

**Превенција , дијагностика и лечење
артеријске хипертензије –**

**Шта доносе нове
препоруке из 2013**

године - 18.12.2013

Podružnica SLD Zajecar



Prim Dr Sc Dušan Bastać

Internistička ordinacija

“Dr Bastać” Zajecar



Ordinacija “Dr Bastać”

UVOD- 1 Novi aspekti-Evropski vodič ESH/ESC 2013 *J.Hypertension 2013:1281-1357*

- **Objavljen 15 juna 2013 na Kongresu Evropskog udruženja za Hipertenziju u Milanu**
- **Klasa preporuka I, II a, II b i III-**
- **Nivo dokaza A,B,C**
- **Visok normalan pritisak ne lečiti**
- **Novi vodič simplifikuje odluku o početku lečenja- Liberalan pristup- Ciljni je KP<140 mmHg za sve I SA NISKIM KV RIZIKOM a izuzetak su specijalne populacije**
- **Revidirane preporuke za lečenje STARIH i posebno lečenje osamdesetogodišaka**

Novi aspekti-Evropski vodič 2013

- Revidirana šema za prioritetne kombinacije 2 leka
- **Novi Th algoritam za postizanje ciljnog pritiska**
- Proširen deo o tretmanu hipertenzije u specijalnim stanjima
- **Specijalna pažnja na Rezistentnu hipertenziju**
- Povećan interes za terapiju vodjenu oštećenjima organa (OD)

Odnos krvnog pritiska i Kardiovaskularnih(KV) i bubrežnih oštećenja

- Konvencionalni ambulantni-klinički krvni pritisak(KP) ima neprekidnu i nezavisnu povezanost sa incidencom KV događaja kao što su moždani udar(MU), infarkt miokarda (AIM), naprasna smrt(NS) , srčana insuficijencija (SI), periferna arterijska bolest(PAD) i terminalno bubrežno oboljenje(ESRD).
- Ova povezanost se proteže od visokih vrednosti krvnog pritiska čak do 110-115 mmHg za sistolni i 70-75 mmHg za dijastolni u osoba koji bazalno nemaju predhodnu vaskularnu bolest .
- Sistolni pritiska je bolji prediktor neželjenih događaja od dijastolnog posle 50 godine života.
- Povezanost izmedju KP i KV morbiditeta i mortaliteta se modifikuje prisustvom drugih rizik faktora . Metabolički rizik faktori su više prisutni kada je krvni pritisak visok .

Definicija I klasifikacija TA (2013)

- Zbog Kontinuirane povezanosti izmedju KP i KV i renalnih događaja teško je napraviti razliku izmedju normotenzije i hipertenzije , kada se ona bazira na graničnim (diskriminativnim, cut-off) vrednostima krvnog pritiska.
- **U praksi , ipak granične vrednosti se univerzalno koriste da bi simplifikovale dijagnostički pristup i da olakšaju odluku o lečenju**
- Predložena klasifikacije je neizmenjena od preporuka ESH/ESC 2003 i 2007 godine

Definicija HIPERTENZIJE (2013)

- Hipertenzija se definiše kao vrednosti sistolnog krvnog pritiska ≥ 140 mmHg i /ili dijastolnog KP ≥ 90 mmHg i bazirana je na dokazima iz randomizovanih kontrolisanih studija (RCT) u kojih je lečenjem indukovano sniženje KP ispod ovih graničnih vrednosti dovelo do kliničke koristi(benefita).
- Ista klasifikacija važi za oba pola i sve životne dobi osim dece i adolescenata(do 18 godina) gde se koriste drugi kriterijumi ESH bazirani na percentilima, u kojih ne postoje podaci iz velikih terapijskih randomizovanih kontrolisanih studija. Lurbe et al J Hypertension 2009;27:1719-1742

Definicija i Klasifikacija nivoa krvnog pritiska(KP) (mmHg)

| Kategorija | Sistolni TA | | Dijastolni TA |
|--------------------------------------|-------------|-------|---------------|
| Optimalan ? | <120 | i | <80 |
| Normalan | 120-129 | i/ili | 80-84 |
| Visoko Normalan | 130-139 | i/ili | 85-89 |
| Stepen 1-gradus Hipertenzije | 140-159 | i/ili | 90-99 |
| Stepen 2 Hipertenzije | 160-179 | i/ili | 100-109 |
| Stepen 2 Hipertenzije | ≥ 180 | i/ili | ≥ 110 |
| Izolovana Sistol- na Hipertenzija | ≥ 140 | i | < 90 |

Ps-DZ, 2009

Prevalenca hipertenzije

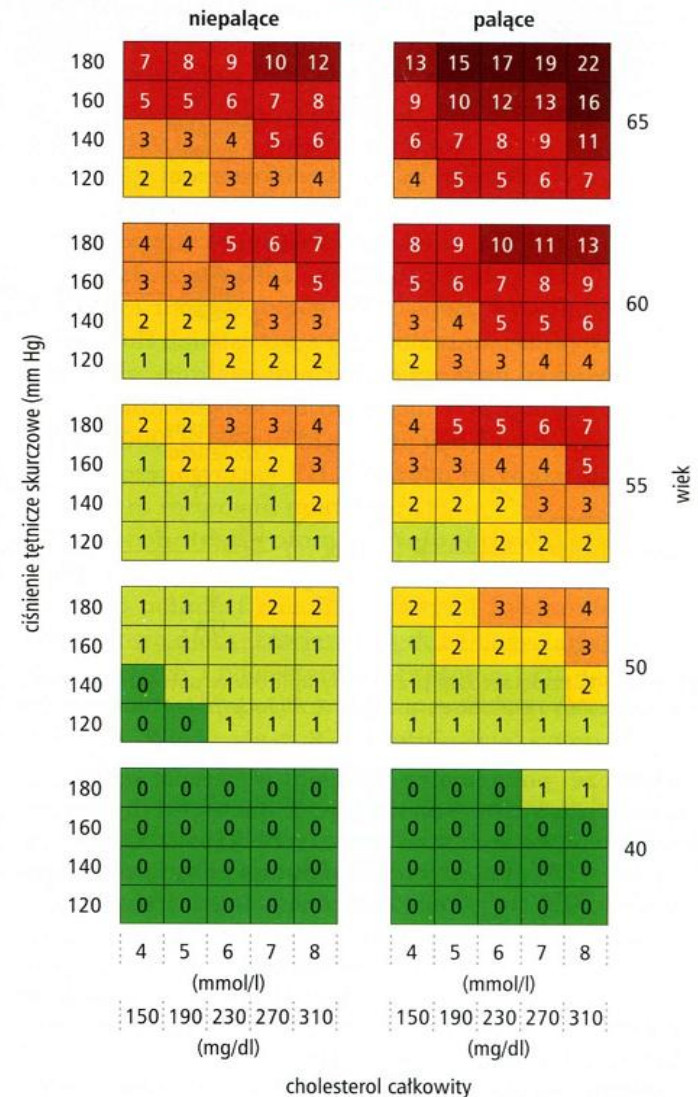
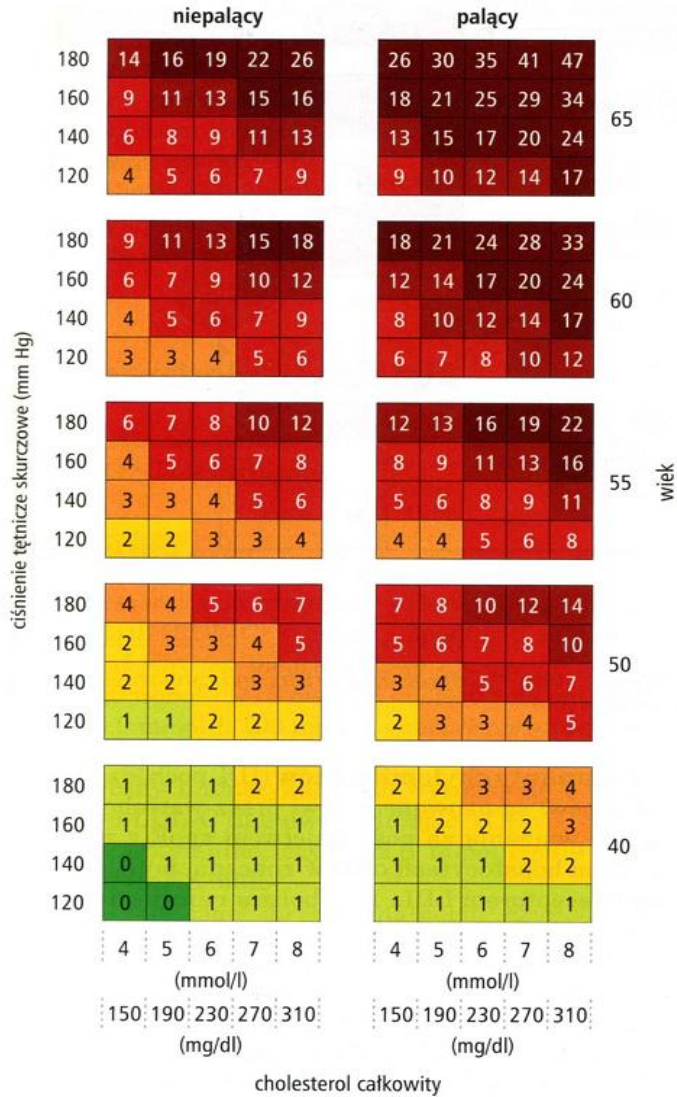
- Bazirana na 21 studiji iz poslednje decenije
- Opšta prevalenca hipertenzije je 30-45%
- Sa strmom krivom pri starenju
- Zbog teškoće u dobijanju komparabilnih rezultata , mortalitet od moždanog udara je uzet kao surogat hipertenzivnih statusa populacije
- Prema SZO , Zapadnoevropske zemlje imaju trend sniženja a Istočnoevropske jasan porast u mortalitetu od moždanog udara

SCORE TABLICA

karta ryzyka SCORE

mężczyźni

kobiety



Stratifikacija KV rizika za četiri kategorije bolesnika 2013

| Ostali fAKTORI rizika, ASIMP OD iliolest | Visok normalni SKP 130-139 ili DKP 85-89 | Stepen 1 HT SKP 140-159 ili DKP 90-99 | Stepen 2 HT SKP 160-179 ili DKP 100-109 | Stepen 3 HT SKP ≥ 180 ili DKP ≥ 110 |
|---|--|---------------------------------------|---|---|
| Bez ostalih fAKTORA | | NIZAK RIZIK | Umereni rizik | Visok rizik |
| 1-2 fAKTORA RIZIKA | NIZAK RIZIK | Umereni rizik | Umereni rizik | visok rizik |
| 3 ili više fAKTORA rizika, | NIZAK DO UMEREN rizik | UMEREN DO VISOK rizik | Visok rizik | Visok rizik |
| OŠTEĆENJE ORGANA(OD), CKD STAD 3, ili DM | UMEREN DO VISOK RIZIK | Visok rizik | Visok rizik | Visok rizik |
| Utvrđeno KV oboljenje, CKD STAD ≥ 4 ILI DM SA OD | Vrlo visok rizik | Vrlo visok rizik | Vrlo visok rizik | Vrlo visok rizik |

FAKTORI (izuzev KP) koji utiču na prognozu i koriste se za stratifikaciju UKUPNOG KV RIZIKA 1 – TABELA 1

| | Faktori rizika(osim kliničkog KP) koji utiču na prognozu i koriste se za stratifikaciju UKUPNOG kv RIZIKA |
|---|--|
| 1 | Muški pol |
| 2 | Starost muškarci ≥ 55 godina , žene ≥ 65 |
| 3 | Pušenje |
| 4 | Dislipidemija Ukupni holesterol $>4,9$ mmol (190 mg/dl) LDL $>3,0$ mmol (115 mg/dl) HDL -Muški $p <1,0$ mmol/l (40 mg/dl) ženski $p <1,2$ (45mg/dl) Trigliceridi $>1,7$ mmol (150 mg/dl) |
| 5 | Našte glikemija 5,6-6,9 mmol (102-125 mg/dl) |
| 6 | Abnormalni OGTT |
| 7 | Gojaznost BMI ≥ 30 kg/m² -visina ² |
| 8 | Abdominalna gojaznost -obim struka M ≥ 102 cm Ž ≥ 88 (Evropa) |
| 9 | Anamneza rane KVBolesti muškarci 55 godina , žene ≥ 65 |

FAKTORI (Osim KP) koji utiču na prognozu i koriste se za stratifikaciju UKUPNOG KV RIZIKA 2 – TABELA 2

| | Asimptomatska-subklinička oštećenja organa(OD) |
|---|--|
| 1 | Pulsni pritisak u starih > 60 mmHg |
| 2 | EKG znaci LVH Sokolow-Lyon<3.5 mV; R avL>1,1mV; Cornell Voltage duration product> 244 ms*mV ili Ehokardiografski LVH – LVMI M>115 g/m ² Ž>95/m ² (BSA) |
| 3 | Zadebljanje zida karotidnih arterija – intimomedijalna debljina -IMT >0,9 mm ili plakovi |
| 4 | Brzina karotidno-veporalnog pulsnoq talasa PWV>10 m/s |
| 5 | Indeks članak-nadlaktica(Ankle-Brachial index) ABI (ili ASPI) <0,90 |
| 6 | Hronična bubrežna bolest sa eGFR 30-60 ml/min/1,73m ² |
| 7 | Mikroalbuminurija (30-300 mg/24h ili albumin-kreatinin odnos 30-300mg/g ili 3,4-34 mg/mmol) uzima se iz malog jutarnjeg uzorka |
| | |

FAKTORI (Osim KP) koji utiču na prognozu i koriste se za stratifikaciju UKUPNOG KV RIZIKA – TABELA 3

| | DIABETES MELLITUS |
|--|---|
| | NAŠTE GLIKEMIJA $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dl) na dva ponovljenja merenja i/ili |
| | HBA1c > 7% (53mmol/L) i/ili |
| | Glikemija > 11 mmol/L (198 mg/dl) posle opterećenja |

FAKTORI (Osim KP) koji utiču na prognozu i koriste se za stratifikaciju UKUPNOG KV RIZIKA – TABELA 4

| | Ustanovljeno kardiovaskularno (KV) ili bubrežno oboljenje |
|---|--|
| 1 | Cerebrovaskularna bolest: ishemijski moždani udar, cerebralna hemoragija; tranzitorni ishemični atak |
| 2 | CHD: infarkt miokarda;angina pectoris; revaskularizacija miokarda putem perkutane koronarne intervencije (stent) PCI ili aorto-koronarnog premoščavanja (by-pass-CABG) |
| 3 | Srčana insuficijencija(SI) uključujući SI sa očuvanom ejectionom frakcijom EF leve komore |
| 4 | Simptomatska periferna arterijska bolest donjih ekstremiteta (PAD) |
| 5 | Hronična bubrežna bolest sa eGFR <30 ml/min/1,73m ² ;proteinurija >300 mg/24h |
| 6 | Uznapredovala retinopatija: hemoragije ili eksudati, papiloedem |

Сажетак Препорука о процени тоталног КВ ризика

| Процена тоталног кардиоваскуларног(КВ) ризика | КЛА СА | НИ ВО |
|--|-------------------|------------------|
| У асимптоматских особа са хипертензијом али без КВБ, ХБИ и дијабета, стратификација тоталног КВ ризика се врши путем SCORE таблица (минимални захтев) | I | B |
| Пошто постоје докази да субклиничка оштећења органа(ОД) предвиђају КВ смртност независно од SCORE таблица , тражење ОД треба узети у обзир , посебно у особа са умереним ризиком | IIa | B |
| Препоручено је да одлука о стратегији лечења зависи од иницијалног нивоа тоталног кардиоваскуларног ризика | I | B |

LIBERALNI PRISTUP TH HTA

- **Novi vodič eksplicitno daje pravo lekaru da odluči o strategiji lečenja,**
- **baziranoj na opštom nivou KV rizika po SCORE TABLICAMA, ali uz traženje subkliničkog oštećenja organa(OD)**
- **nije skup propisa već sugestija za praktičan rad .**

Kada otpočeti antihipertenzivni tretman?

- **ODLUKA SE BAZIRA SE NA DVA KRITERIJUMA:**
- **1.NIVO –stepen I-III Sistolnog I Dijastolnog TA**
- **PREMA KLASIFIKACIJI**
- **2. NIVO TOTALNOG KARDIOVASKULARNOG RIZIKA**

MERENJE PRITISKA –Klinički pritisak ili u ambulanti

KADA SE MERI KRVNI PRITISAK U ORDINACIJI-AMBULANTI TREBA USMERITI PAŽNJU NA:

- 1 Dopustiti pacijentu da sedi 3 do 5 minuta pre početka merenja pritiska
- 2 Izmeriti najmanje 2 puta pritisak u sedećem položaju sa intervalmom 1 do 2 minuta i dodatno izmeriti KP ako se prva dva merenja prilično različita. Razmotriti upotrebu srednje vrednosti ako je to odgovara.
- 3 Ponavljati merenja KP da bi se poboljšala pouzdanost u bolesnika sa atrijalnom fibrilacijom *
- 4 Koristiti standardnu manžetnu 12 do 13 cm širine i 35 cm dužine, ali treba imati i veće i manje manžetne dostupne za obim rule >32 cm i za manje obime . (L,M,S)
5. Manžetna treba da bude u nivou srca a ruka na podlozi
6. Kada se koristi auskultatorna metoda , koristiti faze I i V nestanak Korotkoff tonova da bi se odredio sistolni i dijastolni pritisak , respektivno
- 7 Meriti pritisak na obe ruke pri prvoj poseti da bi se otkrile moguće razlike. U ovim slučajevima viši pritisak se uzima kao referentni .
- 8 Pri prvoj viziti izmeriti pritisak u stojećem stavu posle stajanja od 1 i 3 minuta u starih osoba , dijabetičara i u ostalim stanjima gde je ortostatska hipotenzija česta ili suspektna
- 9 Meriti u slučaju konvencionalnog merenje srčanu fekvencu palpacijom pulsa najmanje 30 sekundi posle drugog merenja pritiska u sedećem položaju

Definicija hipertenzije kliničkim- ambulantnim i vanambulantnim nivoom KP

| Category | Systolic BP (mmHg) | | Diastolic BP (mmHg) |
|-----------------------|--------------------|--------|---------------------|
| Office BP | ≥140 | and/or | ≥90 |
| Ambulatory BP | | | |
| Daytime (or awake) | ≥135 | and/or | ≥85 |
| Nighttime (or asleep) | ≥120 | and/or | ≥70 |
| 24-h | ≥130 | and/or | ≥80 |
| Home BP | ≥135 | and/or | ≥85 |

Kliničke indikacije za vanambulantno merenje –Ambulatorno (ABPM –AMKP) ili kućno merenje KP za Dg svrhe

| Clinical indications for HBPM or ABPM |
|--|
| • Suspicion of white-coat hypertension |
| - Grade I hypertension in the office |
| - High office BP in individuals without asymptomatic organ damage and at low total CV risk |
| • Suspicion of masked hypertension |
| - High normal BP in the office |
| - Normal office BP in individuals with asymptomatic organ damage or at high total CV risk |
| • Identification of white-coat effect in hypertensive patients |
| • Considerable variability of office BP over the same or different visits |
| • Autonomic, postural, post-prandial, siesta- and drug-induced hypotension |
| • Elevated office BP or suspected pre-eclampsia in pregnant women |
| • Identification of true and false resistant hypertension |
| Specific indications for ABPM |
| • Marked discordance between office BP and home BP |
| • Assessment of dipping status |
| • Suspicion of nocturnal hypertension or absence of dipping, such as in patients with sleep apnoea, CKD, or diabetes |
| • Assessment of BP variability |

| Sažetak preporuka za merenje KP, anamnezu i fizički pregled- | KLA SA | NIVO Dokaza |
|--|-----------|----------------|
| Preporučuje se dobijanje razumljive anamneze i fizikalnog pregleda u svih pacijenata sa hipertenzijom da bi se verifikovala dijagnoza, otkrio uzrok sekundarne hipertenzije, ustanovili KV rizik faktori i identifikovala oštećenja organa i ostale KV bolesti | I | C |
| Dobijanje porodične anamneze je preporučeno da bi se istražila porodična predispozicija za hipertenziju i KV bolesti | I | B |
| Klinički krvni pritisak (KP) je preporučen za skrining i dijagnozu hipertenzije | I | B |
| Preporučeno je da se Dg hipertenzije bazira na najmanje 2 merenja po viziti i na najmanje dve posete lekaru. | I | C |
| Svim pacijentima treba uraditi palpaciju radijalnog pulsa u miru da bi se odredila srčana frekvencija i otkrila aritmija posebno atrijalna fibrilacija | I | A/B |
| Van-ambulantni KP treba da se razmotri zbog potvrđivanja dijagnoze hipertenzije, identifikacije tipa hipertenzije, detekcije hipotenzivnih epizoda, i da se uradi maksimalizacija predikcije KB rizika | IIa | B |
| ABMP-AMKP ili kućno merenje K treba razmotriti zavisno od indikacija, dostupnosti, laokoće cene i pacijentove želje | IIIb | C |

3.3 Fizički pregled

Signs suggesting secondary hypertension

- Features of Cushing syndrome.
- Skin stigmata of neurofibromatosis (pheochromocytoma).
- Palpation of enlarged kidneys (polycystic kidney).
- Auscultation of abdominal murmurs (renovascular hypertension).
- Auscultation of precordial or chest murmurs (aortic coarctation; aortic disease; upper extremity artery disease).
- Diminished and delayed femoral pulses and reduced femoral blood pressure compared to simultaneous arm BP (aortic coarctation; aortic disease; lower extremity artery disease).
- Left–right arm BP difference (aortic coarctation; subclavian artery stenosis).

Signs of organ damage

- Brain: motor or sensory defects.
- Retina: fundoscopic abnormalities.
- Heart: heart rate, 3rd or 4th heart sound, heart murmurs, arrhythmias, location of apical impulse, pulmonary rales, peripheral oedema.
- Peripheral arteries: absence, reduction, or asymmetry of pulses, cold extremities, ischaemic skin lesions.
- Carotid arteries: systolic murmurs.

Evidence of obesity

- Weight and height.
- Calculate BMI: $\text{body weight/height}^2$ (kg/m²).
- Waist circumference measured in the standing position, at a level midway between the lower border of the costal margin (the lowest rib) and uppermost border of the iliac crest.

3.5 Dopunska i laboratorijska ispitivanja

| Routine tests |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Haemoglobin and/or haematocrit. |
| <ul style="list-style-type: none">• Fasting plasma glucose. |
| <ul style="list-style-type: none">• Serum total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol. |
| <ul style="list-style-type: none">• Fasting serum triglycerides. |
| <ul style="list-style-type: none">• Serum potassium and sodium. |
| <ul style="list-style-type: none">• Serum uric acid. |
| <ul style="list-style-type: none">• Serum creatinine (with estimation of GFR). |
| <ul style="list-style-type: none">• Urine analysis: microscopic examination; urinary protein by dipstick test; test for microalbuminuria. |
| <ul style="list-style-type: none">• 12-lead ECG. |
| Additional tests, based on history, physical examination, and findings from routine laboratory tests |
| <ul style="list-style-type: none">• Haemoglobin A_{1c} (if fasting plasma glucose is >5.6 mmol/L (102 mg/dL) or previous diagnosis of diabetes). |
| <ul style="list-style-type: none">• Quantitative proteinuria (if dipstick test is positive); urinary potassium and sodium concentration and their ratio. |
| <ul style="list-style-type: none">• Home and 24-h ambulatory BP monitoring. |
| <ul style="list-style-type: none">• Echocardiogram. |
| <ul style="list-style-type: none">• Holter monitoring in case of arrhythmias. |
| <ul style="list-style-type: none">• Exercise testing. |
| <ul style="list-style-type: none">• Carotid ultrasound. |
| <ul style="list-style-type: none">• Peripheral artery/abdominal ultrasound. |
| <ul style="list-style-type: none">• Pulse wave velocity. |
| <ul style="list-style-type: none">• Ankle-brachial index. |
| <ul style="list-style-type: none">• Fundoscopy. |
| Extended evaluation (mostly domain of the specialist) |
| <ul style="list-style-type: none">• Further search for cerebral, cardiac, renal, and vascular damage, mandatory in resistant and complicated hypertension. |
| <ul style="list-style-type: none">• Search for secondary hypertension when suggested by history, physical examination, or routine and additional tests. |

3.7 Istraživanje subkliničkog oštećenja organa

| Recommendations | Class ^a | Level ^b | Ref. ^c |
|--|--------------------|--------------------|-------------------------|
| Heart | | | |
| An ECG is recommended in all hypertensive patients to detect LVH, left atrial dilatation, arrhythmias, or concomitant heart disease. | I | B | 149, 150, 151, 154 |
| In all patients with a history or physical examination suggestive of major arrhythmias, long-term ECG monitoring, and, in case of suspected exercise-induced arrhythmias, a stress ECG test should be considered. | IIa | C | - |
| An echocardiogram should be considered to refine CV risk, and confirm ECG diagnosis of LVH, left atrial dilatation or suspected concomitant heart disease, when these are suspected. | IIa | B | 156, 158, 160, 163, 164 |
| Whenever history suggests myocardial ischaemia, a stress ECG test is recommended, and, if positive or ambiguous, an imaging stress test (stress echocardiography, stress cardiac magnetic resonance or nuclear scintigraphy) is recommended. | I | C | - |
| Arteries | | | |
| Ultrasound scanning of carotid arteries should be considered to detect vascular hypertrophy or asymptomatic atherosclerosis, particularly in the elderly. | IIa | B | 51, 183–185, 188 |
| Carotid–femoral PWV should be considered to detect large artery stiffening. | IIa | B | 51, 138, 192–195 |
| Ankle–brachial index should be considered to detect PAD. | IIa | B | 198, 199 |
| Kidney | | | |
| Measurement of serum creatinine and estimation of GFR is recommended in all hypertensive patients. ^d | I | B | 228, 231, 233 |
| Assessment of urinary protein is recommended in all hypertensive patients by dipstick. | I | B | 203, 210 |
| Assessment of microalbuminuria is recommended in spot urine and related to urinary creatinine excretion. | I | B | 222, 223, 225, 228 |
| Fundoscopy | | | |
| Examination of the retina should be considered in difficult to control or resistant hypertensive patients to detect haemorrhages, exudates, and papilloedema, which are associated with increased CV risk. | IIa | C | - |
| Examination of the retina is not recommended in mild-to-moderate hypertensive patients without diabetes, except in young patients. | III | C | - |
| Brain | | | |
| In hypertensive patients with cognitive decline, brain magnetic resonance imaging or computed tomography may be considered for detecting silent brain infarctions, lacunar infarctions, microbleeds, and white matter lesions. | IIb | C | - |

Granične vrednosti za parametre korišćene u proceni remodelacije leve komore i dijastolne funkcije

| Parameter | Abnormal if |
|--|---------------------------|
| LV mass index (g/m^2) | >95 (women) >115 (men) |
| Relative wall thickness (RWT) | >0.42 |
| Diastolic function: Septal e' velocity (cm/sec) Lateral e' velocity (cm/sec) LA volume index (mL/m^2) | <8 <10 ≥ 34 |
| LV Filling pressures : E / e' (averaged) ratio | ≥ 13 |

Prediktivna vrednost, dostupnost , reproduktivnost i odnos cena –efekat markera oštećenja organa

| Marker | Cardiovascular predictive value | Availability | Reproducibility | Cost-effectiveness |
|---|---------------------------------|--------------|-----------------|--------------------|
| Electrocardiography | +++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| Echocardiography, plus Doppler | ++++ | +++ | +++ | +++ |
| Estimated glomerular filtration rate | +++ | ++++ | ++++ | ++++ |
| Microalbuminuria | +++ | ++++ | ++ | ++++ |
| Carotid intima–media thickness and plaque | +++ | +++ | +++ | +++ |
| Arterial stiffness (pulse wave velocity) | +++ | ++ | +++ | +++ |
| Ankle–brachial index | +++ | +++ | +++ | +++ |
| Fundoscopy | +++ | ++++ | ++ | +++ |
| <i>Additional measurements</i> | | | | |
| Coronary calcium score | ++ | + | +++ | + |
| Endothelial dysfunction | ++ | + | + | + |
| Cerebral lacunae/white matter lesions | ++ | + | +++ | + |
| Cardiac magnetic resonance | ++ | + | +++ | ++ |

OPREZ: Sekundarne hipertenzije

- **Важно је препознати специфичне узроке реноваскуларну, ренопаренхимну и посебно хипертензије ендокриног порекла .**

3.8 Istraživanje sekundarnih formi hipertenzije

| Common causes | Clinical indications | | | Diagnostics | |
|---------------------------|---|---|---|--|--|
| | Clinical history | Physical examination | Laboratory investigations | First-line test(s) | Additional/confirmatory test(s) |
| Renal parenchymal disease | History of urinary tract infection or obstruction, haematuria, analgesic abuse; family history of polycystic kidney disease. | Abdominal masses (in case of polycystic kidney disease). | Presence of protein, erythrocytes, or leucocytes in the urine, decreased GFR. | Renal ultrasound | Detailed work-up for kidney disease. |
| Renal artery stenosis | Fibromuscular dysplasia: early onset hypertension (especially in women). Atherosclerotic stenosis: hypertension of abrupt onset, worsening or increasingly difficult to treat; flash pulmonary oedema. | Abdominal bruit | Difference of >1.5 cm in length between the two kidneys (renal ultrasound), rapid deterioration in renal function (spontaneous or in response to RAA blockers). | Renal Duplex Doppler ultrasonography | Magnetic resonance angiography, spiral computed tomography, intra-arterial digital subtraction angiography. |
| Primary aldosteronism | Muscle weakness; family history of early onset hypertension and cerebrovascular events at age <40 years. | Arrhythmias (in case of severe hypokalaemia). | Hypokalaemia (spontaneous or diuretic-induced); incidental discovery of adrenal masses. | Aldosterone–renin ratio under standardized conditions (correction of hypokalaemia and withdrawal of drugs affecting RAA system). | Confirmatory tests (oral sodium loading, saline infusion, fludrocortisone suppression, or captopril test); adrenal CT scan; adrenal vein sampling. |
| Uncommon causes | | | | | |
| Pheochromocytoma | Paroxysmal hypertension or a crisis superimposed to sustained hypertension; headache, sweating, palpitations and pallor; positive family history of pheochromocytoma. | Skin stigmata of neurofibromatosis (café-au-lait spots, neurofibromas). | Incidental discovery of adrenal (or in some cases, extra-adrenal) masses. | Measurement of urinary fractionated metanephrines or plasma-free metanephrines. | CT or MRI of the abdomen and pelvis; ¹²³ I-labelled metaiodobenzyl-guanidine scanning; genetic screening for pathogenic mutations. |
| Cushing's syndrome | Rapid weight gain, polyuria, polydipsia, psychological disturbances. | Typical body habitus (central obesity, moon-face, buffalo hump, red striae, hirsutism). | Hyperglycaemia | 24-h urinary cortisol excretion | Dexamethasone-suppression tests |

4. Pristup tretmanu

| Recommendations | Class ^a | Level ^b | Ref. ^c |
|---|--------------------|--------------------|-------------------|
| Prompt initiation of drug treatment is recommended in individuals with grade 2 and 3 hypertension with any level of CV risk, a few weeks after or simultaneously with initiation of lifestyle changes. | I | A | 260, 265, 284 |
| Lowering BP with drugs is also recommended when total CV risk is high because of OD, diabetes, CVD or CKD, even when hypertension is in the grade I range. | I | B | 260, 284 |
| Initiation of antihypertensive drug treatment should also be considered in grade I hypertensive patients at low to moderate risk, when BP is within this range at several repeated visits or elevated by ambulatory BP criteria, and remains within this range despite a reasonable period of time with lifestyle measures. | IIa | B | 266, 267 |
| In elderly hypertensive patients drug treatment is recommended when SBP is ≥ 160 mmHg. | I | A | 141, 265 |
| Antihypertensive drug treatment may also be considered in the elderly (at least when younger than 80 years) when SBP is in the 140–159 mmHg range, provided that antihypertensive treatment is well tolerated. | IIb | C | - |
| Unless the necessary evidence is obtained it is not recommended to initiate antihypertensive drug therapy at high normal BP. | III | A | 265 |
| Lack of evidence does also not allow recommending to initiate antihypertensive drug therapy in young individuals with isolated elevation of brachial SBP, but these individuals should be followed closely with lifestyle recommendations. | III | A | 142 |

Početak antihipertenzivnog tretmana-PROMENE 2013

briše se normalan pritisak, ciljni pritisak za sve kategorije manje od 140/90 mmhg

| Other risk factors, OD or disease | High normal SBP 130-139 or DBP 85-89 | Grade 1 HT SBP 140-159 or DBP 90-99 | Grade 2 HT SBP 160-179 or DBP 100-109 | Grade 3 HT SBP ≥180 or DBP ≥110 |
|------------------------------------|---|---|--|--|
| No other risk factors | No BP intervention | Lifestyle changes for several months then drug treatment ciljni TA <140/90 | Lifestyle changes for several weeks then drug treatment i | Lifestyle changes + immediate drug treatment |
| 1-2 risk factors | Lifestyle changes No BP intervention | Lifestyle changes for several weeks then drug treatment drug treatment ciljni TA <140/90 | Lifestyle changes for several weeks then drug treatment | Lifestyle changes + immediate drug treatment |
| 3 or more risk factors, MS, | Lifestyle changes No BP intervention | Lifestyle changes + drug treatment Lifestyle changes + drug treatment | Lifestyle changes + drug treatment Lifestyle changes + drug treatment | Lifestyle changes + immediate drug treatment |
| OŠTEĆENJE ORGANA, ckd ili Diabetes | Lifestyle changes No BP intervention | Lifestyle changes + drug treatment | Lifestyle changes + drug treatment | Lifestyle changes + immediate drug treatment |
| Established CV or renal disease | Lifestyle changes No BP intervention | Lifestyle changes + drug treatment | Lifestyle changes + drug treatment | Lifestyle changes + immediate drug treatment |

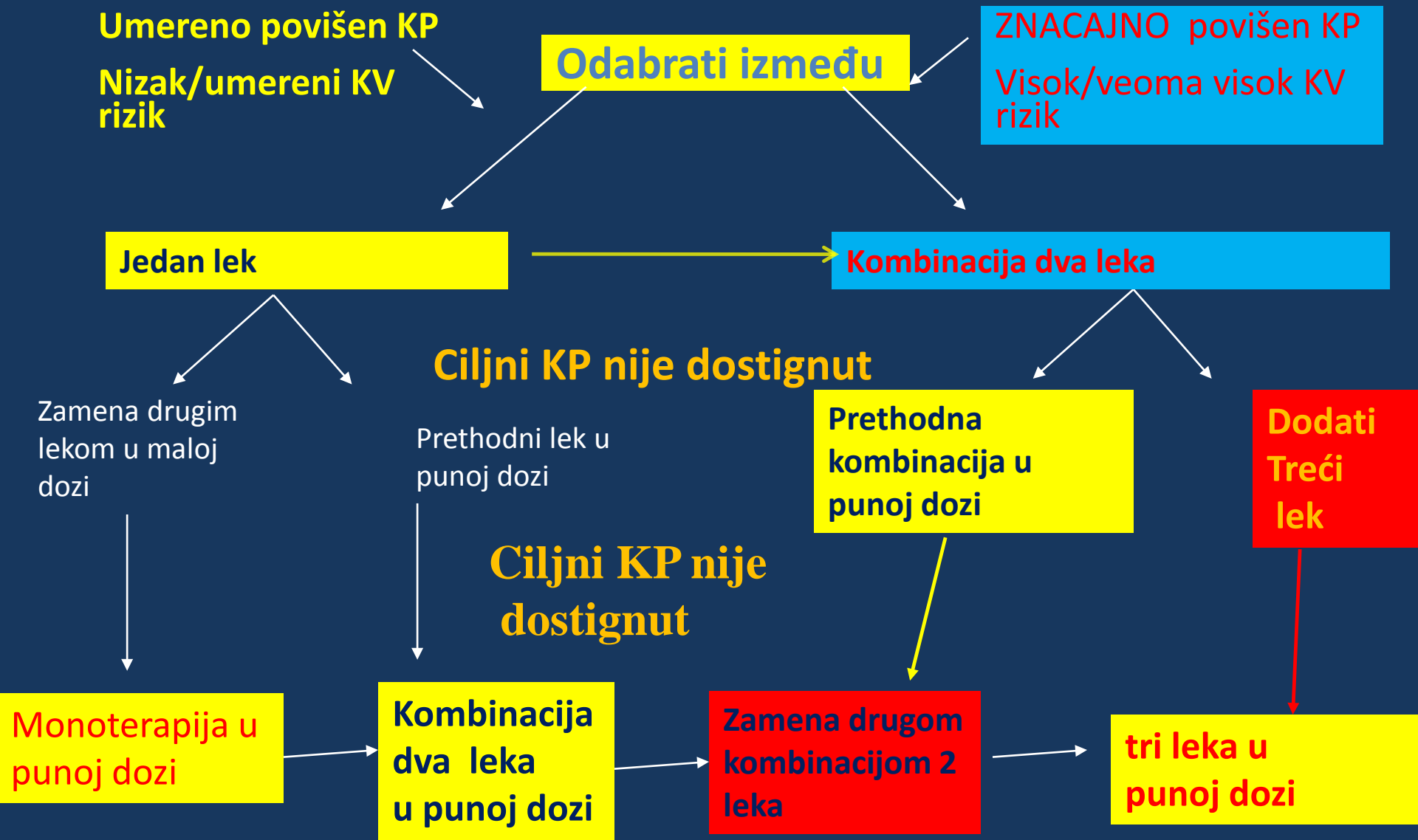
Ciljevi lečenja hipertenzije

| Recommendations | Class ^a | Level ^b |
|---|--------------------|--------------------|
| A SBP goal <140 mmHg: | | |
| a) is recommended in patients at low–moderate CV risk; | I | B |
| b) is recommended in patients with diabetes; | I | A |
| c) should be considered in patients with previous stroke or TIA; | IIa | B |
| d) should be considered in patients with CHD; | IIa | B |
| e) should be considered in patients with diabetic or non-diabetic CKD. | IIa | B |
| In elderly hypertensives less than 80 years old with SBP \geq 160 mmHg there is solid evidence to recommend reducing SBP to between 150 and 140 mmHg. | I | A |
| In fit elderly patients less than 80 years old SBP values <140 mmHg may be considered, whereas in the fragile elderly population SBP goals should be adapted to individual tolerability. | IIb | C |
| In individuals older than 80 years and with initial SBP \geq 160 mmHg, it is recommended to reduce SBP to between 150 and 140 mmHg provided they are in good physical and mental conditions. | I | B |
| A DBP target of <90 mmHg is always recommended, except in patients with diabetes, in whom values <85 mmHg are recommended. It should nevertheless be considered that DBP values between 80 and 85 mmHg are safe and well tolerated. | I | A |

| Nefarmakološka Th hipertenzije- Preporuke za Usvajanje promena životnog stila | KLA SA | NIVO Dokaza Efekat RF/ outcome |
|--|-------------------|---|
| Restrikcija unosa soli na 5 do 6 g na dan | I | A/B |
| Umereni unos alkohola ne više od 20-30 g etanola na dan u muškaraca i ne više od 10-20 g u žena | I | A/B |
| Povećanje upotrebe povrća, voća i mlečnih proizvoda sa niskim sadržajem masti | I | A/B |
| Redukcija telesne mase na BMI do 25 kg/m² i obim struka na <102cm u muškaraca i <88 cm u žena (osim ako nema kontraindikacija) | I | A/B |
| Redovna fizička aktivnost tj najmanje 30 minuta umerenog dinamičnog napora 5 do 7 dana nedeljno | I | A/B |
| Svim pušačima dati savet da prekinu pušenje i ponuditi im pomoć u odvikavanju | I | A/B |

Monoterapija nasuprot kombinovane strategije

NOVI LIBERALNI ALGORITAM 2013



Kada uvesti farmakol TH ?

- Увођење медикаментозног лечења са 1 или 2 лека се врши код свих болесника са хипертензијом другог и трећег степена **а више не код високог нормалног притиска(прехипертензије) и изоловане систолне хипертензије младих.**
- Започети лечење леком и код хипертензије првог степена са ниским до умереним ризиком, где нема постизања циљних вредности, $TA < 140/90$ mmHg
- а код дијабетичара $< 140/85$ mmHg и код
- **нефропатије са макропротеинуријом систолни $TA < 130$ mmHg али ус стриктно праћење eGFR.**

Uvodjenje anti hipertenzivnog tretmana farmakoterapije 1

KLA
SA

NI
VO

Brzo odpočinjanje Th. lekovima je preporučeno u osoba sa hipertenzijom gradus 2 i 3 sa bilo kojim nivoom totalnog KV rizika, nekoliko nedelja posle ili simultano sa promenom životnih navika

I

A

Snižavanje KP lekovima je takodje preporučeno kada je totalni kardiovaskularni rizik VISOK zbog (subkliničkog) oštećenja organa, DM ili hronične bolesti bubrega, čak i kad je HTA gradus 1

I

B

Inicijacija farmakološke Th treba da se uzme u obzir u gradus I hipertenzivnih pts sa NISKIM DO UMERENIM rizikom, kada je KP unutar tog ranga na nekoliko vizita ili povišen na osnovu AMKP kriterijuma, i ostaje povišen uprkos dovoljnog perioda primene mera promene životnih navika

IIa

B

| Uvodjenje anti hipertenzivnog tretmana-farmakoterapije 2 | KLA SA | NI VO |
|---|-----------|----------|
| U STARIJIH hipertenzivnih pts farmakoterapija se preporučuje kada je STA ≥ 160 mmHg | I | A |
| Farmakoterapija se može razmotriti u starih (kada su mlađji od 80 godina) kada je STA u rangu 140-159 mmHg, uz saznanje da se antihipertenzivni tretman dobro toleriše | IIa | B |
| Osim ako su dobijeni neophodni dokazi, NIJE PREPORUČENO UVODJENJE ANTIHIPERTENZIVNE TERAPIJE LEKOVIMA KOD VISOKO-NORMALNOG PRITISKA | III | A |
| Nedostatak dokaza takodje ne dozvoljava uvodjenje Farmakoth. kod mladih osoba sa Izolovanim povišenjem brahijalnog STA, ali ove osobe treba redovno pratiti uz primenu mera promene životnih navika | III | A |

| kontraindikacije | Sigurne | Moguće |
|------------------------|--|---|
| Tijazidni diuretici | Giht | Metabolički sindrom |
| | | Intolerancija glukoze |
| | | Trudnoća, hipokaliemija, hiperkalcemija |
| Beta blokatori | Astma | Bolest perifernih arterija |
| | A-V blok GR 2 I 3 | Metabolički sindrom |
| | | Intolerancija glukoze |
| | | Sportisti i fizički aktivni bolesnici |
| | | Hronična opstruktivna bolest |
| | | pluća (izuzev za vazodilatatornih BB) |
| Antagonisti kalcijuma | | Tahiaritmije |
| (dihidropiridini) | | Srčana insuficijencija |
| Antagonisti kalcijuma | A-V blok gr 2 ili 3 | |
| (verapamil, diltiazem) | Teška disfunkcija LK Srčana insuficijencija | ranije -Srčana insuficijencija |
| ACE inhibitori i ARB | Trudnoća | Angioneurotski edem mije kontraindikacija za ARB |
| | Angioneurotski edem Hiperkalemija Bill stenoza renal. arterija | Žene sa mogućnošću zatrudnjivanja |
| Antagonisti | Akutna ili Teška Insuficijencija | |
| Mineralokortikoidnih | bubrega (eGFR < 30 ml/min, hiperkaliemija | |
| receptora | | |

IZBOR ANTIHIPERTENZIVNOG LEKA

- Glavni benefit antihipertenzivne Th(AHT) je zbog snizavanja krvnog pritiska PER SE
- 5 glavnih klasa AHT
- TIAZIDNI DIURETIK I Slicni(Indapamid, Metolazon)
- ANTAGONISTI KALCIJUMA (CA)
- ACE INHIBITORI (ACEI)
- ANTAGONISTI ANGIOTENZIN RECEPTORA(ARB)-sartani
- BETA BLOKATORI (BB)
- .
- OVI LEKOVI SU SPOSOBNI ZA INICIJACIJU I ODRŽAVANJE CILJNIH VREDNOSTI TA U MONO ILI NAJČEŠĆE POLY TH

IZBOR ANTIHIPERTENZIVNOG LEKA

- **IZBOR SPECIFIČNOG LEKA ILI KOMBINACIJE**
- **IZBEGAVANJE DRUGOG LEKA ILI KLASE UZETI U OBZIR U SLEDEĆIM SITUACIJAMA**
 - **1. PREDHODNO POVOLJNO ILI NEPOVOLJNO ISKUSTVO INDIVIDULANOG PACIJENTA SA DATOM KLASOM ILI JEDINJENJEM**
 - **2. EFEKAT LEKA NA KV RIZIK FAKTORE U POGLEDU KV. PROFILA RIZIKA INDIVIDUALNOG BOLESNIKA**
 - **3. PRISUSTVO SUBKLINIČKOG ORGANSKOG OSTECENJA, KLIN. KV BOLESTI, BUBREŽNE BOL ILI DIJABETA, KOJI BI MORALI BITI POVOLJNIJE LEČENI JEDNIM NEGO DRUGIM LEKOVIMA**

IZBOR ANTIHIPERTENZIVNOG LEKA

- **KONTINUIRANO PRAĆENJE NEŽELJENIH DEJSTAVA (ND) LEKOVA -GLAVNI UZROK NEKOMPLIJANSE**
- **ZA SVE-** Malaksalost, hipotenzija, glavobolja, Vrtoglavica, Eritem, Mialgije, opstipacija, diarea
- **Suv kašalj- ACE.... bez značajnijih ND ARB-**
- **Edemi nogu, glavobolja, crvenilo lica, tahikard,- CA**
- **Grčevi u nogama, MALAKSALOST -Diuretici**
- **Hladni ekstr, umor, Brady.-erekt.disf- gušenje-BB**
- **PS. i placebo daje neželjene efekte, poštovati SUBJEKTIVNE TEGOBE PACIJENTA**
- **KLASE LEKOVA I POJEDINI LEKOVI iz klasa**
- **NISU JEDNAKI U POGLEDU NEŽELJENIH DEJSTAVA, POSEBNO U INDIVIDUALNOG Pts-farmakogenetika**

Strategija lečenja i izbor Leka 1

KLA
SA NI
VO

Diuretici(tiazidi, hlortalidon i indapamid) , BB, CA, ACEI i ARB(sartani) su svi pogodni i preporučeni za otpočinjanje i održavanje antihipertenzivnog tretmana, bilo kao monoterapija ili u kombinacijama

I A

Izvesne lekovi treba smatrati kao lekovima koji imaju prednost u specifičnim stanjima zbog dokaza iz studija ili veće efektivnosti u specijalnim tipovima oštećenja organa

IIa C

Odpočinjanje antihipertenzivne terapije sa kombinacijom 2 leka može se uzeti u obzir u bolesnika sa značajno povišenim inicijalnim KP ili sa visokim KV rizikom

IIb C

Klase lekova kojima treba dati prednost -

| | |
|---------------------------------------|--|
| Subklinička organska oštećenja | |
| Hipertrofija LK | ACEi, CA, ARB |
| Asimptomatska ateroskleroza | CA, ACEi |
| Mikroalbuminurija | ACEi, ARB |
| Burežna disfunkcija | ACEi, ARB |
| | |
| Klinički događaj | |
| Prethodni CVI | bilo koji lek koji efikasno snižava KP |
| Prethodni IM | BB, ACEi, ARB |
| Angina pectoris | BB, CA |
| Srčana insuficijencija | diuretici, BB, ACEi, ARB, MRA |
| Atrijalna fibrilacija | PREVENCIJA'-RAZMOTRITI ARB,ACEI,BB, MRA |
| rekurentna / permanentna | ARB, ACEi / BB, ne-dihidropiridinski CA |
| Terminalna HBI / proteinurija | ACEi, ARB, diuretici Henleove petlje |
| Perif. arterijska bolest | CA |
| | |
| Stanja | |
| Sistolna hipertenzija (stari) | diuretici, CA |
| Metabolički sindrom | ACEi, ARB, CA |
| Dijabetes | ACEi, ARB |
| Trudnoća | CA, metildopa, BB |
| Eretilna disfunkcija | ACEi,ARB, nebivolol |
| Crnci | diuretici, CA |

Strategija lečenja i izbor Leka 2

KLA
SA

NI
VO

Kombinacija dva antagonista RAS nije preporučena i treba je izbeći

III

A

Druge kombinacije lekova treba uzeti u obzir i verovatno je korist proporcionalna veličini redukcije KP. Ipak kombinacije koje su sa uspehom korišćene u velikim studijama treba da imaju prednost

IIa

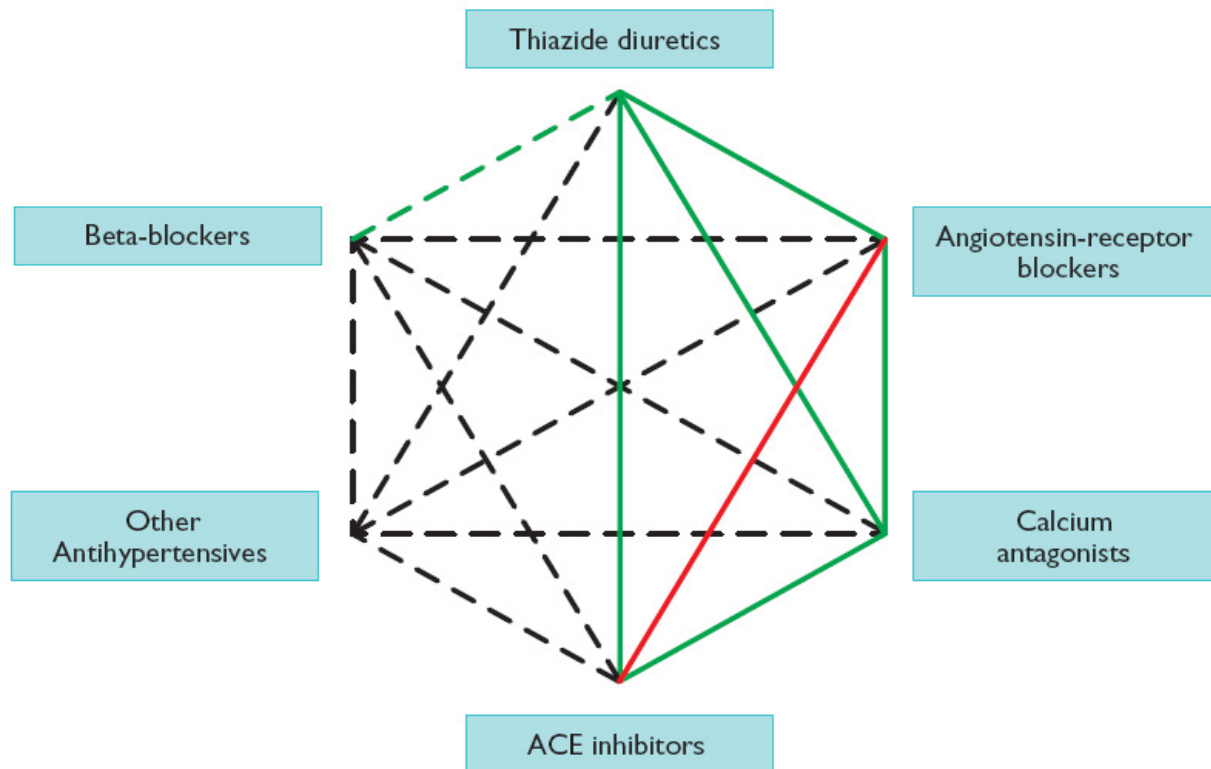
C

Kombinacije dva antihipertenzivna leka u fiksnoj dozi u jednoj tableti može se preporučiti i favorizovati zato što snižavanje broja dnevnih tableta poboljšava prijemčivost pacijenta za tretman(komplijansu), koja je niska u bolesnika sa hipertenzijom

IIb

B

Kombinacije klasa antihipertenziva ESH/ESC vodič 2013



ACE = angiotensin-converting enzyme.

Figure 4 Possible combinations of classes of antihypertensive drugs. Green continuous lines: preferred combinations; green dashed line: useful combination (with some limitations); black dashed lines: possible but less well-tested combinations; red continuous line: not recommended combination. Although verapamil and diltiazem are sometimes used with a beta-blocker to improve ventricular rate control in permanent atrial fibrillation, only dihydropyridine calcium antagonists should normally be combined with beta-blockers.

Skorašnja meta-analiza 42 studije NA 11000 PTS :

KOMBINACIJA 2 antihypertenziva

BILO KOJIH KLASA POVEĆAVA REGULACIJU

KRVNOG PRITISKA MNOGO VIŠE NEGO

DUPLIRANJE DOZE JEDNOG LEKA

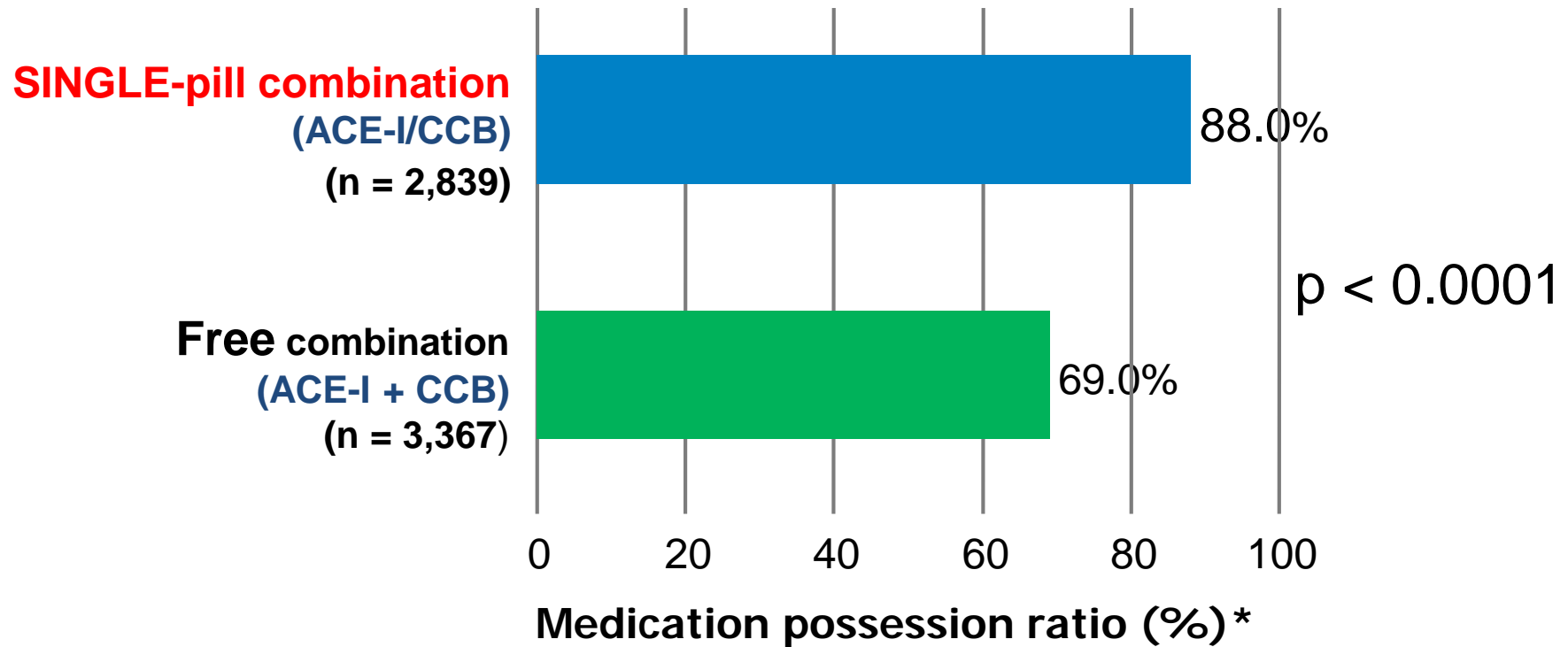
Wald DS et al. Am J Med 2009;122:290

BP-CRUSH studija

Weir et al , J Clin Hypertens 2011, 13:404

- 999 pts BP-CRUSH studija-otvorena , nerandomizovana!!
- Weir et al , J Clin Hypertens 2011, 13:404
- Nekontrolisan TA na monoterapiji 153/91 mmHg
- Prebačeni na fiksnu dozu olmesartan 20 mg /amlodipin 5 mg sa titriranjem na 4 nedelje do 40 mg /10 mg
- Posle 12 nedelja 76% regulisanih
- Posle 20 nedelja + tbl diuretik HTZ 12.5-25mg 90% dostiglo ciljne Vrednosti.
- Ovaj dobro tolerišući treat-to-goal algoritam je sposoban da veliki broj nekontrisanih na monoterapiji prevede fiksnom komb uz dodavanje HTZ u regulisane

Single-Pill Combinations of ACE-I and CCB Improve Treatment Compliance



* Defined as the total number of days of therapy for medication dispensed/365 days of study follow-up

Fiksne kombinacije inhibitora RAS i CA registrovane u Srbiji 2013

- ramipril 2.5mg +felodipin-2.5 mg Triapin mite
- ramipril 5mg +felodipin-5 mg – (Triapin)
- Lizinopril 10 mg + amlodipin 5 mg –Lisonorm
- **Exforge**
- **Valsartan 80 mg + Amlodipin 5 mg**
- **Valsartan 160mg + Amlodipin 5 mg**
- **Valsartan 160 mg + Amlodipin 10 mg**
- **PS. od ranije veliki broj fiksnih kombinacija
inhib RAS/diuretik i jedna BB/D**

Da li je fiksna kombinacija antihipertenziva pogodna za inicijalnu terapiju ?

- **Kjeldsen SE et al: Curr Med Res Opin 2012 sept**
- **Epstein BJ et al Ther ADV Cardiovasc Dis 2013 Aug 13**
- Novije studije (2007-2012) pokazuju da se bolja kontrola pritiska može postići korišćenjem fiksnih kombinacija CA i RAS blokade.
- **Fiksne kombinacije mogu se koristiti kao prva linija terapije**
- **Lekari moraju da promene pristup antihipertenzivnoj Th**
- **Ranije uvođenje fiksnih kombinacija uključujući i inicijalnu Th može pomoći da se prevaziđe zjap između korišćenja antihipertenziva i postizanja ciljnih vrednosti TA**
- **FIKSNA K/Odgovarajuća alternativa koja je pokazala bolju komplijansu , bolju kontrolu i sigurnost prema kombin sa slobodnim doziranjem.**

Trostruka fiksna kombinacija antihipertenziva: alternativa Th sa više lekova

Chrysant SG, Postgrad Med 2011; 123-21.

- **Uprkos poboljšanju u regulaciji HTA samo 50% postiže ciljne vrednosti**
- Za pacijente koji zahtevaju 3 leka kombinacija lekova sa **komplementarnim** dejstvom je racionalna i efektivna
- **3 leka u jednoj tableti registrovano 2011 u USA**
- **Olmesartan/amlodipin/HCTZ**
- **Valsartan/amlodipin/HCTZ**
- **Aliskiren/valsartan/HCTZ-NE Preporucuje se ESH vodic2013**

Ciljevi tretmana hipertenzije

- Uprkos kombinovanom tretmanu, može biti teško sniziti TA ispod 140 mmHg.
- Dodatne teškoće se očekuju u posebnim podgrupama starijih, dijabetičara i uopšteno u bolesnika sa kardiovaskularnim oštećenjem
- Da bi se što lakše postigao ciljni pritisak, antihipertenzivni tretman treba otpočeti pre razvoja kardiovaskularnih oštećenja

Ciljne vrednosti KP pod terapijom-kritička revizija

- Fenomen J krive (porasta KV rizika) se malo verovatno dešava sa nižim TA, osim možda u pacijenata sa uznapredovalom aterosklerotskom arterijskom bolešću
- Na bazi sadašnjih podataka, mudro je preporučiti sniženje sistolnog /dijastolnog KP do vrednosti u rangu 130-139 /80-85 mmHg i možda blizu niže granice ovog ranga u svih hipertenzivnih bolesnika.
- Ipak je poželjno više kritičkih dokaza iz specifičnih randomizovanih studija

Hipertenzija “belog mantila” i maskirana hipertenzija

KLA
SA

NI
VO

U hipertenziji belog mantila bez dodatnih rizik faktora , lečenje treba ograničiti samo na mere promene životnih navika, dok odluka o farmakoterapiji treba da se donese samo na osnovu redovnog praćenja pacijenta

IIa

C

U bolesnika sa White –Coat hiperenzijom sa višim KV rizikom zbog dismetaboličkih faktora rizika ili asimptomatskog oštećenja organa, farmakoterapija se može razmotriti uz promene životnih navika

IIb

C

U maskiranoj HTA, I promene životnih navika i antihipertenzivni lekovi treba da se uzmu u obzir, zato što je ovaj tip HTA nadjeno da konzistentno ima KV rizik vrlo blizak i HTAu ordinaciji i van nje

IIa

C

Hipertenzija u STARIH OSOBA 1

KLASA
NI
VO

U Starih osoba sa HTA sa STA ≥ 160 mmHg postoje čvrsti dokazi da se preporuči snižavanje STA na vrednosti između 150 i 140 mmHg

I

A

U starih u dobroj formi i sa <80 godina farmakoterapija se može razmatrati kod vrednosti STA ≥ 140 mmhg sa ciljnom vrednošću STA <140mmHg ako se tolerišu lekovi

IIb

C

U Starih osoba sa HTA ss više od 80 godina koji imaju inicijalni STA ≥ 160 mmHg preporučeno je sniženje STA do između 150 i 140 mmHg uz obezbedjenuj dokaza o dobrom fizičkom i mentalnom zdravlju

I

B

Kod starih slabog zdravlja se preporučuje da se odluka o farmakoterapiji prepušta ordinirajućem lekaru, koju on bazira na monitoringu kliničkih efekata farmakoterapije

I

C

| Hipertenzija u STARIH OSOBA 2 | KLA SA | NI VO |
|---|-------------------|------------------|
| Nastavak farmakoterapije gde postoji dobra pondošljivost, treba razmotriti u osoba koje postaju osamdesetogodišnjaci ! | Ila | C |
| Svi antihipertenzivni lekovi se preporučuju i mogu se davati starim osobama, mada diuretici i Antagonisti kalcijuma imaju prednost u izolovanoj sistolnoj hipertenziji | I | A |

Strategija lečenja u hipertenzivnih žena 1

KLA
SA

NI
VO

Hormonska terapija i selektivni modulatori estrogenih receptora nisu preporučeni i ne treba ih koristiti za prim ili sekund. prevenciju KVB.

Ako je u pitanju lečenje mlađjih perimenopauznih žena sa teškim menopauznim simptomima, dobrobit treba izvagati u odnosu na potencijalne rizike

III

A

Preporučuje se lečenje teške hipertenzije u trudnoći (STA>160 mmHg ili DTA>110 mmHg) antihipertenzivima

I

C

Farmakterapija se može uzeti u obzir u trudnica sa perzistentnim povišenjem KP $\geq 150/95$ mmhg i u onih sa KP $\geq 140/90$ mmHg u prisustvu gestacione hipertenzije, subkliničkih oštećenja organa ili simptoma

IIb

C

Strategija lečenja u hipertenzivnih žena 2

KLA
SA

NI
VO

U ŽENA SA VISOKIM RIZIKOM od pre-eklampsije, uz dokazano nizak rizik od gastrointestinalnog krvarenja, može se razmotriti lečenje sa niskom dozom aspirina, od 12 nedelje trudnoće do porodjaja.

IIb

B

U žena sa mogućnošću zatrudnjivanja !!! nije preporučeno davanje blokatora RAS i treba ih izbeći

III

C

Metildopa, labetalol i nifedipin treba da imaju prednost u antihipertenzivnoj farmakoterapiji u trudnoći. Intravensko davanje labetalola ili infuzija nitroprusida treba da se uzmu u obzir u slučaju hitnosti (pre-eklampsija)

IIa

B

| STRATEGIJA LEČENJA U HIPERTENZIVNIH PACIJENATA SA DIJABETOM | KLASA | NI VO |
|--|--------------|--------------|
| Dok je uvođenje antihipertenzivnih lekova obavezno kada je STA\geq160 mmHg, jako se preporučuje da se farmakoterapija HTA otpočne kada je STA\geq140 mmHg | I | A |
| Ciljni sistolni krvni pritisak STA <140 mmHg je preporučen za dijabetičare | I | A |
| Ciljni dijastolni krvni pritisak DTA < 85 mmHg je preporučen za dijabetičare | I | A |
| Sve klase antihipertenziva su preporučene i mogu se koristiti u dijabetičara; Blokatori RAS imaju prednost , posebno u prisustvu proteinurije ili mikroalbuminurije | I | A |

STRATEGIJA LEČENJA U HIPERTENZIVNIH PACIJENATA SA DIJABETOM 2

KLA
SA

NI
VO

Preporučuje se da se pri izboru individualnog leka uzimaju u obzir komorbiditeti

I

C

Istovremeno davanje dva blokatora RAS nije preporučeno i trebalo bi izbeći u bolesnika sa dijabetes mellitusom (DM)

III

A

STRATEGIJA LEČENJA U HIPERTEN. Pts SA METABOLIČKIM SINDROMOM

KLA
SA

NI
VO

PROMENA ŽIVOTNIH NAVIKA , posebno redukcija telesne težine i fizička aktivnost su preporučene svim osobama sa Met sy. Ove intervencije ne poboljšavaju samo nivo KP već i metaboličke komponente i odlažu početak DM

I

A

Pošto se Met Sy smatra pre-dijabetesom, antihipertenzivi koji potencijalno popravljaju ili ne pogoršavaju Insulinsku senzitivnost--kao blokatori RAS i CA, se smatraju lekovima izbora. (smeju se dati i vazodilatatorni BB=)

IIa

C

Posebna pažnja u davanju antihipertenziva-- zbog metaboličkih poremećaja. Kada je $KP \geq 140/90$ mmHg, posle odgovarajućeg vremena mera promena životnih navika i održavanja $KP \leq 140/90$ mmHg,

I

A

Antihipertenzivi se ne preporučuju u osoba sa metaboličkim Sy i visokim normalnim krvnim pritiskom

III

A

Strategija lečenja hipertenzivnih osoba sa Nefropatijom 1 u prisustvu proteinurije

KLA
SA

NI
VO

Snižavanje STA < 140 mmHg treba uvek uzeti u obzir

IIa

B

Kada je proteinurija ispoljena, STA vrednosti <130 mmhg mogu se razmotriti, uz obezbedjenost monitoringa eGFR

IIb

B

Blokatori RAS su efektivniji u smanjenju albuminurije nego druge klase, i indikovani su u HTA u prisustvu mikrolabuminurije/ proteinurije

I

A

Strategija lečenja hipertenzivnih osoba sa Nefropatijom 2

KLA
SA

NI
VO

Dostizanje ciljnog pritiska obično zahteva kombinacije lekova i preporučeno je kombinovanje RAS blokera sa ostalim antihipertenzivima

I

A

Kombinacija 2 RAS blokera , mada potencijalno efektivnija u redukovanju proteinurije nije preporučena

III

A

MRA-antagonisti aldosterona nisu preporučeni u hroničnoj bubrežnoj bolesti, posebno u kombinaciji sa RAS blokatorom, zbog rizika od ekcesivne redukcije renalne funkcije i hiperkaliemije

III

A

STRATEGIJA LEČENJA U HIPERTENZIVNIH PACIJENATA SA CEREBROVASKULARNOM BOLEŠĆU

KLA
SA NI
VO

Ne preporučuje se intervenisati sa antihipertenzivnom Th za vreme prve nedelje posle akutnog moždanog udara, bez obzira na nivo KP, mada kliničko prosudjivanje treba da se koristi u prisustvu vrlo visokih vrednosti STA.

III

B

Antihipertenzivni tretman je preporučen u hipertenzivnih pts sa moždanim udarom ili TIA u anamnezi, čak i kada je inicijalni STA u rangu 140-159mmHg.

I

B

U hipertenzivnih pts. Sa anamnezom moždanog udara ili TIA, treba razmotriti ciljni pritisak <140 mmHg

IIa

B

U starih hipertenzivnih pts sa predhodnim moždanim udarom ili TIA, vrednosti STA kada treba intervenisati i ciljni pritisak mogu biti nešto viši

IIb

B

Svi režimi lečenja koji obezbedjuju efektivno sniženje krvnog pritiska su preporučeni za prevenciju moždanog udara

I

A

MOŽDANI UDAR

- Бета блокатори се третирају равноправно са остале 4 групе ,
- **иако је показан лако слабији ефекат у превенцији можданог удара,**
- **али то важи и за АЦЕИ,**
- **док су у тој индикацији боље антагонисти калцијумових канала.**

STRATEGIJA LEČENJA U HIPERTENZIVNIH PACIJENATA SA BOLESTIMA SRCA 1

KLA
SA NI
VO

U hipertenzivnih pts sa koronarnom bolešću treba uzeti u obzir ciljni pritisak <140mmhg

IIa

B

U hipertenzivnih pts sa skorašnjim infarktom miokarda preporučuje se lečenje BB. U slučaju drugih oblika koronarne bolesti treba koristiti sve antihipertenzivne lekove , ali BB i antagonisti CA imaju prednost radi lečenja simptoma angine pectoris

I

A

Diuretici, BB, ACEI, ARB I/ILI MRA su preporučeni u bolesnika sa srčanom insuficijencijom ili teškom disfunkcijom leve komore da bi se redukovao mortalitet i hospitalizacije

I

A

U pts sa HSI i očuvanom EF , nema dokaza da antihipertenzivna terapija PER SE ili bilo koji posebni lek daje benefit. U ovih pacijenata , kao i podgrupi sa sistolnom disfunkcijom LK trebalo bi da se razmotri ciljni STA <140 mmHg .

IIa

C

STRATEGIJA LEČENJA U HIPERTENZIVNIH PACIJENATA SA BOLESTIMA SRCA 2

KLA
SA

NI
VO

ACEI i ARB (I BB I MRA, ako koegzistira srčana insuficijencija) treba da se razmotre kao antihipertenzivni lekovi u pacijenata sa rizikom od nove ili rekurentne atrijalne fibrilacije

IIa

C

Preporučuje se da svi pacijenti sa hipertrofijom leve komore(LVH) primaju antihipertenzivnu terapiju

I

B

U pacijenata sa LVH treba započeti lečenje sa jednim od klase lekova koji su pokazali veću sposobnost regresije hipertrofije miokarda to jest ACEI, ARB i antagonisti kalcijuma

IIa

B

STRATEGIJA LEČENJA U HIPERTEN Pts SA ATEROSKLEROZOM I Perifernom arterijskom bolešću(PAD)

KLA
SA

NI
VO

U prisustvu karotidne ateroskleroze, propisivanje CA I ACEI treba da se smatraju kao lekovi koji imaju prednost jer su pokazali veću efikasnost u usporavanju progresije ateroskleroze, nego diuretici i BB

IIa

B

U Hipertenzivnih pts. Sa PWA iznad 10 m/s svi antihipertenzivni lekovi dolaze u obzir ako obezbedjuju konzistentno sniženje krvnog pritiska <140 mmHg

IIa

B

Antihipertenzivna terapija je preporučena U Hipertenzivnih pts sa PAD da bi se postigao ciljni pritisak od <140/90mmHg, zbog njihovog visokog rizika za razvoj AIM, MU, SI i KV smrti

I

A

Uz neophodno pažljivo praćenje dejstva, BB se smeju dati za lečenje arteijske hipertenzije u bolesnika sa PAD, poštop njihovo korišćenje izgleda da nije udružrno sa pogoršanjem simptoma PAD

IIb

C

Seksualna **disfunkcija** u hipertenzivnih bolesnika

- Prvenstveno izučavana kod muškaraca (žene-studije u povoju)!? I mnogo je češća kod HTA nego normotenzivnih
- **Erektilna disfunkcija ED se smatra nezavisnim KV rizik faktorom i ranim indikatorom za asimptomatska ili klinička OD**
- Potpuna anamneza i- seksualnu disfunkciju.
- **Stariji antihipertenzivi pogorsavali ED -BB, diuretici**
- Novi antihipertenzivi (ARB, ACEI, CA i vazodilatatorni BB) su uglavnom neutralni ili čak smanjuju seksualnu disfunkciju. Inhibitori 5 fosfodiesteraze smeju se dati pts sa hipertenzijom (sa izuzetkom Th alfa blok. i nitrata)

| STRATEGIJA LEČENJA U PACIJENATA SA REZISTENTNOM HIPERTENZIJOM (RH) | KLA SA | NIVO |
|---|---------------|-------------|
|---|---------------|-------------|

| | | |
|--|----------|----------|
| U rezistentnoj hipertenziji je preporučeno da lekar kontroliše da li lekovi udruženi u postojeći režim multiple farmakoterapije imaju ikakav efekat na sniženje KP i da li njihovo ukidanje ima minimalan ili nikakv efekat na KP | I | C |
|--|----------|----------|

| | | |
|--|------------|----------|
| MRA, amilorid i alfa 1 blokator dokazosin treba da se uzmu u obzir za lečenje RH, ako nema kontraindikacija | IIa | B |
|--|------------|----------|

| | | |
|---|------------|----------|
| U slučaju neefikasnosti tretmana lekovima može se razmotriti upotreba invazivnih procedura kao što je Renalna denervacija i Stimulacija baroreceptora. | IIb | C |
|---|------------|----------|

| | | |
|--|----------|----------|
| Dok ne bude prikupljeno više dokaza o dugotrajnoj efikasnosti i sigurnosti, Renalne denervacije i Stimulacije baroreceptora se Preporučuju da ostanu u rukama iskusnih stručnjaka i da Dg i follow-up budu ograničeni na Centre za hipertenziju | I | C |
|--|----------|----------|

| | | |
|--|----------|----------|
| Preporučuje se da invazivni pristup razmotri samo za pacijente sa PRAVOM RH, sa kliničkim pritiskom $\geq 160/110$ mmHg i gde je ovo povećanje KP potvrđeno putem AMKP | I | C |
|--|----------|----------|

TRETMAN RIZIK FAKTORA UDRUŽENIH SA HIPERTENZIJOM 1

KLA
SA

NI
VO

Preporučuje se da upotreba terapije statinima u hipertenzivnih pts sa umerenim do visokim rizikom bude sa ciljnim vrednostima LDL manje od 3mmol/l(115 mg/dL

I

A

Kada je prisutna jasna Koronarna bolest, Preporučuje se davanje terapije statinima da se postigne nivo LDL holesterola < 1.8 mmol/L (70 mg/dL)

I

A

Antitrombotna terapija , posebno niske doze aspirina su preporučene u hipertenzivnih pts sa predhodnim KV dogadjajima

I

A

Aspirin treba takodje da se uzme u obzir u hipertenzivnih pts sa smanjeno funkcijom bubrega ili visokim KV rizikom uz dobru regulaciju KP

IIa

B

TRETMAN RIZIK FAKTORA UDRUŽENIH SA HIPERTENZIJOM 2

KLA
SA

NI
VO

Aspirin nije preporučen za KV prevenciju u hipertenzivnih bolesnika sa niskim i umerenim KV rizikom, u kojih je ekvivalentan benefit i štetnost

III

A

U hipertenzivnih pacijenata sa dijabetesom, preporučen je ciljni HbA1c <7% za antidijabetni tretman

I

B

U fragilnih starih pacijenata sa dugotrajnim dijabetom, sa više komorbiditeta i sa visokim rizikom, treba razmotriti ciljni HbA1c <7,5 do 8 %

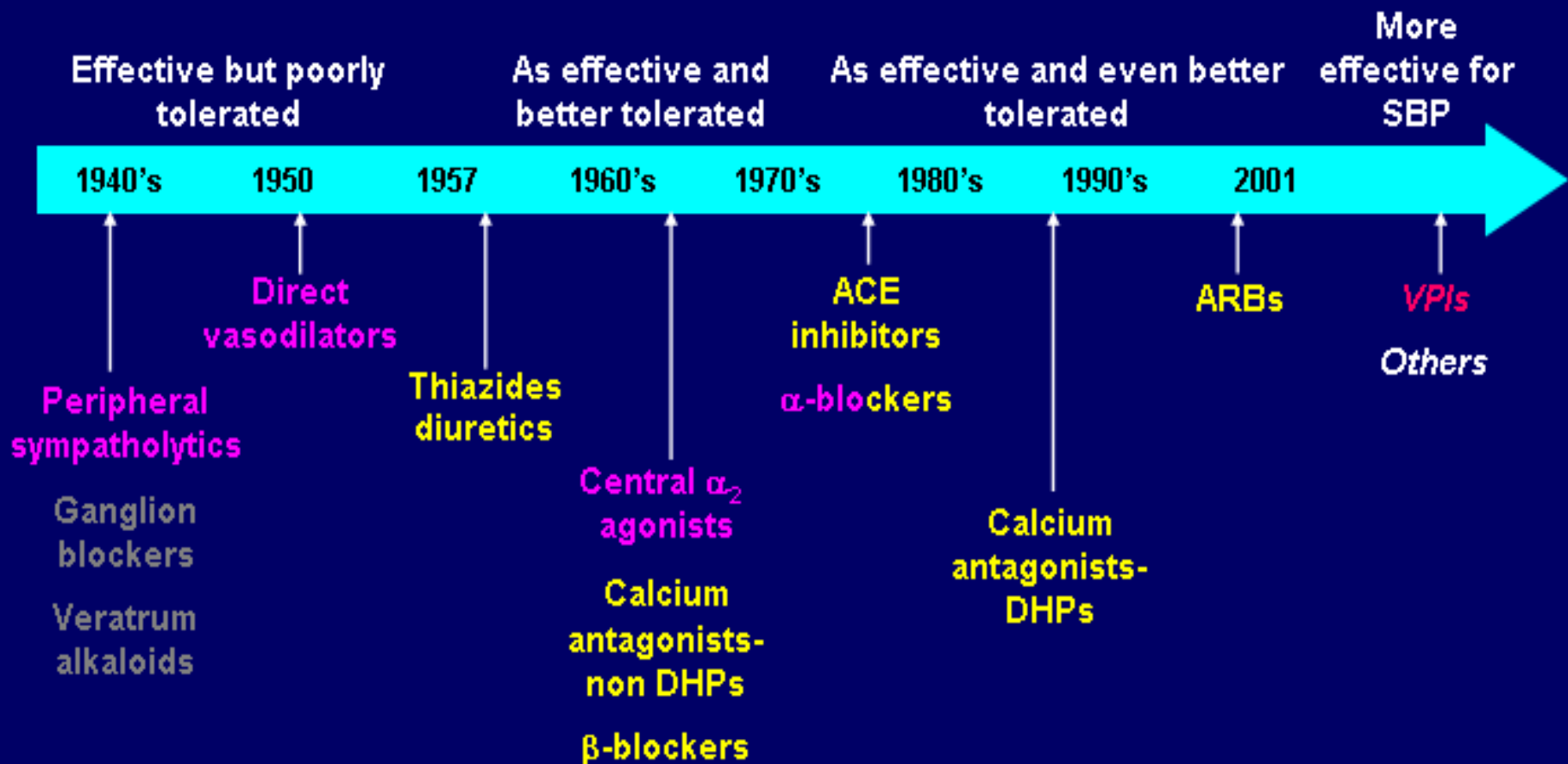
IIa

C

SENZITIVNOST DA SE DETEKTUJU PROMENE IZAZVANE LEČENJEM, VREME DO NASTANKA PROMENA I PROGNOŠTIČKA VREDNOST PROMENA PUTEV MARKERA ASIMPTOMATSKOG OŠTEĆENJA ORGANA

| MARKER OŠTEĆENJA ORGANA | SENZITIVNOST NA PROMENE | VREME ZA PROMENE –brzina promena | PROGNOŠTIČKA VREDNOST PROMENA |
|---------------------------------|-------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| LVH-EKG | NISKA | UMERENO >6MESECI | DA |
| LVH-EHOKARDIOGRAFIJA | UMERENA | UMERENO >6MESECI | DA |
| LVH-CMR-magnetna rezonanca | VISOKA | UMERENO >6MESECI | Nema podataka |
| eGFR | UMERENO | Vrlo spore (godine) | Nema podataka |
| Proteinurija- Mikroalbuminurija | VISOKA | BRZE PROMENE NEDELJE-MESECI | UMERENA |
| Karotidna Debljina IMT | VRLO NISKA | SPORE PROMENE >12 meseci | NE |
| Brzina pulsog talasa | VISOKA | BRZE PROMENE NEDELJE-MESECI | Ograničeni podaci |
| ABI indeks članak-nadlaktica | NISKA | Nema podataka | Nema podataka |

Development of Antihypertensive Therapies



KLJUČNI NAPREDAK U ANTIHIPERTENZIVNOM TRETMANU

- Key advances in antihypertensive treatment-Nat Rev Cardiol 2012, mart 20):276.
- Mada su različiti efektivni tretmani dostupni , Potrebni su Novi tretmani za sniženje pritiska , poboljšanje kontrole pritiska , lečenja rezistentne hipertenzije i redukciju udruženih KV faktora
- **1. Inovativni mehanizmi dejstva :**
 - **Inhibitori aldosteron sintetaze**
 - **Agonisti natriuretskih pepetida**
 - Inhibitor epoksid-hidrolaze
 - Kombinovani ARB i inhibitor neutralne endopeptidaze
 - Kombinovani ARB i blokator endotelin A receptora
 - Agonisti angiotenzin tip 2 receptora
 - Novi Inhibitori vazopeptidaze , Vakcina protiv angiotenzina II

PAHIS STUDIJA -Dragan Lović i saradnici

J.Hypertens 2013, 31:2151-2157

- Prevalenca arterijske hipertenzije u Srbiji
- Uzorak 3878 osoba
- **42,7% ima hipertenziju**
- Od svih dijagnostikovanih pts sa hipertenzijom
- **27,7% ima regulisan krvni pritisak-dostizanje ciljnih vrednosti**

KLJUČNE PORUKE 1

- Одлука о стратегији лечења зависи од иницијалног нивоа крвног притиска и тоталног кардиоваскуларног ризика
- **Visok normalan pritisak i izolovanu sistolnu hipertenziju mladih ne lečiti lekovima**
- **Увођење медикаментозног лечења се врши код свих болесника са хипертензијом другог и трећег степена**
- **Започети лечење лековима и код хипертензије првог степена са ниским до умереним ризиком, где нема постизања циљних вредности, да циљни ТА буде < 140/90 mmHg**
- **Ciljne vrednosti kod dijabetičara < 140/85 mmHg)ranije <130/80 mmHg)**

KLJUČNE PORUKE 2

- **Ciljne vrednosti KP kod nefropatija STA<140 ali u prisustvu makroproteinurije ciljni STA <130mmHg uz striktno praćenje eGFR(ranije <130mmHg /80 za sve).**
- **Kombinacija dva antagonista RAS nije preporučena i treba je izbeći,**
- **Diuretici(tiazidi, hlortalidon i indapamid) , BB, CA, ACEI i ARB(sartani) su svi pogodni i preporučeni za otpočinjanje i održavanje antihipertenzivnog tretmana, bilo kao monoterapija ili u kombinacijama-LIBERALNI PRISTUP**
- **Kombinacije dva antihipertenzivna leka u fiksnoj dozi u jednoj tableti može se preporučiti i favorizovati zato što snižavanje broja dnevnih tableta poboljšava komplijansu koja je niska u bolesnika sa hipertenzijom**

KLJUČNE PORUKE 3

- U Starih osoba, <80 god sa HTA sa STA \geq 160 mmHg postoje čvrsti dokazi da se preporuči snižavanje STA na vrednosti između 150 i 140 mmHg, kao i kod osamdesetogodišnjaka, **Kod starih slabog zdravlja se preporučuje da se odluka o farmakoterapiji prepušta ordinirajućem lekaru.**
- Evaluacija Efekata terapije koja treba da bude vodjena prema redukciji oštećenja organa
- **Dok ne bude prikupljeno više dokaza o dugotrajnoj efikasnosti i sigurnosti, Renalne denervacije i Stimulacije baroreceptora su obećavajući tretmani (klasa IIb) sa praćenjem od strane Centara za hipertenziju.**