise and the cardiovascular consequences of type 2 diabetes and hypertension, *Jama*, 2002; 288: 1622-1631

52. Fagard RH, Physical Activity in the prevention and treatment of hypertension in the obese; *Med.Sci Sports Exerc.* 1999 Nov; 31 (11 Suppl): S 624-30.
53. Ebrahim S, Davey Smith G; Multiple risk factor interventions for primary prevention of coronary heart disease (Cochrane Review); The Cochrane Library, Issue 2, 2003
54. Alexander G. Logan, Lyfestyle Modification to prevent hypertension; *Jama* vol 289 No 7, February 19, 2003
55. Jee SH, Miller ER 3rd, Guallar E, Singh VK, Appel LJ, Klag MJ; The effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis of randomized clinical trials. ; *Am J Hypertens* 2002 Aug;15(8):691-6
56. Morris MC, Sacks F, Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation.* 1993;88(2):523-33. Ia
57. Appel LJ, Miller ER III, Seidler AJ, Whelton PK. Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med.*1993;153(12):1429-38. Ia
58. Xue Xin; Jiang He; Maria G. Frontini; Lorraine G. Ogden; Oaitse I. Motsamai; Paul K. Whelton; Effects of Alcohol Reduction on Blood Pressure A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, *Hypertension.* 2001;38:1112.
59. Patrick McElduff, Annette J Dobson.How much alcohol and how often? Population Based case-control study of alcohol consumption and risk of coronary heart events
60. Brunner E. Alcohol and cardiovascular disease: the status of the U-shaped curve. *British Medical Journal* 1991; 303:565-68 III
61. Sun Ha Jee; Jiang He; Paul K. Whelton; Il Suh; Michael J. Klag; The Effect of Chronic Coffee Drinking on Blood Pressure A Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials; *Hypertension.* 1999;33:647-652.) Marmot M,
62. Omvik P. How smoking affects blood pressure. *Blood Pressure* 1996; 5: 71-77.

63. Primatesta P et al. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension* 2001; 37: 187-193.
64. Daly LE, Mulcahy R, Graham IM, Hickey N. Long term effect on mortality of stopping smoking after unstable angina and myocardial infarction. *Br Med J* 1983; 287: 324-326.
65. Dobson AJ, Alexander HM, Heller RF, Lloyd DM. How soon after quitting smoking does risk of heart attack decline? *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 1247-1253.
66. Kawachi I et al. Smoking cessation and time course of increased risks of CHD in middle aged women. *Arch Intern Med* 1994; 154: 169-175.
67. Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP, Shapiro S. The risk of myocardial infarction after quitting smoking in men under 55 years of age. *N Engl J Med* 1985; 313: 1512-1514.
68. Raw M, McNeill A, West R. Smoking correction: evidence based recommendations for the healthcare system. *Br Med J* 1999; 318: 182-185
69. Cromwell J, Bartosch WJ, Fiore MC, et al: Cost effectiveness of the clinical practice recommendations in the AHCPR guideline for smoking cessation. Agency for Health Care Policy and Research. *Jama* 278:1759-1766, 1997.
70. Law M, Tang JL. An analysis of the effectiveness of interventions intended to help people stop smoking. *Arch Intern Med* 1995; 155: 1933-1941.
71. Campbell NR, McKay DW. Accurate blood pressure measurement: why does it matter? *Can Med Assoc J* 1999; 161: 277-278
72. Le Pailleur C, Helft G, Landais P, Montgermont P, Feder JM, Metzger JP, et al. The effects of talking, reading, and silence on the „white coat“ phenomenon in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 1998; 11: 203-207
73. Scriven AJ, Brown MJ, Murphy MB, Dollery CT. Changes in blood pressure and plasma catecholamines caused by

- tyramine and cold exposure. *J Cardiovasc Pharmacol* 1984; 6: 954-960
- 74. Potter JF, Watson RD, Skan W, Beevers DG. The pressor and metabolic effects of alcohol in normotensive subjects. *Hypertension* 1986; 8: 625-631
  - 75. Netea RT, Smits P, Lenders JWM, Thien T. Does it matter whether blood pressure measurements are taken with subjects sitting or supine? *J Hypertens* 1998; 16: 263-268
  - 76. Waal-Manning HJ, Paulin JM. Effects of arm position and support on blood-pressure readings. *J Clin Hypertens* 1987; 3: 624-630
  - 77. Russell AE, Wing LM, Smith SA, Aylward PE, McRitchie RJ, Hassam RM, et al. Optimal size of cuff bladder for indirect measurement of arterial pressure in adults. *J Hypertens* 1989; 7: 607-613
  - 78. Neufeld PD, Johnson DL. Observer error in blood pressure measurement. *Can Med Assoc J* 1986; 135: 633-637
  - 79. McAlister FA, Straus SE, Mulrow C, ed. *Evidence based hypertension*. London: BMJ Publishing Group, 2001:11-32
  - 80. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, et al. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation* 1993; 88: 2460-2467
  - 81. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen G, Myers MG, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ* 2001;322:531-536.
  - 82. Guidelines for the use of self-blood pressure monitoring: a summary report of the first international consensus conference Roland Asmara and Albert Zanchetti, on behalf of the Organizing Committee and participants Journal of Hypertension 2000,18:493-508
  - 83. Blood Pressure Measurement Recommendations of the British Hypertension Society.BMJ April 2001 Issues (No. 7292, 93, 94)

84. Stergiou GS, Zourbaki AS, Skeva II, Mountokalakis TD. White coat effect detected using self-monitoring of blood pressure at home. *Am J Hypertens* 1998; 11: 820-827
85. Soghikian K, Casper SM, Fireman BH, Hunkeler EM, Hurley LB, Tekawa IS, et al. Home blood pressure monitoring. Effect on use of medical services and medical care costs. *Med Care* 1992; 30: 855-865
86. Pickering TG. Blood pressure measurement and detection of hypertension. *Lancet* 1994; 344: 31-35
87. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory BP monitoring. *JAMA* 1983; 249: 2792-2798
88. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801
89. Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med* 1993; 118: 867-882
90. Khattar RS, Swales JD, Banfield A, Dore C, Senior R, Lahiri A. Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Circulation* 1999; 100: 1071-1076
91. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 1997; 15: 357-364
92. Staessen J, Thijs L, Fagard R, O'Brien E, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* 1999; 282: 539-546
93. MacDonald MB, Laing GP, Wilson MP, Wilson TW. Prevalence and predictors of white-coat response in

- patients with treated hypertension. *Can Med Assoc J* 1999; 161: 265-269
94. Finlay A McAlister, Sharon E Straus. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001;322:908-911
  95. Graves JW, Sheps SG. Does evidence-based medicine suggest that physicians should not be measuring blood pressure in the hypertensive patient? *Am J Hypertens.* 2004 Apr;17(4):354-60
  96. Unger T. Lessons from ALLHAT. Are low budget diuretics first line therapy in hypertension? *Z Kardiol.* 2004 May;93(5):349-56.
  97. Omvik P, Lund-Johansen P. Why not always diuretics? *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2004 May 20;124(10):1419-20.
  98. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs. diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:2981-97 [Published erratum in *JAMA* 2003;289:178].
  99. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomised trials *Lancet* 2003; 362: 1527-35
  100. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effects of ACE inhibitors, calcium-antagonists and other blood pressure lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2000; 355: 1955-64.
  101. Brown MJ et al. Better blood pressure control: how to combine drugs. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 81-86.
  102. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. What can be expected from optimal blood pressure control? *J Hypertens Suppl.* 2003 May;21 Suppl 2:S3-9.
  103. Psaty BM, Smith NL, Siscovick DS, et al. Health outcomes associated with antihypertensive therapies used as first-

- line agents: a systematic review and meta-analysis. JAMA 1997;277:739-45.
104. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
  105. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Collins R, Sleight P. Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomised trials. Prog Cardiovasc Dis 1985; 27: 335-71
  106. Lonn EM, Yusuf S, Jha P, Montague TJ, Teo KK, Benedict CR, et al. Emerging role of angiotensin-converting enzyme inhibitors in cardiac and vascular protection. Circulation 1994; 90: 2056-69
  107. The HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study: the design of a large, simple randomised trial of an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ramipril) and vitamin E in patients at high risk of cardiovascular events. The HOPE study investigators. Can J Cardiol 1996; 12: 127-37
  108. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al.. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet 1998; 351:1755-62.
  109. Fox KM; EURopean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet. 2003 Sep 6;362(9386):782-8.
  110. Pepine CJ, Handberg EM, et al; INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary

- artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. JAMA. 2003 Dec 3;290(21):2805-16.
111. Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen JE, et al. A clinical trial of the angiotensin-convertingenzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group. N Engl J Med. 1995;333:1670-6.
  112. Hager WD, Davis BR, Riba A, Moye LA, Wun CC, Rouleau JL, Lamas GA, Pfeffer MA. Absence of a deleterious effect of calcium channel blockers in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction: The SAVE Study Experience. SAVE Investigators. Survival and Ventricular Enlargement. Am Heart J. 1998 Mar;135(3):406-13
  113. Belanger CF, Hennekens CH, Rosner B, Speizer FE. The Nurses' Health Study. Am J Nurs 1978;78:1039-40
  114. Nick Freemantle, John Cleland, Philip Young, James Mason, Jane Harrison. B Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis BMJ 1999;318:1730-1737
  115. Gregg C. Fonarow, MD, Chair, William T. Abraham, MD, Christopher P. Cannon, MD, Mihai Gheorghiade, MD, Jonathan D. Sackner-Bernstein, MD, James E. Udelson, MD. Role of  $\beta$ -Blocker Therapy in the Post-Myocardial Infarction Patient With and Without Left Ventricular Dysfunction. The Post-Myocardial Infarction Guideline Committee .Rev Cardiovasc Med. 2003;4(suppl 3):S54-S59
  116. Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD, et al. The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies JAMA 1995;274:620-5
  117. Furberg CD, Psaty BM, Meyer JV. Nifedipine: dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. Circulation 1995;92:1326-31.
  118. Opie LH, Messerli FH. Nifedipine and mortality. Grave defects in the dossier. Circulation 1995;92:1068-73.

119. Ad Hoc Subcommittee of the Liaison Committee of the World Health Organization and the International Society of Hypertension. Effects of calcium antagonists on the risks of coronary heart disease, cancer and bleeding. *J Hypertens* 1997;15:105- 15
120. Parmley WW, Nesto RW, Singh BN, Deanfield J, Gottlieb SO. Attenuation of the circadian patterns of myocardial ischemia with nifedipine GITS in patients with chronic stable angina. N-CAP Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1380-9.
121. Hennekens CH, Albert CM, Godfried SL, Gaziano JM, Buring JE. Adjunctive drug therapy of acute myocardial infarction-evidence from clinical trials. *N Engl J Med* 1996;335:1660-7
122. Smith SC Jr, Blair SN, Criqui MH, et al. AHA consensus panel statement: preventing heart attack and death in patients with coronary disease. The Secondary Prevention Panel. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:292-4
123. Alderman MH, Cohen H, Roque R, Madhavan S. Effect of long acting and short-acting calcium antagonists on cardiovascular outcomes in hypertensive patients. *Lancet* 1997;349:594-8
124. Moser M, Hebert PR. Prevention of disease progression, left ventricular hypertrophy and congestive heart failure in hypertension treatment trials. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1214-8.
125. Gibson RS, Boden WE. Calcium channel antagonists: friend or foe in postinfarction patients? *Am J Hypertens* 1996;9:172S-6S.
126. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, et al. 1999 Update: ACC/AHA guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines
127. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and

- morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. JAMA 1995; 273: 1450-6
128. Doughty RN, Rodgers A, Sharpe N, MacMahon S. Effects of beta-blocker therapy on mortality in patients with heart failure. A systematic overview of randomized controlled trials. Eur Heart J 1997; 18: 560-5
  129. Tepper D. Frontiers in congestive heart failure: Effect of Metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). Congest Heart Fail. 1999;5:184-5.
  130. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. N Engl J Med. 2001;344:1651-8.
  131. CIBIS Investigators and Committees. A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). Circulation. 1994;90:1765-73.
  132. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. N Engl J Med. 1991; 325:293-302.
  133. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. Lancet. 1993;342:821-8.
  134. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. N Engl J Med. 2001;345:1667-75.
  135. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. N Engl J Med. 1999;341:709-17.
  136. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. N Engl J Med. 2003;348:1309-21.

137. The CAPRICORN investigators. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. Lancet 2001; 357:1385-1390.
138. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JGF, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. Lancet 2003; 362:7-13.
139. Jennings G, Wong J: Regression of left ventricular hypertrophy in hypertension: changing patterns with successive meta-analysis. J. Hypertension 16:S29, 1998.
140. NICE .Chronic heart failure: Management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care.NICE and the National Collaborating Centre for Chronic Conditions have published a guideline for the NHS in England and Wales on the management of chronic heart failure in adults in primary and secondary care.Jul 2003
141. Williams B. Epidemiology and Pathogenesis of hypertension in diabetes. In: Williams B (ed). Hypertension in Diabetes. Martin Dunitz Ltd. London, 2003, pp 3-23.
142. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998;317:703-13
143. Estacio RO, Jeffers BW, Gifford N, Schrier RW. Effect of blood pressure control on diabetic microvascular complications in patients with hypertension and type 2 diabetes. Diabetes Care (ABCD ). 2000;23(suppl 2):54-64.
144. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352:837-53
145. Fuller J, Stevens LK, Chaturvedi N, Holloway JF. Antihypertensive therapy for preventing cardiovascular

- complications in people with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD002188.
146. Curb JD, Pressel SL, Cutler JA, Savage PJ, Applegate WB, Black H, et al. Effect of diuretic-based antihypertensive treatment on cardiovascular disease risk in older diabetic patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in the Elderly Program Cooperative Research Group. JAMA. 1996;276:1886-92
  147. Tuomilehto J, Rastenyte D, Birkenhäger WH, Thijs L, Antikainen R, Bulpitt CJ, et al. Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. N Engl J Med. 1999;340:677-84
  148. Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Estimated benefits of glycemic control in microvascular complications in type 2 diabetes. Ann Intern Med. 1997;127:788-95.
  149. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. N Engl J Med. 1998;338:645-52
  150. Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. Diabetes Care. 1998;21:597-603
  151. Lindholm LH, Hansson L, Ekbom T, Dahlöf B, Lanke J, Linjer E, et al. Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. STOP Hypertension-2 Study Group. J Hypertens. 2000;18:1671-5.
  152. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L, Lanke J, Hedner T, Niklason A, et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on

- cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomised trial. Lancet. 1971;3:611-6.
153. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998;317:713-20
  154. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, de Leeuw PW, Mancia G, Rosenthal T, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). Lancet. 2000; 356:366-72
  155. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med. 2001;345:851-60
  156. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002; 359:1004-10.
  157. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, Kjeldsen SE, Lindholm LH, Syvertsen JO, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. Lancet. 2000;356:359-65.
  158. Diagnosis and classification of Diabetes mellitus. Diabetes Care 2004 Jan; 27(Suppl 1) :S5-S10.
  159. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001;345:861-9

160. Parving HH, Lehnert H, Brøchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001;345:870-8
161. Siebenhofer A, Plank J, Horvath K, Berghold A, Sutton AJ, Sommer R, Pieber TR. Angiotensin receptor blockers as anti-hypertensive treatment of patients with diabetes mellitus: meta-analysis of controlled double blind randomized trials. *Diabet Med.* 2004 Jan ;21(1): 18-25
162. Adler A et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *Br Med J* 2000; 321: 412-419.
163. Frattola A, Parati G, Cuspidi C, Albini F, Mancia G. Prognostic value of PATS Collaborative Group. Post-stroke anti-hypertensive treatment study. *Clin Med J* 1995; 108:710-717.
164. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033- 1041.
165. Gariballa SE, Robinson TG, Parker SG, Castleden CM. A prospective study of primary and secondary risk factor management in stroke patients. *J R Col Phys* 1995; 29: 485-487. 213 Harper G, Castleden CM, Potter JF. Factors affecting changes in blood pressure after acute stroke. *Stroke* 1994; 25: 1726-1729.
166. Robinson TG, Potter JF. Blood pressure in acute stroke. *Age Ageing* 2004; 33: 6-12. 215 Britton M, Carlsson A. Very high blood pressure in acute stroke. *J Intern Med* 1990; 228: 611-615. 216 Carlberg B, Asplund K, Hagg E. The prognostic value of admission blood pressure in patients with acute stroke. *Stroke* 1993; 24: 1372-1375.
167. Jorgensen HS, Nakayama H, Raaschou HO, Olsen TS. Effect of blood pressure and diabetes on stroke in progression. *Lancet* 1994; 344: 156-159.

168. Robinson TG et al. The predictive role of 24-hour compared to casual blood pressure levels on outcome following acute stroke. *Cerebrovasc Dis* 1997; 7: 264- 272
169. Leonardi-Bee J, Bath PMW, Phillips SJ, Sandercock PAG, for the IST Collaborative Group. Blood pressure and clinical outcomes in the international stroke trial. *Stroke* 2002; 33: 1315-1320.
170. Blood pressure in acute stroke collaboration. Vasoactive drugs for acute stroke. Cochrane Library 2002;
171. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM. Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1325-1333.
172. Hillege HL et al, for the Prevention of Renal and Vascular End Stage Disease (PREVEND) Study Group. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106: 1777-1782.
173. Redon J, Williams B. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold. *J Hypertens* 2002; 20: 353-355L
174. Lazarus JM et al, for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. *Hypertension* 1997; 29: 641-650.
175. Klahr S et al, for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group. The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 1994; 330: 877-884
176. Jafar TH et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure and control of proteinuria, and angiotensin converting enzyme inhibition: a patient level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003; 139: 244-252
177. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril

- on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy (REIN). Lancet 1997; 349: 1857-1863.
178. Navis G, de Zeeuw D, de Jong PE. ACE-inhibitors: panacea for progressive renal disease? Lancet 1997; 349: 1852-1853.
  179. Giatras I, Lau J, Levey AS, for the Angiotensin- Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: A meta-analysis of randomized trials. Ann Intern Med 1997; 127: 337-345
  180. Jafar TH et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and progression of non-diabetic renal disease. A meta-analysis of patient level data. Ann Intern Med 2001; 135: 73-87.
  181. Nakao N et al. Combination treatment of angiotensin- II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. Lancet 2003; 361: 117-124
  182. Bakris GL, et al. Lower Systolic BP Results in Slower Rates of Decline in GFR in Diabetics and Non-Diabetics. Am J Kidney Dis. 2000;36(3):646-661
  183. Blacher J, Staessen JA, Girerd X, Gasowski J, Thijs L, Liu L, et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. Arch Intern Med 2000;160:1085-9
  184. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000;355: 865-72.
  185. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. JAMA 2002;287:1003-10
  186. Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, Dumitrescu DL, Gil-Extremera B, Nachev C, Nunes M, Peters R, Staessen JA,

- Thijs L; Hypertension in the Very Elderly Trial Working Group. Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. *J Hypertens.* 2003 Dec; 21(12):2409-17
187. Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekbom T, Fagard R, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDIANA Group. *Lancet* 1999;353:793-6.
188. Siscovick DS, Raghunathan TE, Psaty BM, Koepsell TD, Wicklund KG, Lin X, et al. Diuretic therapy for hypertension and the risk of primary cardiac arrest. *N Engl J Med* 1994; 330: 1852-7
189. Wing LM, Reid CM, Ryan P, Beilin LJ, Brown MA, Jennings GL, et al. A comparison of outcomes with angiotensin-converting enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *N Engl J Med* 2003;348:583-92.
190. Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U. Are beta-blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998; 279: 1903-7
191. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *BMJ* 1992; 304: 405-12
192. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281-5
193. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC, Massie BM, Freis ED, Kocher MS, et al. Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *N Engl J Med* 1993; 328: 914-21
194. Studiul SCOPE
195. Nabulsi AA et al. Association of hormone replacement therapy with various CVD risk factors in postmenopausal

- women. The Atherosclerosis Risk in Communities Investigators. N Engl J Med 1993; 328: 1069-1075.
196. The writing group for the PEPI trial. Effect of oestrogen or oestrogen/progestin regimens on heart disease risk factors in post-menopausal women. JAMA 1995; 273: 199-208.
  197. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy menopausal women. Principal results from the Women's Health Initiative Randomized Controlled Trial. JAMA 2002; 288: 321-333.
  198. Hulley S et al, for the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of CHD in postmenopausal women. JAMA 1998; 280: 605-613.
  199. Viscoli CM et al. A clinical trial of estrogen-replacement therapy after ischemic stroke. N Engl J Med 2001; 345: 1243-1249.
  200. Dong W, Colhoun HM, Poulter NR. blood pressure in women using oral contraceptives: results from the health survey for England 1994. J Hypertens 1998; 15: 1063-1068
  201. Wilson ESB, Cruickshank J, McMaster M, Weir RJ. A prospective controlled study of the effect on blood pressure of contraceptive preparations containing different types of progestogen. Br J Obstet Gynaecol 1984; 91: 1254-1260
  202. Women's Estrogen for Stroke trial (WEST)
  203. F Salvi, R et. al . Cardiovascular effects of sildenafil in hypertensive men with erectile dysfunction and different alleles of the type 5 cGMP-specific phosphodiesterase (PDE5)*g International Journal of Impotence Research* 3 June 2004
  204. Melman A, Gingell JC: The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. J of Urology 161:5,1999
  205. The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. *Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients*

- with coronary heart disease:* the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994;344:1383-9.
206. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG et al. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. N Engl J Med 1996;335:1001-9.
  207. Rembold CM. Number-needed-to treat analysis of the prevention of myocardial infarction and death by antidyislipidemic therapy. J Fam Pract 1996;42:577-586.
  208. Sever PS, Dahlof B, Poulter NR, et al; ASCOT investigators .Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial.Lancet. 2003 Apr 5;361(9364):1149-58
  209. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines
  210. Law MR, Wald NJ, Thomson SG. Bz how much and how quickly does reduction in serum cholesterol concentration lower risk of ischemic heart disease? BMJ 1994. 308;367-372
  211. Shepherd J et al. WOSCOPS: Effects of Lipid Lowering on Coronary Events in Primary Prevention Trial in Men.. *N Engl J Med.* 1995;333:1301-1307.
  212. SM Weisman, DY Graham. Evaluation of the benefits and risks of low-dose aspirin in the secondary prevention of cardiovascular and cerebrovascular events. Archives of Internal Medicine 2002 162: 2197-2202.
  213. Law MR, Wald NJ, Morris JK, Jordan RE. Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering

- drugs: analysis of 354 randomised trials. : BMJ. 2003 Jun 28;326(7404):1427
214. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2003 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Can J Diabetes*. 2003;27(suppl 2);
  215. Gæde P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2003;348:383-393
  216. Orchard TJ, Forrest KYZ, Kuller LH, et al. Lipid and blood pressure treatment goals for type 1 diabetes: 10-year incidence data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study. *Diabetes Care*. 2001;24:1053-1059.
  217. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, et al. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA*. 2002 Nov 20;288(19):2421-31.