

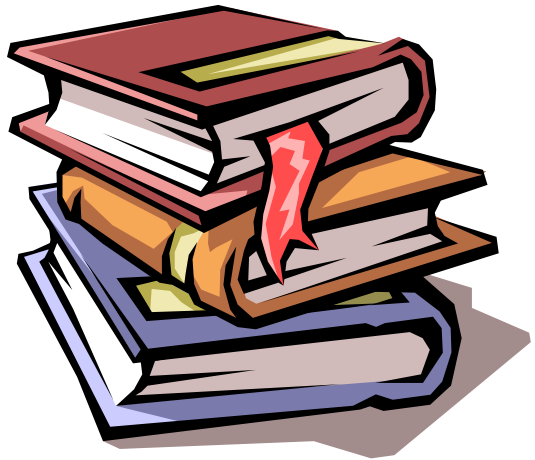
יתר לחץ דם "הרוצח השקט"

יוסי נוימן, שנה 4

שיבא, פנימית ה'

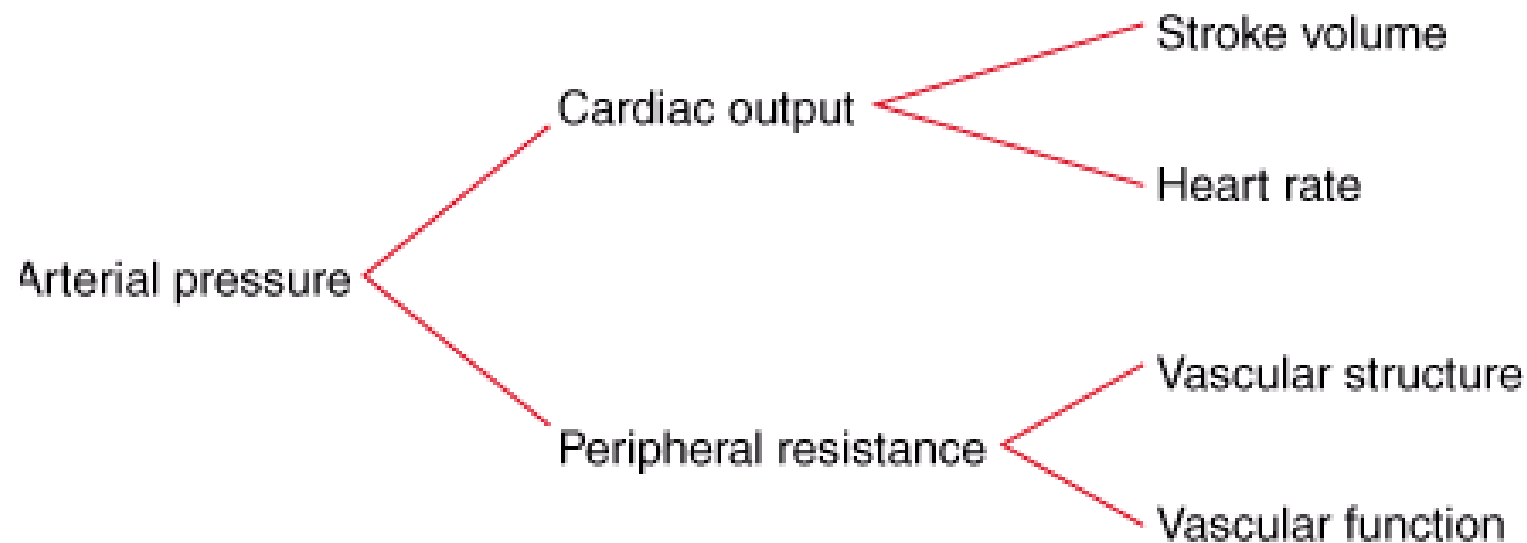
30.1.2011

נושאים



- מנגנונים
- פתולוגיות הנגרמות עקב יתר לחץ דם
- הגדרות
- מדידת לחץ דם
- essential hypertension
- יתר לחץ דם שניוני
- גישה לחולה
- מצבי חירום

מנגנונים



Source: Fauci AS, Kasper DL, Braunwald E, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J; *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 17th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

מנגנונים - המשך

א. נפח דם גבוה:

כאשר צריכת ה- NaCl עולה על יכולת הכליות להפריש את יוני הנתרן, נפח הדם עולה ותפוקת הלב גדלה. כתוצאה מכך לחץ הדם עולה. הסיבות לכך יכולות להיות:

- מחלה כלייתית המונעת פינוי תקין של יוני נתרן.
- הפרשת יתר של הורמונים מינרלוקורטיקואידים (למשל אלדוסטרון).
- עלייה בגירויים העצביים לכליות.

מנגנונים - המשך

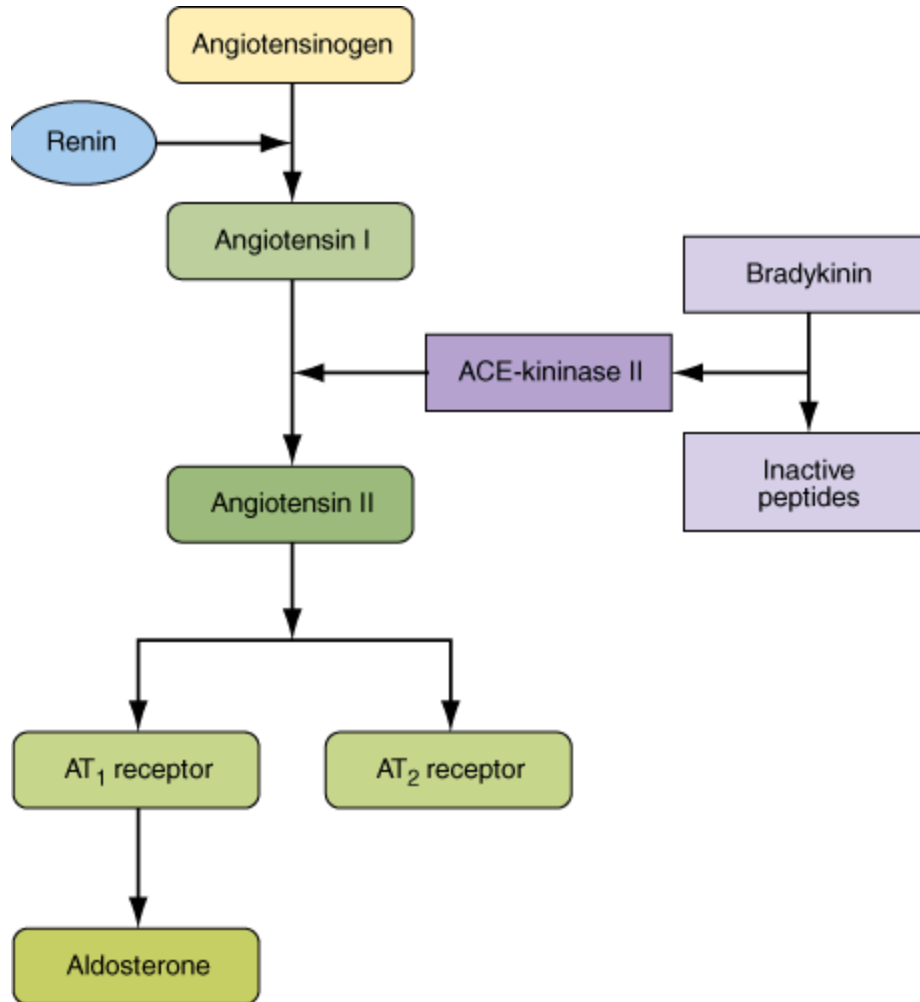
ב. השפעות מערכת העצבים האוטונומית:

הפרשת קטכולאמינים (אדרנלין, נוראדרנלין ודופאמין)
מעלה את לחץ הדם.

רצפטורי α_1 נמצאים בשריר חלק וגורמים
ואזוקונסטריקציה.

רצפטורי β_1 מעלים את קצב וכוח הכיווץ של שריר הלב,
וכך מעלים את תפוקת הלב. בנוסף, הם מעלים את
הפרשת הרנין בכליות.

מנגנונים - המשך



ג. מערכת הרנין –

אנגיוטנסין –
אלדוסטרון:

אנגיוטנסין II גורם
לואזוקונסטריקציה.

אלדוסטרון מקטין את
הפרשת יוני הנתרן
בכליות.

מנגנונים - המשך

ד. שינויים בכלי הדם:

שינוי קטן בקוטר כלי הדם מעלה מאוד את התנגודת.

גם שינויים בדופן כלי הדם, היפרטרופיים (עלייה במספר התאים, בגודלם או בכמות המטריקס הבין – תאי) או אאוטרופיים (ללא שינוי חומרי בדופן כלי הדם) מעלים את לחץ הדם.

גם ירידה באלסטיות (elasticity) מעלה את לחץ הדם.

פעילות האנדותרל: NO הוא vasodilator פוטנטי מאוד.

פתולוגיות

א. פגיעה בלב: מחלות לב הן גורם המוות הנפוץ ביותר בקרב חולים עם יתר לחץ דם.

- left ventricular hypertrophy
- diastolic dysfunction
- CHF
- atherosclerotic coronary artery disease and microvascular disease
- cardiac arrhythmias

פתולוגיות - המשך

ב. פגיעה במוח:

- CVA (ischemic, hemorrhagic)
- late-life cognitive decline and dementia

בחולים עם malignant hypertension, כישלון במנגנון האוטורגולציה של זרימת הדם במוח יכול לגרום ל-hyperperfusion. עקב כך יכול להיגרם hypertensive encephalopathy, שיכולה להידרדר ל-coma ואף מוות בתוך שעות.

פתולוגיות - המשך

ג. פגיעה בכליות:

- ischemic changes in the glomeruli and postglomerular structures.

פתולוגיות - המשך

ד. אתרוסקלרוזיס

הגדרות

Table 241-1 Blood Pressure Classification

Blood Pressure Classification	Systolic, mmHg	Diastolic, mmHg
Normal	<120	<i>and</i> <80
Prehypertension	120–139	<i>or</i> 80–89
Stage 1 hypertension	140–159	<i>or</i> 90–99
Stage 2 hypertension	≥160	<i>or</i> ≥100
Isolated systolic hypertension	≥140	<i>and</i> <90

הגדרות - המשך

- אין סף ברור שמעליו מגדירים יתר לחץ דם, מאחר ושיעורי נזקי יתר לחץ הדם עולים בהדרגתיות, החל מלחץ דם של 115/75 mmHg.

מדידת לחץ דם

- מדידה ביתית של לחץ הדם, ומדידה אמבולטורית לאורך 24 שעות, לרוב נמוכות יותר מאשר מדידה במרפאה, והן אמינות יותר לצורך הערכת הסיכוי לנזקי יתר לחץ דם.
- white coat hypertension: לעד חמישית מהאנשים עם stage 1 hypertension על סמך מדידות שנעשו במרפאה, מדידות אמבולטוריות מצביעות על לחץ דם נמוך מ- 135/85 mmHg. לאנשים אלו קיים סיכוי מוגבר לפגיעה באיברי מטרה, אך הוא נמוך מאשר באנשים שגם מדידות אמבולטוריות הראו בהם יתר לחץ דם.

יתר לחץ דם ראשוני ושניוני

80 – 95% מהחולים עם יתר לחץ דם מאובחנים כ-
essential hypertension (נקרא גם primary או
idiopathic).

בשאר החולים ניתן להגדיר סיבה ליתר לחץ הדם
(secondary hypertension).

Essential Hypertension

- נוטה להיגרם משילוב של גורמים סביבתיים וגנטיים.
- שכיחותו עולה עם הגיל.
- עלול להיגרם עקב (PRA) plasma renin activity גבוהה, או עליות קלות ברמות האלדוסטרון.
- יכול להיות גם כחלק מהתסמונת המטבולית: insulin resistance, dyslipidemia ויתר לחץ דם. במצב זה, שיעורי התמותה והתחלואה עולים.

יתר לחץ דם שניוני

Table 241-2 Systolic Hypertension with Wide Pulse Pressure

1. Decreased vascular compliance (arteriosclerosis)

2. Increased cardiac output

a. Aortic regurgitation

b. Thyrotoxicosis

c. Hyperkinetic heart syndrome

d. Fever

e. Arteriovenous fistula

f. Patent ductus arteriosus

יתר לחץ דם שניוני – המשך

Table 241-3 Secondary Causes of Systolic and Diastolic Hypertension

Renal	Parenchymal diseases, renal cysts (including polycystic kidney disease), renal tumors (including renin-secreting tumors), obstructive uropathy
Renovascular	Arteriosclerotic, fibromuscular dysplasia
Adrenal	Primary aldosteronism, Cushing's syndrome, 17 α -hydroxylase deficiency, 11 β -hydroxylase deficiency, 11-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency (licorice), pheochromocytoma
Aortic coarctation	
Obstructive sleep apnea	
Preeclampsia/eclampsia	
Neurogenic	Psychogenic, diencephalic syndrome, familial dysautonomia, polyneuritis (acute porphyria, lead poisoning), acute increased intracranial pressure, acute spinal cord section
Miscellaneous endocrine	Hypothyroidism, hyperthyroidism, hypercalcemia, acromegaly
Medications	High-dose estrogens, adrenal steroids, decongestants, appetite suppressants, cyclosporine, tricyclic antidepressants, monamine oxidase inhibitors, erythropoietin, nonsteroidal anti-inflammatory agents, cocaine
Mendelian forms of hypertension	See Table 241-4

יתר לחץ דם שניוני – המשך

א. מחלות כליה:

כל מחלות הכליה עלולות לגרום ליתר לחץ דם שניוני, ומחלות כליה הן הגורם הנפוץ ליתר לחץ דם שניוני.

לרוב יתר לחץ הדם חמור יותר במחלות גלומרולריות מאשר אינטרסטיציאליות.

יתר לחץ דם שניוני – המשך

ב. renovascular hypertension:

יתר לחץ דם הנגרם עקב חסימה של עורק הכליה.

שתי קבוצות עיקריות של חולים:

- חולים מבוגרים עם פלאק אtherosclerotic החוסם את עורק הכליה (לרוב במוצא העורק).

- חולים עם fibromuscular dysplasia, לרוב נשים לבנות צעירות. פעמים רבות הנגעים הם דו-צדדיים, ונוטים לפגוע בחלק הדיסטלי של העורק.

יתר לחץ דם שניוני – המשך

ג. primary aldosteronism:

עלייה בייצור האלדוסטרון, ללא תלות ב- RAAS. עקב כך נגרמת צבירת נתרן, יתר לחץ דם, היפוקלמיה ו- PRA נמוך.

יש לחשוד במחלה זו בכל חולה עם יתר לחץ דם רפרקטורי.

רוב החולים בעשורים השלישי עד החמישי.

יתר לחץ דם שניוני – המשך

ג. primary aldosteronism - המשך:

אבחנה: בדיקת סקר טובה היא היחס בין אלדוסטרון בפלזמה (PA) ל-PRA בבוקר. כאשר ה-PA/PRA גבוה (יותר מ-30) וריכוז האלדוסטרון גבוה מ-20ng/dL, אפשר לאשר את האבחנה ע"י כך שמראים שהזרקת סליין איזוטוני לא מדכאת את רמות האלדוסטרון בפלזמה. לאחר האבחנה יש לבצע CT או MRI.

טיפול: אדנומה – כריתה. bilateral adrenocortical hyperplasia – טיפול תרופתי ב- aldosterone antagonist.

יתר לחץ דם שניוני – המשך

ד. Cushing's syndrome:

ל- 75 – 80% מחולי תסמונת קושינג יש יתר לחץ דם, כנראה בגלל הפעלת הרצפטור המינרלוקורטיקואידי ע"י קורטיזול, או הפרשת סטרואידים אדרנליים נוספים.

יתר לחץ דם שניוני – המשך

ה. pheochromocytoma:

הטיפול: כריתה.

ו. obstructive sleep apnea:

יתר לחץ דם מופיע במעל 50% מהחולים. טיפול: ירידה במשקל בשמנים יכולה לפתור את שתי הבעיות. CPAP בחולים שהיו עמידים לטיפול התרופתי יכול לשפר את התגובתיות לתרופות.

ז. aortic coarctation: גם כאשר מתוקנת בניתוח בילדות (עד 30%).

יתר לחץ דם שניוני – המשך

ח. מחלות אנדוקריניות נוספות:

hyperthyroidism גורם ליתר לחץ דם סיסטולי.

hypothyroidism גורם ליתר לחץ דם דיאסטולי קל.

acromegaly

hypercalcemia ט.

מכל סיבה, אבל בעיקר עקב hyperparathyroidism.

י. תרופות

יתר לחץ דם שניוני – המשך

יא. יתר לחץ דם עקב מחלה מונוגנית:

Table 241-4 Rare Mendelian Forms of Hypertension

Disease	Phenotype	Genetic Cause
Glucocorticoid-remediable hyperaldosteronism	Autosomal dominant	Chimeric 11 β -hydroxylase/aldosterone gene on chromosome 8
	Absent or mild hypokalemia	
17 α -hydroxylase deficiency	Autosomal recessive	Random mutations of the <i>CYP17</i> gene on chromosome 10
	Males: pseudohermaphroditism	
	Females: primary amenorrhea, absent secondary sexual characteristics	
11 β -hydroxylase deficiency	Autosomal recessive	Mutations of the <i>CYP11B1</i> gene on chromosome 8q21-q22
	Masculinization	
11 β -hydroxysteroid dehydrogenase deficiency (apparent mineralocorticoid excess syndrome)	Autosomal recessive	Mutations in the 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase gene
	Hypokalemia, low renin, low aldosterone	
Liddle's syndrome	Autosomal dominant	Mutation subunits of the epithelial sodium channel <i>SCNN1B</i> and <i>SCNN1C</i> genes
	Hypokalemia, low renin, low aldosterone	
Pseudohypoaldosteronism type II (Gordon's syndrome)	Autosomal dominant	Linkage to chromosomes 1q31-q42 and 17p11-q21
	Hyperkalemia, normal glomerular filtration rate	
Hypertension exacerbated in pregnancy	Autosomal dominant	Missense mutation with substitution of leucine for serine at codon 810 (MR _{L810})
	Severe hypertension in early pregnancy	
Polycystic kidney disease	Autosomal dominant	Mutations in the <i>PKD1</i> gene on chromosome 16 and <i>PKD2</i> gene on chromosome 4
	Large cystic kidneys, renal failure, liver cysts, cerebral aneurysms, valvular heart disease	

גישה לחולה



- אנמנזה
- מדידת לחץ הדם
- בדיקה פיזיקלית
- בדיקות מעבדה
- טיפול: שינוי באורח החיים, טיפול תרופתי, יעדי לחץ הדם בטיפול ועמידות לטיפול.

אנמנזה

מטרות האנמנזה:

- לאשר את האבחנה של יתר לחץ דם.
- לבצע screening לגורמי סיכון אחרים למחלות קרדיווסקולריות.
- לבצע screening לגורמים ליתר לחץ דם שניוני.
- להגדיר תוצאות אפשריות של יתר לחץ הדם.
- להגדיר השפעות של אורח החיים על לחץ הדם.
- לקבוע את פוטנציאל ההתערבות.

אנמנזה - המשך

Table 241-5 Patient's Relevant History

Duration of hypertension

Previous therapies: responses and side effects

Family history of hypertension and cardiovascular disease

Dietary and psychosocial history

Other risk factors: weight change, dyslipidemia, smoking, diabetes, physical inactivity

Evidence of secondary hypertension: history of renal disease; change in appearance; muscle weakness; spells of sweating, palpitations, tremor; erratic sleep, snoring, daytime somnolence; symptoms of hypo- or hyperthyroidism; use of agents that may increase blood pressure

Evidence of target organ damage: history of TIA, stroke, transient blindness; angina, myocardial infarction, congestive heart failure; sexual function

Other comorbidities

Note: TIA, transient ischemic attack.

אנמנזה - המשך

- לרוב המטופלים עם יתר לחץ דם אין סימפטומים מיוחדים המיוחסים ללחץ הדם הגבוה.
- כאב ראש מופיע לרוב רק בחולים עם יתר לחץ דם חמור. כאב הראש הקלאסי במצב זה מופיע לרוב בבוקר, וממוקם באיזור האוקסיפיטלי.
- סימפטומים לא ספציפיים נוספים: סחרחורת, פלפיטציות, נטייה להתעייף בקלות ואימפוטנציה.

מדידת לחץ הדם

יש להקפיד על:

- אם המכשיר אוטומטי, יש לוודא את רמת דיוקו.
- חמש דקות לפחות טרם המדידה, המטופל צריך לשבת בפרטיות, בסביבה שקטה ובטמפרטורה נוחה.
- מרכז השרוולית צריך להיות בגובה הלב.
- יש לשים לב למיקום נכון של השרוולית, הסטטוסקופ ולקצב הורדה נכון של הלחץ בשרוולית (2 mmHg/s).

מדידת לחץ הדם - המשך

כיום, מרבית האבחנות של יתר לחץ נעשות על סמך בדיקות במרפאה. עם זאת, קיימים מכשירים אוטומטיים, המודדים את לחץ הדם מדי רבע עד חצי שעה. שימוש במכשיר כזה בצורה אמבולטורית לצורך אבחנה, מומלץ כאשר יש חשד של מטופל יש white coat hypertension.

קיימת המלצה להשתמש במכשירים אלו כדי לנטר מטופלים עם עמידות לטיפול, תת לחץ דם סימפטומטי, autonomic failure ויתר לחץ דם אפיזודי.

בדיקה פיזיקלית

- יש לבדוק מבנה גוף, כולל גובה ומשקל.
- יש לבדוק את לחץ הדם בשתי הידיים, רצוי בשכיבה, ישיבה ועמידה, על מנת לקבוע את השפעת התנוחה.
- אם מאובחן יתר לחץ דם מתחת לגיל 30, יש לבדוק את לחץ הדם לפחות פעם אחת בגפה תחתונה.
- יש לבדוק את בלוטת המגן, ולחפש סימנים ליתר ותת תריסיות.

בדיקה פיזיקלית - המשך

- יש לבדוק את כלי הדם: funduscopy examination, האזנה לעורקים הקרוטידים והפמורליים וחיפוש אוושות בהם, ומישוש הדפקים הפמורליים ובגפיים התחתונות.
- בהאזנה ללב עלול להישמע קול שני מוגבר (בגלל סגירה של המסתם האאורטלי) וקול רביעי (כיווץ העלייה השמאלית כשמולה לחדר השמאלי היענות נמוכה).
- היפרטורפיה של חדר שמאל יכולה להתבטא בהגדלת שטח ה- PMI וסטייה לטרלית שלו.

בדיקה פיזיקלית - המשך

- איוושה בטנית, בעיקר איוושה שנמשכת לאורך הסיסטולה ולתוך הדיאסטולה מעלה את הסיכוי ל-renovascular hypertension.

- בחולים עם polycystic kidney disease ייתכן ויהיה ניתן למשש את הכליות.

- יש לחפש סימנים ל-CHF.

- יש לבצע בדיקה נוירולוגית מלאה.

בדיקות מעבדה

Table 241-6 Basic Laboratory Tests for Initial Evaluation

System	Test
Renal	Microscopic urinalysis, albumin excretion, serum BUN and/or creatinine
Endocrine	Serum sodium, potassium, calcium, ? TSH
Metabolic	Fasting blood glucose , total cholesterol, HDL and LDL (often computed) cholesterol, triglycerides
Other	Hematocrit, electrocardiogram

Note: BUN, blood urea nitrogen; [TSH](#), thyroid-stimulating hormone; HDL, LDL, high-/low-density lipoprotein.

בדיקות מעבדה - המשך

ניתן לבצע בדיקות חוזרות של התפקוד הכלייתי, וגלוקוז בצום, אלקטרוליטים ושומנים בסרום לאחר התחלת טיפול תרופתי חדש, ולאחר מכן פעם בשנה או אם יש אינדיקציה קלינית.

ניתן לבצע בדיקות נוספות כאשר חושדים ביתר לחץ דם שניוני, או בחולים שלא מגיבים לטיפול תרופתי.

טיפול

א. שינוי באורח החיים:

מומלץ במטופלים עם pre-hypertension, וכטיפול משלים לטיפול תרופתי בחולים עם יתר לחץ דם.

ירידה במשקל (אפילו קלה) והורדה בצריכת ה- NaCl יכולים למנוע היווצרות יתר לחץ דם, או להוריד את מספר התרופות או המינונים שידרשו על מנת לשלוט בו.

שינויים שמורידים את לחץ הדם ביעילות: ירידה במשקל, הורדה בצריכת ה- NaCl, עלייה בצריכת האשלגן, צמצום בצריכת האלכוהול ושמירה על דיאטה בריאה.

טיפול - המשך

Table 241-7 Lifestyle Modifications to Manage Hypertension

Weight reduction	Attain and maintain BMI < 25 kg/m ²
Dietary salt reduction	< 6 g NaCl/d
Adapt DASH-type dietary plan	Diet rich in fruits, vegetables, and low-fat dairy products with reduced content of saturated and total fat
Moderation of alcohol consumption	For those who drink alcohol, consume ≤ 2 drinks/day in men and ≤ 1 drink/day in women
Physical activity	Regular aerobic activity, e.g., brisk walking for 30 min/d

Note: BMI, body mass index; DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension (trial).

טיפול - המשך

ב. טיפול תרופתי:

מומלץ במטופלים עם לחץ דם של לפחות 140/90 mmHg.

הרווח למטופל תלוי ברמת ההורדה של לחץ הדם. למשל, הורדת לחץ הדם הסיסטולי ב- 10 – 12 mmHg והורדת לחץ הדם הדיאסטולי ב- 5 – 6 mmHg גורמת ל- relative risk reduction של 35 – 40% לשבץ מוחי ושל 12 – 16% ל- CHD תוך חמש שנים מתחילת הטיפול. הסיכון לאי ספיקת לב מופחת בלפחות 50%.

טיפול - המשך

ב. טיפול תרופתי - המשך:

קיימים הבדלים משמעותיים בתגובה של אנשים לטיפולים התרופתיים השונים, והתגובה לתרופה בודדת יכולה להיות מוגבלת עקב הפעלה של מנגנונים counterregulatory-ים.

לכן, הטיפול התרופתי צריך להיות מותאם באופן אישי למטופל, ולקחת בחשבון: גיל, חומרת יתר לחץ הדם, גורמי סיכון נוספים למחלות קרדיווסקולריות, comorbidity, ושיקולים כגון תופעות לוואי, עלות ותדירות לקיחת התרופות.

טיפול - המשך

1. משתנים:

לעיתים קרובות, הקו הראשון הוא מינון נמוך של thiazide diuretics, לבד או בשילוב עם תרופות אחרות.

לטווח הארוך הם עשויים לפעול כ- vasodilators.

יש להם פעילות סינרגיסטית עם ACE, β blockers, ARBs או inhibitors, אך הוספתם ל- CCB פחות יעילה.

לא מומלץ לטפל במינונים גבוהים בשל תופעות לוואי (היפוקלמיה, עמידות לאינסולין ועלייה בכולסטרול).

טיפול - המשך

1. משתנים – המשך:

amiloride ו-triamterene הם משתנים חלשים, שהם K-sparing. לבד הן מורידות את לחץ הדם מעט, אך יכולות להינתן יחד עם תיאזידים, כדי למנוע היפוקלמיה.

לחולים עם GFR נמוך, CHF או בצקת עם אגירת נתרן לרוב נותנים משתני לולאה (loop diuretics).

טיפול - המשך

2. חוסמי מערכת ה- renin - angiotensin:

א. ACE inhibitors: מפחיתות את ייצור אנגיוטנסין II מגבירות את ייצור bradykinin ומפחיתות את פעילות מערכת העצבים הסימפטטית.

ב. angiotensin II receptor blockers (ARBs): חוסמות באופן סלקטיבי את הרצפטורים AT_1 , ואז האפקט של אנגיוטנסין II על הרצפטורים AT_2 מסייע להורדת לחץ הדם.

שתי הקבוצות יכולות להינתן לבד או עם משתנים, CCB או עם α blockers.

טיפול - המשך

3. aldosterone antagonists:

spironolactone יכולה להינתן לבד או עם תיאזידים.

לחולים עם CHF, טיפול ב- spironolactone מוריד תמותה ואשפוזים, כאשר ניתנת עם תרופות נוספות.

spironolactone אינה ספציפית ונקשרת גם לרצפטורים לפרוגסטרון ואנדרוגנים, ולכן גורמת תופעות לוואי כגון גינקומסטיה. תופעות אלו נמנעות בשימוש ב- eplerenone, שהיא selective aldosterone antagonist.

טיפול - המשך

4. β blockers:

מפחיתות לחץ דם באמצעות:

- הורדת תפוקת הלב (מורידות את קצב הלב והקונטריקטיליות).

- השפעה על המערכת העצבים המרכזית.

- מעכבות הפרשת רנין.

הן יעילות במיוחד בחולים עם טכיקרדיה, ויעילותן מוגברת כשמטפלים במקביל גם במשתנים. הן מפחיתות תמותה ואשפוזים בחולים עם CHF.

טיפול - המשך

5. α blockers:

האנטגוניסטים הסלקטיביים לרצפטורי α שנמצאים בפוסטסינפסה, מורידים את התנגודת הפריפרית וכך את לחץ הדם.

הן יעילות בהורדת לחץ הדם, כתרופה בודדת או בשילוב, אך במחקרים לא הראו הפחתה בתחלואה או בתמותה הקרדיווסקולרית, או הגנה מפני CHF כמו קבוצות אחרות של תרופות.

טיפול - המשך

6. sympatholytic agents:

תרופות שאגוניסטיות לרצפטור α_2 במערכת העצבים המרכזית. הן יכולות להיות יעילות במיוחד בחולים עם autonomic neuropathy, שיש להם וריאציות גדולות בלחץ הדם.

יעילותן מוגבלת עקב: orthostatic hypotension, בעיות בתפקוד המיני והרבה אינטרקציות בין – תרופתיות.

טיפול - המשך

7. calcium channel blockers:

חוסמות תעלות סידן מסוג L, וכך גורמות להרחבת כלי הדם.

משתמשים בהן לבד או יחד עם תרופות אחרות (ACE inhibitors, β blockers ו- α_1 blockers. לא ברורה יעילות הוספת משתנים).

טיפול - המשך

8. direct vasodilators:

תרופות אלו מפחיתות את התנגודת הפריפרית, אך משפעות מנגנונים שמגנים על לחץ הדם העורקי. לכן, לרוב נותנים אותן יחד עם משתנים ו- β blockers.

• hydralazine היא direct vasodilator שיש לה גם פעילות נוגדת חמצון, ומגבירה את פעילות NO. תופעת לוואי: lupus-like syndrome.

• minoxidil לרוב ניתנת בחולים עם אי ספיקת כליות שעמידים לכל התרופות האחרות. תופעות לוואי: hypertrichosis ו- pericardial effusion.

טיפול - המשך

Table 241-8 Examples of Oral Drugs Used in Treatment of Hypertension

Drug Class	Examples	Usual Total Daily Dose ^a (Dosing Frequency/Day)	Other Indications	Contraindications/Cautions
Diuretics				
Thiazides	Hydrochlorothiazide	6.25–50 mg (1–2)		Diabetes, dyslipidemia, hyperuricemia, gout, hypokalemia
	Chlorthalidone	25–50 mg (1)		
Loop diuretics	Furosemide	40–80 mg (2–3)	CHF, renal failure	Diabetes, dyslipidemia, hyperuricemia, gout, hypokalemia
	Ethacrynic acid	50–100 mg (2–3)		
Aldosterone antagonists	Spironolactone	25–100 mg (1–2)	CHF, primary aldosteronism	Renal failure, hyperkalemia
	Eplerenone	50–100 mg (1–2)		
K ⁺ retaining	Amiloride	5–10 mg (1–2)		Renal failure, hyperkalemia
	Triamterene	50–100 mg (1–2)		

טיפול - המשך

Beta blockers				Asthma, COPD, 2nd or 3rd degree heart block, sick-sinus syndrome
Cardioselective	Atenolol	25–100 mg (1)	Angina, CHF, post-MI, sinus tachycardia, ventricular tachyarrhythmias	
	Metoprolol	25–100 mg (1–2)		
Nonselective	Propranolol	40–160 mg (2)		
	Propranolol LA	60–180 (1)		
Combined alpha/beta	Labetalol	200–800 mg (2)	? Post-MI, CHF	
	Carvedilol	12.5–50 mg (2)		
Alpha antagonists				
Selective	Prazosin	2–20 mg (2–3)	Prostatism	
	Doxazosin	1–16 mg (1)		
	Terazosin	1–10 mg (1–2)		
Nonselective	Phenoxybenzamine	20–120 mg (2–3)	Pheochromocytoma	
Sympatholytics				
Central	Clonidine	0.1–0.6 mg (2)		
	Clonidine patch	0.1–0.3 mg (1/week)		
	Methyldopa	250–1000 mg (2)		
	Reserpine	0.05–0.25 mg (1)		
	Guanfacine	0.5–2 mg (1)		

טיפול - המשך

ACE inhibitors	Captopril	25–200 mg (2)	Post-MI, CHF, nephropathy	Renal failure, bilateral renal artery stenosis, pregnancy, hyperkalemia
	Lisinopril	10–40 mg (1)		
	Ramipril	2.5–20 mg (1–2)		
Angiotensin II antagonists	Losartan	25–100 mg (1–2)	CHF, diabetic nephropathy, ACE inhibitor cough	Renal failure, bilateral renal artery stenosis, pregnancy, hyperkalemia
	Valsartan	80–320 mg (1)		
	Candesartan	2–32 mg (1–2)		
Calcium antagonists				Heart failure, 2d or 3d degree heart block
Dihydropyridines	Nifedipine (long acting)	30–60 mg (1)	Angina	
Nondihydropyridines	Verapamil (long acting)	120–360 mg (1–2)	Post-MI, supraventricular tachycardias, angina	
	Diltiazem(long-acting)	180–420 mg (1)		
Direct vasodilators	Hydralazine	25–100 mg (2)		
	Minoxidil	2.5–80 mg (1–2)		

^aAt the initiation of therapy, lower doses may be preferable for elderly patients and for select combinations of antihypertensive agents.

Note: CHF, congestive heart failure; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; MI, myocardial infarction; ACE, angiotensin-converting enzyme.

טיפול - המשך

השוואה בין התרופות:

- בטיפול חד תרופתי, יעילות תיאזידים, β blockers, ACE inhibitors, ARBs, CCB ו- α_2 blockers בהפחתת לחץ הדם זהה. רוב התרופות, במינונים סטנדרטיים מפחיתות כ- 8-10/4-7 mmHg.
- חולים צעירים נוטים להגיב טוב יותר ל- β blockers ו- ACE inhibitors, בעוד שחולים מעל גיל 50 נוטים להגיב טוב יותר למשתנים ו- CCB.

טיפול - המשך

השוואה בין התרופות - המשך:

- ככל הנראה, ל- ACE inhibitors ול- ARBs יש יתרון בהפחתת הנזקים בכליות ובמערכת הקרדיווסקולרית, ללא קשר בהורדת לחץ הדם. למרות זאת, ברור שהדרך הטובה ביותר להגן על הכליות והמערכת הקרדיווסקולרית היא לשלוט בלחץ הדם.

טיפול - המשך

יעדי לחץ הדם בטיפול:

- ההגנה המירבית מפני נזקים קרדיווסקולריים, מושגת בשמירה על לחץ הדם מתחת $135\text{-}140/80\text{-}85\text{ mmHg}$, אך הטיפול לא הפחית את התחלואה הקרדיווסקולרית לרמה של אנשים ללא יתר לחץ דם.
- טיפול אגרסיבי יותר (למשל מתחת ל- $130/80\text{ mmHg}$) יכול להתאים לחולים עם סכרת (בהם ה- risk reduction גבוה יותר), CHD, מחלות כליות כרונית או גורמי סיכון קרדיווסקולריים נוספים.

טיפול - המשך

יעדי לחץ הדם בטיפול - המשך:

- לרוב, כדי להגיע להשפעה הרצויה עם מעט תופעות לוואי, נותנים מינונים נמוכים של מספר תרופות.
- במחקרים, לא נמצאה עדות לתופעת ה-"J-curve" (עלייה בתחלואה הקרדיווסקולרית עקב הורדת יתר של לחץ הדם).
- במטופלים מעל גיל 80, רצוי להוריד את לחץ הדם בהדרגתיות, ואל ערכים פחות אגרסיביים.

טיפול - המשך

עמידות לטיפול:

המונח "resistant hypertension" מתייחס למטופלים שלחץ דם שלהם מעל 140/90 mmHg, למרות שהם מטופלים בלפחות 3 תרופות, כולל משתנים, בשילוב הגיוני ובמינון מלא. המצב הזה נפוץ יותר במטופלים מעל גיל 60 מאשר בצעירים.

טיפול - המשך

עמידות לטיפול - המשך:

סיבות:

- pseudoresistance (לחצי דם גבוהים במרפאה ונמוכים בבית) או white coat hypertension.
- חוסר היענות (לטיפול התרופתי או התזונתי).
- סיבות שניתנות לזיהוי (יתר לחץ דם שניוני, השמנה או צריכת אלכוהול).
- שימוש במקביל בתרופות.

טיפול - המשך

עמידות לטיפול - המשך:

- pseudohypertension: מצב שנוצר לעיתים נדירות אצל קשישים, עקב חוסר יכולת למדוד את לחץ הדם במדויק בשל עורקים סקרלרוטיים.

- בחולים עם יתר לחץ דם עמיד לטיפול, יש לבדוק את לחץ הדם בבית (על מנת לדעת אם המדידה במרפאה משקפת את לחצי הדם הרגילים).

- אם לא מוצאים סיבה לעמידות לטיפול, יש לחפש באופן מעמיק יותר סיבות הגורמות ליתר לחץ דם שניוני.

מצבי חירום

hypertensive emergency הוא מצב של יתר לחץ דם חמור, עם פגיעה אקוטית באיברי מטרה, בעיקר מערכת העצבים המרכזית, המערכת הקרדיווסקולרית והכליות, שיכולה להיות בלתי הפיכה.

יש להבדיל בין hypertensive crises ל- hypertensive urgencies. לא רק רמת לחץ הדם, כי אם גם רמת הנזק לאיברי מטרה, צריכים לקבוע את מהירות הפחתת לחץ הדם, מאחר והורדה מהירה של לחץ הדם יכולה לגרום לתחלואה משמעותית (כגון איסכמיה או אוטם מוחיים).

מצבי חירום – המשך

malignant hypertension הוא תסמונת של עלייה פתאומית של לחץ הדם, שיכולה להיות בחולים עם יתר לחץ דם ברקע, או באנשים שקודם לכן היה להם לחץ דם תקין. הרמה האבסולוטית של לחץ הדם חשובה פחות מקצב העלייה בלחץ הדם.

מבחינה פתולוגית ניתן למצוא diffuse necrotizing arteriolar thrombi, vasculitis, משקעי פיברין בדפנות העורקים ונמק פיברינואידי בעורקיקי הכליה, המוח, הרשתית ואיברים נוספים.

מצבי חירום – המשך

malignant hypertension – המשך:

מבחינה קלינית, ניתן לראות: progressive retinopathy,
פגיעה בתפקוד הכלייתי עם proteinuria,
microangiopathic hemolytic anemia ו-
encephalopathy.

בחולים אלו חייבים לשאול על שימוש במעכבי MAO,
וסמים כגון קוקאין ואמפטמינים.

מצבי חירום – המשך

malignant hypertension – טיפול:

המטרה בטיפול היא להוריד את ה- mean arterial blood pressure בלא יותר מ- 25% תוך דקות עד שעתיים, או ללחץ דם של 160/100-110 mmHg.

תרופות אפשריות הן nitroprusside (short-acting vasodilator), labetalol ו- nicardipine.

ללא אירועים קטסטרופליים עדיף להוריד את לחץ הדם תוך שעות. ניתן להשיג זאת באמצעות טיפול פומי ב- clonidine, captopril או labetalol.

מצבי חירום – המשך

לאחר שבץ מוחי, תיתכן עלייה אקוטית בלחץ הדם, למשך ימים עד שבועות. מנגנון האוטורגולציה של זרימת הדם במוח עלול להיפגע בשבץ, ולכן לחצי דם גבוהים עלולים להידרש כדי לשמור על זרימת דם תקינה למוח. גם במצב זה יש להימנע מהורדה אגרסיבית של לחץ הדם.

מצבי חירום – המשך

היום, במקרה של אוטם, ההמלצות הן להוריד את לחץ הדם רק במקרים שהלחץ הסיסטולי מעל 220 mmHg, או כאשר הלחץ הדיאסטולי מעל 130 mmHg. אם מבצעים טיפול טרומבוליטי, מומלץ שלחץ הדם הסיסטולי יהיה מתחת ל-185 mmHg, והדיאסטולי מתחת 110 mmHg. בשבץ המורגי, ההמלצות הן להתחיל טיפול בלחץ דם סיסטולי של לפחות 180 mmHg או דיאסטולי של מעל 130 mmHg.

מצבי חירום – המשך

מצבים הגורמים :adrenergic crisis

- pheochromocytoma

- קוקאין, אמפטמינים

- clonidine withdrawal

- פגיעה אקוטית בחוט השדרה

- אינטרקציה של חומרים המכילים tyramine עם מעכבי MAO.

תרופות אפשריות: phentolamine או nitroprusside.

מצבי חירום – המשך

Table 241-9 Preferred Parenteral Drugs for Selected Hypertensive Emergencies	
Hypertensive encephalopathy	Nitroprusside, nicardipine, labetalol
Malignanthypertension (when IV therapy is indicated)	Labetalol, nicardipine, nitroprusside, enalaprilat
Stroke	Nicardipine, labetalol, nitroprusside
Myocardial infarction/unstable angina	Nitroglycerin, nicardipine, labetalol, esmolol
Acute left ventricular failure	Nitroglycerin, enalaprilat, loop diuretics
Aortic dissection	Nitroprusside, esmolol, labetalol
Adrenergic crisis	Phentolamine, nitroprusside
Postoperative hypertension	Nitroglycerin, nitroprusside, labetalol, nicardipine
Preeclampsia/eclampsia of pregnancy	Hydralazine, labetalol, nicardipine

מצבי חירום – המשך

Table 241-10 Usual Intravenous Doses of Antihypertensive Agents Used in Hypertensive Emergencies^a

Antihypertensive Agent	Intravenous Dose
Nitroprusside	Initial 0.3 ($\mu\text{g/kg}$)/min; usual 2–4 ($\mu\text{g/kg}$)/min; maximum 10 ($\mu\text{g/kg}$)/min for 10 min
Nicardipine	Initial 5 mg/h; titrate by 2.5 mg/h at 5–15 min intervals; max 15 mg/h
Labetalol	2 mg/min up to 300 mg or 20 mg over 2 min, then 40–80 mg at 10-min intervals up to 300 mg total
Enalaprilat	Usual 0.625–1.25 mg over 5 min every 6–8 h; maximum 5 mg/dose
Esmolol	Initial 80–500 $\mu\text{g/kg}$ over 1 min, then 50–300 ($\mu\text{g/kg}$)/min
Phentolamine	5–15 mg bolus
Nitroglycerin	Initial 5 $\mu\text{g/min}$, then titrate by 5 $\mu\text{g/min}$ at 3–5 min intervals; if no response is seen at 20 $\mu\text{g/min}$, incremental increases of 10–20 $\mu\text{g/min}$ may be used
Hydralazine	10–50 mg at 30-min intervals

^aConstant blood pressure monitoring is required. Start with the lowest dose. Subsequent doses and intervals of administration should be adjusted according to the blood pressure response and duration of action of the specific agent.

תודה רבה!

