

Ghidul Societății Europene de Cardiologie 2024 pentru managementul tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii

Elaborat de grupul de lucru pentru managementul tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii al Societății Europene de Cardiologie (European Society of Cardiology - ESC) și susținute de Societatea Europeană de Endocrinologie (European Society of Endocrinology - ESE) și Organizația Europeană de Accident Vascular Cerebral (European Stroke Organization - ESO).

Autori/Membri ai Grupului de Lucru: John William McEvoy^{*†}, (Președinte) (Irlanda), Cian P. McCarthy[‡] (Coordonator al Grupului de Lucru) (Statele Unite ale Americii), Rosa Maria Bruno[‡] (Coordonator al Grupului de Lucru) (Franța), Sofie Brouwers (Belgia), Michelle D. Canavan (Irlanda), Claudio Ceconi (Italia), Ruxandra Maria Christodorescu (România), Stella S. Daskalopoulou (Canada), Charles J. Ferro¹ (Regatul Unit), Eva Gerds (Norvegia), Henner Hanssen (Elveția), Julie Harris (Regatul Unit), Lucas Lauder (Elveția/Germania), Richard J. McManus (Regatul Unit), Gerard J. Molloy (Irlanda), Kazem Rahimi (Regatul Unit), Vera Regitz-Zagrosek (Germania), Gian Paolo Rossi² (Italia), Else Charlotte Sandset³ (Norvegia), Bart Scheenraets^(†) (Belgia), Jan A. Staessen[†] (Belgia), Izabella Uchmanowicz^(†) (Polonia), Maurizio Volterrani (Italia), Rhian M. Touyz^{*†} (Președinte) (Canada), și Grupul ESC pentru Documente Științifice.

* Autori corespondenți: John William McEvoy, Departamentul de Cardiologie, Facultatea de Medicină a Universității din Galway, Galway, Irlanda și Institutul Național pentru Prevenție și Sănătate Cardiovasculară, Galway, Irlanda. Tel: +353 91 544310, E-mail: johnwilliam.mcevoy@universityofgalway.ie; și Rhian M. Touyz, Departamentul de Medicină, Universitatea McGill, Montreal, Canada, Departamentul de Medicină de Familie, Universitatea McGill și Institutul de Cercetare al Centrului de Sănătate al Universității McGill, Montreal, Canada. Tel : +1 514 934 1934 ext 71608, E-mail : Rhian.touyz@mcgill.ca

† Cei doi președinți ai grupului de lucru au contribuit în mod egal la document și sunt autori corespondenți comuni.

‡ Cei doi coordonatori ai grupului de lucru au contribuit în mod egal la document.

Afilierile autorilor/membrilor grupului de lucru sunt prezentate în secțiunea de informații despre autori.

¹ Reprezentând Asociația Europeană pentru Rinichi (ERA), ² Reprezentând Societatea Europeană de Endocrinologie (ESE), ³ Reprezentând Organizația Europeană pentru Accident vascular cerebral (ESO), ⁴ Reprezentând Societatea Europeană de Geriatrie (EuGMS).

Comitetul pentru Ghiduri de Practică Clinică ESC (CPG): listat în Anexă.

Comunitățile ESC de subspecialitate care au participat la elaborarea acestui document:

Asociații: Asociația Profesioniștilor în Îngrijire Cardiovasculară și Profesii Asociate (ACNAP), Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă (EAPC), Asociația Europeană de Intervenții Cardiovasculare Percutane (EAPCI), Asociația de Insuficiență Cardiacă (HFA).

Consilii: Consiliul pentru Practica în Cardiologie, Consiliul privind Hipertensiunea, Consiliul pentru Accident Vascular Cerebral.

Grupuri de Lucru: Aorta și Boli Vasculare Periferice, Farmacoterapie Cardiovasculară, E-Cardiologie.

Forumul pacienților

Mențiune: Ghidurile ESC reflectă opiniile ESC și au fost elaborate în urma unei analize atente a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la momentul publicării. ESC nu își asumă responsabilitatea în cazul unor contradicții, neconcordanțe și/sau ambiguități între Ghidurile ESC și alte recomandări sau ghiduri oficiale emise de autorități publice de sănătate relevante, în special în ceea ce privește utilizarea resurselor de sănătate sau strategiile terapeutice. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să ia în considerare pe deplin Ghidurile ESC în procesul de luare a deciziilor clinice, precum și în stabilirea și implementarea strategiilor medicale preventive, diagnostice sau terapeutice; totuși, Ghidurile ESC nu substituie, în niciun caz, responsabilitatea individuală a profesioniștilor de a lua decizii precise, adecvate și corecte în ceea ce privește patologia fiecărui pacient și în consultare cu pacientul și, atunci când este adecvat și/sau necesar, cu îngrijitorii acestuia. Ghidurile ESC nu scutesc profesioniștii din domeniul sănătății de obligația de a ține cont pe deplin și cu atenție de recomandările și ghidurile oficiale actualizate emise de autoritățile competente de sănătate publică, în vederea gestionării fiecărui caz în conformitate cu datele științifice acceptate, potrivit obligațiilor lor etice și profesionale. De asemenea, este responsabilitatea specialistului să verifice legislația aplicabilă privind utilizarea medicamentelor și dispozitivelor medicale în vigoare la momentul prescripției. ESC avertizează că limbajul tehnic poate fi interpretat greșit și își declină orice responsabilitate în acest sens.

Permisuni: Conținutul prezentelor Ghiduri ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) este publicat doar în scopuri educaționale și personale. Nu este permisă utilizarea în scopuri comerciale. Nicio parte a Ghidurilor ESC nu poate fi reprodusă sau tradusă în nicio formă fără permisiunea scrisă prealabilă din partea ESC. Permisuniunea poate fi obținută printr-o cerere scrisă adresată Oxford University Press, editorul European Heart Journal, care este autorizat să gestioneze astfel de cereri în numele ESC (journals.permissions@oup.com).

© Societatea Europeană de Cardiologie 2024. Toate drepturile rezervate. Pentru permisiune, contactați: journals.permissions@oup.com

Evaluatori ai documentului: Ana Abreu, (Coordonator revizuire CPG) (Portugalia), Michael Hecht Olsen, (Coordonator revizuire CPG) (Danemarca), Marco Ambrosetti (Italia), Emmanuel Androulakis (Regatul Unit), Lia Evi Bang (Danemarca), Jesper Nørgaard Bech (Danemarca), Michael A. Borger (Germania), Pierre Boutouyrie (Franța), Luís Bronze (Portugalia), Sergio Bucherri (Suedia), Regina Dalmau (Spania), Maria Carmen De Pablo Zarzosa (Spania), Christian Delles (Regatul Unit), Maria Manuela Fiuza (Portugalia), Rahima Gabulova (Azerbaidjan), Bjørn Olav Haugen (Norvegia), Christian Heiss (Regatul Unit), Borja Ibanez (Spania), Stefan James (Suedia), Vikas Kapil (Regatul Unit), Meral Kayikcioglu (Turcia), Lars Køber (Danemarca), Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Emanuela Teresa Locati (Italia), Sharon MacDonald (Regatul Unit), Anastasia S. Mihailidou (Australia), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Richard Mindham (Regatul Unit), Martin Bodker Mortensen (Danemarca), Sandor Nardai (Ungaria), Lis Neubeck (Regatul Unit), Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Peter M. Nilsson (Suedia), Agnes A. Pasquet (Belgia), Mónica Mendes Pedro (Portugalia), Eva Prescott (Danemarca), Amina Rakisheva (Kazahstan), Ernst Rietzschel (Belgia), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (Spania), Jean-Paul Schmid (Elveția), Eduard Shantsila (Regatul Unit), Isabella Sudano (Elveția), Ana Teresa Timóteo (Portugalia), Georgios Tsvigoulis (Grecia), Andrea Ungar (Italia), Ilonka Varaste (Țările de Jos), Frank Visseren (Țările de Jos), Heinz Voeller (Germania), Christiaan Vrints (Belgia), Adam Witkowski (Polonia), Maria-Christina Zennaro (Franța), și Katja Zeppenfeld (Țările de Jos).

Toți experții implicați în dezvoltarea acestor ghiduri au completat declarații de interes, raportate într-un document suplimentar al ghidului. Consultați European Heart Journal online sau www.escardio.org/Guidelines pentru documente suplimentare, precum și pentru tabelele de dovezi.

[Click aici](#) pentru a accesa capitolele ESC CardioMed corespunzătoare.

Cuvinte cheie:

Ghiduri • Tensiune arterială • Hipertensiune • Afectare de organ mediată de hipertensiune • Măsurarea tensiunii arteriale • Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale • Monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu • medicație antihipertensivă • Tratamentul hipertensiunii • Ținte pentru tensiunea arterială • Hipertensiunea secundară • Estimarea riscului cardiovascular • Prevenția bolilor cardiovasculare • Hipertensiune rezistentă • Screening pentru hipertensiune

Cuprins

1. Preambul	7
2. Introducere	8
2.1. Ce este nou.....	8
3. Fiziopatologia tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii.....	15
4. Consecințele clinice ale tensiunii arteriale elevate și ale hipertensiunii	16
5. Măsurarea tensiunii arteriale	17
5.1. Introducere și definiții relevante	17
5.2. Recomandări practice pentru măsurarea tensiunii arteriale ..	18
5.2.1. Validarea clinică a echipamentelor de măsurare a tensiunii arteriale	18
5.2.2. Măsurarea tensiunii arteriale în cabinet	18
5.2.3. Măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu	18
5.2.4. Măsurarea ambulatorie a tensiunii arteriale	21
5.2.5. Compararea între monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu și cea ambulatorie.....	22
5.3. Care este cea mai bună metodă de măsurare a tensiunii arteriale pentru diagnosticul hipertensiunii?	22
5.3.1. Măsurarea tensiunii arteriale pentru screeningul hipertensiunii	22
5.3.2. Măsurarea tensiunii arteriale pentru diagnosticul hipertensiunii	22

5.4. Care este cea mai bună metodă de măsurare a tensiunii arteriale pentru managementul pe termen lung a hipertensiunii?	23
5.4.1. Monitorizarea la domiciliu	23
5.4.2. Monitorizarea ambulatorie	23
5.5. Măsurarea tensiunii arteriale în grupuri selectate	23
5.5.1. Sarcină	23
5.5.2. Fibrilație atrială	23
5.5.3. Hipotensiune ortostatică	23
5.6. Metode noi de măsurare a tensiunii arteriale	23
6. Definiția și clasificarea tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii, și estimarea riscului de boală cardiovasculară	24
6.1. Definiția și clasificarea tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii	24
6.2. Principiile abordării bazate pe risc pentru managementul tensiunii arteriale și prevenția bolii cardiovasculare	26
6.2.1. Rolul evaluării riscului de boală cardiovasculară.....	26
6.3. Estimarea riscului de boală cardiovasculară	26
6.3.1. Modele de estimare a riscului de boală cardiovasculară la 10 ani	27
6.4. Optimizarea estimării riscului de boli cardiovasculare dincolo de modelele de risc.....	27
6.4.1. Modificatori de risc de boală cardiovasculară non-tradiționali specifici sexului	28
6.4.2. Modificatori de risc de boală cardiovasculară non-tradiționali comuni femeilor și bărbaților	29

Traducere efectuată sub coordonarea Grupului de lucru de Hipertensiune Arterială - președinte: Conf. Univ. Dr. Roxana Oana Darabont, secretar Conf. Univ. Dr. Ana Maria Balahura, efectuată de către Silvia Bădoiu, Laura Benchea, Cătălina Coriu, Cristina Doicin, Georgiana Dumitru-Ionescu, Răzvan Frățilă, Mădălina Ilie, Antonia Nica, Diana Liga Pena, Miruna Ștefan, Rozina Vornicu.

6.4.3. Teste suplimentare pentru decizia privind riscul.....	29	8.7.1. Efecte adverse ale medicamentelor antihipertensive	57
6.5. Rezumat al metodei de stratificare a riscului de boală cardiovasculară pentru alocarea tratamentului tensiunii arteriale.....	29	8.7.1.1. Efecte adverse simptomatice	57
7. Diagnosticarea hipertensiunii și investigarea cauzelor subiaceante	29	8.7.1.2. Efecte renale	57
7.1. Screeningul pentru hipertensiune	31	8.7.1.3. Disfuncția erectilă	57
7.2. Confirmarea diagnosticului de hipertensiune	31	8.7.2. Numărul mare de pastile și non-aderența	58
7.3. Comunicarea diagnosticului	32	8.7.3. Efecte potențial dăunătoare ale scăderii tensiunii arteriale la pacienții vârstnici fragili.....	58
7.4. Evaluarea inițială și abordarea diagnostică	33	8.7.4. Inerția clinică în ceea ce privește scăderea tensiunii arteriale	58
7.4.1. Istoricul medical, istoricul de tratament și examenul obiectiv	33	9. Managementul unor grupuri specifice de pacienți sau circumstanțe clinice.....	58
7.4.2. Evaluarea aderenței la tratament și persistenței în tratament	33	9.1. Adulții tineri (18–40 ani)	58
7.4.3. Teste de rutină și teste opționale	33	9.1.1. Definiție și epidemiologie	58
7.4.3.1. Rinichii	35	9.1.2. Hipertensiunea secundară la adulții tineri	58
7.4.3.2. Inima	35	9.1.3. Măsurarea și managementul tensiunii arteriale la adulții tineri	58
7.4.3.3. Arterele	36	9.2. Sarcina	59
7.4.4. Testare genetică	36	9.2.1. Definiție și epidemiologie	59
7.5. Hipertensiunea rezistentă: definiție și diagnostic	36	9.2.2. Clasificarea hipertensiunii în sarcină	60
7.6. Hipertensiunea secundară: când realizăm screening-ul / investigații suplimentare... ..	38	9.2.3. Măsurarea tensiunii arteriale în sarcină	60
7.6.1. Considerații generale	38	9.2.4. Investigarea hipertensiunii în sarcină	60
7.6.2. Hiperaldosteronismul primar	39	9.2.5. Prevenirea hipertensiunii și pre-eclampsiei	60
7.6.3. Hipertensiunea renovasculară	39	9.2.6. Inițierea tratamentului și obiectivele terapeutice	60
7.6.4. Sindrom de apnee obstructivă în somn	39	9.2.7. Managementul hipertensiunii ușoare în sarcină (140–159/90–109 mmHg)	60
7.6.5. Feocromocitomul/paragangliomul	42	9.2.8. Managementul hipertensiunii severe în sarcină (>160/110 mmHg)	61
8. Prevenția și tratamentul tensiunii arteriale elevate și hipertensiunii	42	9.2.9. Managementul hipertensiunii post-partum	61
8.1. Strategii de prevenție în primii ani de viață.....	42	9.2.10. Riscul de recurență a tulburărilor hipertensive în sarcinile viitoare	61
8.2. Intervenții non-farmacologice	43	9.3. Pacienții foarte vârstnici (≥85 ani), fragilitate, multimorbiditate și polipragmazie.....	61
8.2.1. Aportul alimentar de sodiu și potasiu	43	9.3.1. Definiția fragilității	61
8.2.1.1. Sodiu	43	9.3.2. Trialuri randomizate controlate privind scăderea tensiunii arteriale la pacienții foarte vârstnici sau fragili	62
8.2.1.2. Potasiu	43	9.3.3. Inițierea tratamentului de scădere a tensiunii arteriale la pacienții foarte vârstnici sau fragili	63
8.2.2. Activitatea fizică și exercițiile fizice.....	45	9.3.4. Menținerea scăderii tensiunii arteriale la pacienții foarte vârstnici sau fragili.....	63
8.2.3. Scăderea în greutate și dieta	45	9.4. Hipertensiunea sistolică și diastolică izolată	64
8.2.4. Alcool, cafea și băuturi non-alcoolice	46	9.4.1. Definiția hipertensiunii sistolice izolate	64
8.2.5. Fumatul	47	9.4.2. Hipertensiunea sistolică izolată, factori de risc, îmbătrânirea.....	64
8.3. Intervenții farmacologice	48	9.4.3. Hipertensiunea sistolică izolată la adulții tineri	64
8.3.1. Strategii de tratament pentru reducerea evenimentele adverse cardiovasculare	48	9.4.4. Hipertensiunea diastolică izolată	64
8.3.2. Clase de medicamente cu dovezi privind rezultatele clinice în populația-țintă... ..	48	9.5. Hipotensiunea ortostatică cu hipertensiune în clinostatism ...	64
8.3.3. Terapii noi cu proprietăți de scădere a tensiunii arteriale, care așteaptă dovezi suplimentare din studii privind evenimentele cardiovasculare înainte de a fi recomandate în ghiduri și utilizate în mod curent pentru tratarea hipertensiunii.....	47	9.6. Diabetul zaharat	65
8.3.4. Combinații medicamentoase și strategii de creștere a dozei	48	9.6.1. Diabetul zaharat și tensiunea arterială elevată / hipertensiunea	65
8.3.5. Algoritm practic pentru scăderea intensă, eficientă și tolerabilă a tensiunii arteriale prin tratament medicamentos, inclusiv considerente privind combinațiile în tabletă unică.....	49	9.6.2. Curba în J a valorilor tensionale și riscul de boală cardiovasculară la pacienții diabetici	65
8.3.6. Momentul administrării tratamentului de scădere a tensiunii arteriale	51	9.6.3. Managementul tensiunii arteriale în diabetul zaharat	66
8.4. Selectarea pacienților pentru tratament farmacologic de scădere a tensiunii arteriale	51	9.7. Boala cronică de rinichi	66
8.5. Intensitatea tratamentului de scădere a tensiunii arteriale și țintele ideale ale terapiei	53	9.7.1. Relația dintre hipertensiune și boala cronică de rinichi ..	66
8.5.1. Gradul așteptat de scădere a tensiunii prin medicamentele aprobate	53	9.7.2. Scăderea tensiunii arteriale în boala cronică de rinichi ..	66
8.5.2. Ținta ideală a terapiei de scădere a tensiunii arteriale ..	53	9.7.3. Managementul hipertensiunii în boala cronică de rinichi ..	66
8.5.3. Personalizarea strategiilor de tratament	55	9.7.4. Țintele tensionale în boala cronică de rinichi	67
8.5.4. Durata și monitorizarea terapiei medicamentoase	55	9.8. Boli cardiace	67
8.6. Reducerea tensiunii arteriale bazată pe dispozitive	55	9.8.1. Praguri tensionale și ținte terapeutice la pacienții cu boli cardiace	67
8.6.1. Denervarea renală bazată pe cateter.....	55	9.8.2. Boala coronariană cu referire specială la curba în J a tensiunii arteriale	67
8.6.2. Alte dispozitive	57	9.8.3. Valvulopatiile	68
8.7. Efecte nedorite și potențial nocive ale scăderii tensiunii arteriale și implicațiile privind ținta tratamentului.....	57	9.8.4. Insuficiența cardiacă	68
		9.8.5. Tulburări de ritm cardiac (inclusiv fibrilația atrială)	69
		9.9. Boala cerebrovasculară cronică și/sau afectarea cognitivă	69
		9.9.1. Rolul hipertensiunii în boala cerebrovasculară cronică ..	69
		9.9.2. Tratamentul pacienților cu istoric de accident vascular cerebral sau accident vascular cerebral ischemic tranzitor ...	69

9.9.3. Tratatamentul pacienților cu boală cerebrovasculară cronică și afectare cognitivă	69
9.10 Bolile aortei	70
9.10.1. Coarctarea de aortă	70
9.10.2. Patologia aortei asociată bicuspidiei aortice	70
9.10.3. Prevenirea dilatării și disecției aortice la pacienți cu risc înalt	70
9.11. Diferite grupuri etnice	70
9.12. Hipertensiunea nocturnă	70
9.12.1. Definiție	70
9.12.2. Epidemiologie	70
9.12.3. Tensiunea arterială nocturnă ca factor de risc pentru bolile cardiovasculare	71
9.12.4. Tratatamentul hipertensiunii nocturne	71
9.13. Hipertensiunea rezistentă	71
9.13.1. Definiție	71
9.13.2. Intervenții non-farmacologice	71
9.13.3. Intervenții farmacologice	71
9.13.4. Dispozitive pentru scăderea tensiunii arteriale	72
9.14. Managementul cauzelor specifice de hipertensiune secundară	73
9.14.1. Considerații generale	73
9.14.2. Hiperaldosteronismul primar	73
9.14.3. Hipertensiunea renovasculară	73
9.14.4. Feocromocitomul/paragangliomul	74
9.14.5. Sindromul de apnee obstructivă în somn	74
9.14.6. Hipertensiunea indusă de medicamente	74
9.14.6.1. Hipertensiunea indusă de medicația anticancer	74
9.14.7. Alte forme de hipertensiune secundară	74
10. Scăderea acută și pe termen scurt a tensiunii arteriale	74
10.1. Managementul acut al tensiunii arteriale în urgențele hipertensive	74
10.1.1. Definiția și caracteristicile urgențelor hipertensive	74
10.1.2. Managementul acut al urgențelor hipertensive	75
10.1.3. Prognostic și urmărire	75
10.2. Managementul acut al tensiunii arteriale în hemoragia acută intracerebrală	75
10.3. Managementul acut al tensiunii arteriale în accidental vascular cerebral ischemic acut	75
10.4. Managementul acut al tensiunii arteriale în pre-eclampsie și hipertensiune arterială severă în sarcină	76
10.4.1. Pre-eclampsia	76
10.4.2. Hipertensiunea acută severă în sarcină	76
10.5. Managementul acut perioperator al tensiunii arteriale crescute	77
10.5.1. Medicamentele de reducere a tensiunii arteriale în perioada perioperatorie	77
11. Îngrijirea centrată pe pacient în hipertensiune	77
11.1. Definiție	77
11.2. Comunicarea consecințelor tratamentului	77
11.3. Automăsurarea și automonitorizarea	78
11.4. Facilitarea aderenței la tratament și persistenței în tratament	79
11.5. Managementul multidisciplinar	79
12. Mesaje cheie	80
13. Lacune în dovezile științifice	80
14. „Ce trebuie” și „ce nu trebuie făcut” – mesaje din ghiduri	81
15. Tabelele cu dovezi	84
16. Declarație privind disponibilitatea datelor	84
17. Informații despre autori	84
18. Anexă	85
19. Bibliografie	86

Tabele de recomandări

Tabelul de Recomandări 1 — Recomandări pentru măsurarea tensiunii arteriale (vezi Tabelele de Dovezi 1–8)	7
Tabelul de Recomandări 2 — Recomandări pentru clasificarea tensiunii arteriale (vezi Tabelul de Dovezi 9)	7

Tabelul de Recomandări 3 — Recomandări pentru evaluarea riscului de boală cardiovasculară la indivizii cu tensiune arterială elevată (tensiune arterială sistolică în cabinet de 120–139 mmHg sau diastolică 70–89 mmHg) (vezi Tabelele de Dovezi 10 și 11)	9
Tabelul de Recomandări 4 — Recomandări pentru optimizarea estimării riscului de boală cardiovasculară (vezi Tabelele de Dovezi 12–14)	29
Tabelul de Recomandări 5 — Recomandări pentru screeningul tensiunii arteriale (vezi Tabelul de Dovezi 15)	31
Tabelul de Recomandări 6 — Recomandări pentru confirmarea diagnosticului de hipertensiune	32
Tabelul de Recomandări 7 — Recomandări pentru evaluarea aderenței și persistenței în tratament (vezi Tabelul de Dovezi 16)	33
Tabelul de Recomandări 8 — Recomandări pentru evaluarea afectării de organ mediate de hipertensiune la nivel renal (vezi Tabelele de Dovezi 13, 14, 16)	35
Tabelul de Recomandări 9 — Recomandări pentru evaluarea afectării de organ mediate de hipertensiune la nivel cardiac	36
Tabelul de Recomandări 10 — Recomandări pentru evaluarea afectării de organ mediate de hipertensiune la nivel vascular (vezi Tabelul de Dovezi 17)	36
Tabelul de Recomandări 11 — Recomandări pentru testarea genetică în managementul hipertensiunii	36
Tabelul de Recomandări 12 — Recomandări pentru evaluarea pacienților cu hipertensiune rezistentă (vezi Tabelul de Dovezi 18)	38
Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru screeningul hipertensiunii secundare (vezi Tabelele de Dovezi 19 și 20)	42
Tabelul de recomandări 14 — Recomandări pentru screeningul hipertensiunii la copii și adolescenți (vezi Tabelul de Dovezi 21)	42
Tabelul de recomandări 15 — Recomandări pentru tratamentul non-farmacologic al tensiunii arteriale și reducerea riscului cardiovascular (vezi Tabelele de Dovezi 22–26)	46
Tabelul de recomandări 16 — Recomandări pentru tratamentul farmacologic al hipertensiunii (vezi Tabelele de Dovezi 27, 28 și 29) ..	51
Tabelul de recomandări 17 — Recomandări pentru inițierea tratamentului de scădere a tensiunii arteriale (vezi Tabelele de Dovezi 30–32)	52
Tabelul de recomandări 18 — Recomandări pentru țintele de tensiune arterială sub tratament (vezi Tabelul de Dovezi 34)	55
Tabelul de recomandări 19 — Recomandări pentru urmărirea pacienților cu hipertensiune tratată (vezi Tabelul de Dovezi 33)	55
Tabelul de recomandări 20 — Recomandări pentru tratamentul hipertensiunii bazat pe dispozitive (vezi Tabelul de Dovezi 35)	57
Tabelul de recomandări 21 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la adulții tineri (vezi Tabelele de Dovezi 36 și 37)	59
Tabelul de recomandări 22 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii în sarcină (vezi Tabelele de Dovezi 38–40)	61
Tabelul de recomandări 23 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții foarte vârstnici sau fragili (vezi Tabelul de Dovezi 41)	63
Tabelul de recomandări 24 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu hipotensiune ortostatică	65
Tabelul de recomandări 25 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu diabet	66
Tabelul de recomandări 26 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu boală cronică de rinichi	67
Tabelul de recomandări 27 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu patologie cardiacă	68
Tabelul de recomandări 28 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu boală cerebrovasculară cronică și afectare cognitivă	69
Tabelul de recomandări 29 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii în diferite grupuri etnice	70
Tabelul de recomandări 30 — Recomandări pentru tratamentul hipertensiunii rezistente (vezi Tabelele de Dovezi 42 și 43)	72
Tabelul de recomandări 31 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu hipertensiune renovasculară (vezi Tabelele de Dovezi 44 și 45)	73

Tabelul de recomandări 32 — Recomandări pentru managementul acut al tensiunii arteriale la pacienții cu hemoragie intracerebrală sau accident vascular cerebral ischemic acut.....	76
Tabelul de recomandări 33 — Recomandări pentru managementul acut al tensiunii arteriale la pacientele cu hipertensiune severă în sarcină și pre-eclampsie (vezi Tabelul de Dovezi 46).....	76
Tabelul de recomandări 34 — Recomandări pentru comunicarea consecințelor tratamentului (vezi Tabelul de Dovezi 47).....	77
Tabelul de recomandări 35 — Recomandări pentru automăsurarea și automonitorizarea tensiunii arteriale (vezi Tabelul de Dovezi 48)....	78
Tabelul de recomandări 36 — Recomandări pentru managementul multi/interdisciplinar a tensiunii arteriale (vezi Tabelul de Dovezi 49).....	80

Lista tabelelor

Tabelul 1 Clasele de recomandări	7
Tabelul 2 Niveluri de evidență	7
Tabelul 3 Recomandări noi	9
Tabelul 4 Recomandări revizuite	11
Tabelul 5 Comparatie între valorile prag de diagnostic pentru TA ridicată și hipertensiune măsurate în cabinet, la domiciliu și ambulatoriu.....	22
Tabelul 6 Comparatie între monitorizarea ambulatorie și monitorizarea la domiciliu a TA.....	22
Tabelul 7 Reprezentări esențiale ale bolii și credințelor legate de tratament: cum acestea se aplică în comunicarea unui diagnostic de hipertensiune pacientului (de notat că genul influențează aceste reprezentări).....	3945
Tabelul 8 Investigațiile de rutină recomandate în evaluarea inițială a unui pacient cu tensiune arterială ridicată sau hipertensiune.....	34
Tabelul 9 Investigații opționale care pot fi utilizate, conform indicației clinice, în evaluarea inițială a unui pacient cu TA ridicată sau hipertensiune, pentru identificarea afectării de organ mediată de hipertensiunea sau a bolii cardiovasculare constituite.....	35
Tabelul 10 Definiția actuală a hipertensiunii rezistente	38
Tabelul 11 Condiții care pot cauza pseudorezistență sau rezistență la tratamentul de scădere a tensiunii arteriale.....	38
Tabelul 12 Medicamente și afecțiuni care influențează aldosteronul, renina și raportul aldosteron-renină.....	40
Tabelul 13 Teste opționale ce ar trebui folosite pentru screeningul hipertensiunii secundare în prezența semnelor sugestive, simptomelor sau istoricului medical sugestiv.....	40
Tabelul 14 Inițierea tratamentului de scădere a tensiunii arteriale în funcție de categoria de tensiune arterială confirmată și de riscul de boală cardiovasculară	52
Tabelul 15 Ce trebuie făcut și ce nu trebuie făcut	81

Lista figurilor

Figura 1 Fiziopatologia tensiunii arteriale ridicate și a hipertensiunii.....	16
Figura 2 Tensiunea arterială persistent ridicată și hipertensiunea duc la afectare de organ mediată de hipertensiune și boală cardiovasculară. 17	
Figura 3 Sumarul recomandărilor pentru măsurarea tensiunii arteriale în cabinet.....	19
Figura 4 Sumarul recomandărilor pentru monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu	20
Figura 5 Sumarul recomandărilor pentru monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale	21
Figura 6 Categoriile de tensiune arterială	25
Figura 7 Afecțiuni cu risc cardiovascular suficient de ridicat care să justifice tratamentul de scădere a tensiune arterială la adulții cu tensiune arterială ridicată.....	26
Figura 8 Modificatori ai riscului de boală cardiovasculară de luat în considerare pentru reclasificarea într-o categorie de risc mai mare ..	28
Figura 9 Rezumat al metodei de stratificare a riscului de boală cardiovasculară pentru instituirea tratamentului la adulții cu tensiune arterială ridicată.....	30

Figura 10 Protocol pentru confirmarea diagnosticului de hipertensiune	32
Figura 11 Definiții, metode de evaluare și posibile intervenții pentru cele trei faze ale aderenței la tratamentul de scădere a TA	34
Figura 12 Investigații și criterii pentru definirea afectării de organ mediate de hipertensiune și considerații privind utilizarea acestora în practica clinică	37
Figura 13 Rezumat despre hiperaldosteronismul primar ca formă frecventă de hipertensiune secundară.....	41
Figura 14 Rezumat despre boala renovasculară ca formă frecventă de hipertensiune secundară.....	41
Figura 15 Rezumat despre sindromul de apnee obstructivă în somn ca formă frecventă de hipertensiune secundară.....	42
Figura 16 Activitatea fizică în funcție de diferitele tipuri de exerciții și reducerea tensiunii arteriale și a riscului global de boală cardiovasculară	44
Figura 17 Efectele factorilor principali de stil de viață asupra tensiunii arteriale și reducerii riscului cardiovascular	44
Figura 18 Algoritm practic pentru scăderea farmacologică a tensiunii arteriale	49
Figura 19 Ilustrație centrală	50
Figura 20 Categoriile de tensiune arterială sistolică și intervalele de țintă terapeutică	54
Figura 21 Evaluarea fragilității în managementul tensiunii arteriale ..	62
Figura 22 Managementul hipertensiunii rezistente	72
Figura 23 Îngrijirea centrată pe pacient	78
Figura 24 Cele cinci dimensiuni ale aderenței (OMS, 2003) aplicate în hipertensiune	79

Abrevieri și acronime

IGB	Indice gleznă-brăț
MATA	Monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale
ACCORD	Acțiunea de Control al Riscului Cardiovascular în Diabet (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes)
ECA	Enzima de conversie a angiotensinei
RAC	Raport albumină/creatinină
FiA	Fibrilație atrială
IAH	Indice apnee-hipopnee
ALARA	„Cât mai scăzut posibil în mod rezonabil” (As low as reasonably achievable)
ALLHAT	Tratament antihipertensiv și de scădere a lipidelor pentru prevenirea infarctului miocardic (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack)
MATAC	Măsurarea automată a tensiunii arteriale în cabinet
BRA	Blocant al receptorului de angiotensină
ARNi	Inhibitor dual al receptorului de angiotensină II și neprilizină
RAR	Raport aldosteron/renină
BCVA	Boală cardiovasculară aterosclerotică
IMC	Indice de masă corporală
TA	Tensiune arterială
ASC	Aria suprafeței corporale
CAC	Calciu coronarian
BCA	Boală coronariană
BCC	Blocant al canalelor de calciu
CHAP	Hipertensiune cronică și sarcină
CI	Interval de încredere
BCR	Boală cronică de rinichi
CKD-EPI	Boala cronică de rinichi- EPIdemiology collaboration
COVID-19	Boala Coronavirus 2019
CPAP	Presiune pozitivă continuă în căile aeriene
GPC	Ghiduri de practică clinică
CT	Tomografie computerizată
BCV	Boală cardiovasculară
DASH	Abordări dietetice pentru oprirea hipertensiunii
TAD	Tensiune arterială diastolică
DECIDE-Salt	Dietă, Exercițiu și reducerea consumului de Sare pentru sănătatea cardiovasculară (Diet, ExerCise and cardiovascular hEalth-Salt)

EACTS	Asociația Europeană pentru Chirurgie Cardio-Toracică	STEP-1	Studiu privind efectul tratamentului cu Semaglutid la persoane cu obezitate (Semaglutide Treatment Effect in People with obesity)
ECG	Electrocardiogramă	AIT	Accident ischemic tranzitor
RFGe	Rata estimată de filtrare glomerulară	TRIUMPH	Tratarea hipertensiunii arteriale rezistente prin modificarea stilului de viață pentru promovarea sănătății (Treating Resistant Hypertension Using Lifestyle Modification to Promote Health)
EPIC	Studiul European Prospectiv în Cancer și Nutriție (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition)	TSH	Hormon de stimulare tiroidiană
ESC	Societatea Europeană de Cardiologie	OMS	Organizația Mondială a Sănătății
ESH	Societatea Europeană de Hipertensiune	WML	Leziune a substanței albe
ESPRIT	Efectele terapiei intensive de scădere a tensiunii arteriale în reducerea riscului de evenimente vasculare (Effects of Intensive Systolic blood Pressure lowering treatment in reducing Risk of Vascular events)		
HRV	DFM – Hipertensiune renovasculară indusă de displazia fibromusculară		
RFG	Rata de filtrare glomerulară		
GLP-1	Peptid-1 asemănător glucagonului		
MF	Medic de familie		
HbA1c	Hemoglobină glicozilată		
MDTA	Monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu		
HDL	Lipoproteine cu densitate mare		
HFpEF	Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată		
HF(m)rEF	Insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție (ușor) redusă		
HIV	Virusul imunodeficienței umane		
AOMH	Afectare de organ mediată de hipertensiune		
i.m.	Intramuscular		
i.v.	Intravenos		
KDIGO	Boala renală: Îmbunătățirea rezultatelor globale (Kidney Disease: Improving Global Outcomes)		
AS	Atriu stâng		
LDL	Lipoproteine cu densitate joasă		
VS	Ventricul stâng		
HVS	Hipertrofie ventriculară stângă		
ARM	Antagonist al receptorilor mineralocorticoizi		
IRM	Imagistică prin rezonanță magnetică		
NNT	Numărul de pacienți care trebuie tratat		
NT-proBNP	Peptid natriuretic N-terminal de tip B		
SASO	Sindrom de apnee obstructivă în somn		
PPGL	Feocromocitom/paragangliom		
PROPER-ACEi	Prospective Randomized Evaluation of Preoperative Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition (Studiu prospectiv randomizat pentru administrarea IECA preoperator)		
PREMs	Măsuri ale experienței raportate de pacient		
PROMs	Măsuri ale rezultatelor raportate de pacient		
ARTP	Angioplastie renală transluminală percutană		
PWV	Viteză unde de puls		
SRAA	Sistem renină-angiotensină-aldosteron		
RADIANCE-HTN	Studiu privind Sistemul Recor Medical Paradise în hipertensiune (A Study of the Recor Medical Paradise System in Clinica Hypertension)		
SRA	Sistem renină-angiotensină		
TCR	Trial clinic randomizat		
HRV	Hipertensiune renovasculară		
RWT	Grosime relativă a peretelui		
TAS	Tensiune arterială sistolică		
SCORE2	Evaluarea riscului coronarian sistematic 2		
SCORE2-OP	Evaluarea riscului coronarian sistematic 2 pentru persoane în vârstă		
SGLT2	Cotransportor sodiu-glucoză de tip 2		
SNP	Polimorfism mononucleotidic		
SNS	Sistem nervos simpatic		
CTU	Combinație în tabletă unică		
SPRINT	Studiu de intervenție asupra tensiunii arteriale sistolice (Systolic Blood Pressure Intervention Trial)		
SSaSS	Studiu privind reducerea sării și accidentul vascular cerebral (Salt Substitute and Stroke Study)		
STEP	Strategia de intervenție a tensiunii arteriale la pacienți vârstnici (Strategy of Blood Pressure Intervention in Elderly Hypertensive Patients)		

1. Preambul

Ghidurile evaluează și rezumă dovezile disponibile, cu scopul de a sprijini profesioniștii din domeniul sănătății în formularea celui mai adecvat demers diagnostic sau terapeutic pentru un pacient individual cu o anumită afecțiune. Ghidurile sunt destinate profesioniștilor din domeniul sănătății și sunt puse gratuit la dispoziție de către Societatea Europeană de Cardiologie (ESC).

Ghidurile ESC nu substituie responsabilitatea individuală a profesioniștilor de a lua decizii corecte și informate cu privire la starea pacientului și în consultare cu acesta sau cu îngrijitorul său, după caz. Este, de asemenea, responsabilitatea profesională a fiecărui clinician de a respecta reglementările în vigoare în țara de practică și de a aplica legislația referitoare la medicamente și dispozitive medicale în momentul prescrierii acestora, precum și de a respecta normele etice ale profesiei.

Ghidurile ESC reflectă poziția oficială a ESC la momentul publicării și sunt actualizate periodic atunci când dovezi noi o impun. Politicile și procedurile pentru elaborarea și emiterea Ghidurilor ESC pot fi consultate pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

Această versiune a ghidului este actualizată și înlocuiește versiunea anterioară din 2018.

Membrii acestui grup de lucru au fost selectați de ESC pentru a include profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie, precum și reprezentanți ai pacienților și specialiști în metodologie.

Procedura de selecție a inclus un apel deschis pentru autori și a avut ca scop includerea de membri din întreaga regiune ESC, precum și din Comunitățile Subspecializate relevante ale ESC. A fost acordată o atenție deosebită diversității și incluziunii, în special în ceea ce privește genul și țara de origine. Grupul de lucru a realizat o analiză critică și o evaluare a literaturii publicate privind abordările diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Puterea fiecărei recomandări și nivelul dovezilor care le susțin au fost cântărite și notate conform unor scale predefinite, așa cum sunt prezentate în [Tabelele 1 și 2](#). Evaluarea măsurilor rezultatelor raportate de pacient (PROMs) și evaluarea măsurilor experiențelor raportate de pacienți (PREMs) au fost de asemenea evaluate, constituind baza pentru recomandări și/sau discuții în cadrul prezentului ghid. Grupul de lucru a respectat procedurile de vot ale ESC, iar toate recomandările aprobate au fost supuse votului și au întrunit acordul a cel puțin 75% dintre membrii votanți. Membrii grupului de lucru care aveau interese declarate privind anumite subiecte au fost rugați să se abțină de la votul asupra recomandărilor aferente.

Tabelul 1 Clasele de recomandări

Clase de recomandări	Clasa I	Dovada și/sau acordul general că un anumit tratament sau o anumită procedură este benefică, utilă, eficientă	Este recomandat sau este indicat
	Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau o divergență de opinie cu privire la utilitatea/eficacitatea tratamentului sau procedurii respective.	
	Clasa IIa	Ponderea dovezilor / opiniilor este în favoarea utilității /eficienței / Ar trebui luat în considerare	Ar trebui luat în considerare
	Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin bine stabilită prin dovezi/opinii.	Ar putea fi luat în considerare
	Clasa III	Dovezi sau acord general că tratamentul sau procedura respectivă nu este util/eficace, iar în unele cazuri poate fi dăunător.	Nu este recomandat

Tabelul 2 Niveluri de evidență

Nivel de evidență A	Date derivate din mai multe studii clinice randomizate sau meta-analize.
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur studiu clinic randomizat sau din studii non-randomizate de mari dimensiuni.
Nivel de evidență C	Consensul de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

Experții din grupurile de redactare și de revizuire au completat formulare de declarații de interese pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflict de interese. Aceste declarații de interese au fost revizuite conform regulilor ESC privind conflictele de interese, care pot fi consultate pe site-ul ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>) și au fost grupate într-un raport publicat ca document suplimentar al ghidului. Finanțarea elaborării Ghidurilor ESC provine în totalitate de la ESC, fără nicio implicare a industriei farmaceutice sau medicale.

2. Introducere

Documentul din 2024 actualizează Ghidul ESC/Societatea Europeană de Hipertensiune (ESH) din 2018 privind managementul hipertensiunii arteriale.¹ Deși prezentul document se bazează pe ghidurile anterioare, el integrează actualizări importante și recomandări noi bazate pe cele mai recente dovezi științifice. De exemplu:

- (1) Titlul a fost modificat din „Ghid pentru managementul hipertensiunii arteriale” în „Ghid pentru managementul tensiunii arteriale elevate și hipertensiunii”. Această schimbare reflectă dovezile care susțin că riscul de boli cardiovasculare (BCV) atribuibil tensiunii arteriale (TA) se situează pe un spectru continuu de expunere, nu o scală binară de normotensiune vs. hipertensiune.^{2, 3} Dovezile actualizate demonstrează, de asemenea, beneficiul pe prognosticul cardiovascular al medicației de scădere a TA în rândul persoanelor cu risc de BCV înalt și valori ale TA care sunt elevate dar care nu întrunesc pragurile tradiționale pentru definirea hipertensiunii. Termenul „arterială” a fost eliminat din titlul ghidului din 2024, întrucât hipertensiunea poate afecta și arterele pulmonare, care nu sunt în centrul acestui ghid.
- (2) Ghidul ESC 2024 continuă să definească hipertensiunea ca valori ale TA sistolice în cabinet ≥ 140 mmHg sau TA diastolice în cabinet ≥ 90 mmHg. Totuși, a fost adăugată o nouă categorie de TA denumită „elevată”, definită prin valori ale TA sistolice în cabinet de 120–139 mmHg sau diastolice de 70–89 mmHg.
- (3) O recomandare majoră, bazată pe dovezi, introdusă în Ghidul 2024 este urmărirea unei ținte terapeutice pentru TA sistolică între 120–129 mmHg la adulții tratați cu medicație antihipertensivă. Există câteva rezerve importante pentru această recomandare, printre care: (i) cerința ca tratamentul pentru atingerea acestei valori a tensiunii arteriale să fie bine tolerat de pacient și (ii) faptul că ținte mai puțin stricte ale TA pot fi luate în considerare în cazul pacienților cu hipotensiune ortostatică simptomatică, persoane cu vârsta de ≥ 85 ani sau cei cu fragilitate moderat-severă sau speranță de viață limitată, și (iii) sublinierea importanței măsurătorilor în afara cabinetului medical a TA pentru a confirma că ținta TA sistolică de 120–129 mmHg este atinsă.
- (4) O altă modificare importantă a Ghidului din 2024, comparativ cu versiunile anterioare, este accentul sporit pus pe dovezile legate de rezultatele privind BCV fatale și non-fatale, altele decât rezultatele surogat, precum scăderea TA în sine. Cu excepția intervențiilor asupra stilului de viață și a intervențiilor non-farmacologice cu risc scăzut, orientate spre implementare sau furnizarea de îngrijiri, ghidul actual impune ca, pentru a formula o

recomandare de Clasa I pentru un medicament sau o procedură intervențională, dovezile să demonstreze un beneficiu asupra prognosticului cardiovascular, nu doar o reducere a TA

- (5) Grupul de lucru a fost reprezentat de bărbați și femei în proporții echilibrate.
- (6) Ghidul actual consideră sexul și genul ca o componentă integrată pe tot parcursul documentului, și nu ca o secțiune separată la final. În acest document, sexul este definit ca o condiție biologică de a fi femeie sau bărbat încă de la concepție, bazată pe factori genetici, iar genul reprezintă dimensiunea socio-culturală a faptului de a fi femeie sau bărbat într-o anumită societate, bazată pe roluri de gen, norme de gen, identitate de gen și relații de gen valabile în acea societate la un moment dat.^{4, 5}
- (7) Ghidul din 2024 este redactat astfel încât să poată fi „mai prietenos cu utilizatorul”. În acest sens, s-a ținut cont de opinia medicilor de familie (GP – General Practitioners), iar un membru al grupului de lucru este medic de familie. Având în vedere îmbătrânirea populației din Europa, s-a pus accent, de asemenea, pe adaptarea tratamentului în funcție de fragilitate și de vârsta înaintată, aspect abordat în mai multe secțiuni. Mai mult, contribuțiile pacienților și experiențele lor sunt luate în considerare pe tot parcursul lucrării. De asemenea, sunt incluse tabele cu dovezi în secțiunea Supplementary pentru a oferi o transparență crescută referitor la recomandările ghidului. Acolo unde este cazul, cititorii care doresc să obțină detalii și informații suplimentare sunt îndrumați către secțiunea online Supplementary și către ESC CardioMed.⁶
- (8) Grupul de lucru recunoaște că o provocare majoră în utilizarea ghidurilor este implementarea deficitară. Acest lucru contribuie la un control suboptimal al hipertensiunii.⁷⁻⁹ Pentru a aborda această problemă, o secțiune dedicată implementării este inclusă în datele suplimentare online. În plus, printr-o nouă inițiativă, au fost incluse informații din partea societăților naționale, obținute în urma unui sondaj privind implementarea ghidurilor, realizat în timpul procesului de peer review efectuat de societățile naționale asupra documentului. Se speră ca aceste informații să poată sprijini societățile naționale în identificarea potențialelor bariere în calea implementării.

2.1. Ce este nou?

Ghidul din 2024 conține un număr de recomandări noi sau revizuite care sunt sumarizate în [Tabelul 3](#), respectiv [Tabelul 4](#).

Tabelul 3 Recomandări noi

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
5. Măsurarea tensiunii arteriale		
Se recomandă măsurarea tensiunii arteriale folosind un dispozitiv validat și calibrat, utilizarea tehnicii corecte de măsurare și o abordare consecventă de măsurare a tensiunii arteriale pentru fiecare pacient.	I	B
Măsurarea TA în afara cabinetului este recomandată în scopuri diagnostice, în special pentru că poate detecta atât hipertensiunea de halat alb, cât și hipertensiunea mascată. În cazul în care măsurătorile în afara cabinetului nu sunt fezabile din punct de vedere logistic și/sau economic, se recomandă confirmarea diagnosticului prin repetarea măsurătorii TA în cabinet folosind tehnica de măsurare standardizată corectă.	I	B
Majoritatea monitoarelor oscilometrice automate nu au fost validate pentru măsurarea TA în fibrilația atrială; în aceste circumstanțe, când este posibil, trebuie luată în considerare utilizarea metodei manuale auscultatorii.	Ila	C
O evaluare pentru hipotensiune ortostatică (o scădere cu ≥ 20 mmHg a TA sistolice și/sau ≥ 10 mmHg a TA diastolice la 1 și/sau 3 minute după trecerea în ortostatism) trebuie luată în considerare cel puțin la diagnosticul inițial al TA elevate sau al hipertensiunii, dar și ulterior, dacă apar simptome sugestive. Evaluarea trebuie efectuată după ce pacientul stă întins sau așezat pentru 5 minute.	Ila	C
6. Definiția și clasificarea tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii și evaluarea riscului de boală cardiovasculară		
Se recomandă utilizarea unei abordări bazate pe risc în tratamentul TA elevate, iar persoanele cu BCR moderată sau severă, BCV diagnosticată, AOMH, diabet zaharat sau hipercolesterolemie familială sunt considerate la risc crescut de BCV.	I	B
Se recomandă ca, indiferent de vârstă, persoanele cu TA elevată și un risc de BCV conform SCORE2 sau SCORE2-OP $\geq 10\%$ să fie considerate la risc crescut de BCV, în scopul managementului bazat pe risc a TA elevate	I	B
SCORE2-Diabet trebuie luat în considerare pentru estimarea riscului de BCV la pacienții cu diabet zaharat tip 2 cu TA elevată, în special dacă au < 60 de ani.	Ila	B
Antecedentele de complicații ale sarcinii (diabet gestațional, hipertensiune gestațională, naștere prematură, pre-eclampsie, unul sau mai mulți feți morți și avorturi spontane recurente) reprezintă modificatori de risc specifici sexului care ar trebui luați în considerare pentru reclasificarea într-o clasă de risc superioară a persoanelor cu TA elevată și risc de BCV estimat la 10 ani aflat la limită (5% până la $< 10\%$).	Ila	B
Etnia cu risc crescut (de exemplu, origine sud-asiatică), antecedente familiale de debut prematur al bolii cardiovasculare aterosclerotice, deprivare socio-economică, boli autoimune inflamatorii, infecția cu HIV și tulburările psihice severe sunt modificatori de risc comuni ambelor sexe, care ar trebui luați în considerare pentru reclasificarea într-o clasă de risc superioară a persoanelor cu TA elevată și risc de BCV estimat la 10 ani aflat la limită (5% până la $< 10\%$).	Ila	B
După evaluarea riscului de BCV prezis la 10 ani și a modificatorilor de risc cardiovascular netradiționali, dacă decizia privind tratamentul de scădere a TA bazată pe risc rămâne incertă pentru persoanele cu TA elevată, măsurarea scorului CAC, a plăcii de aterom carotidiene sau femurale folosind ultrasonografia, utilizarea biomarkerilor precum troponina cardiacă înalt sensibilă sau peptidele natriuretice de tip B, sau evaluarea rigidității arteriale folosind viteza undei pulsului, pot fi luate în considerare pentru a îmbunătăți stratificarea riscului la pacienții cu risc de BCV la 10 ani la limita (risc de 5% până la $< 10\%$), după luarea deciziilor de comun acord și luarea în considerare a costurilor.	Ilb	B
7. Diagnosticul hipertensiunii și investigarea cauzelor subiacente		
Screening-ul ocazional pentru TA elevată și hipertensiune ar trebui luat în considerare:	Ila	C
• Cel puțin la fiecare 3 ani pentru adulții cu vârsta < 40 de ani. • Cel puțin anual pentru adulții cu vârsta ≥ 40 de ani.		
La persoanele cu TA elevată care nu îndeplinesc în prezent pragurile de risc pentru a iniția tratamentul de scădere a TA, trebuie luată în considerare repetarea măsurării TA și o evaluare a riscului în decurs de 1 an.	Ila	C
Pot fi luate în considerare și alte forme de screening pentru hipertensiune (de exemplu, screening sistematic, autoscreening și screening ne-legat de medic), în funcție de fezabilitatea lor în diferite țări și sisteme de sănătate.	Ilb	B
La persoanele cu risc crescut de boală cardiovasculară, la care TA în cabinet este 120-139/70-89 mmHg, se recomandă măsurarea TA în afara cabinetului, utilizând MATA și/sau MDTA sau, dacă logistic nu este fezabil, repetarea măsurării TA în cabinet, la mai mult de o vizită.	I	B
Evaluarea obiectivă a aderenței (fie prin observarea directă a administrării tratamentului, fie prin detecția medicației prescrise în sânge sau urină) ar trebui luată în considerare în cadrul evaluării clinice a pacienților cu hipertensiune aparent rezistentă, în măsura în care resursele permit	Ila	B
Dacă este diagnosticată BCR moderată - severă, se recomandă repetarea determinărilor de creatinină serică, RFGe și RAC urinar cel puțin anual.	I	C
Determinarea scorului de calciu coronarian poate fi luată în considerare la pacienții cu TA elevată sau hipertensiune, în special dacă este probabil să influențeze conduita terapeutică.	Ilb	B
Pentru pacienții cu hipertensiune rezistentă trebuie luată în considerare trimiterea către centre clinice cu expertiză în managementul hipertensiunii, pentru investigații suplimentare.	Ila	B
Se recomandă ca pacienții cu hipertensiune care prezintă semne sugestive, simptome sau antecedente medicale de hipertensiune secundară să fie supuși unui screening adecvat pentru hipertensiune secundară.	I	B
Screeningul pentru hiperaldosteronism primar prin determinarea reninei și a aldosteronului ar trebui luat în considerare la toți adulții cu hipertensiune confirmată (TA $\geq 140/90$ mmHg).	Ila	B
8. Prevenția și tratamentul tensiunii arteriale elevate		
Screeningul ocazional cu măsurători ale TA la cabinet pentru monitorizarea apariției TA în timpul copilăriei târzii și adolescenței, în special dacă unul sau ambii părinți au hipertensiune, ar trebui luat în considerare pentru a prezice dezvoltarea hipertensiunii la adult și riscul asociat de BCV.	Ila	B
Se recomandă limitarea consumului de zahăr pur, în special a băuturilor îndulcite cu zahăr, la maximum 10% din aportul energetic. De asemenea, se recomandă descurajarea consumului, începând de la vârste fragede, de băuturi îndulcite cu zahăr cum ar fi băuturile răcoritoare și sucurile de fructe.	I	B
La pacienții cu hipertensiune fără BCR moderată sau avansată și cu un aport zilnic ridicat de sodiu, ar trebui luată în considerare o creștere a aportului de potasiu cu 0,5-1,0 g/zi - de exemplu prin înlocuirea sodiului cu sare îmbogățită cu potasiu (care conține 75% clorură de sodiu și 25% clorură de potasiu) sau prin diete bogate în fructe și legume.	Ila	A

La pacienții cu BCR sau care iau medicamente care economisesc potasiul, cum ar fi unele diuretice, inhibitorii ECA, BRA sau spironolactonă, monitorizarea nivelurilor serice ale potasiului ar trebui luată în considerare dacă aportul alimentar de potasiu este crescut.	Ila	C
Se recomandă administrarea medicamentelor la cel mai convenabil moment al zilei pentru pacient, pentru a stabili un model de obișnuință de administrare a medicamentelor în vederea îmbunătățirii aderenței.	I	B
La adulții cu TA elevată și risc de BCV scăzut/mediu (<10% pe 10 ani), este recomandată scăderea TA prin măsuri legate de stilul de viață și poate reduce riscul de BCV.	I	B
La adulții cu TA elevată și risc de BCV suficient de ridicat ^c , după 3 luni de intervenție asupra stilului de viață, se recomandă scăderea TA cu tratament farmacologic pentru cei cu TA confirmată $\geq 130/80$ mmHg pentru a reduce riscul de BCV.	I	A
Se recomandă ca la pacienții hipertensivi cu TA confirmată $\geq 140/90$ mmHg, indiferent de riscul de BCV, să se inițieze prompt măsuri privind stilul de viață și tratamentul farmacologic de scădere a TA pentru a reduce riscul de BCV.	I	A
Se recomandă menținerea tratamentului medicamentos de scădere a TA pe tot parcursul vieții, chiar și după vârsta de 85 de ani, dacă este bine tolerat.	I	A
Deoarece beneficiul în ceea ce privește reducerea evenimentelor CV este incert în aceste situații și ținând cont de faptul că se recomandă monitorizarea atentă a toleranței la tratament, tratamentul de scădere a TA ar trebui luat în considerare numai de la $\geq 140/90$ mmHg la persoanele care îndeplinesc următoarele criterii: - hipotensiune ortostatică simptomatică înainte de tratament; - vârstă ≥ 85 de ani; - fragilitate moderată până la severă semnificativă clinic; - și/sau durată de viață prezisă limitată (<3 ani).	Ila	B
În cazurile în care tratamentul de scădere a TA nu este bine tolerat și nu este posibilă atingerea unui nivel al TA sistolice de 120-129 mmHg, se recomandă stabilirea unui nivel al TA sistolice care să fie „cât mai scăzut posibil în mod rezonabil” (principiul ALARA).	I	A
Odată ce TA este controlată și stabilă sub tratament de scădere a TA, trebuie luată în considerare o urmărire cel puțin anuală a TA și a altor factori de risc de BCV.	Ila	C
9. Managementul în grupe de pacienți sau circumstanțe specifice		
Adulți tineri		
Se recomandă un screening cuprinzător pentru principalele cauze ale hipertensiunii secundare la adulții diagnosticați cu hipertensiune înainte de vârsta de 40 de ani, cu excepția adulților tineri obezi pentru care se recomandă să se înceapă cu o evaluare pentru sindromul de apnee obstructivă în somn.	I	B
Deoarece SCORE2 nu a fost validat pentru persoanele <40 de ani, screeningul pentru AOMH poate fi luat în considerare la astfel de persoane tinere cu TA elevată fără alte condiții de risc crescut de BCV	Ila	B
Hipertensiunea în sarcină		
După consultarea unui obstetrician, exercițiile fizice de intensitate mică până la moderată sunt recomandate tuturor femeilor însărcinate fără contraindicații pentru a reduce riscul de hipertensiune gestațională și preeclampsie.	I	B
MDTA și MATA trebuie luate în considerare pentru a exclude hipertensiunea de halat alb și mascată, care sunt mai frecvente în timpul sarcinii.	Ila	C
Pacienții vârstnici și fragili		
Se recomandă ca tratamentul TA elevate și al hipertensiunii la pacienții vârstnici cu vârsta <85 de ani, care nu au o fragilitate moderată sau severă, să urmeze aceleași recomandări ca și pentru persoanele mai tinere, cu condiția ca tratamentul de scădere a TA să fie bine tolerat.	I	A
La inițierea tratamentului de scădere a TA la pacienții cu vârsta ≥ 85 de ani și/sau cu fragilitate moderată până la severă (la orice vârstă), trebuie luate în considerare BCC dihidropiridinice cu durată lungă de acțiune sau inhibitori SRA, urmate, dacă este necesar, de diuretice în doză mică, dacă sunt tolerate, dar, de preferință, nu un beta-blocant (cu excepția cazului în care există indicații convingătoare) sau un alfa-blocant.	Ila	B
Deoarece siguranța și eficacitatea tratamentului TA este mai puțin certă la persoanele cu fragilitate moderată sau severă, clinicienii trebuie să ia în considerare screeningul fragilității la adulții în vârstă utilizând teste clinice validate; prioritățile de sănătate ale pacienților vulnerabili și o abordare bazată pe luarea deciziilor în comun, trebuie luate în considerare atunci când se stabilesc tratamentul și țintele de TA.	Ila	C
Dacă TA scade odată cu progresia fragilității, se poate lua în considerare întreruperea medicamentelor care reduc TA (și a altor medicamente care pot reduce TA, cum ar fi sedativele și alfa-blocantele utilizate în patologia prostatei).	Ila	C
Hipertensiunea și hipotensiunea ortostatică		
Înainte de începerea sau intensificarea medicației pentru scăderea TA, se recomandă testarea pentru hipotensiune ortostatică, punând pacientul să stea mai întâi în șezut sau întins timp de 5 minute și apoi măsurându-i TA la 1 și/sau 3 minute după ce s-a ridicat în picioare.	I	B
Se recomandă utilizarea abordărilor non-farmacologice ca tratament de primă linie pentru hipotensiunea ortostatică la persoanele cu hipertensiune clinică. Pentru acești pacienți, se recomandă, de asemenea, schimbarea medicamentelor de scădere a TA care agravează hipotensiunea ortostatică, cu o terapie alternativă de scădere a TA și nu simpla reducere a intensității terapiei.	I	A
Boala cronică de rinichi		
La pacienții hipertensivi cu BCR și RfGe >20 mL/min/1,73 m ² , se recomandă inhibitorii SGLT2 pentru a îmbunătăți prognosticul, în contextul efectului lor hipotensor modest.	I	A
Alte condiții		
Tratamentul medicamentos pentru scăderea TA este recomandat persoanelor cu prediabet sau obezitate atunci când TA la cabinet este $\geq 140/90$ mmHg sau când TA la cabinet este 130–139/80–89 mmHg și pacientul are un risc estimat de BCV pe 10 ani $\geq 10\%$ sau are afecțiuni cu risc crescut, în ciuda modificării de maxim 3 luni a stilului de viață.	I	A
La pacienții cu stenoză și/sau regurgitare aortică moderată - severă care necesită tratament de scădere a TA, blocantele SRA trebuie luate în considerare ca parte a tratamentului.	Ila	C

La pacienții cu regurgitare mitrală moderată - severă care necesită tratament de scădere a TA, blocantele SRA trebuie luate în considerare ca parte a tratamentului.	Ila	C
Hipertensiunea renovasculară		
Angioplastia arterei renale fără implantarea unui stent ar trebui luată în considerare la pacienții cu hipertensiune și stenoză hemodinamic semnificativă a arterei renale cauzată de displazie fibromusculară.	Ila	C
Angioplastia arterei renale cu stentare poate fi luată în considerare la pacienții cu stenoză aterosclerotică a arterei renale semnificativă din punct de vedere hemodinamic (stenoză de 70%–99% sau 50%–69% cu dilatare post-stenotică și/sau gradient de presiune trans-stenotic semnificativ) cu: • Insuficiență cardiacă recurentă, angină instabilă sau edem pulmonar acut cu debut brusc, în ciuda tratamentului medical maxim tolerat; • Hipertensiune rezistentă; • Hipertensiune cu rinichi mic unilateral inexplicabil sau BCR; • Stenoză bilaterală de arteră renală sau stenoză unilaterală a arterei renale pe rinichi viabil unic.	Ilb	C
Angioplastia arterei renale nu este recomandată la pacienții fără stenoză hemodinamică semnificativă confirmată a arterei renale.	III	A
10. Scăderea acută și pe termen scurt a tensiunii arteriale		
La pacienții cu hemoragie intracerebrală care prezintă TA sistolică ≥ 220 mmHg, nu se recomandă reducerea acută a TA sistolice cu >70 mmHg față de valorile inițiale în decurs de 1 oră de la începerea tratamentului.	III	B
11. Îngrijirea centrată pe pacient în hipertensiune		
O discuție informată despre riscul de BCV și beneficiile tratamentului, adaptată nevoilor pacientului, se recomandă ca parte a managementului hipertensiunii.	I	C
Interviul motivational trebuie luat în considerare pentru pacienții cu hipertensiune, în spitale și centre de sănătate comunitare, pentru a îi ajuta să își controleze TA și pentru a îmbunătăți aderența la tratament.	Ila	B
Comunicarea online între medic și pacient este un instrument eficient care ar trebui luat în considerare în asistența medicală primară, inclusiv raportarea măsurătorilor TA la domiciliu.	Ila	C
Măsurarea TA la domiciliu pentru managementul hipertensiunii prin automonitorizare, este recomandată pentru a obține un control mai bun al TA.	I	B
Automăsurarea, atunci când este efectuată corect, este recomandată datorită efectelor pozitive asupra acceptării diagnosticului de hipertensiune, responsabilizării pacientului și aderenței la tratament.	I	C
Se poate lua în considerare automonitorizarea TA utilizând un dispozitiv asociat cu o aplicație pentru smartphone conectată, deși dovezile de până acum sugerează că aceasta ar putea să nu fie mai eficientă decât automonitorizarea standard. ^{1005,1006}	Ilb	B
Se recomandă abordarea multidisciplinară în gestionarea pacienților cu TA elevată și hipertensiune, inclusiv transferul adecvat și sigur al sarcinilor de la medici către alți profesioniști, pentru a îmbunătăți controlul TA.	I	A

ALARA, cât mai scăzut posibil; AOMH, afectare de organ mediată de hipertensiune; BCC, blocant de canale de calciu; BCR, boală cronică de rinichi; BCV, boală cardiovasculară; BRA, blocant al receptorilor angiotensinei; CAC, scor coronarian de calciu; ECA, enzimă de conversie a angiotensinei; FiA, fibrilație atrială; HFpEF, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție prezervată; HIV, virusul imunodeficienței umane; MATA, măsurarea ambulatorie a tensiunii arteriale; MDTA, măsurarea la domiciliu a tensiunii arteriale; ARM, antagonist al receptorului mineralocorticoid; RAC, raport albumină-creatinină; RFG, rata de filtrare glomerulară estimată; SCORE, evaluarea riscului coronarian sistematic 2; SCORE2-OP, evaluarea riscului coronarian sistematic 2 pentru persoane în vârstă; SGLT-2, cotransportor 2 sodiu-glucoză; SRA, sistemul renină-angiotensină; TA, tensiune arterială

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

Tabelul 4 Recomandări revizuite

Recomandări în versiunea 2018	Clasă ^a	Nivel ^b	Recomandări în versiunea 2024	Clasă ^a	Nivel ^b
6. Definiția și clasificarea tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii					
Se recomandă ca TA să fie clasificată în optimă, normală, normal-înaltă, sau hipertensiune gradul 1-3, în conformitate cu TA în cabinet.	I	C	Se recomandă ca TA să fie clasificată în: tensiune non-elevată, tensiune elevată și hipertensiune, pentru a ghida deciziile terapeutice.	I	B
Evaluarea riscului CV prin diagrama SCORE este recomandată pentru pacienții hipertensivi, care nu sunt considerați deja la risc înalt sau foarte înalt din cauza BCV stabilite, boală renală, sau diabet zaharat, un singur factor de risc marcat crescut (ex. Colesterolul), sau HVS hipertensivă.	I	B	SCORE2 este recomandat pentru evaluarea riscului de BCV fatală sau non-fatală la 10 ani, la persoanele cu vârsta între 40 și 69 de ani, cu TA elevată, care nu sunt considerate deja la risc înalt din cauza unei BCR moderate sau severe, a unei BCV stabilite, a AOMH, a diabetului zaharat sau a unei hipercolesterolemii familiale.	I	B
			SCORE2-OP este recomandat pentru evaluarea riscului de BCV fatală sau non-fatală la 10 ani, la persoanele ≥ 70 de ani, cu TA elevată, dar care nu sunt considerate deja la risc înalt din cauza unei BCR moderate sau severe, a unei BCV stabilite, a AOMH, a unui diabet zaharat sau unei hipercolesterolemii familiale.	I	B
7. Diagnosticul hipertensiunii și investigarea cauzelor subiacente					

Se recomandă ca diagnosticul hipertensiunii să se bazeze pe: • Repetarea măsurării TA în cabinet la mai mult de o vizită, excepție făcând hipertensiunea severă (ex. gradul 3 și îndeosebi pacienții la risc înalt). La fiecare vizită trebuie înregistrate 3 măsurători ale TA, la distanță de 1-2 minute, și ar trebui făcute măsurători suplimentare dacă diferența dintre primele două citiri este >10 mmHg. TA a pacientului este media dintre ultimele două citiri. Sau • Măsurarea TA în afara cabinetului prin MATA și/sau MDTA, cu condiția ca aceste măsurători să fie fezabile logistic și economic.	I	C	Atunci când TA măsurată la screening în cabinet este de 140–159/90–99 mmHg, se recomandă ca diagnosticul de hipertensiune să se bazeze pe măsurători ale TA efectuate în afara cabinetului, utilizând MATA și/sau MDTA. Dacă aceste metode nu sunt fezabile din punct de vedere logistic sau economic, diagnosticul poate fi stabilit pe baza măsurătorilor repetate ale TA în cabinet, la mai mult de o vizită medicală în cabinet.	I	B
			Atunci când TA măsurată la screening în cabinet este $\geq 160/100$ mmHg: • Se recomandă ca valorile tensionale de 160–179/100–109 mmHg să fie confirmate cât mai curând posibil (de exemplu, în decurs de 1 lună), de preferat prin măsurători la domiciliu sau ambulatoriu a TA; • Se recomandă ca, în cazul valorilor $\geq 180/110$ mmHg, să se excludă o urgență hipertensivă.	I	C
Ecocardiografia este recomandată la pacienții hipertensivi atunci când există anomalii ECG sau semne sau simptome de disfuncție de VS.	I	B	Se recomandă efectuarea unei ecocardiografii la pacienții cu hipertensiune și anomalii pe ECG sau în prezența semnelor sau simptomelor sugestive pentru boală cardiacă.	I	B
Ecocardiografia poate fi luată în considerare atunci când detecția HVS poate să influențeze deciziile terapeutice.	IIb	B	Ecocardiografia poate fi luată în considerare la pacienții cu TA elevată, în special atunci când este probabil să influențeze conduita terapeutică.	IIb	B
Evaluarea ecografică a arterelor carotide poate fi luată în considerare pentru detecția plăcilor aterosclerotice asimptomatice și a stenozelor carotidiene la pacienții cu boală vasculară documentată în alt teritoriu.	IIb	B	Examinarea ecografică a arterelor carotide sau femurale pentru detectarea plăcilor aterosclerotice poate fi luată în considerare la pacienții cu TA elevată sau hipertensiune, în special dacă este probabil să influențeze conduita terapeutică.	IIb	B
Măsurarea PWV poate fi luată în considerare pentru evaluarea rigidității arteriale.	IIb	B	Măsurarea PWV poate fi luată în considerare la pacienții cu TA elevată sau hipertensiune, în special dacă este probabil să influențeze conduita terapeutică.	IIb	B
8. Prevenția și tratamentul tensiunii arteriale elevate					
Se recomandă exerciții aerobice regulate (de exemplu, cel puțin 30 de minute de exerciții dinamice moderate, 5-7 zile pe săptămână).	I	A	Se recomandă exerciții fizice aerobice de intensitate moderată cu durată de ≥ 150 min/săptămână (≥ 30 min, 5-7 zile/săptămână) sau, alternativ, 75 min de exerciții fizice aerobice de intensitate viguroasă pe săptămână efectuate în decurs de 3 zile ce trebuie completate de antrenamente de rezistență dinamice sau izometrice de intensitate redusă sau moderată (de 2-3 ori/săptămână) pentru a reduce TA și riscul de BCV.	I	A
Controlul greutatei corporale este indicat pentru a evita obezitatea (IMC >30 Kg/m ² sau circumferința taliei >102 cm la bărbați și >88 cm la femei), la fel ca și atingerea unor valori sănătoase ale IMC (aproximativ 20-25 kg/m ²) și ale circumferinței abdominale (<94 cm la bărbați și <80 cm la femei) pentru a reduce TA și riscului CV.	I	A	Se recomandă menținerea unor valori stabile și sănătoase ale IMC (de exemplu, 20-25 kg/m ²) și ale circumferinței taliei (de exemplu, <94 cm la bărbați și <80 cm la femei) pentru reducerea TA și a riscului de BCV. ³	I	A
Se recomandă un consum crescut de legume, fructe proaspete, pește, nuci și acizi grași nesaturați (ulei de măsline); un consum redus de carne roșie; și consumul de produse lactate cu conținut scăzut de grăsimi.	I	A	Adoptarea unei diete sănătoase și echilibrate, cum ar fi dieta mediteraneană sau DASH, este recomandată pentru a contribui la reducerea TA și a riscului de BCV.	I	A
Se recomandă restricționarea consumului de alcool la:	I	A	Se recomandă băraților și femeilor să consume mai puțin alcool decât limita superioară, care este de aproximativ 100 g/ săptămână de alcool pur. Modul în care această limită se traduce în numărul de băuturi depinde de mărimea porției (ale cărei standarde diferă în funcție de țară), dar majoritatea băuturilor conțin 8-14 g de alcool per băutură. Preferabil, se recomandă evitarea alcoolului pentru a obține cele mai bune rezultate pentru sănătate	I	B
• Mai puțin de 14 unități/săptămână pentru bărbați. • Mai puțin de 8 unități/săptămână pentru femei.					
Dintre toate medicamentele antihipertensive, inhibitorii ECA, BRA, beta-blocantele, BCC și diureticele (tiazide și tizidic-like, cum ar fi clortalidona și indapamida) au demonstrat o reducere eficientă a TA și a evenimentelor CV în studiile clinice randomizate și, prin urmare, sunt indicate ca bază a strategiilor de tratament antihipertensiv.	I	A	Dintre toate medicamentele de scădere a TA, inhibitorii ECA, BRA, BCC dihidropiridinice și diureticele (tiazide și tiazidic-like, cum ar fi clortalidona și indapamida) au demonstrat cea mai eficientă reducere a TA și a evenimentelor CV și, prin urmare, sunt recomandate ca tratamente de primă linie pentru scăderea TA.	I	A

Se recomandă ca, dacă TA nu este controlată cu o combinație de trei medicamente, tratamentul să fie crescut prin adăugarea de spironolactonă sau, dacă aceasta nu este tolerată, prin administrarea altor diuretice, cum ar fi amiloridul, sau doze mai mari de alte diuretice, un beta-blocant sau un alfa-blocant.	I	B	În cazul în care TA nu este controlată cu o combinație de trei medicamente iar spironolactona nu este eficientă sau tolerată, trebuie luat în considerare tratamentul cu eplerenonă în locul spironolactonei sau adăugarea unui beta-blocant dacă nu era deja indicat și, în continuare, un medicament de scădere a TA cu acțiune centrală, un alfa-blocant sau un diuretic care economisește potasiu.	IIa	B
8. Prevenția și tratamentul tensiunii arteriale elevate (țintele tensiunii arteriale)					
Se recomandă ca primul obiectiv al tratamentului să fie scăderea TA <140/90 mmHg la toți pacienții și, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat, ținta TA tratate să fie <130/80 mmHg sau mai mică la majoritatea pacienților.	I	A	Pentru a reduce riscul de BCV, se recomandă ca valorile TA sistolice sub tratament la majoritatea adulților să fie la ținta de 120-129 mmHg, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat.	I	A
O țintă a TA diastolice <80 mmHg trebuie luată în considerare pentru toți pacienții hipertensivi, independent de nivelul de risc și de comorbidități.	IIa	B	În cazurile în care TA sistolică sub tratament este egală sau mai mică decât ținta (120-129 mmHg), dar TA diastolică nu este la țintă (≥80 mmHg), se poate lua în considerare intensificarea tratamentului de scădere a TA pentru a obține o TA diastolică sub tratament de 70-79 mmHg pentru a reduce riscul de BCV.	IIb	C
La pacienții mai în vârstă (cu vârsta ≥65 de ani) care primesc medicamente pentru scăderea TA: • Se recomandă ca ținta pentru TA sistolică să fie între 130-139 mmHg.	I	A	Deoarece este posibil ca beneficiul pe BCV al unui obiectiv de TA sistolică sub tratament de 120-129 mmHg să nu se generalizeze la următoarele situații specifice, ar trebui luate în considerare obiective de TA personalizate și mai permissive (de exemplu, <140 mmHg) la pacienții care îndeplinesc următoarele criterii: • hipotensiune ortostatică simptomatică înainte de tratament • și/sau vârstă ≥85 de ani.	IIa	C
			Deoarece este posibil ca beneficiul BCV al unui obiectiv de TA sistolică sub tratament de 120-129 mmHg să nu se generalizeze la următoarele situații specifice, se pot lua în considerare obiective de TA personalizate și mai permissive (de exemplu <140/90 mmHg) la pacienții care îndeplinesc următoarele criterii: • fragilitate moderată până la severă, semnificativă clinic, la orice vârstă; • și/sau durată de viață prezisă limitată (<3 ani).	IIb	C
8. Prevenția și tratamentul tensiunii arteriale elevate (denervarea renală)					
Utilizarea terapiilor bazate pe dispozitive nu este recomandată pentru tratamentul de rutină al hipertensiunii arteriale, în afara studiilor clinice și a TCR, până când nu devin disponibile dovezi suplimentare privind siguranța și eficacitatea acestora.	III	B	Pentru reducerea TA, denervarea renală pe cateter poate fi luată în considerare în centrele cu volum mediu spre mare de activitate, la pacienții cu hipertensiune rezistentă, care prezintă valori TA necontrolate în ciuda administrării unei combinații de trei medicamente antihipertensive (inclusiv un diuretic tiazidic sau tiazidic-like) și care își exprimă preferința pentru această procedură, în urma unei discuții informate privind riscurile și beneficiile, precum și a unei evaluări multidisciplinare.	IIb	B
			Pentru reducerea TA, denervarea renală prin cateter poate fi luată în considerare, în centrele cu volum mediu spre mare de activitate, la pacienții cu risc crescut de BCV și hipertensiune necontrolată sub tratament cu mai puțin de trei medicamente antihipertensive, dacă aceștia își exprimă preferința pentru procedură în urma unei discuții informate privind riscurile și beneficiile, precum și a unei evaluări multidisciplinare.	IIb	A
			Din cauza lipsei unor trialuri cu putere adecvată care să demonstreze siguranța și beneficiile asupra BCV, denervarea renală nu este recomandată ca intervenție de primă linie de scădere a TA pentru hipertensiune.	III	C
			Denervarea renală nu este recomandată pentru tratarea hipertensiunii la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (RFG<40 ml/min/1,73 m ²) sau cu cauze de hipertensiune secundară, până când vor fi disponibile dovezi suplimentare.	III	C

9.1. Managementul în grupe de pacienți și circumstanțe specifice					
Hipertensiunea în sarcină					
La femeile cu hipertensiune gestațională, hipertensiune preexistentă peste care se suprapune hipertensiunea gestațională sau cu hipertensiune și afectare subclinică de organ sau simptome, se recomandă inițierea tratamentului medicamentos atunci când TA sistolică este ≥ 140 mmHg sau TA diastolică ≥ 90 mmHg.	I	C	La femeile cu hipertensiune gestațională, începerea tratamentului medicamentos este recomandată pentru cele cu TA sistolică confirmată la cabinet ≥ 140 mmHg sau TA diastolică ≥ 90 mmHg.	I	B
În toate celelalte cazuri, se recomandă inițierea tratamentului medicamentos atunci când TA sistolică este ≥ 150 mmHg sau TA diastolică este ≥ 95 mmHg.	I	C	La femeile gravide cu hipertensiune cronică, începerea tratamentului medicamentos este recomandată pentru cele cu TA sistolică confirmată la cabinet ≥ 140 mmHg sau TA diastolică ≥ 90 mmHg.	I	B
			La femeile cu hipertensiune cronică și gestațională, se recomandă scăderea TA sub 140/90 mmHg, dar nu sub 80 mmHg pentru TA diastolică.	I	C
TA sistolică ≥ 170 mmHg sau TA diastolică ≥ 110 mmHg la o femeie însărcinată reprezintă o urgență și se recomandă internarea în spital.	I	C	TA sistolică ≥ 160 mmHg sau TA diastolică ≥ 110 mmHg în timpul sarcinii poate indica o urgență și trebuie luată în considerare spitalizarea imediată.	IIa	C
Diabetul zaharat					
Tratamentul medicamentos antihipertensiv este recomandat persoanelor cu diabet zaharat atunci când TA la cabinet este $\geq 140/90$ mmHg.	I	A	Pentru majoritatea adulților cu TA elevată și diabet zaharat, după maximum 3 luni de intervenție asupra stilului de viață, se recomandă scăderea TA cu tratament farmacologic pentru cei cu TA la cabinet confirmată $\geq 130/80$ mmHg, pentru a reduce riscul de BCV.	I	A
La persoanele cu diabet zaharat care primesc medicamente pentru scăderea TA se recomandă: • Țintirea TAS la 130 mmHg și <130 mmHg dacă este tolerată, dar nu <120 mmHg. • La persoanele mai în vârstă (cu vârsta ≥ 65 de ani), țintirea TAS la un interval de 130–139 mmHg.	I	A	Pentru persoanele cu diabet zaharat care primesc medicamente pentru scăderea TA, se recomandă ca ținta TA sistolice să fie la 120–129 mmHg, dacă este tolerată.	I	A
Boala cronică de rinichi					
La pacienții cu BCR diabetică sau non-diabetică, se recomandă ca o TA de cabinet $\geq 140/90$ mmHg să fie tratată cu sfaturi privind stilul de viață și medicație pentru scăderea TA.	I	A	La pacienții cu BCR moderată-severă, diabetică sau non-diabetică, și cu TA confirmată $\geq 130/80$ mmHg, se recomandă optimizarea stilului de viață și tratament medicamentos de scădere a TA pentru a reduce riscul de BCV, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat.	I	A
La pacienții cu BCR diabetică sau non-diabetică			La adulții cu BCR moderată-severă care primesc medicamente de scădere a TA și au RFGe >30 mL/min/1,73 m2, se recomandă o țintă pentru TA sistolică de 120–129 mmHg, dacă este tolerată. Se recomandă ținte personalizate pentru pacienții cu RFGe mai mică sau cu transplant renal.	I	A
• Se recomandă scăderea TA sistolice într-un interval de 130-139 mmHg.	I	A			
• Tratamentul individualizat trebuie luat în considerare în funcție de tolerabilitatea sa și de impactul asupra funcției renale și a electroliților.	IIa	C			
Blocantele SRA sunt mai eficiente în reducerea albuminuriei decât alți agenți antihipertensivi și sunt recomandate ca parte a strategiei de tratament la pacienții hipertensivi în prezența microalbuminuriei sau proteinuriei.	I	A	Inhibitorii ECA sau BRA sunt mai eficienți în reducerea albuminuriei față de alte clase de medicamente de scădere a TA și trebuie luați în considerare ca parte din strategia de tratament la pacienții cu hipertensiune și microalbuminurie sau proteinurie.	IIa	B
Insuficiența cardiacă					
La pacienții cu HFrEF, se recomandă ca tratamentul de scădere a TA să cuprindă un inhibitor al ECA sau un BRA, un beta-blocant și un diuretic și/sau ARM, dacă este necesar.	I	A	La pacienții cu HFrEF/HFmrEF simptomatici, se recomandă următoarele tratamente cu efect de scădere a TA, pentru îmbunătățirea prognosticului: inhibitori ai ECA (sau BRA dacă inhibitorii ECA nu sunt tolerați) sau ARNi, beta-blocante, ARM și inhibitori SGLT2.	I	A
La pacienții cu HFpEF, deoarece niciun medicament specific nu și-a dovedit superioritatea, pot fi utilizați toți agenții majori.	I	C	La pacienții hipertensivi cu HFpEF simptomatici, se recomandă inhibitori SGLT2 pentru îmbunătățirea prognosticului, pe lângă efectul modest de scădere a TA.	I	A
			La pacienții cu HFpEF simptomatici care au TA peste țintă, se pot lua în considerare BRA și/ sau ARM pentru reducerea spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă și scăderea TA.	IIb	B
Accidentul vascular cerebral					

La toți pacienții hipertensivi cu accident vascular cerebral ischemic sau AIT, ar trebui considerată o țintă a TAs între 120-130 mmHg.	Ila	B	La pacienții cu TA confirmată $\geq 130/80$ mmHg și cu antecedente de AIT sau accident vascular cerebral, se recomandă o valoare țintă a TA sistolice de 120–129 mmHg, pentru a reduce evenimentele cardiovasculare, cu condiția ca tratamentul să fie tolerat.	I	A
Diferite grupuri etnice					
La pacienții de culoare, tratamentul antihipertensiv inițial trebuie să includă un diuretic sau un BCC, fie în combinație, fie cu un blocant al SRA.	I	B	La pacienții de culoare, din Africa Subsahariană, care necesită tratament pentru scăderea TA, ar trebui luată în considerare terapia combinată, cu un BCC asociat fie cu un diuretic tiazidic, fie cu un blocant al SRA.	Ila	B
Hipertensiunea rezistentă					
Tratamentul recomandat pentru hipertensiunea arterială rezistentă este: • Consolidarea măsurilor privind stilul de viață, în special restricția de sodiu. • Adăugarea de spironolactonă în doze mici la tratamentul existent. • Sau adăugarea unui tratament diuretic suplimentar în cazul intoleranței la spironolactonă, fie cu eplerenonă, amilorid, un diuretic tiazidic/tiazidic-like în doză mai mare, fie cu un diuretic de ansă. • Sau adăugarea de bisoprolol sau doxazosin.	I	B	La pacienții cu hipertensiune rezistentă și TA necontrolată în ciuda utilizării terapilor de primă linie pentru scăderea TA, ar trebui luată în considerare adăugarea spironolactonei la tratamentul existent.	Ila	B
			La pacienții cu hipertensiune rezistentă la care spironolactona nu este eficientă sau nu este tolerată, ar trebui luate în considerare tratamentul cu eplerenonă în locul spironolactonei sau adăugarea unui beta-blocant dacă nu era deja indicat și, ulterior, adăugarea medicației cu acțiune centrală, a unui alfa-blocant, hidralazină sau diuretice care economisesc potasiul.	Ila	B
			Pentru a reduce TA, și dacă este efectuată într-un centru cu volum mediu-mare, denervarea renală prin cateter poate fi luată în considerare pentru pacienții cu hipertensiune rezistentă care au TA necontrolată în ciuda unei combinații de trei medicamente pentru scăderea TA și care exprimă preferința de a se supune denervării renale după o discuție comună privind riscurile și beneficiile și o evaluare multidisciplinară.	Ilb	B
Managementul în acut și pe termen scurt al tensiunii arteriale					
La pacienții cu hemoragie intracerebrală acută			La pacienții cu hemoragie intracerebrală, trebuie luată în considerare scăderea imediată a TA (în primele 6 ore de la debutul simptomelor) până la o valoare sistolică țintă de 140-160 mmHg, pentru a preveni expansiunea hematomului și a îmbunătăți rezultatul funcțional.	Ila	A
• Reducerea imediată a TA nu este recomandată pentru pacienții cu TA sistolică < 220 mmHg	III	A			
• La pacienții cu TA sistolică ≥ 220 mmHg, ar trebui luată în considerare reducerea acută și cu atenție a TA, utilizând terapie i.v., < 180 mmHg.	Ila	B			
La pacienții hipertensivi cu eveniment cerebrovascular acut, tratamentul anti-hipertensiv este recomandat:			Pentru pacienții cu accident vascular cerebral ischemic sau AIT și cu indicație pentru scăderea TA, se recomandă începerea tratamentului hipotensor înainte de externarea din spital.	I	B
• Imediat în caz de AIT	I	A			
• După câteva zile în caz de accident vascular cerebral ischemic.	I	A			
În hipertensiunea severă, se recomandă tratamentul cu labetalol intravenos, sau oral cu metildopa sau nifedipin.	I	C	În hipertensiunea severă din sarcină, se recomandă tratamentul medicamentos cu labetalol intravenos, metildopa orală sau nifedipină orală. Hidralazina intravenoasă este o opțiune de linia a doua.	I	C

AOMH, afectare de organ mediată de hipertensiune; ARNi, inhibitor dual al receptorului de angiotensină II și neprilizină; BCC, blocant de canale de calciu; BCR, boală cronică de rinichi; BCv, boală cardiovasculară; BRA, blocant al receptorilor angiotensinei; CAC, scor coronarian de calciu; CV, cardiovascular; DASH, abordări dietetice pentru oprirea hipertensiunii ECA, enzimă de conversie a angiotensinei; FiA, fibrilație atrială; HF(m)REF, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție (ușor) redusă; HFpEF, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție prezervată; HFrEF, insuficiență cardiacă cronică cu fracție de ejeție redusă; HIV, virusul imunodeficienței umane; HVS, hipertrofie de ventricul stâng; IMC, indice de masă corporală; i.v., intravenos; MATA, măsurarea ambulatorie a tensiunii arteriale; MDTA, măsurarea la domiciliu a tensiunii arteriale; ARM, antagonist al receptorului de mineralocorticoid; PVV, viteza de puls; RAC, raport albumină-creatinină; TCR, trialuri clinice randomizate; RFG, rata de filtrare glomerulară estimată; SCORE, evaluarea riscului coronarian sistematic 2; SCORE2-OP, evaluarea riscului coronarian sistematic 2 pentru persoane în vârstă; SGLT-2, cotransportor sodiu-glucoză 2; SRA, sistemul renină-angiotensină; TA, tensiune arterială; TAS, tensiune arterială sistolică; VS, ventricul stâng

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

3. Fiziopatologia tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii

Persistența valorilor ridicate ale TA în arterele sistemice este caracteristica definitorie a hipertensiunii, care

reprezintă cel mai important factor de risc modificabil pentru mortalitatea de toate cauzele și pentru morbiditatea și mortalitatea prin BCv la nivel global.² Majoritatea pacienților hipertensivi prezintă hipertensiune esențială sau primară, pentru care cauza exactă rămâne necunoscută, în timp ce se estimează că aproximativ 10% dintre pacienți prezintă hipertensiune secundară, cu o cauză identificabilă (de remarcat, mai multe studii recente sugerează că prevalența

hipertensiunii secundare poate fi considerabil mai mare, în contextul screeningului sistematic modern).¹⁰

Fiziopatologia hipertensiunii implică interacțiuni complexe între factori de mediu și comportamentali, gene, rețele hormonale și multiple sisteme de organe (renal, cardiovascular și sistemul nervos central¹¹) (*Figura 1*). În plus, sunt implicate și mecanisme vasculare și imunologice¹². Dezechilibrul acestor procese duce la hipertensiune care, dacă rămâne necontrolată, poate conduce la afectarea de organ mediata de hipertensiune (AOMH) și la evenimente cardiovasculare adverse.

Detalii suplimentare despre procesele fiziopatologice, mecanismele moleculare și factorii de mediu și psihosociali implicați în hipertensiune sunt prezentate în [Textul suplimentar](#) ([Date suplimentare online](#)).

4. Consecințele clinice ale tensiunii arteriale elevate și ale hipertensiunii

Hipertensiunea de lungă durată cauzează afectarea organelor și conduce în final la boli cardiovasculare, cerebrovasculare și renale clinice, toate fiind contribuabili majori la povara globală a bolilor cronice (*Figura 2*).^{2,13-22}

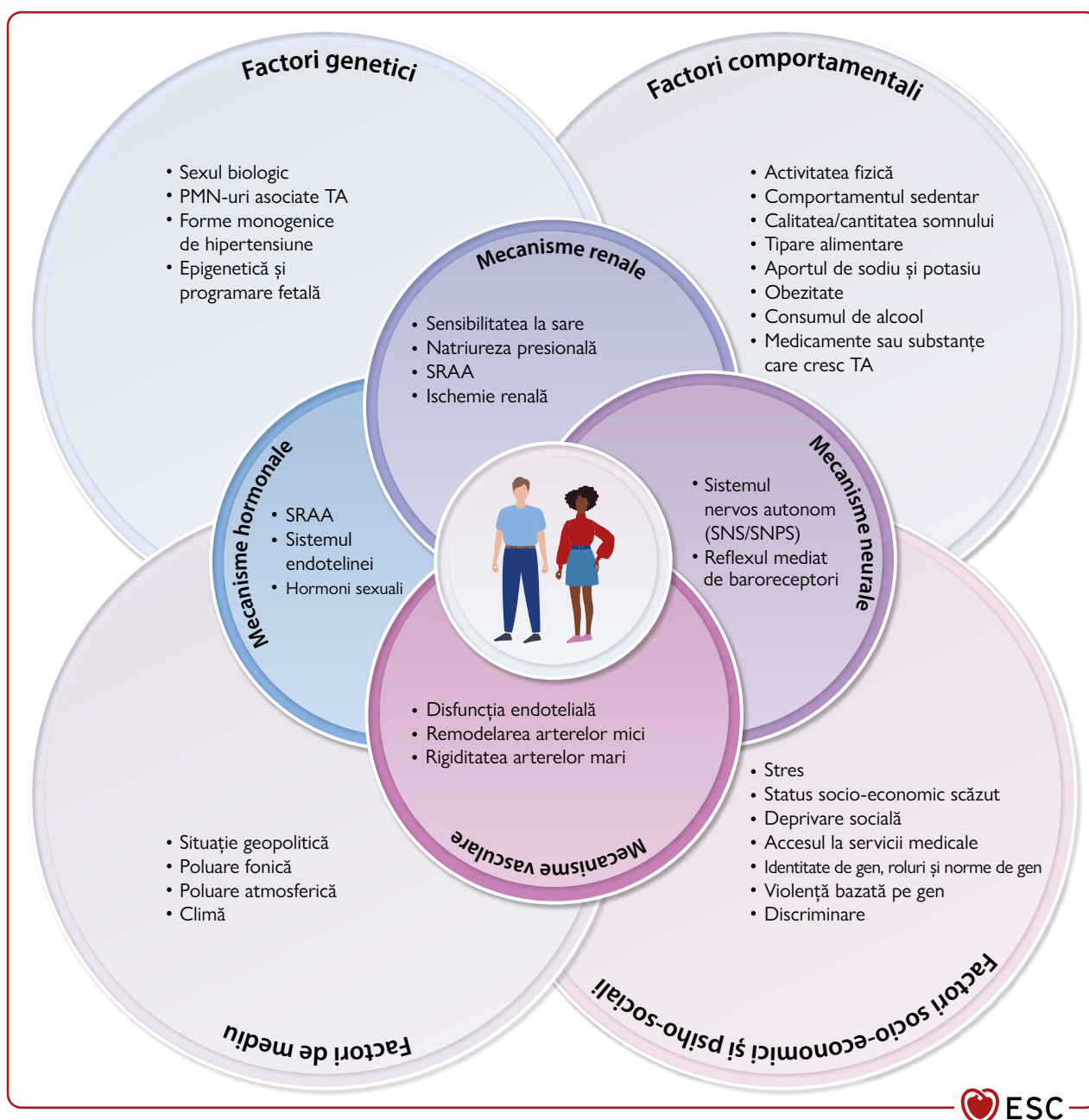


Figura 1 Fiziopatologia tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii. PMN - polimorfism mononucleotidic; SNPS - sistemul nervos parasimpatic; SNS - sistemul nervos simpatic; SRAA - sistemul renină-angiotensină-aldosteron; TA - tensiune arterială. Interacțiunea complexă dintre gene, factori de mediu și comportamentali, organe, sisteme fiziologice și procese neurohormonale contribuie la reglarea tensiunii arteriale. Disfuncția acestor procese duce la hipertensiune. Contribuția fiecărui factor la creșterea TA și dezvoltarea hipertensiunii poate varia între bărbați și femei.

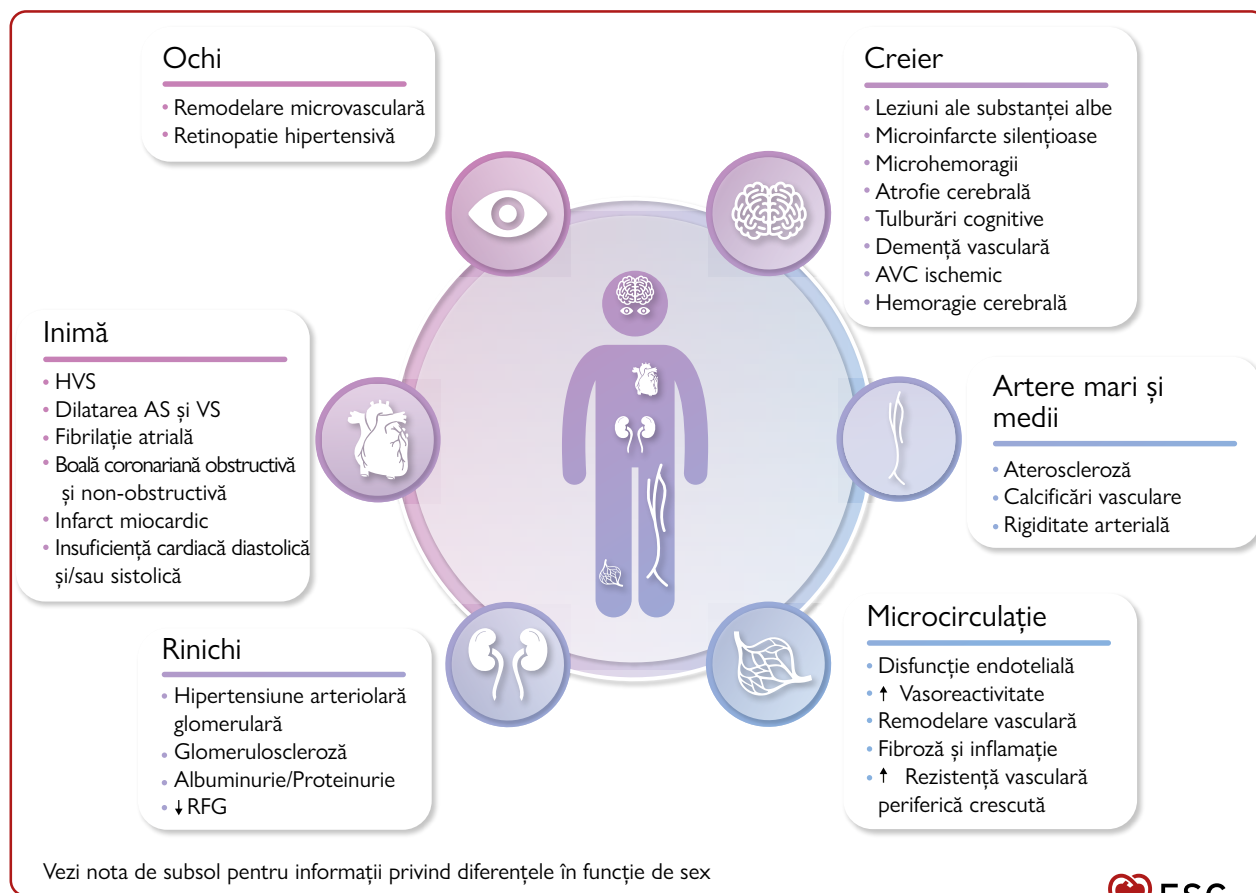


Figura 2 Tensiunea arterială persistentă ridicată și hipertensiunea conduc la afectare de organ mediată de hipertensiune și boală cardiovasculară. AS - atriu stâng; AVC - accident vascular cerebral; FiA - fibrilație atrială; HVS - hipertrofie ventriculară stângă; RFG - rata estimată a filtrării glomerulare; VS - ventricul stâng. Vezi [datele suplimentare](#) online pentru informații detaliate privind diferențele de sex.

Organele afectate de valori tensionale ridicate și de hipertensiune includ inima, creierul, rinichii, ochii și vasele (atât macrocirculația cât și microcirculația în organe cu rezistență scăzută, precum creierul sau rinichiul²³), care suferă modificări structurale și funcționale. Deși factori suplimentari pe lângă TA pot contribui la aceste modificări (de ex. dislipidemie, hiperglicemie), folosim termenul „afectare de organ mediată de hipertensiune” (AOMH) pentru a desemna prezența complicațiilor subclinice ale hipertensiunii, care indică un risc crescut de evenimente clinice ulterioare. AOMH poate avea profiluri diferite la bărbați și femei; de exemplu, hipertrofia ventriculară stângă (HVS) și dilatarea atrială stângă apar mai frecvent la femei.²⁴⁻²⁸

De regulă, prezența AOMH indică o TA ridicată de lungă durată și/sau o hipertensiune cronică și oferă informații prognostice adiționale pentru clasificarea riscului cardiovascular în toate categoriile de TA.²⁹⁻³¹ Dacă este netratată, AOMH poate progresa de la stadiul asimptomatic la stadiul simptomatic, rezultând în final în BCV clinic manifestă.³¹

Mecanismele fiziopatologice care stau la baza AOMH la nivelul inimii, creierului, rinichilor, vaselor și ochilor sunt detaliate în [Textul Suplimentar](#) ([Date suplimentare online](#)). Consecințele clinice ale AOMH - în special boală cerebrovasculară (accidente vasculare și declin cognitiv), boală renală (acută și cronică) și boală cardiacă (insuficiență cardiacă, fibrilație atrială (FiA), boală cardiacă ischemică și boală valvulară) sunt discutate, de asemenea, în [Textul Suplimentar](#) ([Date suplimentare online](#)). În plus, Textul suplimentar evidențiază impactul diferitelor valori ale TA asupra riscului cardiovascular, incluzând TA sistolică, TA diastolică, presiunea pulsului și variabilitatea TA.^{22,32-36}

5. Măsurarea tensiunii arteriale

5.1. Introducere și definiții relevante

Această secțiune abordează aspectele practice ale măsurării TA, inclusiv tehnica și validarea clinică a dispozitivelor. De asemenea, analizează dovezile privind cele mai adecvate metode de măsurare a TA pentru screeningul populațiilor, diagnosticul hipertensiunii și gestionarea intervențiilor de scădere a TA. Ghidurile actuale promovează utilizarea metodelor de măsurare în afara cabinetului pentru diagnostic și monitorizarea hipertensiunii, reflectând o corelație mai puternică între valorile obținute la domiciliu/în ambulator și rezultatele clinice. Utilizarea acestor metode permite detectarea hipertensiunii mascate și a hipertensiunii de halat alb, iar tratamentele pot fi inițiate începând de la valori de TA sistolică de 120–129 mmHg ([Tabelul 5](#)). Există, de asemenea, dovezi care susțin implicarea pacientului și luarea deciziilor în comun.

Definiții:

TA sistolică: TA în timpul sistolei (presiune pulsatorie arterială maximă). Aceasta se măsoară auscultator la apariția primului sunet Korotkoff. Dispozitivele oscilometrice estimează TA sistolică utilizând un algoritm bazat pe media presiunii arteriale.³⁷

TA diastolică: TA diastolică (presiune pulsatorie arterială minimă). Aceasta se măsoară auscultator la dispariția completă a sunetelor Korotkoff (al cincilea sunet). Dacă nu există dispariție a sunetelor (al cincilea sunet nu este detectabil), se utilizează al patrulea sunet Korotkoff (estomparea) pentru a estima TA diastolică. Dispozitivele oscilometrice

standard universal pentru validarea dispozitivelor de măsurare a TA.⁴² Acesta este în curs de adoptare la scară largă. Sunt necesare standarde și metodologii noi pentru dispozitivele moderne care sunt neocluzive și fără manșetă.^{43,44}

5.2.2 Măsurarea tensiunii arteriale în cabinet

Toate măsurătorile de TA pot fi influențate de factori precum: poziția pacientului, temperatura ambientală, tehnica de măsurare, acuratețea dispozitivului și condiția fizică a pacientului.⁴⁵ Pentru măsurarea TA în cabinet, recomandăm următoarea metodă standardizată (Figura 3).

Pregătirea pacientului: pacientul trebuie să fie așezat confortabil timp de 5 minute înainte de măsurare. Pacienții ar trebui să evite efectuarea exercițiilor fizice și a stimulanzilor (cafea, tutun) cu cel puțin 30 de minute înainte de măsurare. Vezica urinară trebuie golită la nevoie.⁴⁶ Pacienții ar trebui să stea în poziție șezândă, cu picioarele neîncrucișate și spatele sprijinit în momentul măsurării. Brațul ar trebui să fie susținut (pentru a evita contracțiile izometrice care pot induce creșterea tensiunii arteriale). Îmbrăcămintea de la nivelul locului de aplicare a manșetei ar trebui îndepărtată, iar suflecarea mânecii trebuie evitată, întrucât poate produce un efect de garou.

Tehnica de măsurare: se poate utiliza metoda auscultatorie sau oscilometrică pentru determinarea TA non-invazivă. Metoda auscultatorie manuală reprezintă tehnica tradițională de măsurare a tensiunii arteriale sistolice și diastolice, implicând utilizarea unui stetoscop aplicat la nivelul arterei brahiale. Dispozitivele oscilometrice determină TA medie pe baza amplitudinii oscilațiilor înregistrate în timpul dezumflării (sau umflării) manșetei, estimând ulterior valorile tensiunii arteriale sistolice și diastolice. Aceste dispozitive pot fi semi-automate (cu o singură citire la fiecare activare) sau complet automate (realizând multiple citiri, din care se calculează media). Dispozitivele oscilometrice nu sunt, de regulă, validate pentru utilizarea în FiA; în aceste situații, se recomandă preferențial metoda auscultatorie manuală, dacă este fezabilă.⁴⁷⁻⁴⁹

Selecția și poziționarea manșetei pentru măsurarea TA: trebuie utilizată o manșetă de dimensiuni adecvate, deoarece o manșetă subdimensionată sau supra-dimensionată va crește sau, respective, va scădea în mod artificial TA.⁵⁰ Lungimea manșetei trebuie să fie de 75%–100%, iar lățimea între 35%–50% din circumferința brațului. Circumferința brațului poate fi măsurată la jumătatea distanței dintre olecran și acromion, însă multe manșete includ indicatori de dimensiune. Manșeta trebuie poziționată pe brațul superior al pacientului, la nivelul inimii, cu marginea inferioară a manșetei la câțiva centimetri deasupra fosei antecubitale. Stetoscopul nu trebuie plasat sub manșetă. În cazul persoanelor cu obezitate semnificativă, unde nu este disponibilă o manșetă adecvată pentru brațul superior, se poate considera măsurarea la nivelul brațului inferior sau al încheieturii mâinii ca alternativă.⁵¹

Măsurarea TA prin auscultație manuală: trebuie efectuate trei măsurători ale TA, la intervale de 1–2 minute. Măsurători suplimentare se realizează doar dacă valorile diferă cu >10 mmHg (de exemplu, acest lucru se poate întâmpla în caz de aritmii sau efectul halatului alb).

Valoarea TA înregistrată trebuie să fie media ultimelor două măsurători.

Măsurarea TA utilizând măsurătorile MATAc: așa cum s-a menționat anterior, MATAc utilizând dispozitive oscilometrice poate fi realizată cu (în prezența personalului medical) sau fără (în absența personalului) clinicieni sau asistenți. Nu există dovezi clare privind superioritatea MATAc neasistat față de cel asistat în controlul TA pentru reducerea incidenței BCV; totuși, deoarece valorile TA pot diferi între măsurătorile asistate și cele neasistate,⁵² se recomandă utilizarea unei metode consecvente în funcție de resursele și preferințele locale. Monitoare MATAc efectuează, de obicei, trei sau șase măsurători la intervale de un minut și furnizează o valoare medie. MATAc se corelează mai bine cu media TA ambulatorie (MATA) decât cu tehnica auscultației manuale și poate reduce efectul halatului alb și eroarele de măsurare.⁵³

Diferența TA între brațe: la prima vizită, TA ar trebui să fie măsurată la ambele brațe pentru a detecta o diferență interbrahială. Deși există dispozitive care permit măsurarea simultană la ambele brațe, măsurarea secvențială este considerată suficient de fiabilă.^{54,55} Măsurarea la brațul contralateral ar trebui efectuată după ce cele trei măsurători au fost realizate la brațul de referință, iar dacă se detectează o diferență, sunt indicate măsurători suplimentare la brațul inițial pentru a confirma consistența diferenței. Dacă TA sistolică diferă cu >10 mmHg între brațe, măsurătorile ulterioare se efectuează folosind brațul cu valoarea mai mare a TA. Diferențele semnificative ale TA între brațe pot reflecta stenoză arterială sau coarctare de aorta, care pot necesita investigații suplimentare. De asemenea, este de remarcat că, la unii pacienți, un braț este preferat în detrimentul celuilalt pentru măsurarea de rutină a TA (de exemplu, pentru a evita măsurarea TA la un braț cu fistulă arteriovenoasă sau la un braț unde a avut loc o disecție a ganglionilor limfatici axilari).

Hipotensiune posturală/ortostatică: pacienții trebuie evaluați pentru hipotensiune ortostatică la prima vizită și în cazul în care apar simptome sugestive. După 5 minute de repaus în poziție șezândă sau culcată, TA trebuie măsurată la 1 minut și/sau la 3 minute după ridicarea în picioare, cu un prag de diagnostic pentru hipotensiune ortostatică de $\geq 20/10$ mmHg (scădere a TA sistolice/diastolice). Măsurarea TA ortostatică după repaus în poziție culcată poate fi mai sensibilă pentru detectarea hipotensiunii ortostatice și poate oferi predicții mai bune, dar poate fi mai puțin fezabilă decât măsurarea din poziție șezândă în practica clinică.⁵⁶

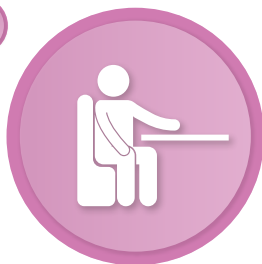
Evaluarea pulsului: frecvența cardiacă trebuie înregistrată la prima vizită și aritmia trebuie exclusă.

5.2.3. Măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu

MDTA este o metodă de măsurare a TA în afara cabinetului, în care pacientul își măsoară singur TA acasă, utilizând un monitor validat (de obicei, un dispozitiv oscilometric cu manșetă pentru brațul superior).^{57,58} Trebuie utilizată o abordare consecventă pentru MDTA.

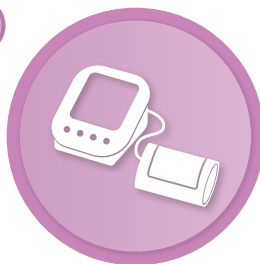
Măsurarea TA în cabinet

1



Măsurați după 5 minute în care pacientul a fost așezat confortabil, într-un mediu liniștit

2



Utilizați un dispozitiv validat cu o dimensiune a manșetei adecvată în funcție de circumferința brațului pacientului

3



Poziționați manșeta tensiometrului la nivelul inimii, cu brațul și spatele pacientului sprijinite

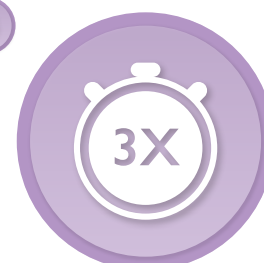
8



Testați pentru prezența hipotensiunii ortostatice la prima consultație și ulterior în funcție de simptome



4



Măsurați TA de 3 ori (la 1-2 minute distanță) și faceți media ultimelor două măsurători.

7



Înregistrați frecvența cardiacă și excludeți aritmiile prin palparea pulsului

6



Măsurați TA la nivelul ambelor brațe la prima consultație pentru a identifica diferențe interbrahiale

5



Realizați măsurători suplimentare dacă există diferențe >10 mmHg.



Figura 3. Sumarul recomandărilor pentru măsurarea tensiunii arteriale în cabinet. TA, tensiune arterială

Monitorizarea TA la domiciliu

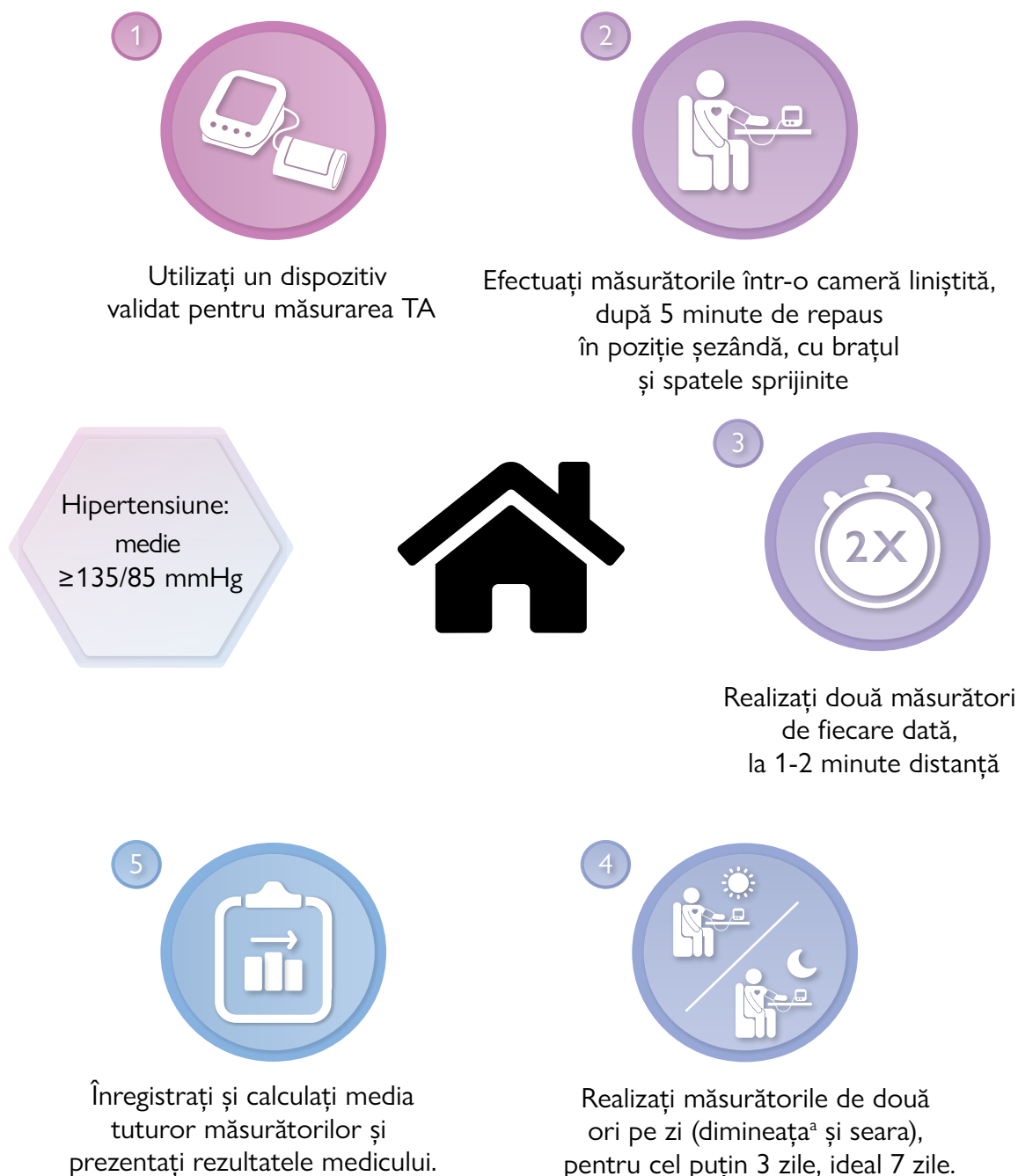


Figura 4. Sumarul recomandărilor pentru măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu. TA, tensiune arterială; MDTA, monitorizarea la domiciliu a TA. ^a Măsurătorile matinale ale TA ar trebui obținute înainte de micul dejun și înaintea administrării medicației, dar nu imediat după trezire.

Pacienții trebuie consiliați să urmeze aceiași pași de pregătire ca cei utilizați în clinică, care sunt detaliați în Secțiunea 5.2.2. Trebuie efectuate două măsurători la fiecare sesiune de monitorizare, la intervale de 1–2 minute. Măsurătorile trebuie realizate de două ori pe zi (dimineața și seara), la aceeași oră, timp de minimum 3 zile și până la 7 zile.⁵⁹ La

finalul perioadei de măsurare se face o medie pentru toate valorile. Dacă media după 3 zile este apropiată de pragul de tratament, atunci monitorizarea trebuie continuată pentru toate cele 7 zile. Pacienții trebuie informați să păstreze un registru al valorilor TA măsurate la domiciliu și trebuie să verifice periodic acuratețea dispozitivului cu furnizorul lor

de servicii medicale. Dispozitivele mai vechi de 4 ani pot fi inexacte și, dacă se constată că nu sunt precise, trebuie înlocuite.⁶⁰

O medie a MDTA de $\geq 135/85$ mmHg (echivalentă cu o TA măsurată în cabinet de $\geq 140/90$ mmHg) trebuie utilizată pentru diagnosticarea hipertensiunii, iar o TA sistolică medie de 120–134 mmHg sau o TA diastolică medie de 70–84 mmHg trebuie utilizată pentru diagnosticarea TA elevate.

Este de menționat că folosim același prag inferior pentru TA (120/70 mmHg) atât pentru măsurătorile în cabinet, cât și pentru MDTA, în definirea TA elevate.⁶¹

5.2.4. Măsurarea ambulatorie a tensiunii arteriale

MATA (rezumată în Figura 5) este o metodă de măsurare a TA în afara cabinetului medical, care utilizează un dispozitiv complet automatizat, de obicei pentru o perioadă de 24 de ore. Dispozitivele măsoară TA prin metoda oscilometrică și sunt programate să efectueze măsurători la intervale prestabilite. În mod obișnuit, înregistrările se realizează la intervale

de 15–30 de minute pe parcursul zilei (de regulă între orele 7:00 și 23:00) și la intervale de 30–60 de minute în timpul nopții (de obicei între orele 23:00 și 7:00). Software-ul furnizează, de regulă, valorile medii ale TA pentru perioada diurnă, nocturnă și pentru cele 24 de ore. Pentru ca o sesiune de măsurare să fie considerată validă, este necesar un minim de 70% de înregistrări utilizabile cu un număr de ≥ 27 măsurători pe parcursul a 24 de ore. De preferat, ar trebui obținute și șapte măsurători nocturne.⁶² Totuși, date recente indică faptul că $\geq 8/\geq 4$ măsurători în stare de veghe/somn pot fi suficiente dacă nu se pot obține mai multe.⁶³ Înainte de a utiliza valorile medii ale TA ambulatorii (fie pe 24 h, fie pe intervalul diurn sau nocturn), valorile brute ale TA obținute la fiecare măsurătoare trebuie revizuite pentru a identifica eventuale valori aberante sau eronate. Un jurnal al pacientului trebuie să înregistreze activitățile (de exemplu: mesele și exercițiul fizic) și orele de somn pentru a sprijini interpretarea datelor. Pragurile de diagnostic pentru TA elevată și hipertensiune utilizând MATA, precum și comparația cu valorile TA măsurate în cabinet și la domiciliu (MDTA), sunt prezentate în [Tabelul 5](#).^{61–64}

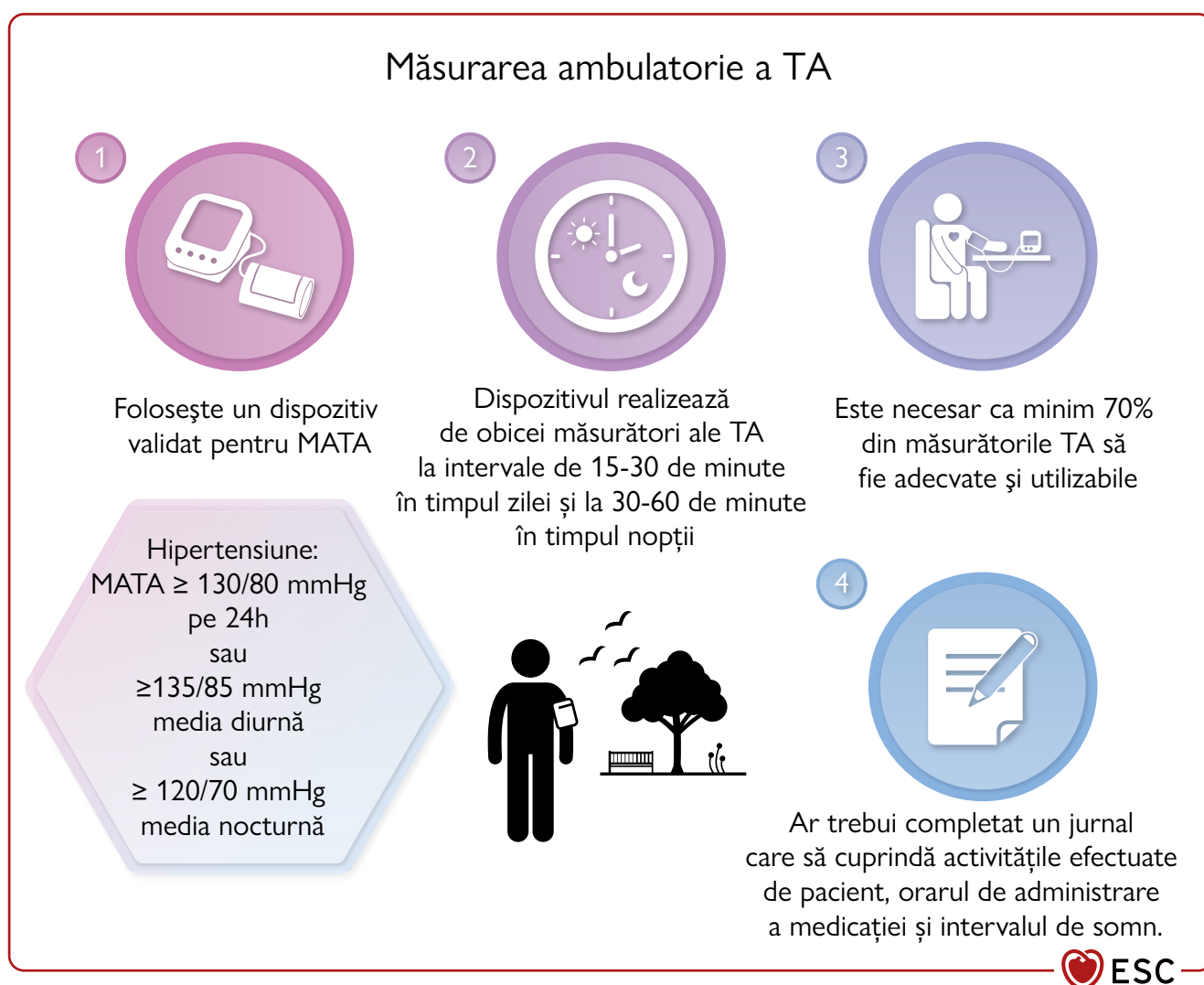


Figura 5. Sumarul recomandărilor pentru monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale.

Tabelul 5. Comparație între valorile prag de diagnostic pentru TA elevată și hipertensiune măsurate în cabinet, la domiciliu și ambulatoriu

	TA în cabinet (mmHg) ^a	TA la domiciliu (mmHg)	MATA – diurn (mmHg)	MATA – 24h (mmHg)	MATA – nocturn (mmHg)
TA non-elevată	<120/70	<120/70	<120/70	<115/65	<110/60
TA elevată	120/70 – <140/90	120/70 – <135/85	120/70 – <135/85	115/65 – <130/80	110/60 – <120/70
Hipertensiune	≥140/90	≥135/85	≥135/85	≥130/80	≥120/70

MATA, monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale; TA, tensiune arterială.

^aValorile prag de TA oferite presupun utilizarea unei metode standardizate pentru măsurarea TA în cabinet (Figura 3). Totuși, dovezile indică faptul că, în mod frecvent, în cursul practicii clinice de rutină, măsurarea TA în cabinet nu se realizează conform metodei standardizate, iar în acest caz, valorile TA pot fi cu 5–10 mmHg mai mari decât cele măsurate conform metodei standardizate.

5.2.5. Comparația între monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu și monitorizarea ambulatorie

Există suprapunere între monitorizarea TA la domiciliu și monitorizarea ambulatorie în ceea ce privește diferențierea fenotipurilor hipertensive. Cu toate acestea, aproximativ 15% dintre persoane vor prezenta neconcordanță diagnostică, dintre care aproximativ 50% vor avea diferențe clinice semnificative >5 mmHg.⁶⁷ Avantajele și dezavantajele monitorizării la domiciliu și ambulatorii sunt prezentate în Tabelul 6.

5.3. Care este cea mai bună metodă de măsurare a tensiunii arteriale pentru diagnosticul hipertensiunii?

5.3.1. Măsurarea tensiunii arteriale pentru screening-ul hipertensiunii

Screeningul ocazional este efectuat, de obicei, prin măsurarea TA în cabinet și este esențial pentru detectarea hipertensiunii posibile. Totuși, o singură măsurătoare a TA în cabinet nu oferă, în general, performanță diagnostică suficientă pentru stabilirea unui diagnostic, mai ales în cazul valorilor apropiate de pragurile diagnostice. Prin urmare, o singură măsurătoare de screening în cabinet necesită o formă de repetare a evaluării TA pentru a confirma diagnosticul (preferabil în afara cabinetului sau, dacă nu este posibil, o altă măsurare în cabinet). În plus, pragul TA utilizat pentru acționarea în urma unei măsurători de screening în cabinet, prin continuarea cu evaluări repetate, ar trebui să fie mai mic decât pragul de diagnostic în cabinet pentru hipertensiune. Această considerație este deosebit de relevantă mai ales în contextul unui risc crescut de BCV sau prezenței markerilor de AOMH. Este de asemenea de remarcat că populațiile în care hipertensiunea mascată este mai prevalentă includ bărbații, fumătorii, persoanele cu consum excesiv de alcool, precum și persoanele cu diabet zaharat sau obezitate.^{68,69} În timp ce o TA măsurată în cabinet de >160/100 mmHg este aproape întotdeauna compatibilă cu un diagnostic de hipertensiune, un procent redus de pacienți va prezenta efecte de halat alb extreme, care impun repetarea promptă a evaluării TA. Abordările de screening pentru hipertensiune sunt discutate în detaliu în Secțiunea 7.1.

Tabelul 6. Comparație între monitorizarea ambulatorie și monitorizarea la domiciliu a TA

Monitorizarea ambulatorie
Avantaje Poate identifica hipertensiunea de halat alb și hipertensiunea mascată Măsurători în situații din viața reală și în timpul activităților obișnuite Dovezi prognostice mai puternice Măsurători nocturne Informații multiple dintr-o singură investigație, inclusiv variabilitatea diurnă pe termen scurt a TA Fenotipare suplimentară a TA (ex. Statusul de dipping nocturn) Dezavantaje Relativ scumpă, uneori cu disponibilitate limitată Poate fi incomodă și poate afecta somnul
Monitorizarea la domiciliu
Avantaje Identifică hipertensiunea de halat alb și hipertensiunea mascată Întină și cu disponibilitate largă Măsurătorile sunt efectuate la domiciliu, unde pacientul este mai relaxat decât în cabinetul medical Implicarea pacientului în măsurarea TA și potențialul telemedicinei Ușor de repetat și utilizat pe perioade lungi pentru a evalua variabilitatea de la zi la zi a TA Dezavantaje În mod tipic, este disponibilă doar măsurarea statică a TA, în repaus Potențial de măsurători eronate din cauza tehnicii incorecte de măsurare sau a dispozitivelor nevalitate sau incorect calibrate De obicei, nu sunt posibile măsurători nocturne

TA, tensiune arterială

5.3.2. Măsurarea tensiunii arteriale pentru diagnosticul hipertensiunii

După detectarea unei TA crescute în cabinet, măsurarea ulterioară a TA pentru diagnosticul hipertensiunii depinde de circumstanțele clinice. TA măsurată în cabinet are o specificitate mai scăzută decât MATA pentru detectarea hipertensiunii, astfel că diagnosticul bazat exclusiv pe valorile din cabinet este mai puțin de dorit, exceptând cazurile în care resursele nu permit măsurători în afara cabinetului.⁷⁰ Pentru valori de screening ale TA de 160–179 mmHg sistolic sau 100–109 mmHg diastolic, se recomandă confirmarea promptă (în decurs de 1 lună) utilizând metode de măsurare în cabinet sau în afara acestuia, deoarece întârzierile în inițierea tratamentului sunt asociate cu rate crescute ale evenimentelor cardiovasculare.⁷¹ Pentru o TA de ≥180/110 mmHg, este necesară evaluarea posibilității unei urgențe

hipertensive. În contextul unei urgențe hipertensive, inițierea imediată a tratamentului pentru scăderea TA este recomandată; în caz contrar, poate fi luată în considerare confirmarea promptă (preferabil în decurs de o săptămână) înainte de începerea tratamentului (Secțiunile 7 și 10).

Pentru valori de screening ale TA de 140–159/90–99 mmHg, se recomandă măsurători în afara cabinetului pentru confirmarea diagnosticului.⁷² Atunci când se ia în considerare tratamentul pentru TA elevată (de exemplu, 120–139/70–89 mmHg) la persoane cu afecțiuni cardiovasculare cu risc crescut sau cu risc cardiovascular estimat la 10 ani suficient de ridicat, este recomandată măsurarea TA în afara cabinetului, atât pentru confirmarea hipertensiunii, cât și pentru detectarea hipertensiunii mascate. Măsurătorile în afara cabinetului pot fi, de asemenea, utile pentru persoanele cu TA în cabinet de 130–139/85–89 mmHg, pentru diagnosticarea hipertensiunii mascate. Informații suplimentare despre evaluarea diagnostică a hipertensiunii sunt prezentate în Secțiunea 7.2.

5.4. Care este cea mai bună metodă de măsurare a tensiunii arteriale pentru managementul pe termen lung a hipertensiunii?

Deși măsurarea repetată a TA în cabinet rămâne cea mai frecvent utilizată abordare pentru gestionarea pe termen lung a hipertensiunii, mai multe direcții de cercetare susțin completarea acesteia cu evaluări ale TA efectuate în afara cabinetului.

5.4.1. Monitorizarea la domiciliu

Există peste 50 de studii care evaluează diverse intervenții bazate pe automonitorizarea TA.⁷³ Automonitorizarea este asociată cu o TA medie sistolică mai mică la 12 luni (–3,2 mmHg; interval de încredere 95% (CI): –4,9 până la –1,6 mmHg).⁷⁴ În plus, sunt bine cunoscute beneficiile telemonitorizării, ale intervențiilor digitale și ale sănătății bazată pe tehnologii mobile în gestionarea TA.^{75–78} Automonitorizarea este probabil să fie cost-eficientă.⁷⁹ Din păcate, în practica clinică, unii pacienți nu pot furniza informații fiabile despre TA măsurată la domiciliu, iar atât dispozitivul cât și tehnica de măsurare trebuie verificate.

5.4.2. Monitorizarea ambulatorie

MATA oferă o valoare de referință pentru TA, însă repetarea testării MATA nu este întotdeauna practică din cauza limitărilor de resurse și a acceptabilității reduse în rândul pacienților.⁸⁰ Există un număr redus de date privind tratamentele ghidate de MATA comparativ cu cele ghidate de valorile măsurate în cabinet sau prin MDTA. Un studiu clinic privind tratamentul ghidat de MDTA comparativ cu cel ghidat de măsurători de cabinet și cu MATA a arătat echivalență în controlul TA și în markerii de AOMH.⁸¹ Alte studii au raportat o tendință nesemnificativă către un control mai slab al TA cu MATA comparativ cu TA măsurată în cabinet, deși grupul MATA a primit mai puține medicamente. Avantajele potențiale ale MATA față de MDTA includ diagnosticarea hipertensiunii nocturne, hipotensiunii tranzitorii simptomatice sau hipertensiunii la efort. Prin urmare, MATA și MDTA ar trebui considerate metode complementare și aditive, mai degrabă decât abordări concurente în gestionarea pe termen lung a TA.⁸³

5.5. Măsurarea tensiunii arteriale în grupuri selectate

5.5.1. Sarcina

Monitorizarea TA în timpul sarcinii se realizează, de obicei, în cadrul vizitelor prenatale, care variază în funcție de trimestru (cu o frecvență crescută spre termen). TA tinde să atingă un minim între săptămânile 20–30 de sarcină, înainte de a crește din nou spre termenul de 40 de săptămâni.⁸⁴ Doar un număr redus de dispozitive automate oscilometrice de monitorizare a TA au fost validate adecvat pentru utilizare în sarcină, iar mai multe au eșuat, de obicei din cauza oferirii unor valori TA eronate crescute.⁸⁵ Măsurarea auscultatorie cu sfigmomanometrul este, prin urmare, standardul clinic în sarcină.⁸⁵ Automonitorizarea la domiciliu nu s-a dovedit încă eficientă în hipertensiunea gestațională.^{86,87} Deși valorile normale pentru TA în timpul sarcinii rămân neclare, studiul CHAP 2022 (Chronic Hypertension and Pregnancy) a indicat beneficiul menținerii TA în cabinet sub 140/90 mmHg.⁸⁸ Luarea în considerare a cauzelor secundare de hipertensiune este importantă la femeile tinere cu hipertensiune gestațională. Detalii suplimentare sunt furnizate în Secțiunea 9.2 și în Ghidul ESC 2018 pentru managementul bolilor cardiovasculare în timpul sarcinii.⁸⁹

5.5.2. Fibrilația atrială

Hipertensiunea este un factor de risc pentru FiA.^{90,91} Monitoarele oscilometrice de TA nu sunt întotdeauna precise în prezența FiA, din cauza variabilității crescute a valorilor TA de la o bataie cardiacă la alta, motiv pentru care sunt recomandate măsurători auscultatorii multiple.^{48,92,93} Unele dispozitive oscilometrice includ algoritmi pentru detectarea FiA, însă electrocardiograma (ECG) rămâne necesară pentru confirmarea diagnosticului.^{49,94}

5.5.3. Hipotensiunea ortostatică

Hipotensiunea posturală sau ortostatică este frecventă,^{95,96} prezentă la aproximativ 10% dintre adulții hipertensivi și până la 50% dintre adulții vârstnici instituționalizați.^{97,98} Hipotensiunea ortostatică este definită ca o scădere a TA de $\geq 20/10$ mmHg la 1 și/sau 3 minute după ridicarea în picioare după o perioadă de repaus de 5 minute în poziție șezândă sau culcată.^{99–101} Diagnosticul se stabilește în cabinet. MATA de rutină nu este în prezent adecvată pentru evaluarea formală a hipotensiunii ortostatice,¹⁰² deși poate fi utilă în anumite cazuri, mai ales atunci când este însoțită de jurnalul simptomelor pacientului.¹⁰³

5.6. Metode noi de măsurare a tensiunii arteriale

Noi metode de măsurare a TA sunt în curs de dezvoltare. Au fost dezvoltate înregistrări continue ale TA atât în cabinet, cât și în afara acestuia, precum și metodele MATA și MDTA, care permit determinarea variabilității TA de la bătaie la bătaie, de la o măsurătoare la alta și de la o zi la alta. Totuși, nu există un consens privind abordarea optimă pentru măsurarea variabilității TA și nu există dovezi din studii clinice care să demonstreze că reducerea variabilității TA în mod specific poate reduce evenimentele cardiovasculare.¹⁰⁴ Alte tehnologii emergente includ: dispozitive purtabile de măsurare a TA montate pe încheietura

mâinii, dispozitive care evaluează TA centrală, dispozitive fără manșetă, care folosesc tehnologie pletismografică sau alte tehnologii.^{105,106}

Totuși, în prezent nu există un consens științific suficient privind standardele de acuratețe și procedurile de validare pe care aceste dispozitive fără manșetă trebuie să le respecte înainte de comercializare.^{43,44,107-109} Având în vedere aceste aspecte, niciuna dintre aceste modalități de măsurare fără manșetă nu este recomandată în prezent pentru utilizarea clinică de rutină.

Tabelul de Recomandări 1 — Recomandări pentru măsurarea tensiunii arteriale (vezi Tabelele de Dovezi 1–8)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Tuturor pacienților adulți (≥18 ani) li se recomandă măsurarea ocazională a TA în cabinet și/sau în afara cabinetului, înregistrarea în dosarul medical a valorilor determinate, precum și informarea pacientului asupra lor.	I	C
Măsurarea TA în afara cabinetului este recomandată pentru diagnostic, îndeosebi pentru că poate detecta atât hipertensiunea de halat alb cât și hipertensiunea mascată. Când măsurătorile în afara cabinetului nu sunt fezabile din punct de vedere logistic sau economic, atunci se recomandă ca diagnosticul să fie confirmat prin repetarea măsurării TA în cabinetul medical utilizând tehnica corectă standardizată.	I	B
În cabinet, se recomandă măsurarea TA la ambele brațe, cel puțin la prima vizită, pentru că o diferență >10 mmHg a TA sistolice între brațe se asociază cu un risc crescut de BCV și poate indica stenoze arteriale.	I	B
Dacă se înregistrează o diferență a TA sistolice între brațe >10 mmHg, se recomandă ca toate măsurătorile ulterioare să se realizeze la brațul cu valoarea TA mai mare.	I	B
Măsurarea TA în afara cabinetului medical este recomandată în cursul monitorizării pacienților pentru a evalua efectele tratamentului și a ghida titrarea medicației pentru scăderea TA și/sau pentru a identifica posibile cauze ale efectelor secundare (ex. hipotensiune arterială simptomatică). În cazul în care măsurătorile în afara cabinetului medical nu sunt fezabile din punct de vedere logistic și/sau economic, atunci se recomandă ca managementul să se bazeze pe măsurători repetate ale TA în cabinetul medical, utilizând tehnica de măsurare corectă standardizată.	I	B
Pentru toți pacienții, se recomandă palparea pulsului în repaus în timpul măsurării TA, pentru a determina frecvența cardiacă dar și aritmiile, precum fibrilația atrială.	I	C
Majoritatea monitoarelor oscilometrice automate nu au fost validate pentru măsurarea TA în fibrilația atrială; în aceste circumstanțe, când este posibil, trebuie luată în considerare utilizarea metodei manuale auscultatorii.	Ila	C
O evaluare pentru hipotensiune ortostatică (o scădere cu ≥20 mmHg a TA sistolice și/sau ≥10 mmHg a TA diastolice la 1 și/sau 3 minute după trecerea în ortostatism) trebuie luată în considerare cel puțin la diagnosticul inițial al TA elevate sau al hipertensiunii, dar și ulterior, dacă apar simptome sugestive. Evaluarea trebuie efectuată după ce pacientul stă întins sau așezat pentru 5 minute.	Ila	C

Alte măsurători și indici ai TA (presiunea pulsului, variabilitatea TA, TA la efort) pot fi luați în considerare pentru a oferi informații clinice suplimentare despre riscul de BCV în anumite circumstanțe.	Ilb	C
---	-----	---

TA, tensiune arterială; BCV, boală cardiovasculară
^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență

6. Definiția și clasificarea tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii, și estimarea riscului de boală cardiovasculară

6.1. Definiția și clasificarea tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii

Studiile epidemiologice demonstrează o asociere continuă și log-liniară între valorile TA și riscul de a dezvolta BCV.^{22,32,33,114,115} Începând de la valori sistolice de 90 mmHg, cu cât TA este mai mare, cu atât riscul relativ de BCV – inclusiv ateroscleroză – este mai ridicat.^{32,114} Aceste date observaționale sunt susținute de studii clinice randomizate (TCR)¹¹⁶, care oferă dovezi experimentale referitoare la intervalul de TA pentru care scăderea valorilor prin tratament reduce riscul de evenimente CV. Este de remarcă că unele studii sugerează un risc relativ mai crescut pentru BCV, la aceleași valori tensionale, în cazul femeilor comparativ cu bărbații.^{117,118}

Adoptarea unui stil de viață sănătos ar trebui încurajată la toți adulții pentru a preveni creșterea TA și dezvoltarea hipertensiunii.^{119,120} Pentru a ghida deciziile privind tratamentul farmacologic, Ghidurile ESC 2024 recomandă o clasificare simplificată a adulților în funcție de valorile TA (Figura 6). La elaborarea acestei clasificări, prioritatea a fost acordată dovezilor provenite din studii clinice randomizate, în detrimentul datelor observaționale. Totuși, este important de subliniat că riscul cardiovascular asociat TA este unul continuu, iar interpretarea datelor din studiile randomizate este un proces iterativ, care implică un anumit grad de subiectivitate. Prin urmare, nicio clasificare a valorilor TA nu poate fi considerată lipsită de limitări.

Ghidurile din 2024 definesc hipertensiunea ca o tensiune măsurată în cabinet sistolică ≥140 mmHg sau diastolică ≥90 mmHg. Pentru stabilirea diagnosticului, se recomandă confirmarea prin măsurători efectuate în afara cabinetului medical (MDTA sau MATA), sau prin cel puțin o măsurătoare repetată în cabinet, la o vizită ulterioară, conform detaliilor din Secțiunea 5 și Secțiunea 7.2. Această definiție se bazează pe mai mulți factori. În primul rând, meta-analizele studiilor clinice randomizate demonstrează beneficiul tratamentului antihipertensiv pentru pacienții cu valori tensiionale peste acest prag, indiferent de vârstă și de contextul clinic^{116,121,122}. În al doilea rând, majoritatea adulților cu TA peste acest prag au un risc de BCV crescut, cu estimări ale riscului la 10 ani ≥10% pentru evenimente cardiovasculare fatale și non-fatale¹²³⁻¹²⁵. Cu cât riscul absolut cardiovascular de bază este mai mare, cu atât beneficiul net al tratamentului antihipertensiv este mai important, iar la nivel populațional, numărul estimat necesar de tratat (NNT) este mai redus. În al treilea rând, acest prag tradițional de diagnostic

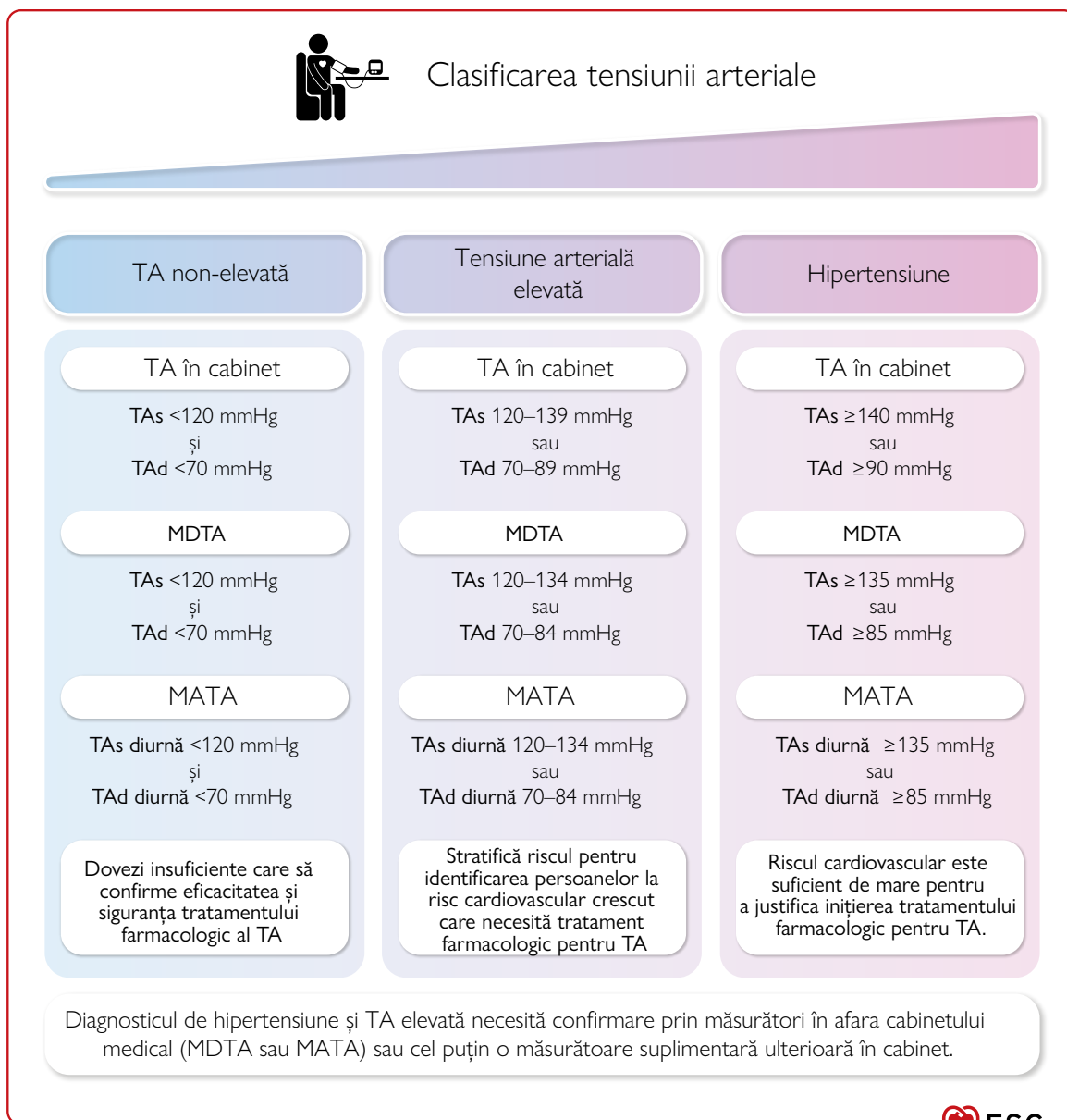


Figura 6. Categoriile de tensiune arterială. MATA - măsurarea ambulatorie a tensiunii arteriale; MDTA - măsurarea tensiunii arteriale la domiciliu; TA - tensiune arterială; TAD - tensiune arterială diastolică; ; TAS - tensiune arterială sistolică. Notăm faptul că pragurile valorilor de TA non-diurne la MATA pentru diagnosticarea TA elevate și a hipertensiunii sunt enumerate în **Secțiunea 5 (Tabelul 5)**

al hipertensiunii este deja larg utilizat de factorii de decizie în politici de sănătate pentru definirea unei afecțiuni. Păstrarea acestui prag (vs. scăderea lui) evită etichetarea ca “bolnavi” a unei mari părți a populației adulte¹²⁹. Astfel, introducerea unei noi categorii de TA denumită „tensiune arterială elevată”, definită ca o TA sistolică în cabinet între 120–139 mmHg sau diastolică între 70–89 mmHg. Pentru acest interval tensional, eficacitatea tratamentului de scădere a TA a fost demonstrată în meta-analize ale studiilor clinice randomizate,¹¹⁶ însă riscul mediu de BCV în acest grup nu este suficient de ridicat pentru a justifica inițierea tratamentului medicamentos la toți pacienții^{123,124,130}. Totuși, inițierea tratamentului farmacologic este sugerată pentru un subgrup de pacienți din această categorie, care prezintă un risc de BCV global crescut, așa cum este identificat prin metoda de stratificare a riscului descrisă în Secțiunile 6.3, 6.4 și 8. Tensiunea arterială non-elevată este definită ca o valoare sistolică <120 mmHg și o valoare diastolică <70 mmHg. Un număr mai mic de persoane din această categorie prezintă risc cardiovascular crescut, iar dovezile

privind beneficiul tratamentului farmacologic antihipertensiv lipsesc, în absența unor studii specifice. Utilizăm termenul de „tensiune arterială non-elevată” pentru a sublinia că aceste categorii sunt concepute în scop terapeutic, și nu ca indicatori prognostici. Deoarece riscul relativ cardiovascular începe să crească chiar și sub acest prag (chiar de la valori de 90 mmHg pentru TA sistolică), mai ales în cazul femeilor,^{117,118} evităm utilizarea unor termeni precum „TA normală”, „TA optimă” sau „normotensiune” pentru a denumi această categorie.

Tabelul de Recomandări 2 — Recomandări pentru clasificarea tensiunii arteriale (vezi Tabelul de Dovezi 9)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca TA să fie clasificată în: tensiune non-elevată, tensiune elevată și hipertensiune, pentru a ghida deciziile terapeutice.	I	B

TA, tensiune arterială.

^aClasa de recomandare

^bNivel de evidență

6.2. Principiile abordării bazate pe risc pentru managementul tensiunii arteriale și prevenția bolii cardiovasculare

În contextul intervențiilor de scădere a TA, studiile clinice randomizate demonstrează o reducere constantă a riscului relativ de evenimente cardiovasculare adverse pentru fiecare unitate de scădere a valorii tensionale.^{131,139} Totuși, multe intervenții medicale presupun costuri și pot avea efecte adverse. Prin urmare, este necesar un ghid care să ajute la selectarea pacienților cu cea mai mare probabilitate de a beneficia de tratamentul antihipertensiv. Acest aspect este cu atât mai relevant în rândul adulților cu TA elevată (TA sistolică în cabinet între 120–139 mmHg și/sau TA diastolică între 70–89 mmHg). Aspectele practice ale implementării unei abordări bazate pe risc sunt discutate în detaliu în [Secțiunea 8](#).

6.2.1. Rolul evaluării riscului de boală cardiovasculară

Riscul de evenimente cardiovasculare adverse crește log-liniar odată cu creșterea constantă a TA sistolice și diastolice.^{22,32,33,114,140} În același timp, valorile tensionale crescute se asociază frecvent cu prezența altor factori de risc cardiovascular. Prin urmare, mulți pacienți cu hipertensiune vor avea un risc estimat de $\geq 10\%$ la 10 ani pentru BCV,^{116,121,122} valoare care, în contextul prezentului ghid, este considerată suficient de mare pentru a justifica inițierea tratamentului antihipertensiv chiar și în prezența unei tensiuni doar elevate.¹⁴³

Utilizarea exclusivă a pragurilor TA pentru stabilirea indicației de tratament ar duce la subtratarea multor pacienți cu risc crescut de BCV.^{144,145,115}

O proporție semnificativă a evenimentelor cardiovasculare atribuite TA apare la pacienți cu valori tensionale sub pragul tradițional de diagnostic al hipertensiunii. Deoarece

eficacitatea scăderii TA în prevenirea evenimentelor cardiovasculare se extinde până la valori de 120 mmHg pentru TA sistolică și 70 mmHg pentru TA diastolică,^{116,135,136,146} pacienții cu tensiune elevată și risc crescut de BCV pot, de asemenea, beneficia de tratament antihipertensiv.

Heterogenitatea riscului cardiovascular în rândul adulților cu TA elevată este mai mare decât în rândul celor cu hipertensiune, deoarece acești pacienți tind să fie mai tineri, iar riscul lor cardiovascular absolut depinde în mare măsură de prezența altor factori de risc cardiovascular.^{123,147} Prin urmare, estimarea formală a riscului cardiovascular, care să integreze date demografice și alți factori de risc, este recomandată pentru a ghida deciziile de inițiere a tratamentului antihipertensiv la pacienții cu TA elevată.^{148–151}

6.3 Estimarea riscului de boală cardiovasculară

Anumite condiții medicale sunt, prin ele însele, asociate cu un risc de BCV suficient de mare, încât pacienții cu TA elevată și aceste afecțiuni pot fi luați în considerare pentru inițierea tratamentului antihipertensiv (Figura 7). Aceste condiții includ boala cronică de rinichi (BCR) moderată sau severă¹⁵², BCV deja instalată (boală coronariană, boală cerebrovasculară, boală arterială periferică sau insuficiență cardiacă)^{153–158}, prezența concomitentă a AOMH (vezi Figura 7, Secțiunea 7, Tabelul S1),^{31,159} diabetul zaharat și hipercolesterolemia familială (probabilă sau definită)^{160–163}. În ceea ce privește diabetul zaharat, unii adulți <60 de ani cu diabet zaharat tip 2 și tensiune elevată pot avea un risc cardiovascular la 10 ani <10%. Prin urmare, se recomandă utilizarea modelului de predicție SCORE2-Diabetes (Evaluarea riscului coronarian sistematic 2 – Diabetes), specific pentru pacienții cu diabet, pentru a confirma dacă riscul de BCV este suficient de ridicat ($\geq 10\%$) la acești pacienți cu vârsta sub 60 de ani¹⁶⁴.

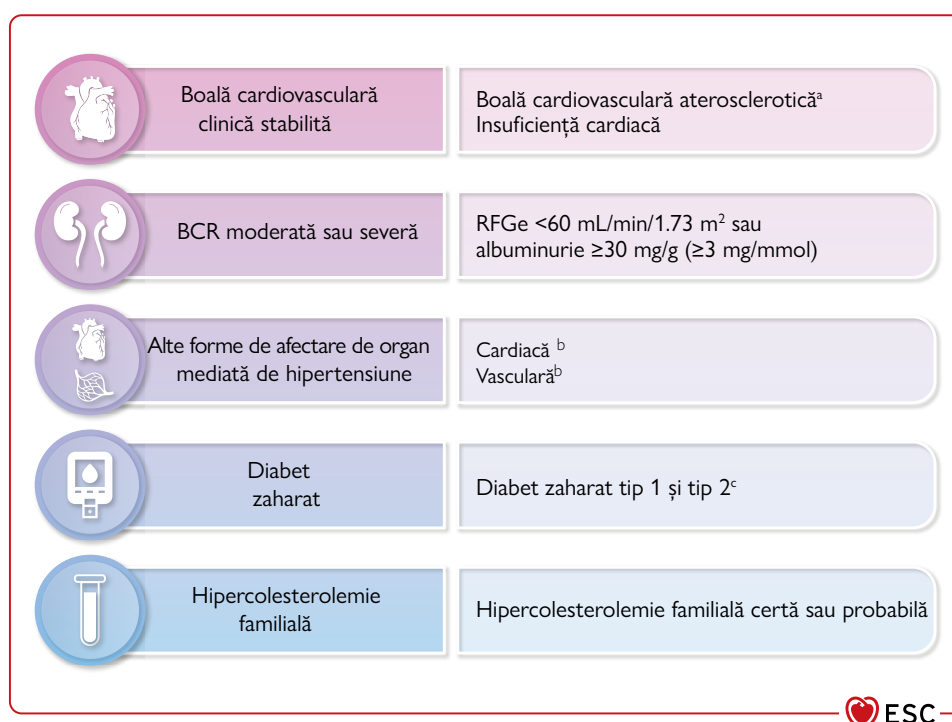


Figura 7. Afecțiuni cu risc cardiovascular suficient de ridicat care să justifice tratamentul de scădere a tensiunii arteriale la adulții cu tensiune arterială elevată. BCR - boală cronică de rinichi; RFGe - rata estimată de filtrare glomerulară. ^aboală coronariană, boală cerebrovasculară, boală arterială periferică. ^bvezi [Secțiunea 7](#). ^cSCORE2-Diabetes ar trebui luat în considerare pentru a identifica persoanele cu risc mai scăzut (<10% risc de BCV pe 10 ani), care ar putea să nu necesite tratament de reducere a TA, în special sub vârsta de 60 de ani.

În absența acestor condiții cu risc suficient de ridicat, au fost dezvoltate modele de predicție a riscului (SCORE2 și SCORE-OP) în populația generală pentru a estima riscul de BCV la 10 ani.^{165,166} La adulții cu TA elevată, dar fără condițiile menționate anterior ca fiind cu risc suficient de înalt, se recomandă utilizarea modelelor de predicție a riscului pentru a ghida deciziile privind inițierea tratamentului de scădere a TA. Modelele de predicție a riscului sunt mai precise decât aprecierea clinică subiectivă sau însumarea individuală a factorilor de risc.^{167,169}

6.3.1. Modele de estimare a riscului de boală cardiovasculară la 10 ani

Modelele de predicție diferă în ceea ce privește variabilele de intrare, evenimentele prezise (rezultatele) și populațiile în care au fost dezvoltate și validate. Susținem utilizarea modelului SCORE2 pentru persoanele cu vârsta între 40–69 de ani și a modelului SCORE2–Older Persons (SCORE2-OP) pentru persoanele cu vârsta ≥ 70 de ani, în vederea estimării riscului global la 10 ani de BCV fatală și non-fatală (accident vascular cerebral sau infarct miocardic).^{165,166} Managementul adulților cu vârsta < 40 de ani este discutat în Secțiunea 9.1. Modelele SCORE2 și SCORE2-OP sunt preferate în fața altor modele de predicție a riscului la 10 ani, deoarece estimează atât evenimentele cardiovasculare fatale, cât și pe cele non-fatale, au fost validate și recalibrate pentru populațiile europene, iar SCORE2-OP este ajustat pentru riscul de mortalitate non-cardiovasculară. Calcularea SCORE2 sau SCORE2-OP este recomandată pentru persoanele cu TA elevată care nu sunt deja încadrate într-un risc cardiovascular suficient de mare din cauza prezenței BCV stabilite, BCR moderate sau severe, hipercolesterolemiei familiale probabile sau certe, diabetului zaharat sau AOMH.^{165,166,170}

În scopul luării deciziilor privind tratamentul de scădere a TA, persoanele cu TA elevată și un risc de BCV la 10 ani $\geq 10\%$, estimat prin SCORE2 sau SCORE2-OP, sunt considerate în cadrul prezentului ghid ca având un risc suficient de mare, detalii privind alegerea măsurilor de stil de viață sau a medicamentelor pentru tratamentul TA fiind prezentate în Secțiunea 8.^{171,172}

Mai mulți factori au influențat alegerea de a recomanda un prag unic de risc de $\geq 10\%$, în locul alternativei de a utiliza praguri de risc specifice vârstei, așa cum sunt prezentate în Ghidul ESC din 2021 privind prevenția bolilor cardiovasculare în practica clinică.¹⁷⁰ De exemplu, datele contemporane indică o importanță crescută a controlului TA la vârstnici, din cauza riscului absolut mai mare de BCV (ceea ce se traduce printr-un NNT mai mic), dar și pentru a reduce evenimentele adverse dependente de vârstă asociate cu TA crescută, precum demența. Studiile recente de tip treat-to-target (care au testat ținte de TA sistolică de aproximativ 120 mmHg) au utilizat un singur prag de includere bazat pe riscul de BCV și au inclus mai mulți pacienți vârstnici.^{135,136,146} În plus, rata medie a evenimentelor cardiovasculare în brațul de control al unei meta-analize de referință care a demonstrat beneficiile unui tratament mai intensiv de scădere a TA a fost aproximativ echivalentă cu un risc de 10% la 10 ani.¹¹⁶ În final, grupul de lucru – care a inclus și reprezentanți pacienți – a considerat că utilizarea pragurilor de risc specifice vârstei ar putea conduce la decizii terapeutice bazate exclusiv pe vârstă, ceea ce este dificil de susținut atât științific, cât și etic. Pentru a evita

orice confuzie cu Ghidul ESC din 2021 privind prevenția bolilor cardiovasculare în practica clinică, folosim termenii „risc suficient de mare” sau „risc crescut” pentru a descrie o persoană cu risc de BCV la 10 ani $\geq 10\%$ (în locul termenilor „risc înalt” sau „risc foarte înalt”).

Tabelul de Recomandări 3 — Recomandări pentru evaluarea riscului de boală cardiovasculară la persoanele cu tensiune arterială elevată (tensiune arterială sistolică în cabinet de 120–139 mmHg sau diastolică 70–89 mmHg) (vezi Tabelele de Dovezi 10)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă utilizarea unei abordări bazate pe risc în tratamentul TA elevate, iar persoanele cu BCR moderată sau severă, BCV diagnosticată, AOMH, diabet zaharat sau hipercolesterolemie familială sunt considerate la risc crescut de BCV. ^{31,153–159,161–163,172}	I	B
SCORE2 este recomandat pentru evaluarea riscului de BCV fatală sau non-fatală la 10 ani, la persoanele cu vârsta între 40 și 69 de ani, cu TA elevată, care nu sunt considerate deja la risc înalt din cauza unei BCR moderate sau severe, a unei BCV stabilite, a AOMH, a diabetului zaharat sau a unei hipercolesterolemii familiale. ^{143,165,172}	I	B
SCORE2-OP este recomandat pentru evaluarea riscului de BCV fatală sau non-fatală la 10 ani, la persoanele ≥ 70 de ani, cu TA elevată, dar care nu sunt considerate deja la risc înalt din cauza unei BCR moderate sau severe, a unei BCV stabilite, a AOMH, a unui diabet zaharat sau unei hipercolesterolemii familiale. ^{143,166,172}	I	B
Se recomandă ca, indiferent de vârstă, persoanele cu TA elevată și un risc de BCV conform SCORE2 sau SCORE2-OP $\geq 10\%$ să fie considerate la risc crescut de BCV, în scopul managementului bazat pe risc a TA elevate. ^{143,165,166,172}	I	B
SCORE2-Diabetes trebuie luat în considerare pentru estimarea riscului de BCV la pacienții cu diabet zaharat tip 2 cu TA elevată, în special dacă au < 60 de ani. ¹⁶⁴	IIa	B

AOMH - afectare de organ mediată de hipertensiune; BCR - boală cronică de rinichi; BCV - boală cardiovasculară; SCORE2 - evaluarea riscului coronarian sistematic 2; SCORE2-OP - evaluarea riscului coronarian sistematic 2 pentru persoane în vârstă; TA - tensiune arterială; BCV stabilită - boală cardiovasculară (diagnostic de: boală coronariană, boală cerebrovasculară, boală arterială periferică sau insuficiență cardiacă)

Pentru detalii privind AOMH vezi Secțiunea 7

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

6.4. Optimizarea estimării riscului de boli cardiovasculare dincolo de modelele de risc

Modelele de predicție SCORE2 și SCORE2-OP includ factori de risc tradiționali precum vârsta, sexul, TA sistolică, valorile colesterolului și statusul de fumător, pentru a estima riscul de BCV în 10 ani.^{165,166} Totuși, acestea nu includ factori de risc cardiovascular „non-tradiționali” (prezenți mai jos și denumiți în continuare „modificatori de risc”). Modificatorii de risc cardiovascular non-tradiționali pot îmbunătăți performanța predictivă (adică capacitatea de discriminare) a altor modele de estimare a riscului de BCV și pot fi aplicabili și în cazul SCORE2 sau SCORE2-OP.¹⁷³ De exemplu, în cazul persoanelor cu TA elevată și cu un

risc estimat borderline de BCV la 10 ani conform SCORE2 sau SCORE2-OP (între 5% și <10%), acești modificatori de risc non-tradiționali pot contribui la reclasificarea într-o categorie de risc mai înalt, ceea ce poate justifica inițierea tratamentului de scădere a TA (Figura 8).

6.4.1. Modificatori de risc de boală cardiovasculară non-tradiționali specifici sexului

Diferențele între sexe în ceea ce privește distribuția factorilor de risc de BCV tradiționali și non-tradiționali au fost documentate la pacienții cu hipertensiune.¹⁷⁴ Deși factorul sex este inclus ca variabilă de intrare în modelele SCORE2 și SCORE2-OP și, de asemenea, aceste modele au fost dezvoltate separat pentru bărbați și femei, anumiți modificatori de risc non-tradiționali specifici sexului nu au fost incluși, iar impactul lor asociat asupra riscului de BCV poate să nu fie capturat complet de modelele SCORE2, SCORE2-OP sau SCORE2-Diabetes.

Relația dintre TA și riscul global de BCV este similară la ambele sexe, deși unele studii sugerează un risc relativ mai mare de BCV la femei, pentru aceleași valori ale TA, comparativ cu bărbații.¹¹⁷ Modificatorii de risc de BCV non-tradiționali, specifici femeilor, apar frecvent în anumite momente ale vieții, în special în timpul sarcinii și în perioada peripartum. Femeile cu antecedente de tulburări hipertensive de sarcină, incluzând hipertensiunea gestațională și pre-eclampsia, prezintă un risc de două ori mai mare de BCV pe termen lung, comparativ cu femeile fără astfel de complicații în timpul sarcinii.¹⁷⁵⁻¹⁷⁷ Riscul relativ de BCV asociat acestor tulburări hipertensive de sarcină poate fi chiar mai mare la femeile gravide mai tinere comparativ cu cele mai în vârstă.^{178,179} Majoritatea, dar nu tot, riscul de BCV adițional asociat tulburărilor hipertensive de sarcină este capturat de factorii de risc de BCV tradiționali.^{176,178} Diabetul gestațional este asociat independent cu o creștere de aproximativ două ori a riscului relativ de evenimente

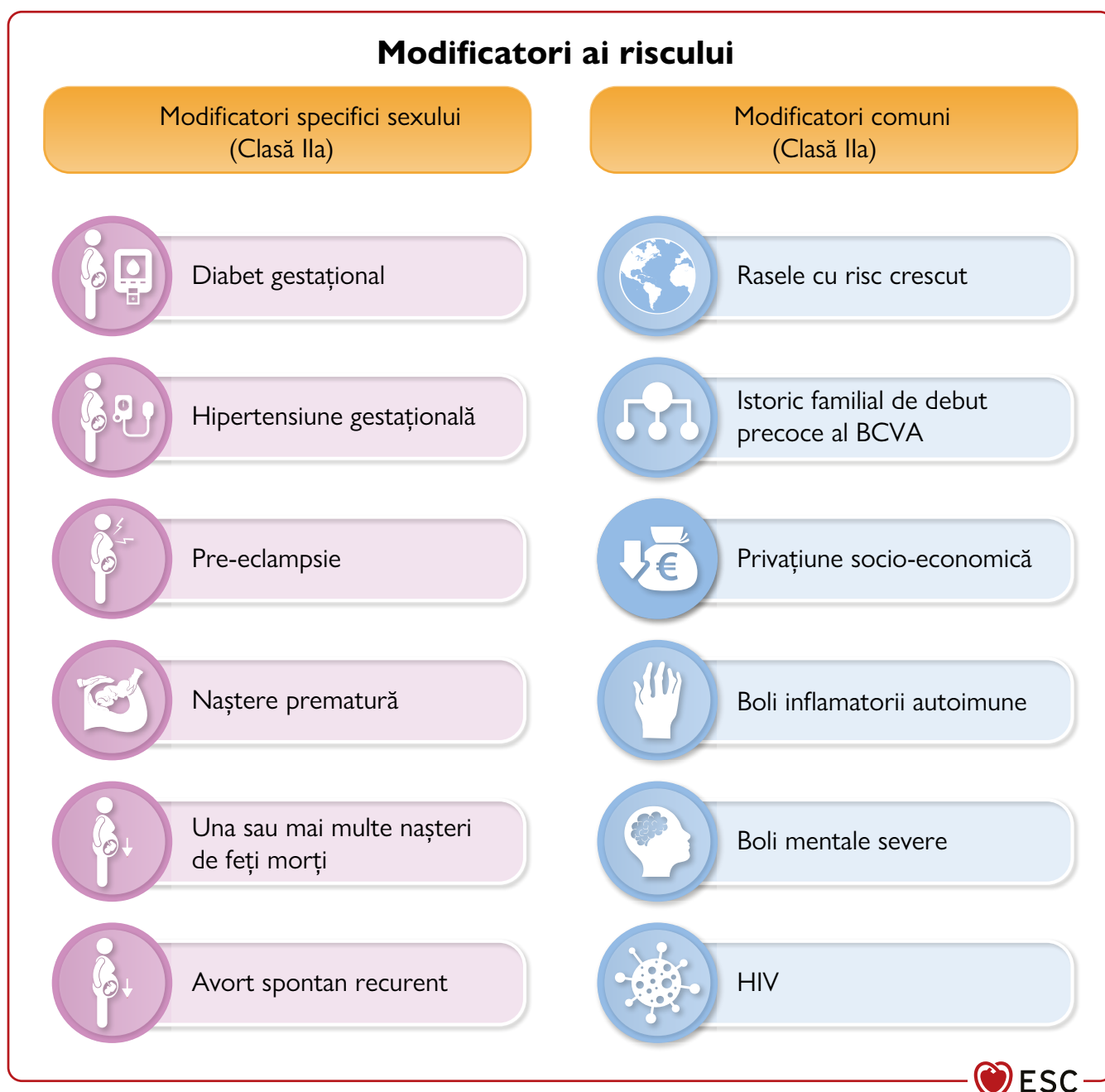


Figura 8. Modificatori ai riscului de boală cardiovasculară de luat în considerare pentru reclasificarea într-o categorie de risc mai mare. BCVA - boală cardiovasculară aterosclerotică; HIV - virusul imunodeficienței umane.

cardiovasculare pe termen lung.¹⁸⁰ Alte complicații, precum nașterea prematură, avortul spontan recurent și unul sau mai mulți feți morți, sunt asociate cu o creștere relativă de 40% a riscului de BCV pe termen lung.¹⁸¹⁻¹⁸⁵ Prin urmare, antecedentele de complicații specifice ale sarcinii, cum ar fi hipertensiunea gestațională, pre-eclampsia, diabetul gestațional, nașterea prematură, unul sau mai mulți feți morți și avorturile spontane recurente, pot fi considerate modificatori de risc de BCV non-tradiționali care pot duce la reîncadrarea femeilor cu TA elevată și risc estimat de BCV la 10 ani borderline (5% până la <10%) la un risc suficient de mare, influențând astfel managementul bazat pe risc al TA elevate.

Dovezile privind faptul că alte afecțiuni specifice sexului feminin (infertilitate, sindromul ovarelor polichistice și menopauza precoce) și afecțiuni specifice sexului masculin (alopecia androgenică și disfuncția erectilă) îmbunătățesc predicția riscului de BCV într-o măsură suficientă pentru a ghida deciziile privind tratamentul TA pe baza riscului sunt, în prezent, neconcludente.

6.4.2. Modificatori de risc de boală cardiovasculară non-tradiționali comuni femeilor și bărbaților

Pe lângă modificatorii de risc specifici sexului, mai mulți alți factori de risc non-tradiționali sunt asociați cu un risc crescut de BCV, însă puțini dintre aceștia au demonstrat că pot îmbunătăți estimarea riscului sau capacitatea de diferențiere peste ceea ce oferă factorii de risc cardiovascular tradiționali.

Recomandăm luarea în considerare ca modificatori non-tradiționali comuni ambelor sexe, care pot crește riscul de BCV, în vederea reclasificării riscului la persoanele cu TA elevată și risc estimat de BCV la 10 ani borderline (5%–<10%) conform SCORE2/SCORE2-OP, la un risc suficient de mare următorii factori: origine rasială/etnică cu risc crescut de BCV (de exemplu, sud-asiatică)¹⁸⁶⁻¹⁸⁸, antecedente familiale de debut prematur al BCV aterosclerotice (eveniment cardiovascular la bărbați <55 ani și/sau femei <65 ani),^{189,190} deprivare socio-economică¹⁹¹, afecțiuni inflamatorii (de exemplu, lupus eritematos sistemic, poliartrită reumatoidă și psoriazis care afectează ≥10% din suprafața corporală sau necesită tratament sistemic)^{192,202}, infecția cu HIV²⁰³⁻²⁰⁵ și afecțiuni psihiatrice severe (depresie majoră, tulburare bipolară și schizofrenie).²⁰⁶⁻²⁰⁸

6.4.3. Teste suplimentare pentru decizia privind riscul

Scorul de calciu coronarian (CAC) îmbunătățește predicția riscului de BCV și permite reclasificarea riscului atunci când este adăugat la modelele convenționale de estimare bazate pe factori de risc tradiționali.^{209,210} Un scor CAC >100 unități Agatston sau ≥ percentila 75 pentru vârstă, sex și etnie favorizează reclasificarea riscului de BCV.¹²⁷ Prezența de placă aterosclerotică la nivelul arterelor carotide interne sau externe poate, de asemenea, îmbunătăți estimarea riscului de BCV.²¹¹ Similar, detectarea plăcii la nivelul arterelor femurale poate contribui la îmbunătățirea predicției riscului de BCV.^{212,214} Rigiditatea arterială, evaluată prin viteza undei pulsului (PWV), este asociată cu un risc crescut de BCV și îmbunătățește stratificarea riscului.²¹⁵⁻²¹⁸ Praguri frecvent utilizate pentru un risc crescut includ: PWV carotido-femurală >10 m/s, PWV braț-gleză >14 m/s. După evaluarea riscului estimat de BCV la 10 ani și a modificatorilor de

risc non-tradiționali, dacă decizia terapeutică bazată pe risc rămâne incertă la pacienții cu TA elevată, este rezonabil să se măsoare scorul CAC sau, alternativ, prezența de placă aterosclerotică carotidiană/femurală ori rigiditatea arterială; mai ales în urma unei decizii comune medic-pacient și luând în considerare costurile (vezi Secțiunea 7 pentru mai multe detalii despre aceste teste). Există, de asemenea, dovezi că nivelurile crescute ale biomarkerilor cardiaci (în special troponina cardiacă înalt sensibilă și peptidul natriuretic de tip B / N-terminus peptid natriuretic de tip B) sunt modificatori de risc semnificativi și eficienți,^{219,220} cu date suplimentare susținătoare provenind de la pacienți hipertensivi.^{159,221,222} Este de remarcat că acești biomarkeri cardiaci pot fi considerați și markeri ai AOMH (vezi Secțiunea 7); cu toate acestea, sunt abordați în această secțiune dedicată modificatorilor de risc deoarece pot fi crescuți și din alte cauze în afara hipertensiunii (precum ateroscleroza sau tulburările de ritm cardiac).

Tabelul de Recomandări 4 — Recomandări pentru optimizarea estimării riscului de boală cardiovasculară (vezi Tabelele de Dovezi 12–14)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Antecedentele de complicații ale sarcinii (diabet gestațional, hipertensiune gestațională, naștere prematură, pre-eclampsie, unul sau mai mulți feți morți și avorturi spontane recurente) reprezintă modificatori de risc specifici sexului care ar trebui luați în considerare pentru reclasificarea într-o clasă de risc superioară a persoanelor cu TA elevată și risc de BCV estimat la 10 ani aflat la limită (5% până la <10%). ^{183,184,223,224}	Ila	B
Etnia cu risc crescut (de exemplu, origine sud-asiatică), antecedente familiale de debut prematur al bolii cardiovasculare aterosclerotice, deprivare socio-economică, boli autoimune inflamatorii, infecția cu HIV și tulburările psihice severe sunt modificatori de risc comuni ambelor sexe, care ar trebui luați în considerare pentru reclasificarea într-o clasă de risc superioară a persoanelor cu TA elevată și risc de BCV estimat la 10 ani aflat la limită (5% până la <10%). ^{186,191,193,198,202,204,208}	Ila	B
După evaluarea riscului de BCV prezis la 10 ani și a modificatorilor de risc cardiovascular netradiționali, dacă decizia privind tratamentul de scădere a TA bazată pe risc rămâne incertă pentru persoanele cu TA elevată, măsurarea scorului CAC, a plăcii de aterom carotidiene sau femurale folosind ultrasonografia, utilizarea biomarkerilor precum troponina cardiacă înalt sensibilă sau peptidele natriuretice de tip B, sau evaluarea rigidității arteriale folosind viteza undei pulsului, pot fi luate în considerare pentru a îmbunătăți stratificarea riscului la pacienții cu risc de BCV la 10 ani la limita (risc de 5% până la <10%), după luarea deciziilor de comun acord și luarea în considerare a costurilor. ^{209-211,215,218,225,226}	Ilb	B

TA - tensiune arterială; CAC - calciu coronarian; BCV - boală cardiovasculară, HIV- virusul imunodeficienței umane

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

6.5. Rezumat al abordării de stratificare a riscului de boală cardiovasculară pentru alocarea tratamentului tensiunii arteriale

TA măsurată, combinată cu modelele de predicție a riscului de BCV la 10 ani și modificatorii de risc non-tradiționali, ar



Figura 9 Rezumatul abordării prin stratificarea riscului de boală cardiovasculară pentru tratamentul tensiunii arteriale la adulții cu tensiune arterială elevată. AOMH - afectare de organ mediată de hipertensiune; BCR - boală cronică de rinichi; BCV - boală cardiovasculară; BCVA - boală cardiovasculară aterosclerotică; TA - tensiune arterială; CAC - calciu coronarian; DZ - diabet zaharat; HF - hipercolesterolemie familială; NT-proBNP - peptid natriuretic N-terminal de tip B; SCORE2 - evaluarea riscului coronarian sistematic 2; SCORE2-OP - evaluarea riscului coronarian sistematic 2 pentru persoanele în vârstă.

trebui utilizate pentru stratificarea riscului în vederea alocării tratamentului de scădere a TA la persoanele cu TA elevată (Figura 9). Este important de subliniat că pacienților cu hipertensiune confirmată li se recomandă inițierea tratamentului antihipertensiv, fără a mai fi necesară o stratificare suplimentară a riscului.

Pentru pacienții cu TA elevată, prezența diabetului zaharat, hipercolesterolemiei familiale, BCV stabilite (definită ca sindrom coronarian acut sau cronic anterior, boală cerebrovasculară, boală arterială periferică simptomatică sau insuficiență cardiacă), BCR moderate sau severe sau AOMH conferă un risc crescut de BCV. O excepție importantă este că, pentru persoanele cu TA elevată și diabet zaharat de tip 2, cu vârsta <60 de ani, ar trebui luat în considerare modelul SCORE2-Diabetes pentru a identifica acei pacienți cu risc de BCV mai scăzut (<10% la 10 ani).

Altfel, pentru pacienții fără aceste condiții cu risc înalt, riscul de BCV la 10 ani ar trebui calculat utilizând SCORE2 (pentru vârste între 40–69 de ani) și SCORE2-OP (pentru vârste ≥70 de ani). Pacienții cu TA elevată și un risc estimat de BCV ≥10% la 10 ani sunt considerați a avea un risc suficient de mare pentru a justifica inițierea tratamentului de scădere a TA (prin modificarea stilului de viață sau tratament medicamentos, vezi Secțiunea 8). Pentru pacienții cu TA elevată și un risc estimat borderline conform SCORE2/SCORE2-OP (5% până la <10% la 10 ani), se poate lua în considerare reclassificarea într-o categorie superioară de risc în prezența modificatorilor de risc non-tradiționali specifici sexului sau comuni ambelor sexe. După evaluarea acestor modificatori de risc, dacă decizia privind tratamentul antihipertensiv bazat pe risc rămâne incertă, poate fi rezonabil să se măsoare scorul CAC, prezența de placă carotidiană sau femurală, troponina cardiacă înalt sensibilă, peptidul natriuretic de tip B sau rigiditatea arterială.

Stratificarea riscului la pacienții cu TA non-elevată (TA sistolică <120 mmHg și diastolică <70 mmHg) nu este necesară în scopul alocării tratamentului de scădere a TA, deoarece siguranța și eficacitatea inițierii tratamentului antihipertensiv sub acest prag sunt incerte. Totuși, evaluarea riscului poate fi necesară în acest context atunci când se iau în considerare alte terapii de prevenție (de exemplu, tratamentul hipolipemiant).

7. Diagnosticarea hipertensiunii și investigarea cauzelor subiacente

7.1. Screeningul pentru hipertensiune

Hipertensiunea este, în majoritatea cazurilor, o afecțiune asimptomatică, care este de obicei depistată prin screening sistematic sau ocazional în cadrul unui serviciu medical. Screeningul sistematic se referă la orice proces prin care persoanele sunt identificate și invitate să se prezinte într-o unitate medicală exclusiv pentru măsurarea TA și evaluarea profilului de risc de BCV. Screeningul ocazional presupune măsurarea TA atunci când pacientul se prezintă într-un serviciu medical din orice motiv, cum ar fi un control de rutină sau tratamentul unei afecțiuni acute sau cronice. Autotestarea și screeningul realizat de personal non-medical sunt, de asemenea, utilizate din ce în ce mai frecvent.^{227–230}

Există puține date disponibile privind eficacitatea diferitelor strategii de screening pentru hipertensiune în reducerea morbidității și mortalității asociate acesteia.^{231–233} Sunt necesare mai multe dovezi înainte ca programele de screening sistematic care includ măsurarea TA să poată fi recomandate tuturor adulților pentru reducerea evenimentelor de BCV.²³¹

Screeningul ocazional al TA în cadrul unei unități de medicină de familie pare eficient, estimându-se că 90% dintre toți adulții cu vârsta >40 de ani din Regatul Unit au avut o verificare a TA într-o perioadă de 5 ani,²³⁴ deși aceste rezultate nu pot fi extrapolate automat la alte țări. Atunci când pacienții furnizează MDTA, aceste valori pot fi utilizate ca parte a unui program de screening (vezi Secțiunea 5.2).²³⁵

În ciuda incertitudinilor persistente privind impactul programelor de screening pentru hipertensiune asupra rezultatelor cardiovasculare, numeroase studii au demonstrat că screeningul (în principal screeningul oportunistic) crește rata de depistare a hipertensiunii și că beneficiile screeningului depășesc probabil riscurile.⁷⁰ Inițiative globale de conștientizare a valorilor tensionale, precum “Luna Mai de Măsurare a TA”²²⁸, sau inițiative țintite, cum ar fi programele de sănătate desfășurate în frizerii²²⁹, reprezintă exemple de succes ale campaniilor de screening al TA.

Screeningul pentru hipertensiune, la fel ca și evaluarea riscului global de BCV, ar trebui repetat intermitent, de exemplu, o dată la 3 ani. Având în vedere rata de progresie spre hipertensiune observată în eșantioane populaționale europene,²³⁶ este rezonabil ca TA să fie măsurată cel puțin o dată la 3 ani în cazul persoanelor cu tensiune non-elevată și risc de BCV scăzut-moderat (de exemplu, persoane <40 de ani). Verificări mai frecvente ale TA (de exemplu, anual) ar trebui luate în considerare la persoanele cu vârsta ≥40 de ani și la cele cu TA elevată care nu îndeplinesc deocamdată indicațiile pentru tratament.¹⁷⁰ (Figura 10).

Tabelul de Recomandări 5 — Recomandări pentru screeningul tensiunii arteriale (vezi Tabelul de Dovezi 15)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Screeningul ocazional pentru TA elevată și hipertensiune ar trebui luat în considerare cel puțin la fiecare 3 ani pentru adulții <40 de ani. ^{236, 237}	Ila	C
Screeningul ocazional pentru TA elevată și hipertensiune ar trebui luat în considerare cel puțin anual pentru adulții ≥40 de ani. ^{231, 237}	Ila	C
La persoanele cu TA elevată care nu îndeplinesc în prezent pragurile de risc pentru a iniția tratamentul de scădere a TA, trebuie luată în considerare o măsurare repetată a TA și o evaluare a riscului în decurs de 1 an.	Ila	C
Pot fi luate în considerare și alte forme de screening pentru hipertensiune (de exemplu, screening sistematic, autoscreening și screening ne-legat de medic), în funcție de fezabilitatea lor în diferite țări și sisteme de sănătate. ^{231–233}	Ilb	B

TA- tensiune arterială,

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

7.2. Confirmarea diagnosticului de hipertensiune

Așa cum s-a menționat în Secțiunea 5, evaluarea TA în cadrul unei singure vizite la cabinet are o specificitate mai scăzută comparativ cu MATA pentru diagnosticarea hipertensiunii.^{70, 238–241} Prin urmare, se propune un protocol pentru

confirmarea diagnosticului de hipertensiune (Figura 10), în care măsurarea TA în afara cabinetului medical este metoda preferată pentru confirmarea cazurilor cu TA elevată sau hipertensiune. În cazul unui screening inițial cu TAS >160 mmHg și/sau TAD >100 mmHg, este recomandabilă o reevaluare rapidă (în decurs de câteva zile până la câteva săptămâni, dar nu mai mult de 1 lună), de preferat prin MATA sau MDTA.⁷¹ O valoare tensională de peste 180/110 mmHg la screening impune excluderea unei urgențe hipertensive, care trebuie gestionată corespunzător (vezi [Referința 242](#) și [Secțiunea 10](#)), cu inițiere promptă a tratamentului. Pentru persoanele cu TA >180/110 mmHg la screening, dar fără urgență hipertensivă, se poate lua în considerare o confirmare rapidă a diagnosticului (de preferat în decurs de o săptămână) înainte de începerea tratamentului.

Tabelul de Recomandări 6 — Recomandări pentru confirmarea diagnosticului de hipertensiune

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La persoanele cu risc crescut de BCV care prezintă la screening o TA în cabinet de 120–139/70–89 mmHg, se recomandă măsurarea TA în afara cabinetului, utilizând MATA și/sau MDTA sau, dacă acest lucru nu este fezabil din punct de vedere logistic, prin repetarea măsurătorilor tensionale în cabinet, la mai mult de o vizită medicală în cabinet. ^{70,238–241}	I	B
Atunci când TA măsurată la screening în cabinet este de 140–159/90–99 mmHg, se recomandă ca diagnosticul de hipertensiune să se bazeze pe măsurători ale TA efectuate în afara cabinetului, utilizând MATA și/sau MDTA. Dacă aceste metode nu sunt fezabile din punct de vedere logistic sau economic, diagnosticul poate fi stabilit pe baza măsurătorilor repetate ale TA în cabinet, la mai mult de o vizită medicală în cabinet. ^{70,238–241}	I	B
Atunci când TA măsurată la screening în cabinet este ≥160/100 mmHg: - Se recomandă ca valorile tensionale de 160–179/100–109 mmHg să fie confirmate cât mai curând posibil (de exemplu, în decurs de 1 lună), de preferat prin măsurători la domiciliu sau ambulatoriu a TA; - Se recomandă ca, în cazul valorilor ≥180/110 mmHg, să se excludă o urgență hipertensivă.	I	C

BCV – boală cardiovasculară, MATA – monitorizare automată a tensiunii arteriale, MDTA – monitorizarea la domiciliu a tensiunii arteriale, TA – tensiune arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

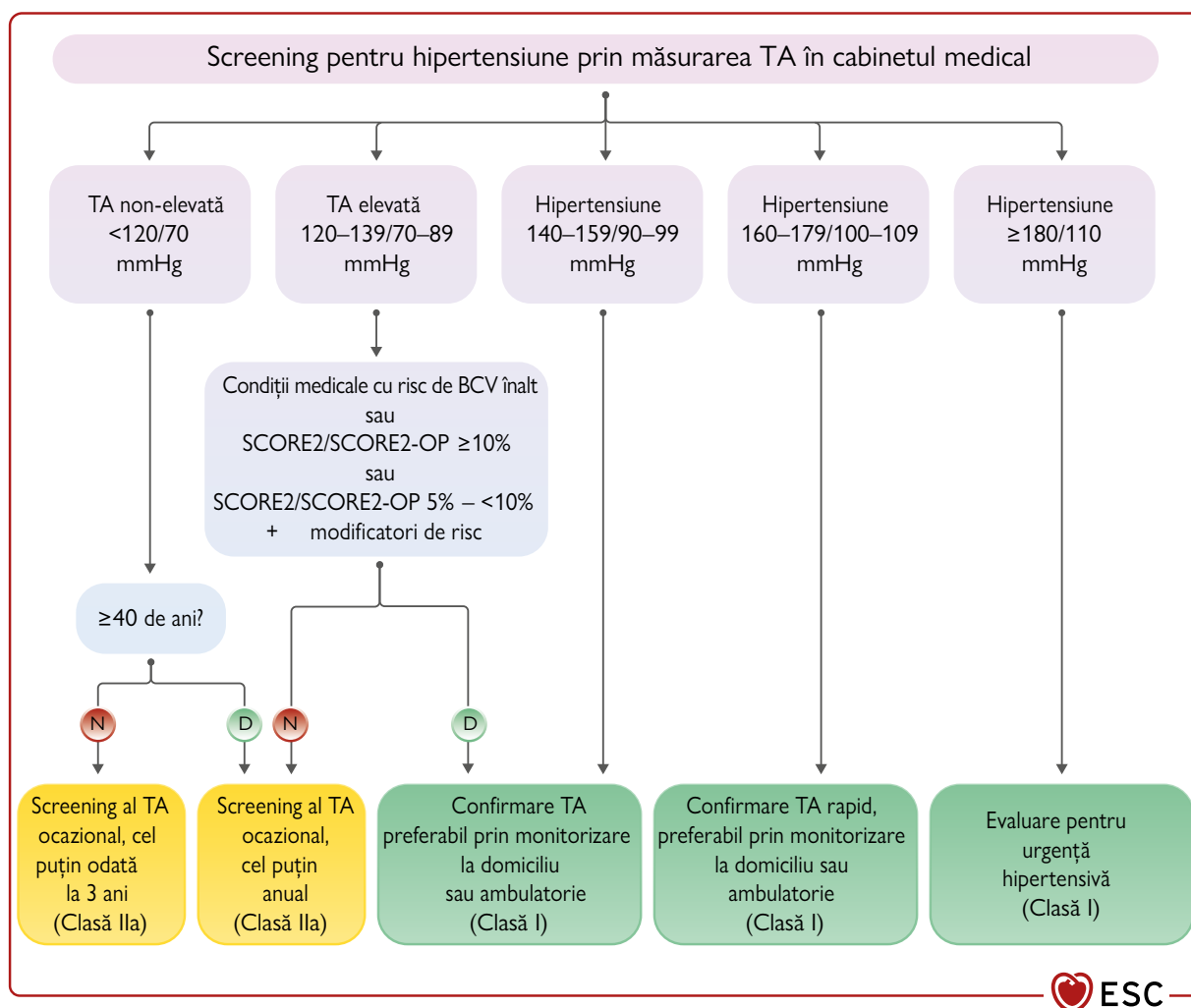


Figura 10 Protocol pentru confirmarea diagnosticului de hipertensiune

Reprezentarea bolii	Exemplu de întrebare a pacientului	Aplicarea într-o conversație despre diagnosticul hipertensiunii
Identitate	Care este denumirea bolii/afecțiunii și simptomele asociate?	Condiția în care TA sistolică a dumneavoastră este ≥ 140 mmHg și/sau TA diastolică este ≥ 90 mmHg se numește hipertensiune. Valori ale TA sistolice între 120–139 mmHg sau ale TA diastolice între 70–89 mmHg sunt clasificate ca TA elevată. Pentru majoritatea persoanelor, această afecțiune nu prezintă semne sau simptome vizibile, de aceea este important să monitorizăm TA pentru a evalua eficiența medicației și a schimbărilor de comportament.
Control	Este boala controlabilă prin intervenție medicală sau schimbări comportamentale?	Hipertensiunea poate fi, de obicei, controlată cu medicamente și schimbări comportamentale, cum ar fi modificări în dietă și activitate fizică regulată. Pentru unii oameni, este posibil să fie nevoie să încercăm câteva opțiuni diferite înainte de a obține controlul TA.
Cronologie	Este aceasta o problemă acută sau cronică?	Aceasta este o afecțiune serioasă pe termen lung sau cronică care va necesita gestionare pe timp îndelungat. Aceasta înseamnă că poate necesita gestionare pe parcursul întregii vieți.
Consecințe	Care sunt consecințele fizice și psihosociale?	Dacă hipertensiunea nu este controlată, există un risc de eveniment acut cardiovascular grav, cum ar fi un accident vascular cerebral sau un infarct de miocard; cu toate acestea, dacă este gestionată prin intervenții medicale adecvate și schimbări comportamentale, acest risc poate fi redus, iar afecțiunea va avea mai puține consecințe asupra vieții dumneavoastră.
Cauze	Ce a cauzat afecțiunea?	Mai mulți factori contribuie la dezvoltarea hipertensiunii la o persoană. Aceștia includ atât factori non-modificabili (de exemplu, genetica și vârsta), cât și factori modificabili (de exemplu, dieta, greutatea și activitatea fizică). Cel mai bine este să ne concentrăm pe acele aspecte pe care le putem controla pentru a vă scădea TA.
Credințe despre tratament	Exemplu de întrebare a pacientului	Aplicarea într-o conversație despre diagnosticul hipertensiunii
Necesitatea	În ce măsură este necesar tratamentul?	Administrarea zilnică a medicamentelor pentru scăderea TA este necesară pentru a vă menține TA sub control și pentru a preveni dezvoltarea unor probleme de sănătate mai grave. Credeți că aceste medicamente vă vor ajuta?
Îngrijorări	În ce măsură tratamentul crează îngrijorare?	Unii pacienți au îngrijorări cu privire la administrarea medicamentelor zilnic pe parcursul vieții, de exemplu, legat de efectele secundare. Aveți vreo îngrijorare legată de administrarea medicamentelor pentru TA în fiecare zi?

TA – tensiune arterială

7.4.2. Aderența la tratament și persistența în tratament

Aderența este definită ca gradul în care comportamentul pacientului – de exemplu, în ceea ce privește administrarea medicației – corespunde cu recomandările stabilite de comun acord cu personalul medical. Persistența se referă la durata de timp din momentul inițierii până la întreruperea terapiei.²⁴⁸ Aderența la terapiile medicale este în mod particular suboptimală în afecțiuni asimptomatice, cum ar fi hipertensiunea. Neaderența la terapia antihipertensivă se corelează cu un risc mai crescut de BCV.^{253,256} Metodele obiective de evaluare a aderenței, cum ar fi detectarea medicamentelor prescrise în probele de sânge sau urină și tratamentul observat direct (administrarea de medicamente sub observație în timpul MATA) și-au demonstrat utilitatea potențială, în special în contextul hipertensiunii aparent rezistente.²⁵⁷ Cu toate acestea, toate metodele de testare a aderenței la medicamente prezintă limitări.

Non-aderența la tratamentul antihipertensiv este influențată de numeroși factori (a se vedea *Figura 11*).²⁵³ Comunicarea eficientă între medic și pacient este esențială pentru creșterea aderenței.^{258,259} Utilizarea combinațiilor în tabletă unică îmbunătățește persistența terapeutică în tratamentul hipertensiunii și este asociată cu reducerea mortalității de toate cauzele.²⁶⁰

Tabel de Recomandări 7 — Recomandări pentru evaluarea aderenței și persistenței în tratament (vezi Tabelul de Dovezi 16)

Recomandare	Clasa ^a	Nivel ^b
Evaluarea obiectivă a aderenței (fie prin observarea directă a administrării tratamentului, fie prin detecția medicației prescrise în sânge sau urină) ar trebui luată în considerare în cadrul evaluării clinice a pacienților cu hipertensiune aparent rezistentă, în măsura în care resursele permit. ²⁶¹⁻²⁶³	Ila	B

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

7.4.3. Teste de rutină și teste opționale

Testele de rutină includ investigații clinice și de laborator utilizate pentru a detecta riscul crescut de BCV și comorbiditățile relevante (de exemplu, hiperlipidemia și diabetul) (*Tabelul 8*).

Investigațiile opționale ar trebui să fie luate în considerare în evaluarea inițială dacă este probabil să schimbe managementul pacientului, rațiunea principală fiind îmbunătățirea stratificării riscurilor pentru BCV. Așa cum este subliniat în *Secțiunea 6*, pentru adulții cu TA elevată care au, de asemenea, un risc estimat de BCV pe 10 ani de 5% până la <10%, investigații opționale, inclusiv cele pentru AOMH, pot fi considerate dacă o re-clasificare într-o clasă superioară de risc pe baza unui rezultat de test anormal ar putea duce la inițierea terapiei pentru scăderea TA.^{33,170} Dovezile de neurodegenerare microvasculară subclinică și/sau afectare lacunară cerebrală din cauza patologiei vaselor mici pot indica, de asemenea, AOMH.²⁶⁴

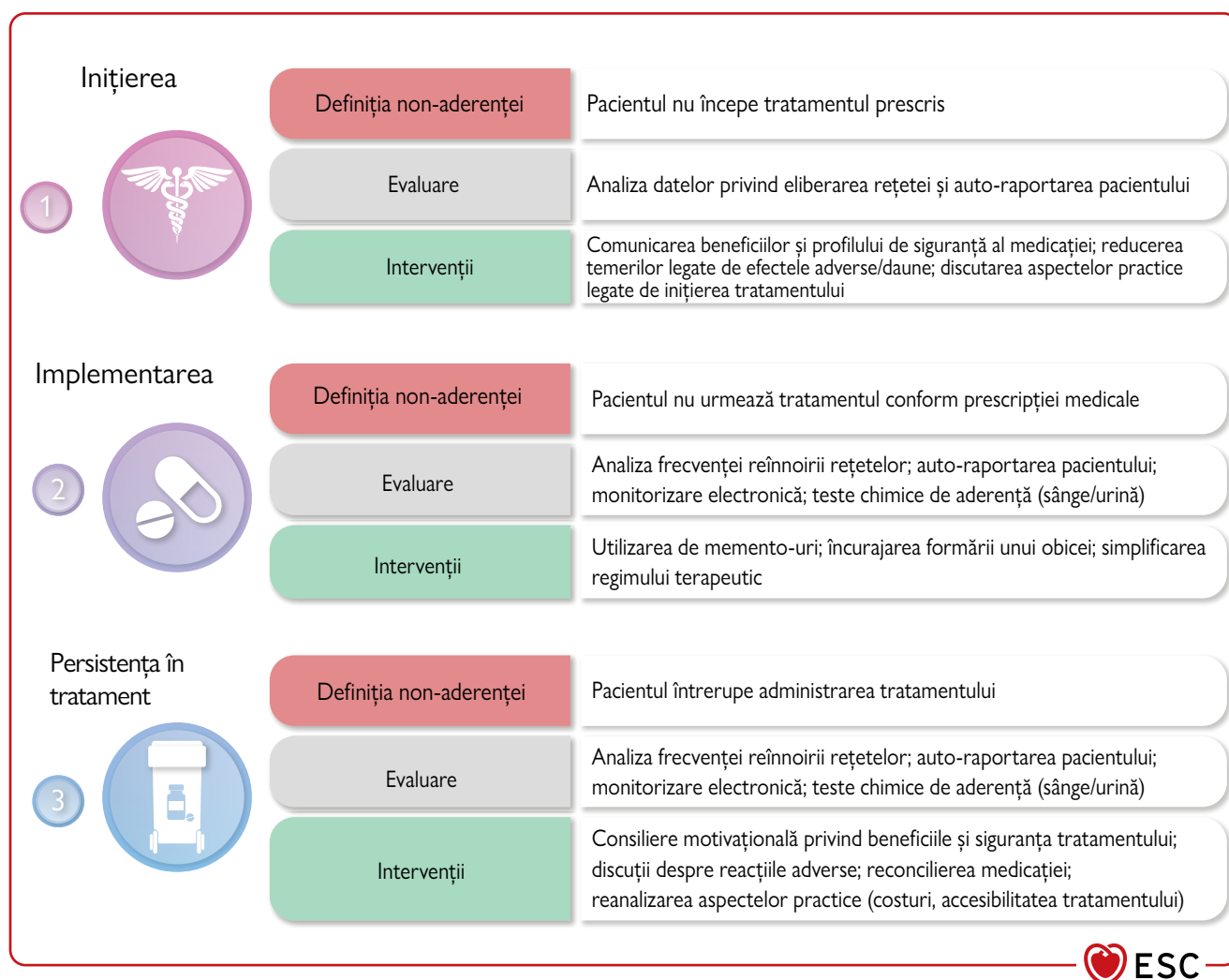


Figura 11 Definiții, metode de evaluare și posibile intervenții pentru cele trei faze ale aderenței la tratamentul de scădere a TA.

Tabelul 8 - Investigații de rutină recomandate în evaluarea inițială a unui pacient cu TA elevată sau hipertensiune

Investigație de rutină	Utilitate clinică
Glicemie a jeun (și HbA1c dacă glicemia a jeun este crescută)	Evaluarea riscului de BCV și a comorbidităților
Profil lipidic seric: colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL și non-HDL, trigliceride	Evaluarea riscului de BCV
Sodiu și potasiu seric, hemoglobină și/sau hematocrit, calciu, și TSH	Screening pentru hipertensiune secundară (hiperaldosteronism primar, boala Cushing, policitemie, hiperparatiroidism și hipertiroidism)
Creatinină serică și RFGe; sumar de urină și raport albumină/creatinină urinară	Evaluarea riscului de BCV și a AOMH Ghidarea alegerii terapeutice Screening pentru hipertensiune secundară (reno- parenchimotoasă sau renovasculară)
ECG cu 12 derivații	Evaluarea AOMH (dilatarea atriului stâng, hipertrofie ventriculară stângă) Evaluarea pulsului neregulat și a altor comorbidități (FiA, infarct miocardic acut în antecedente)

AOMH, afectare de organ mediată de hipertensiune BCV - boală cardiovasculară; ECG - electrocardiogramă; FiA - fibrilație atrială; HbA1c - hemoglobină glicată; HDL - lipoproteine cu densitate mare; LDL - lipoproteine cu densitate mică; RFGe - rata estimată de filtrare glomerulară; TSH - hormon de stimulare tiroidiană;

În timp ce rolul investigațiilor opționale pentru AOMH (a se vedea [Tabelul 9](#)) în managementul TA elevate este subliniat în aceste ghiduri, remarcăm de asemenea că aceste teste pot ajuta la optimizarea tratamentului la adulții hipertensivi cu TA >140/90 mmHg care primesc terapie antihipertensivă (de exemplu, prin facilitarea aderenței

pacientului și depășirea inerției clinicianului în atingerea unui obiectiv de tratament intensiv pentru TA sistolică, scăzută până la 120 mmHg). Rolul vizualizării AOMH în susținerea motivației pentru schimbări de reducere a riscurilor în rândul pacienților și în depășirea inerției medicului a fost testat în studii intervenționale (Secțiunea 7.3).^{247, 265-267}

Tabelul 9 Investigații opționale care pot fi utilizate, conform indicației clinice, în evaluarea inițială a unui pacient cu TA elevată sau hipertensiune, pentru identificarea afectării de organ mediată de hipertensiunea sau a bolii cardiovasculare constituite

Investigație opțională	Utilitate clinică
Ecocardiografie	Evaluarea AOMH (boală cardiacă hipertensivă) Evaluarea BCV constituite (infarct miocardic acut în antecedente, insuficiență cardiacă) Evaluarea dilatării aortei toracice
Scor CAC prin CT cardiac sau imagistică ultrasonografică a arterei carotide sau femurale	Evaluarea AOMH (placă aterosclerotică)
Rigiditatea arterelor mari (PWV carotid-femural sau braț-gleză)	Evaluarea AOMH (rigiditate arterială)
Troponină cardiacă înalt sensibilă și/sau NT-proBNP	Evaluarea AOMH
Indice gleznă-braț	Evaluarea BCV constituite (boală arterială periferică a membrelor inferioare)
Ecografie abdominală	Evaluarea BCV constituite (anevrism aortic abdominal)
Examen fund de ochi	Evaluarea AOMH (retinopatie hipertensivă) Diagnosticarea urgenței hipertensive/hipertensiunii maligne (hemoragii și exsudate, edem papilar)

AOMH - afectare de organ mediată de hipertensiune; BCV - boală cardiovasculară; CAC - calciul coronarian; CT - tomografie computerizată; NT-proBNP - peptid natriuretic N-terminal de tip B; PWV - viteza undei de puls.

Evaluarea AOMH este, de asemenea, o modalitate importantă de a identifica tinerii adulți <40 de ani care au un risc crescut de BCV, deoarece riscul estimat de BCV pe 10 ani prin SCORE2 nu poate fi calculat în acest grup de vârstă (a se vedea Secțiunea 8.1). Mai multe detalii despre pragurile de diagnostic pentru AOMH prin diferitele opțiuni de evaluare, inclusiv diferențele importante între sexe, sunt furnizate în [Datele suplimentare online Tabelele S1 și S5 și Figura 12](#).

În cele din urmă, unele persoane pot fi la un risc crescut de evenimente BCV atunci când măsurătorile AOMH cardiace și vasculare, cum ar fi HVS și PWV crescută, nu regresează în timp sub tratament și control adecvat al TA.^{14,268-271}

Investigațiile destinate screeningului pentru hipertensiunea secundară sunt teste opționale suplimentare și sunt detaliate în Secțiunea 7.6. De menționat, pacienții cu un nodul adrenal incidental sau noduli (de obicei, detectați prin imagistica abdomenului efectuată din alte motive clinice) necesită screening pentru TA elevată și hipertensiune. Cei cu incidetaloame adrenale și hipertensiune necesită o evaluare de bază pentru hipertensiune secundară care să includă screeningul pentru hiperaldosteronism primar, sindrom Cushing și feocromocitom.

7.4.3.1. Rinichii

BCR este definită ca prezența unor anomalii structurale sau funcționale ale rinichiului, prezente timp de cel puțin 3 luni, cu implicații asupra stării de sănătate.²⁷² Funcția renală este evaluată inițial folosind creatinina serică și o ecuație pentru RFGe (preferabil CKD-EPI indepetă de rasă) și, tipic, pentru proteinurie.²⁷³ Definiția noastră pentru BCR moderată

până la severă necesită un RFGe de <60 mL/min/1.73 m² sau albuminurie de ≥30 mg/g (≥3 mg/mmol). Controlul intens al TA la pacienții cu BCR reduce incidența evenimentelor CV.^{274,275} BCR poate influența, de asemenea, alegerea tratamentului antihipertensiv (a se vedea, Secțiunile 8 și 9), precum și utilizarea unor medicamente noi pentru prevenția cardiovasculară, cum sunt inhibitorii co-transportorului sodiu-glucoză de tip 2 (SGLT2) și finerenona.

Recomandăm măsurarea repetată a RFGe și a raportului albumină/creatinină urinară (RAC) cel puțin anual, dacă este diagnosticată BCR clinic semnificativă. Ecografia renală și examinarea Doppler pentru evaluarea cauzelor BCR și excluderea hipertensiunii renoparenchimatoase și renovasculare ar trebui, de asemenea, considerate.^{276,277}

Tabelul de Recomandări 8 — Recomandări pentru evaluarea afectării de organ mediate de hipertensiune la nivel renal (vezi Tabelele de Dovezi 13, 14, 16)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă determinarea creatininei serice, a RFGe și a RAC urinar la toți pacienții cu hipertensiune.	I	A
Dacă este diagnosticată BCR moderată - severă, se recomandă repetarea determinărilor de creatinină serică, RFGe și RAC urinar cel puțin anual.	I	C
Ecografia renală și evaluarea Doppler ar trebui luate în considerare la pacienții hipertensivi cu BCR, pentru evaluarea structurii renale și investigarea cauzelor BCR și pentru excluderea hipertensiunii renoparenchimatoase și renovasculare. CT-ul sau angiografia renală prin rezonanță magnetică reprezintă opțiuni alternative de investigare.	Ila	C

BCR - boala cronică de rinichi; CT - tomografie computerizată; RAC - raport albumină/creatinină urinară; RFGe - rata estimată de filtrare glomerulară.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

7.4.3.2. Inima

Un ECG cu 12 derivații face parte din evaluarea de rutină inițială a tuturor pacienților cu hipertensiune și trebuie repetat ori de câte ori pacienții prezintă puls neregulat sau simptome cardiovasculare. ECG-ul trebuie analizat pentru HVS (a se vedea [Datele suplimentare online, Tabelul S1](#)) și FIA.^{31,278-282}

Ecocardiografia este recomandată la pacienții cu hipertensiune atunci când ECG-ul este anormal, se detectează sufluri cardiace sau există simptome cardiace. Ar trebui efectuată o ecocardiografie bidimensională standardizată complete, de preferință cu evaluarea Doppler tisular și a deformării miocardice (strain miocardic). Ecocardiografia poate fi luată în considerare pentru toți pacienții cu hipertensiune nou diagnosticată, dacă resursele locale și politicile de rambursare o permit. Pe o durată de 5 ani de urmărire, disfuncția diastolică subclinică a ventriculului stâng prezice incidența BCV.²⁸³⁻²⁸⁵ În plus, HVS detectată prin ecocardiografie prezice mortalitatea totală și cardiovasculară, precum și evenimentele CV în populația generală.^{286,287} inclusiv la adulții tineri.^{26,268,288,289} Există, de asemenea, date referitoare la asocierea altor parametri de detectare a AOMH cardiacă cu BCV. Având în vedere că dimensiunile și funcția cardiacă diferă în funcție de sex, se recomandă utilizarea unor praguri diagnostice specifice sexului pentru identificarea AOMH la nivel cardiac, în scopul evitării subdiagnosticii la femei.^{25,174,291}

Tabelul de Recomandări 9 — Recomandări pentru evaluarea afectării de organ mediate de hipertensiune la nivel cardiac

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă efectuarea unui ECG cu 12 derivații tuturor pacienților cu hipertensiune.	I	B
Se recomandă efectuarea unei ecocardiografii la pacienții cu hipertensiune și anomalii pe ECG sau în prezența semnelor sau simptomelor sugestive pentru boală cardiacă.	I	B
Ecocardiografia poate fi luată în considerare la pacienții cu TA elevată, în special atunci când este probabil să influențeze conduita terapeutică.	IIb	B

ECG - electrocardiogramă; TA - tensiune arterială

^aClasă de recomandare^bNivel de evidență

7.4.3.3. Arterele

Tomografia computerizată cardiacă (CT) poate fi utilizată pentru a măsura scorul CAC și, dacă se administrează contrast intravascular, pentru a vizualiza complet afectarea arterială coronariană, îmbunătățind astfel stratificarea riscului.^{211,293} Așa cum s-a menționat în Secțiunea 6, scorul CAC poate reclasifica riscul de BCV într-o clasă superioară sau inferioară de risc, suplimentar față de factorii de risc convenționali.^{127,170,211,233,294} Ultrasonografia carotidiană detectează prezența sau absența plăcilor carotidiene aterosclerotice (grosimea peretelui $\geq 1,5$ mm) sau a stenozelor. Prezența plăcilor aterosclerotice la nivelul arterele carotidiene sau femurale îmbunătățește predicția riscului pentru evenimentele CV în rândul pacienților asimptomatici, pe lângă evaluarea convențională a factorilor de risc.^{211,247,265,267,295,296} Utilizarea sistematică a indicelui intima-medie nu pare să îmbunătățească semnificativ predicția evenimentelor viitoare CV.²⁹⁷ Rigiditatea arterială este măsurată ca viteza undei de puls (PWV) carotido-femurală sau braț-gleznă și poate contribui la valoarea predictivă și reclasificarea riscurilor.^{28,31,215,216} PWV este utilizată în prezent mai ales în scopuri de cercetare sau în centrele de specialitate. Verificarea diferenței de TA între brațe poate identifica o stenoză de arteră subclaviculară ca AOMH vasculară.³⁸ Alte teste care evaluează vasele [(cum ar fi ecografia abdominală sau indicele gleznă-braț (IGB)) ar trebui, de asemenea, luate în considerare la pacienții cu hipertensiune, atunci când complicațiile cardiovasculare specifice (anevrism abdominal, boala arterială periferică) sunt suspicioase clinic. În cele din urmă, AOMH microvasculară poate fi evaluată prin examinarea fundului de ochi. O clasificare simplificată a fost propusă și validată.²⁹⁸ La persoanele hipertensive, prezența retinopatiei hipertensive ușoare sau moderate este asociată cu un risc crescut de evenimente CV.²⁹⁹ Examenul fundului de ochi este, de asemenea, recomandat la pacienții hipertensivi diabetici și în evaluarea hipertensiunii maligne și a urgențelor hipertensive.

Tabelul de Recomandări 10 — Recomandări pentru evaluarea afectării de organ mediată de hipertensiune la nivel vascular (vezi Tabelul de Dovezi 17)

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă examenul fundului de ochi dacă TA $>180/110$ mmHg în cadrul evaluării unei urgențe hipertensive sau a unei hipertensiuni maligne, precum și la pacienții hipertensivi cu diabet zaharat.	I	C

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Examenul fundului de ochi pentru detectarea retinopatiei hipertensive poate fi luat în considerare la pacienții cu TA elevată sau hipertensiune. ²⁹⁹	IIb	B
Examinarea ecografică a arterelor carotide sau femurale pentru detectarea plăcilor aterosclerotice poate fi luată în considerare la pacienții cu TA elevată sau hipertensiune, în special dacă este probabil să influențeze conduita terapeutică. ²¹¹	IIb	B
Determinarea scorului de calciu coronarian poate fi luată în considerare la pacienții cu TA elevată sau hipertensiune, în special dacă este probabil să influențeze conduita terapeutică. ^{127,211}	IIb	B
Măsurarea PWV poate fi luată în considerare la pacienții cu TA elevată sau hipertensiune, în special dacă este probabil să influențeze conduita terapeutică. ^{28,31,215,216}	IIb	B

PWV - viteza undei de puls; TA - tensiune arterială.

^aClasă de recomandare^bNivel de evidență

7.4.4. Testarea genetică

Hipertensiunea este considerată o afecțiune poligenică complexă, deoarece numeroase gene sau combinații de gene influențează TA.^{300,301} Totuși, au fost identificate unele fenotipuri bine definite asociate cu mutații la nivelul unei singure gene (adică forme monogenice de hipertensiune) (a se vedea [Date suplimentare online](#), Tabelul S6). Acestea sunt rare, dar cunoașterea defectului genetic poate permite un tratament ținut al pacientului index și, de asemenea, un management adecvat al rudelor acestuia.^{302,303}

Astfel, testarea genetică ar trebui luată în considerare doar la pacienții cu o probabilitate pre-test ridicată de a avea o formă monogenică de hipertensiune, iar acești pacienți ar trebui îndrumați către centre specializate.

La majoritatea pacienților cu TA elevată sau hipertensiune, testarea genetică de rutină nu este recomandată. Istoricul familial și analiza arborelui genealogic pot ajuta la identificarea unui model ereditar de hipertensiune sau hipotensiune.³⁰⁴

Tabelul de Recomandări 11 — Recomandări pentru testarea genetică în managementul hipertensiunii

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Testarea genetică ar trebui luată în considerare în centrele specializate pentru pacienții suspecți de cauze monogenice rare ale hipertensiunii secundare sau pentru cei cu feocromocitom/paragangliom. ^{302,305}	IIa	B
Testarea genetică de rutină pentru hipertensiune nu este recomandată.	III	C

^aClasă de recomandare^bNivel de evidență

7.5. Hipertensiunea rezistentă: definiție și diagnostic

În ciuda disponibilității și utilizării mai multor medicamente pentru scăderea TA, mulți pacienți în toată lumea au hipertensiune necontrolată.³⁰⁶⁻³⁰⁸ Având în vedere acest aspect, societățile au introdus termenul de „hipertensiune

De ce măsurăm?	Ce organ?	Ce se măsurăm?	Cum să diagnosticăm AOMH?
 Sprijinirea deciziei de a iniția sau intensifica tratamentul pentru scăderea TA la: • Persoane cu TA elevată și risc SCORE2/SCORE2-OP între 5–<10% • Situații incerte (de exemplu, TA sau risc aproape de pragurile de intervenție, hipertensiune mascată sau de halat alb, factori de risc de BCV non-tradiționali) • Persoane <40 de ani cu TA elevată • Asistență pentru depășirea inerției pacientului și a medicului	Rinichi		Boală renală moderat - severă • RFGe <60 mL/min/1,73 m² indiferent de prezența albuminuriei • Albuminuria ≥30 mg/g indiferent de RFGe
	Inimă	 ECG	HVS • Sokolow–Lyon: SV1+RV5 >35 mm • RaVL ≥11 mm • Voltaj Cornell: SV3+RaVL>28 mm (bărbați) SV3+RaVL>20 mm (femei)
		 Ecocardiografie	HVS • Masă VS/înălțime^{2.7}(g/m^{2.7}): >50 (bărbați) >47 (femei) • Masă VS/BSA(g/m²): >115 (bărbați) >95 (femei) • Geometria concentrică a VS RVWT ≥0.43
		 Biomarkeri cardiaci	Disfuncție diastolică • Volum AS/înălțime²(mL/m²): >18.5 (bărbați) >16.5 (femei) • Volum AS indexat (mL/m²): 34 • e' <7cm; E/e' >14
			• hs-cTnT sau I >percentila 99 a limitei superioare de referință • NT-proBNP >125 pg/mL dacă vârsta <75 ani sau >450 pg/mL dacă vârsta ≥75 ani
	Artere	 Ecografie carotidiană sau femurală	Placă aterosclerotică (îngroșare focală a peretelui >1,5 mm)
		 Viteză undă de puls	• Viteză undei de puls carotido-femurală >10 m/s • Viteză undei de puls braț -gleznă >14 m/s
		 CT cardiac	Scorul de calciu coronarian >100 unități Agatston

Figura 12 Investigații și criterii pentru definirea afectării de organ mediate de hipertensiune și considerații privind utilizarea acestora în practica clinică

rezistentă la medicamente”, sau „hipertensiune rezistentă la tratament”, sau „hipertensiune rezistentă”³⁰⁹, care a fost raportată la 10%–20% dintre pacienții cu hipertensiune.^{310,311}

Hipertensiunea rezistentă nu este o boală în sine. Comparativ cu pacienții tratați care ating controlul TA, pacienții cu hipertensiune rezistentă (prin orice definiție) au un prognostic mai nefavorabil: riscul de infarct miocardic, AVC, boală renală în stadiu final și deces la acești adulți poate fi de două până la șase ori mai mare.³⁰⁹ Cauzele secundare de hipertensiune sunt, de asemenea, mai probabile în prezența hipertensiunii rezistente.³¹²

Toate definițiile hipertensiunii rezistente necesită un diuretic în regimul terapeutic multiplu prescris, deoarece aportul excesiv de sare și retenția de sare și apă sunt factori cheie în rezistența la tratamentele de scădere a TA (**Tabelul 10**).³⁰⁹

Tabelul 10 Definiția actuală a hipertensiunii rezistente

Definiția hipertensiunii rezistente

Hipertensiunea este definită ca fiind rezistentă atunci când o strategie terapeutică, care include măsuri de stil de viață adecvate și tratament cu doze maxime sau maxim tolerate de diuretic (tiazidic sau tiazid-like), blocant al SRA și blocant al canalelor de calciu, nu reușește să reducă valorile TA sistolice și/sau diastolice măsurate în cabinet sub <140 mmHg și/sau <90 mmHg, respectiv. Aceste valori de TA necontrolate trebuie confirmate prin măsurători realizate în afara cabinetului (MDTA sau MATA - a se vedea Secțiunea 5.1 pentru pragurile relevante ale TA).

Considerații importante

- Hipertensiunea rezistentă nu reprezintă o boală, ci un indicator clinic care ar trebui utilizat pentru identificarea pacienților cu risc crescut de BCV, în rândul cărora hipertensiunea secundară este de asemenea frecventă.
- Hipertensiunea pseudo-rezistentă trebuie exclusă, inclusiv cea cauzată de lipsa aderenței la tratament.
- La pacienții cu RFG scăzută (de exemplu <30 mL/min/1,73 m²), este necesară utilizarea unui diuretic de ansă, cu doze adecvate crescute progresiv, pentru a defini corect hipertensiunea rezistentă.
- Pacienții la care se suspectează hipertensiune rezistentă ar trebui trimiși către centre specializate.
- Aceste ghiduri ESC nu includ termenii „hipertensiune rezistentă controlată” (țintă TA atinsă, dar cu necesarul a ≥4 medicamente) sau „hipertensiune refractară” (TA necontrolată în ciuda utilizării a ≥5 medicamente).

BCV - boală cardiovasculară; MDTA - monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu; MATA - monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale; RFG - rata estimată de filtrare glomerulară; SRA - sistem renină-angiotensină; TA - tensiune arterială;

În plus, excluderea pseudo-rezistenței este o condiție necesară. Mai exact, pseudo-rezistența indică o aderență slabă la tratamentul de scădere a TA, ceea ce ar trebui verificat prin întrebări atent adresate pacientului în primă instanță (**Secțiunea 7.4.3**).²⁵⁷ În plus, hipertensiunea de halat alb trebuie exclusă.²⁶³ Factorii care contribuie la pseudo-rezistență sunt enumerați în **Tabelul 11**. Evaluarea obiectivă a aderenței (fie administrarea observată direct, fie detectarea medicamentelor prescrise în probe de sânge sau urină) ar trebui, de asemenea, luată în considerare, dacă resursele permit.

Investigarea pacienților despre care se presupune că au hipertensiune rezistentă este complexă și necesită adesea tehnologii care nu sunt disponibile medicilor de familie.^{257,309}

În consecință, recomandăm ca acești pacienți să fie evaluați în centre specializate.

Tabelul de Recomandări 12 - Recomandări pentru evaluarea hipertensiunii rezistente (vezi Tabelul de Dovezi 18)

Recomandare	Clasa	Nivel
Pentru pacienții cu hipertensiune rezistentă trebuie luată în considerare trimiterea către centre clinice cu expertiză în managementul hipertensiunii, pentru investigații suplimentare. ^{309,312}	Ia	B

Tabelul 11 Condiții care pot cauza pseudorezistență sau rezistență la tratamentul de scădere a tensiunii arteriale

Cauze de hipertensiune pseudo-rezistentă:
Aderență la și persistență slabă în tratament
Fenomenul de halat alb
Metodă inadecvată de măsurare a TA
Calcificarea marcată a arterei brahiale (fenomenul Osler)
Inerția clinicianului (doze inadecvate, combinații inadecvate de medicamente de scădere a TA)
Sindromul Munchausen (rar)
Cauze de hipertensiune rezistentă:
<i>Factori comportamentali</i>
Supraponderalitate/obezitate
Sedentarism
Consum excesiv de sodiu în dieta zilnică
Consum cronic excesiv de alcool
Utilizarea de medicamente sau substanțe care pot crește TA
A se vedea Datele suplimentare online, Tabelul S4
Hipertensiune secundară nedetectată
A se vedea Tabelul 13

TA - tensiune arterială

7.6. Hipertensiunea secundară: când realizăm screening-ul / investigații suplimentare

7.6.1. Considerații generale

Hipertensiunea secundară este mai prevalentă decât se credea anterior (**Figurile 13–15**).^{312–317} În funcție de definiția utilizată și de cohorta studiată, prevalența hipertensiunii secundare este cuprinsă între 10–35% în rândul tuturor pacienților hipertensivi^{318,319} și poate ajunge până la 50% în cazul celor cu hipertensiune rezistentă (deși ultima estimare a prevalenței a inclus persoane cu RFG < 40 mL/min/1,73 m²).³¹² Hiperaldosteronismul primar este o cauză comună^{315,320} cu o prevalență ridicată a hiperaldosteronismului (până la 12%) observată la pacienții cu TA de >180/110 mmHg.³¹⁶ În ciuda acestor date, ratele de screening pentru hiperaldosteronismul primar, chiar și în grupurile cu risc ridicat, cum ar fi cele cu hipertensiune arterială rezistentă³²¹ și hipopotasemie,³²² sunt scăzute (aproximativ 2%, respectiv 4% dintre pacienții eligibili). În majoritatea sistemelor de sănătate, medicii de familie sunt, de obicei, „gardienii” accesului la îngrijiri specializate și ar trebui să fie implicați în screeningul pacienților pentru cauze comune de hipertensiune arterială secundară, în special apneea în somn și hiperaldosteronismul primar (a se vedea [Date suplimentare online, Tabelele S2 și S3](#)). Hiperaldosteronismul primar este asociat cu un risc crescut de evenimente CV, care poate fi parțial independent de TA.^{323,324}

7.6.2. Hiperaldosteronismul primar

Deși hipopotasemia spontană sau indusă de diuretice sugerează puternic hiperaldosteronismul primar, un istoric de hipopotasemie nu este prezent la majoritatea pacienților diagnosticați cu această afecțiune. Raportul aldosteron-renină (RAR) este, prin urmare, recomandat pentru screeningul aldosteronismului primar (a se vedea [Figura 13](#)).³²⁵ Acest test poate fi efectuat cu ușurință la pacienții netratați, deși este mult mai frecvent ca testarea RAR să fie luată în considerare atunci când pacienții sunt deja tratați pentru TA elevată sau hipertensiune. Acest lucru este relevant deoarece RAR poate fi influențat de medicamentele administrate în momentul testării. În consecință, există două abordări pentru screeningul hiperaldosteronismului la pacienții care sunt deja sub tratament pentru TA elevată sau hipertensiune:

- Prima este de a efectua testarea RAR la pacienții tratați cu o indicație de screening pentru hiperaldosteronism cât mai eficient posibil și fără a modifica sau întrerupe medicamentele antihipertensive de bază, pur și simplu pentru a facilita o astfel de testare. Rezultatul RAR trebuie apoi interpretat în contextul medicamentelor specifice pe care pacientul și le administrează. Avantajele acestei abordări includ reducerea barierelor în calea screeningului și nicio modificare a medicației la acești pacienți, mulți dintre ei având TA necontrolată și la care o deteriorare suplimentară a controlului TA prin întreruperea sau modificarea medicației poate crește riscul de BCV. Dezavantajele includ interpretarea rezultatului RAR, care depinde de medicamentele specifice administrate în momentul testării.³²⁶ Poate fi necesară consultarea unui specialist în hipertensiune sau a unui medic endocrinolog.
- Pentru a estima în mod fiabil statusul reninei și aldosteronului (și prin urmare RAR), și pentru a facilita un screening „curat” pentru hiperaldosteronism, o a doua abordare este întreruperea medicamentelor care afectează aceste variabile ori de câte ori este posibil înainte de testarea RAR (a se vedea [Tabelul 12](#)). Astfel de medicamente includ beta-blocantele, medicamentele cu acțiune centrală (de exemplu, clonidina și alfa-metildopa), blocantele sistemului renină-angiotensină (SRA) și diureticele.³²⁶ Blocantele canalelor de calciu (BCC) cu durată prelungită de acțiune, fie dihidropiridine, fie non-dihidropiridine și antagoniștii alfa-receptorilor nu interferează cu RAR și pot fi utilizate în locul medicamentelor mai sus menționate înainte de testarea RAR. În cazul în care medicamentele care nu interferează cu RAR sunt contraindicate sau insuficiente pentru a controla TA, pot fi utilizate și medicamentele simpatolitice cu acțiune centrală, dar cu riscul unor rezultate fals pozitive discret mai numeroase (prin suprimarea reninei). Mai mult, atunci când antagoniștii receptorilor de mineralocorticoizi (ARM) nu pot fi întrerupți din motive de siguranță (adică hipopotasemie severă sau hipertensiune severă la pacienții cu hiperaldosteronism sever), dovezile recente sugerează că precizia testării RAR sub acest tratament este afectată doar tangențial, în special în prezența hiperaldosteronismului primar sever.³²⁷

Evaluarea aportului de sodiu (de preferat prin determinarea sodiului urinar pe 24 de ore, sau raportul sodiu-creatinină în proba de urină recoltată dimineața) este, de asemenea, importantă pentru interpretarea RAR, la fel ca și momentul ciclului menstrual pentru femei. Valorile limită ale RAR variază în funcție de unitatea de măsură și de laboratorul local. Pentru informații detaliate, cititorii pot accesa cele mai recente ghiduri privind hiperaldosteronismul primar.^{328,329}

7.6.3. Hipertensiunea renovasculară

Hipertensiunea renovasculară (HRV) definește o afecțiune în care ocluzia sau stenoza arterei renale scade presiunea de perfuzie renală la un nivel care activează sistemul renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), crescând astfel TA. Cauzele majore sunt ateroscleroza și displazia fibromusculară (DFM) (a se vedea [Figura 14](#) și [Date suplimentare online, Tabelele S1 și S2](#)). Ateroscleroza este cea mai comună formă de HRV, în special la adulții vârstnici.³¹⁸ Displazia fibromusculară este o boală vasculară sistemică non-aterosclerotică care implică arterele musculare de mărime medie. Când sunt implicate arterele renale, displazia fibromusculară poate induce HRV (DFM-HRV), în special la copii și femeile tinere.³³⁰⁻³³²

Deși nu sunt foarte sensibile, nivelurile foarte crescute de renină ridică suspiciunea de HRV. Investigarea HRV ([Tabelul 13](#)) se bazează pe teste imagistice, cum ar fi ecografia Doppler a arterelor renale, cu evaluarea bilaterală a indicelui de rezistență arterială renală, angio-CT abdominală sau imagistică prin rezonanță magnetică (IRM), în conformitate cu Ghidurile ESC actuale privind diagnosticul și tratamentul bolilor arteriale periferice²⁷⁷ care vor fi actualizate în 2024. De reținut, stenoza incidentală a arterei renale poate fi prezentă la pacienții cu hipertensiune esențială, fără a provoca hipertensiune secundară datorată HRV. Deoarece displazia fibromusculară este o boală sistemică, angio-CT sau angio-IRM de la nivel cerebral până la nivel pelvin sunt recomandate la pacienții cu DFM-HRV.^{277,332}

7.6.4. Sindromul de apnee obstructivă în somn

Sindromul de apnee obstructivă în somn (SASO) este prevalent în hipertensiune și în special în hipertensiunea rezistentă, studiile indicând că până la 60% dintre pacienții cu hipertensiune rezistentă prezintă semne de SASO.³¹⁴ SASO ar trebui suspectat la pacienții cu hipertensiune și simptome sugestive (a se vedea [Date suplimentare online, Tabelul S2](#)), la toți pacienții cu hipertensiune rezistentă și la pacienții cu pattern non-dipping sau reverse-dipping la monitorizarea TA pe 24 de ore, în special dacă sunt obezi (a se vedea [Figura 15](#)). Utilizarea chestionarelor validate poate ajuta la identificarea pacienților cu risc ridicat de SASO.³³³ Lipsa simptomelor sugestive nu exclude SASO. O simplă polisomnografie confirmă diagnosticul [indice apnee-hipopnee (IAH) > 5] și poate cuantifica severitatea SASO (ușoară: IAH < 15; moderată: IAH 15–30; severă: IAH > 30).³³⁴

Tabelul 12 Medicamente și afecțiuni care influențează aldosteronul, renina și raportul aldosteron-renină

Cauză	Efect asupra nivelurilor de aldosteron plasmatic	Efect asupra nivelurilor de renină	Efect asupra RAR
Statusul potasiului seric			
Hipopotasemie	↓	→↑	↓ (FN)
Încărcarea cu potasiu	↑	→↓	↑
Restricția de sodiu	↑	↑↑	↓ (FN)
Încărcarea cu sodiu	↓	↓↓	↑ (FP)
Medicamente			
Blocante beta-adrenergice	↓	↓↓	↑ (FP)
Blocante ale canalelor de calciu (DHP)	→↓	→↑	→↓ (FN pentru DHP cu durată scurtă de acțiune)
Inhibitori ai ECA	↓	↑↑	↓ (FN)
BRA	↓	↑↑	↓ (FN)
Diuretice economisitoare de potasiu	↑	↑↑	↓ (FN)
Diuretice care elimină potasiul	→↑	↑↑	↓ (FN)
Alfa-2 agoniști (clonidină, metildopa)	↓	↓↓	↑ (FP)
AINS	↓	↓↓	↑ (FP)
Steroizi	↓	→↓	↑ (FP)
Contraceptive (drospirenonă)	↑	↑	↑ (FP)

↑, crescut; ↓, scăzut; →, fără efect; ECA, enzima de conversie a angiotensinei; BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; RAR, raport aldosteron-renină; DHP, dihidropiridinice; FN, fals negativ; FP, fals pozitiv; AINS, antiinflamatoare nesteroidiene

Tabelul 13 Investigații opționale care ar trebui folosite pentru screeningul hipertensiunii secundare în prezența semnelor, simptomelor sau antecedentelor personale patologice sugestive

Cauza de hipertensiune secundară	Investigație de screening
Hiperaldosteronism primar	Raport aldosteron/renină Informații utile pot fi obținute și prin revizuirea valorilor serice anterioare ale potasiului (hipopotasemia crește probabilitatea hiperaldosteronismului primar asociat)
Hipertensiune renovasculară	Ecografie Doppler renală Angiografie CT abdominală sau IRM
Feocromocitom / Paragangliom	Metanefrine și normetanefrine plasmatice și/sau urinare (24 h)
Sindrom de apnee obstructivă în somn	Polisomnografie ambulatorie pe timpul nopții
Boală renală parenchimatousă	Creatinină, sodiu și potasiu plasmatic RFGe Test urinar rapid cu bandetă pentru hematurie/proteinurie Raport albumină/creatinină urinară Ecografie renală
Sindrom Cushing	Cortizol urinar liber pe 24 h Test de supresie cu dexametazonă în doză mică
Boală tiroidiană (hipo- sau hipertiroidism)	TSH
Hiperparatiroidism	Hormon paratiroidian Calciu și fosfați
Coarctare de aortă	Ecocardiografie Angiografie CT de aortă

CT, tomografie computerizată; RFGe, rata de filtrare glomerulară estimată; IRM, imagistică prin rezonanță magnetică; TSH, hormon de stimulare tiroidiană; TA, tensiunea arterială.

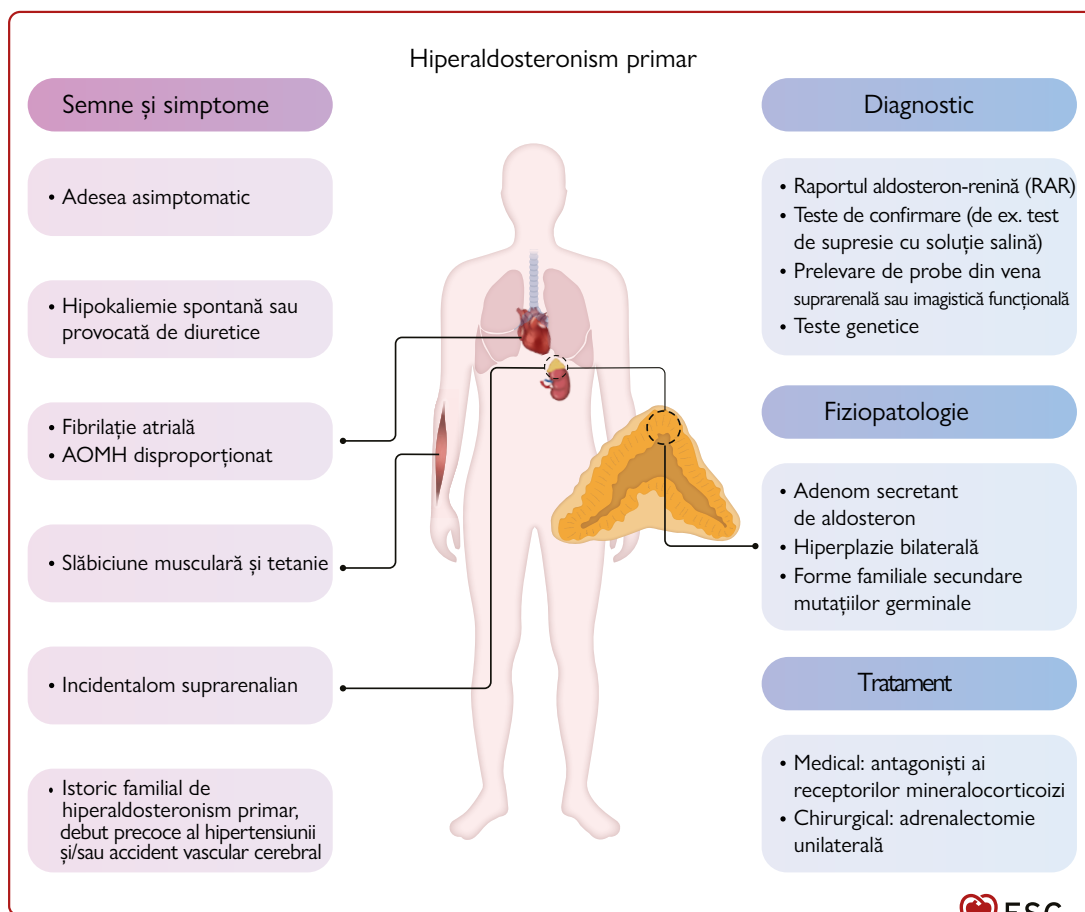


Figura 13 Rezumat despre hiperaldosteronismul primar ca formă frecventă de hipertensiune secundară

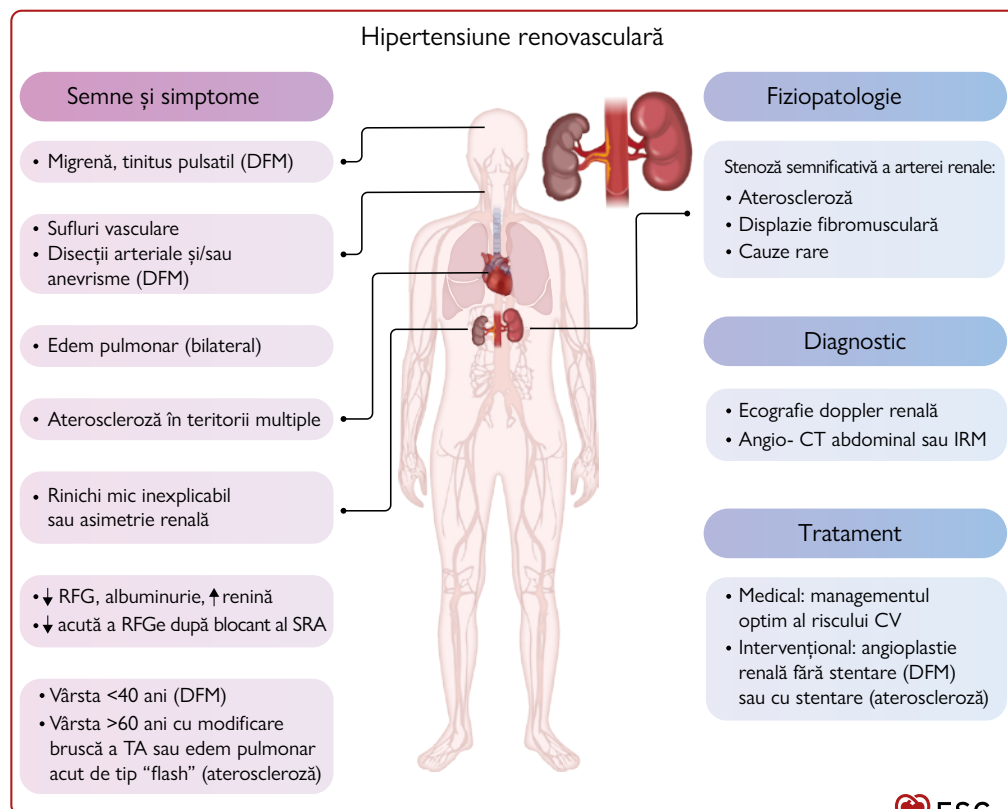


Figura 14 Rezumat despre boala renovasculară ca formă frecventă de hipertensiune secundară

Hipertensiune renovasculară

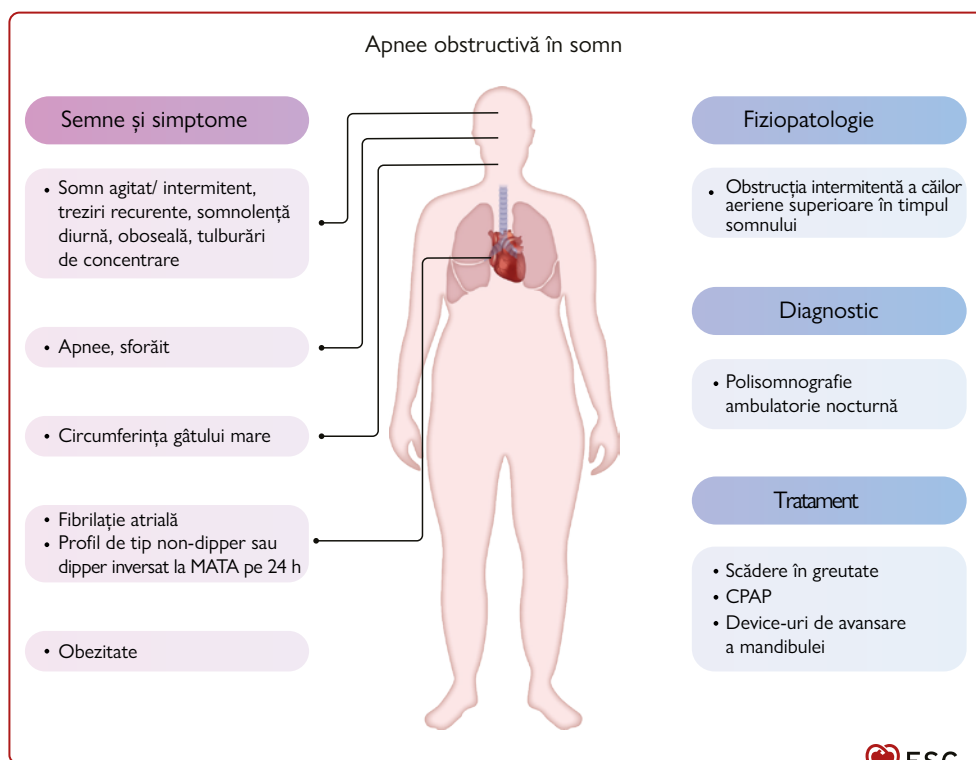


Figura 15 Rezumat despre sindromul de apnee obstructivă în somn ca formă frecventă de hipertensiune secundară.

7.6.5. Feocromocitom/paragangliom

Feocromocitomul/paragangliomul (PPGL) este o formă rară de hipertensiune secundară caracterizată printr-o prezentare clinică foarte heterogenă. PPGL sunt, de obicei, descoperite întâmplător.

Un PPGL trebuie suspectat în prezența semnelor și simptomelor excesului de catecolamine sau în cazul PPGL sindromic, la pacienții cu o istorie familială de PPGL și la purtătorii unei mutații germinale în una dintre genele care cauzează PPGL.

Deoarece normetanefrina și metanefrina sunt secrete constitutiv, spre deosebire de natura foarte variabilă a secreției de catecolamine, acestea sunt preferate ca teste de screening pentru PPGL (tabelul 13).

Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru screeningul hipertensiunii secundare (vezi Tabelele de Dovezi 19 și 20)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca pacienții cu hipertensiune care prezintă semne sugestive, simptome sau antecedente medicale de hipertensiune secundară să fie supuși unui screening adecvat pentru hipertensiune secundară.	I	A
Screeningul pentru hiperaldosteronism primar prin determinarea reninei și a aldosteronului ar trebui luat în considerare la toți adulții cu hipertensiune confirmată (TA $\geq 140/90$ mmHg).	IIa	B

TA, tensiunea arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

8. Prevenirea și tratarea tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii

Obiectivul final al prevenirii și al tratării TA elevate și a hipertensiunii este de a reduce riscul de a dezvolta BCV, de a îmbunătăți calitatea vieții și de a preveni decesul prematur. Este esențial ca, pe lângă TA, să se abordeze în mod cuprinzător și alți factori de risc de BCV (de exemplu, fumatul, glicemia, dislipidemia), astfel cum este detaliat în Ghidul ESC 2021 privind prevenirea bolilor cardiovasculare în practica clinică.¹⁷⁰ Într-adevăr, merită subliniat faptul că, atunci când sunt combinați, acești factori de risc de BCV au efecte multiplicative (nu aditive) asupra riscului de a dezvolta boli cardiovasculare.³⁴⁰

8.1. Strategii de prevenție în primii ani de viață

Informații detaliate cu privire la acest subiect sunt furnizate în [Datele suplimentare online](#). TA crescută persistă din copilărie până la vârsta adultă.^{431, 432} Hipertensiunea la copii a fost redefinită într-un document de consens al ESC din 2022.⁴³³

Tabelul de recomandări 14 — Recomandări pentru screeningul hipertensiunii la copii și adolescenți (vezi Tabelul de Dovezi 21)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Screeningul ocazional cu măsurători ale TA la cabinet pentru monitorizarea apariției TA în timpul copilăriei târzii și adolescenței, în special dacă unul sau ambii părinți au hipertensiune, ar trebui luat în considerare pentru a prezice dezvoltarea hipertensiunii la adult și riscul asociat de BCV. ^{344–346}	IIa	C

BCV - boala cardiovasculară; TA, tensiunea arterială

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

8.2. Intervenții non-farmacologice

Un factor major care contribuie la Tavelevată și hipertensiune în populația adultă generală este stilul de viață nesănătos, cu consecințe grave asupra mortalității de toate cauzele și a mortalității prin BCV. Prin urmare, acordăm intervențiilor asupra stilului de viață pentru reducerea TA un statut special în recomandările noastre din aceste ghiduri (*Figurile 16 și 17*). Acest lucru se reflectă într-o abordare modificată a clasei de recomandări pentru intervențiile asupra stilului de viață în comparație cu intervențiile medicale (farmacologice sau procedurale). Având în vedere beneficiile salutare ale unui stil de viață sănătos asupra unei serii de rezultate care depășesc cu mult efectele de scădere a TA,³⁴⁷ inclusiv beneficii largi pentru sănătatea mentală și fizică, nu solicităm ca intervențiile asupra stilului de viață să aibă dovezi TCR privind eficacitatea în reducerea evenimentelor cardiovasculare prin scăderea TA pentru a obține o recomandare de clasa I. În decizia de a acorda intervențiilor asupra stilului de viață acest statut, grupul de lucru recunoaște, de asemenea, că: (i) intervențiile asupra stilului de viață sunt mai puțin susceptibile de a fi supuse studiilor ce vizează rezultate clinice (de exemplu, din cauza limitărilor de finanțare și a lipsei de interes din partea industriei) și (ii) riscurile de efecte adverse și toxicitate legate de intervențiile asupra stilului de viață sănătos sunt scăzute. În contrast, în aceste ghiduri, pentru a obține o recomandare de clasa I (indiferent de nivelul de dovezi), este necesar să existe dovezi că intervențiile medicale care reduc TA scad și evenimentele CV prin scăderea TA.

8.2.1. Aportul alimentar de sodiu și potasiu

8.2.1.1. Sodiu

Reducerea aportului alimentar de sare (clorură de sodiu) la persoanele cu un aport inițial ridicat scade rata evenimentelor cardiovasculare.³⁴⁸ Studii observaționale ample au raportat asocieri doză-răspuns între aportul alimentar ridicat de sodiu și evenimentele cardiovasculare.^{349–351} Impactul potențial al reducerii consumului de sare asupra sănătății populației este semnificativ, în special în țările în care consumul mediu de sare al populației este ridicat. Datele colectate din studiile de urmărire pe termen lung privind reducerea consumului de sare demonstrează că reducerea consumului cu 2,5 g/zi este asociată cu o reducere de aproximativ 20% a evenimentelor cardiovasculare la nivel populațional.³⁴⁹

Beneficiile pentru sănătate ale reducerii consumului de sare sunt probabil mediate, în mare parte, de efectele de scădere a TA.^{352–354} O relație aproape liniară a fost descrisă într-o meta-analiză doză-răspuns între consumul de sodiu cuprins între 0,4 și 7,6 g/zi și reducerea TA sistolice și diastolice, independent de TA inițială.^{355,356} Femeile par să fie, în medie, mai sensibile la sodiu decât bărbații,³⁵⁷ și pot avea beneficii mai mari atunci când urmează diete comparabile cu restricție de sodiu.³⁵⁸ Dovezile clinice privind beneficiile reducerii consumului de sare asupra scăderii TA se extind până la un consum zilnic de sodiu <1,5 g/zi.^{356,358–361}

Grupul de lucru recunoaște că datele observaționale care leagă aportul de sodiu de rezultatele asupra bolilor cardiovasculare sunt mixte și că unele studii nu au găsit o legătură între aportul de sare și bolile cardiovasculare.^{362,363} În plus, există o curbă J potențială între aportul de sodiu și evenimentele cardiovasculare (unde unele analize sugerează că reducerea sodiului la niveluri foarte scăzute

ar putea fi dăunătoare).^{363,364} Deși există diferențe de opinie, grupul de lucru a convenit că, în ansamblu, (i) datele observaționale ale curbei J sunt adesea datorate cauzalității inverse sau factorilor de confuzie,^{14,348,365,366} (ii) relația dintre sodiul din alimentație și accidentul vascular cerebral este de obicei liniară, fără nicio curbă J, (iii) dacă curba J ar fi cauzală, efectul advers al unui nivel foarte scăzut de sodiu asupra bolilor cardiovasculare ar trebui să fie mediat de un anumit mecanism dăunător care să depășească beneficiul așteptat mediat de scăderea TA (ceea ce este puțin probabil) și (iv) estimarea aportului de sodiu folosind testarea sodiului din urină (care a fost frecvent utilizată în studiile care au raportat o curbă J) poate să nu fie la fel de validă ca alte metode.³⁶⁷ De exemplu, majoritatea (dar nu toate) rapoartelor care măsoară excreția de sodiu în urină pe 24 de ore (o măsură surogat a aportului de sodiu) nu au raportat o asociere a curbei J cu bolile cardiovasculare.^{350,364} În plus, dovezile cauzale care demonstrează reducerea BCV prin restricția de sodiu (utilizând înlocuitori de sare îmbogățiți cu potasiu) în studiul Salt Substitute and Stroke Study (SSaSS) și studiile DECIDE-Salt (Diet, Exercise and Cardiovascular Health-Salt) au fost convingătoare,^{348,368} chiar dacă restricția de sodiu în aceste studii nu a fost sub 2 g/zi.

Se recomandă restricționarea aportului total de sodiu din alimentație la aproximativ 2g/zi sau mai puțin (echivalentul a aproximativ 5 g sau aproximativ o linguriță de sare pe zi). Aceasta include sarea adăugată și sarea deja conținută în alimente. Deși fezabilitatea acestui obiectiv privind sodiul poate fi discutată, dovezile privind beneficiile acestui obiectiv privind sodiul în rândul pacienților cu TA elevată sau hipertensiune sunt suficiente, în special în ceea ce privește scăderea TA. Aportul optim de sodiu în populația generală cu TA non-elevată este mai puțin clar (notând și faptul că efectul de scădere a TA al reducerii consumului de sare la pacienții cu TA non-elevată pare să fie mai redus).^{353,354} Un compromis mai fezabil în populația generală ar putea fi un interval țintă de aport de sodiu de 2–4 g/zi.^{369, 370} Trebuie subliniat faptul că o mare parte din aportul zilnic de sodiu provine din consumul de sodiu conținut în alimentele procesate.

8.2.1.2. Potasiu

Aportul optim de potasiu din alimentație, de exemplu prin consumul de diete bogate în fructe și legume, are efecte de scădere a TA și poate fi asociat cu un risc mai mic de BCV.^{348,364,368,371–373} Asocierea dintre aportul de potasiu, TA sistolică și evenimentele cardiovasculare poate fi specifică sexului, fiind mai puternică la femei.³⁷⁴ Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recomandă peste 3,5 g/zi (190 mmol/zi) de potasiu alimentar.³⁷⁵ Ar trebui, totuși, evitată suplimentarea excesivă cu potasiu³⁷⁴ și ghidurile privind BCR recomandă restricționarea potasiului alimentar la <2,4 g/zi la persoanele cu BCR avansată (a se vedea [Datele suplimentare online](#)).³⁷⁶

Un raport sodiu-potasiu urinar mai mic (raport Na/K; parametru substituit pentru evaluarea unui aport alimentar de sodiu redus, completat de un aport crescut de potasiu) a fost asociat cu o reducere mai mare a TA sistolice și diastolice decât un raport mai mare.^{348,377}

La pacienții cu hipertensiune și aport alimentar ridicat de sodiu, trebuie luată în considerare creșterea aportului alimentar de potasiu (în plus față de reducerea aportului alimentar de sodiu).^{348,350,378} La pacienții cu aport persistent

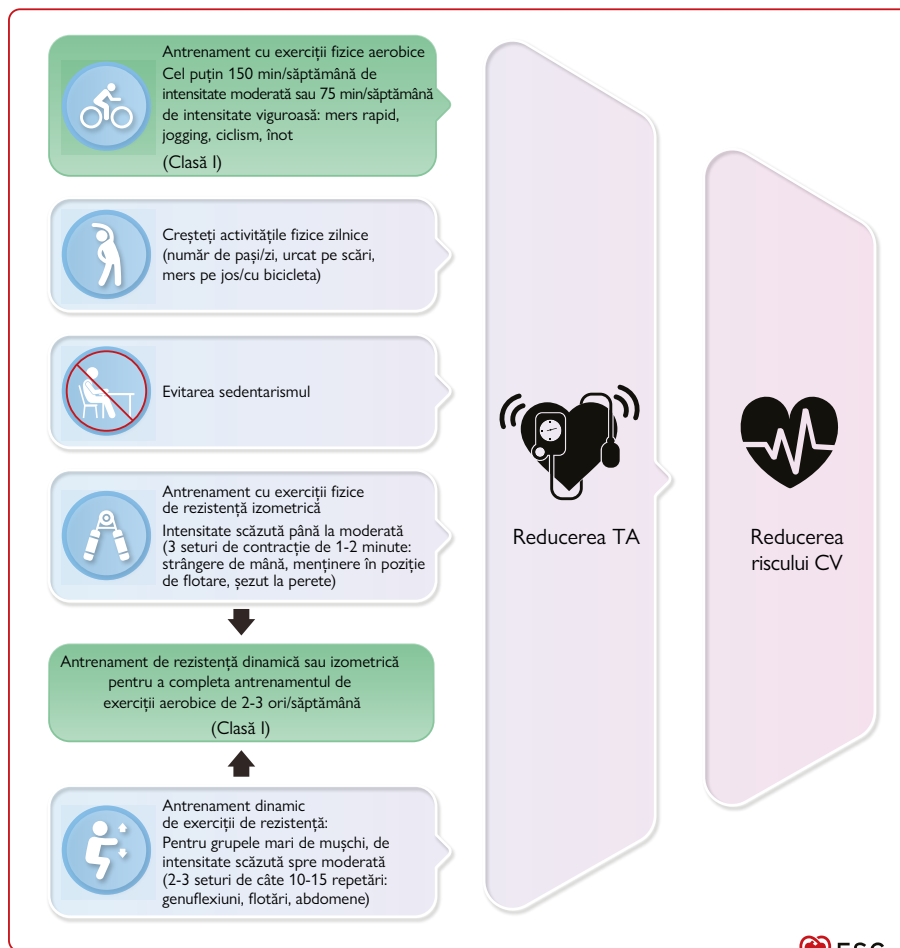


Figura 16. Activitatea fizică în funcție de diferitele tipuri de exerciții și reducerea tensiunii arteriale și a riscului global de boală cardiovasculară

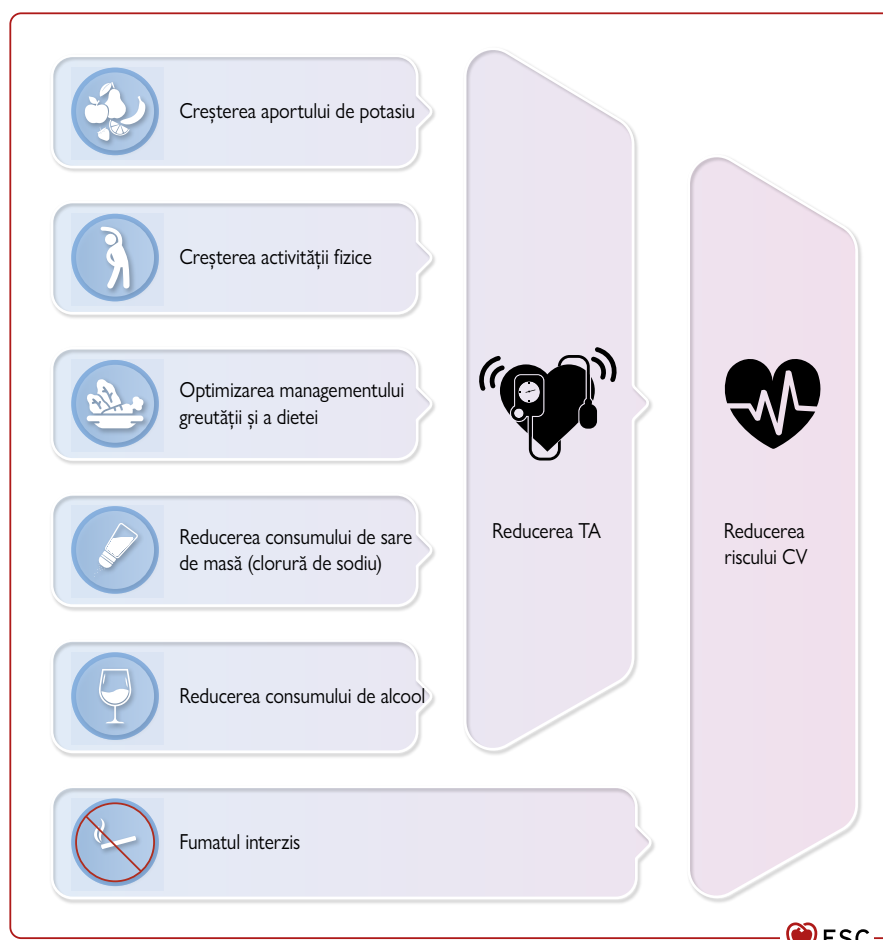


Figura 17 Efectele factorilor principali de stil de viață asupra tensiunii arteriale și reducerii riscului cardiovascular.

ridicat de sodiu (>5 g/zi) și fără BCR moderată până la severă, în special la femei, se poate lua în considerare o creștere a aportului de potasiu cu 0,5-1,0 g/zi pentru a obține un raport favorabil Na/K de 1,5-2,0 și pentru a reduce riscul de BCV. Suplimentarea cu potasiu poate fi realizată prin înlocuirea sodiului cu săruri îmbogățite cu potasiu (75% clorură de sodiu și 25% clorură de potasiu)^{368,379,380} sau prin creșterea aportului alimentar de potasiu [de exemplu, o banană de 125 g (medie) conține aproximativ 450 mg potasiu, sau spanacul fiert nesărat (840 mg/ cană) sau piureul de avocado (710 mg/cană)]. La pacienții cu BCR și/ sau cei care iau medicamente care economisesc potasiul, cum ar fi unele diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), blocați ai receptorilor angiotensinei (ARB) sau spironolactonă, nivelurile serice de potasiu trebuie monitorizate (având în vedere că recomandările de flebotomie pentru a evita rezultatele fals ridicate ale potasiului trebuie respectate).

8.2.2. Activitatea fizică și exercițiile fizice

Într-un review sistematic și meta-analiză, exercițiile aerobice (de duranță) au fost sugerate ca terapie de primă linie pentru reducerea TA la pacienții cu TA elevată și hipertensiune, comparativ cu forme alternative de exerciții fizice, cum ar fi antrenamentul de rezistență dinamic sau izometric.³⁸¹ La pacienții cu hipertensiune, exercițiile aerobice regulate reduc substanțial TA sistolică cu până la 7-8 mmHg și TA diastolică cu până la 4-5 mmHg.^{381,382} Pentru pacienții non-albi cu hipertensiune, antrenamentul de rezistență dinamic determină reduceri ale TA care par comparabile cu exercițiile aerobice.³⁸³ Antrenamentul de rezistență izometrică obține, de asemenea, reduceri ale TA relevante din punct de vedere clinic la pacienții cu hipertensiune, dar rezultatele sunt uniforme și sunt necesare mai multe date din studii intervenționale de înaltă calitate (a se vedea Datele suplimentare online).^{381,384,385} În ceea ce privește modul și intensitatea exercițiilor aerobice, antrenamentul cu intervale de intensitate ridicată determină reduceri ale TA comparabile cu cele obținute prin exerciții fizice moderate continue, antrenamentul cu intervale de intensitate ridicată obținând o îmbunătățire mai mare a condiției fizice.³⁸⁶

La pacienții cu hipertensiune cunoscută, practicarea activității fizice este asociată cu un risc redus de mortalitate prin boli cardiovasculare, comparativ cu pacienții sedentari cu hipertensiune.³⁸⁷

Un răspuns exagerat al TA la efort poate avea valoare diagnostică în prezicerea apariției hipertensiunii și a bolilor cardiovasculare. Într-o meta-analiză, un astfel de răspuns exagerat a fost asociat cu un risc crescut de hipertensiune mascată.³⁸⁸ Riscul de boli coronariene crește, de asemenea, odată cu creșterea TA sistolice în timpul exercițiilor fizice, independent de TA sistolică în repaus.³⁸⁹

Recomandările anterioare pentru cel puțin 150 de minute pe săptămână de exerciții aerobice de intensitate moderată (≥30 minute, 5-7 zile pe săptămână) pot fi menținute.^{1, 390} Alternativ, se pot efectua 75 de minute de exerciții fizice intense pe săptămână, pe parcursul a 3 zile, cu beneficii suplimentare obținute prin realizarea a 300 de minute de activitate fizică aerobă de intensitate moderată sau 150 de minute de activitate fizică aerobă de intensitate mare pe săptămână.^{390, 391} Deoarece exercițiile fizice aerobice intense determină reduceri pe termen scurt ale TA ambulatorii, dependente de intensitate, pacienții cu

TA elevată și hipertensiune pot beneficia de exerciții fizice zilnice pentru a își îmbunătăți profilul TA pe 24 de ore și a evita vârfurile de TA în zilele sedentare.³⁹² Exercițiile aerobice ar trebui completate cu antrenament de rezistență de intensitate redusă sau moderată (de 2-3 ori pe săptămână), de exemplu, exerciții de rezistență dinamică, începând cu 2-3 seturi a câte 10-15 repetări la 40%-60% din greutatea maximă pentru o repetare, sau exerciții de rezistență izometrică, cu trei seturi a câte 1-2 minute de contracții, precum strângerea de mână, menținere în poziție de flotare, șezut la perete (Figura 16).^{381, 394}

În cazul hipertensiunii necontrolate în repaus, exercițiile fizice de intensitate ridicată trebuie aplicate cu precauție, TA sistolică în repaus >200 mmHg și TA diastolică >110 mmHg reprezentând contraindicații relative. Vârsta, sexul, genul,³⁹⁶ etnia și comorbiditățile, precum și preferințele individuale trebuie luate în considerare pentru prescrierea individuală a exercițiilor fizice. Informații detaliate referitoare la prescrierea exercițiilor fizice în ceea ce privește frecvența, intensitatea, timpul (durata) și tipul și progresia sunt disponibile în Ghidul ESC 2020 privind cardiologia sportivă și exercițiile fizice la pacienții cu boli cardiovasculare,³⁹⁰ care include recomandări pentru screeningul pre-participare și testarea cardiopulmonară la efort.³⁹⁰

8.2.3. Reducerea greutății și dieta

Obezitatea viscerală este frecventă și asociată cu apariția/incidența hipertensiunii.^{397, 398} O pierdere medie în greutate de 5 kg a fost asociată cu o reducere medie a TA sistolice și diastolice de 4,4 și, respectiv, 3,6 mmHg.³⁹⁹ Datele arată că, pornind de la un indice de masă corporală (IMC) de 40 kg/m², o pierdere medie în greutate de 13% este asociată cu un risc cu 22% mai mic de hipertensiune.^{400, 401} Menținerea chiar și a unei pierderi moderate în greutate de 5%-10% din greutatea corporală inițială poate îmbunătăți nu numai TA, ci și metabolismul glucozei și lipidelor și poate reduce potențial mortalitatea prematură de toate cauzele.⁴⁰²⁻⁴⁰⁴ Cu toate acestea, obținerea de efecte pe termen lung la pacienții cu hipertensiune prin pierderea în greutate este dificilă, iar amploarea acestor efecte rămâne neclară.^{405, 406} Stabilizarea greutății la vârsta mijlocie pare a fi un obiectiv important și realizabil pentru a preveni creșterea TA asociată obezității mai târziu în viață.⁴⁰⁷

Dietele bazate pe dovezi, cum ar fi dieta mediteraneană și dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), sunt intervenții consacrate la pacienții cu hipertensiune pentru a reduce TA și riscul de BCV.^{408, 409} Informații suplimentare despre obiceiurile alimentare sănătoase sunt furnizate în Ghidul ESC 2021 privind prevenirea bolilor cardiovasculare în practica clinică și în [Datele suplimentare online](#).¹⁷⁰

În combinație cu intervenții de scădere în greutate și exerciții fizice⁴¹⁰ și un aport redus de sodiu,⁴¹¹ dieta DASH are un efect suplimentar asupra reducerii TA.⁴¹² Tratamentul farmacologic al obezității cu orlistat a dus la o reducere ușoară de 2,6 mmHg a TA sistolice.⁴¹³ Cele mai mari efecte de scădere a TA ale medicamentelor pentru slăbit pot fi obținute cu agonști ai receptorilor peptidului 1 similar glucagonului (GLP-1).⁴¹⁴⁻⁴¹⁶ De exemplu, în studiul Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity (STEP-1), analogul GLP-1 semaglutida a dus la o reducere medie a greutății de 12,4% și la o reducere de 5,1 mmHg a TA sistolice.⁴¹⁵

8.2.4. Alcoolul, cafeaua și băuturile răcoritoare

Într-un review Cochrane din 2020, efectele pe termen scurt ale alcoolului asupra TA au fost dependente de doză; alcoolul în doze mici (<14 g) nu a afectat TA în decurs de 6 ore, doza medie (14 - 28 g) a scăzut atât TA sistolică, cât și cea diastolică, iar alcoolul în doze mari (>30 g) a scăzut mai întâi TA până la 12 ore, apoi a crescut TA după >13 ore de la consum cu 3,7 mmHg sistolică și 2,4 mmHg diastolică.⁴¹⁷ Studiile incluse în acest review Cochrane au inclus un număr mic de femei. Pe termen lung, nu s-au găsit dovezi ale unui efect protector al consumului cronic de alcool asupra hipertensiunii, pentru niciunul dintre sexe. În schimb, chiar și consumul de alcool în doze mici (10 g/zi) crește riscul cronic de hipertensiune cu 14% la bărbați, dar nu și la femei.⁴¹⁸ Conform Ghidurilor ESC 2021 privind prevenirea bolilor cardiovasculare în practica clinică, bărbaților și femeilor li se recomandă să se încadreze în limita superioară de consum de băuturi alcoolice (100 g/ săptămână de alcool pur). Definirea numărului de băuturi depinde de mărimea porției, ale cărei standarde diferă de la o țară la alta, dar se traduce în 8-14 g/băutură.¹⁷⁰ Datele emergente indică faptul că este probabil mai sănătos să se evite orice consum de alcool, acolo unde este posibil.⁴¹⁹

Consumul de cafea nu este asociat cu un risc mai mare de hipertensiune în populația generală; de fapt, un consum mai mare de cafea poate fi asociat cu un risc mai mic de hipertensiune incidentă.⁴²⁰ Datele privind asocierea dintre consumul de ceai și BCV nu sunt concludente, deși studiile mecaniciste au sugerat beneficii în scăderea TA.⁴²¹ În schimb, băuturile energizante cu concentrații ridicate de ingrediente precum taurina și cofeina cresc TA și pot duce la complicații cardiovasculare acute sau cronice la adulții tineri.⁴²²⁻⁴²⁴

Consumul a două sau mai multe porții pe zi de băuturi îndulcite cu zahăr a fost asociat cu un risc cu 35% mai mare de boală coronariană la femei în studiul Nurses' Health Study.⁴²⁵ În studiul European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC), atât băuturile răcoritoare îndulcite cu zahăr, cât și cele îndulcite artificial au fost asociate cu o mortalitate mai mare de toate cauzele.⁴²⁶ La copii și adolescenți, băuturile îndulcite cu zahăr au crescut TA sistolică și riscul de a dezvolta hipertensiune.⁴²⁷ Se recomandă restricționarea consumului de zahăr liber, în special băuturile îndulcite cu zahăr, la maximum 10% din aportul energetic.

8.2.5. Fumatul

Renunțarea la fumat este, probabil, cea mai eficientă măsură de prevenire a evenimentelor cardiovasculare majore la nivel individual, probabil prin îmbunătățirea sănătății vasculare.⁴²⁸⁻⁴³¹ Beneficiile estimate pentru sănătate vor fi și mai substanțiale dacă se ia în considerare morbiditatea și mortalitatea de toate cauzele, de exemplu, incluzând renunțarea la fumat pentru prevenirea cancerului.

Efectele țișărilor electronice (e-țișări) asupra TA rămân neclare și, până în prezent, nu există date solide privind rezultatele clinice. Cu toate acestea, dovezi din ce în ce mai numeroase sugerează că e-țișările pot crește TA (a se vedea [Date suplimentare online](#)).^{432, 433}

În rândul adulților, fumatul afectează TA ambulatorie prin creșterea TA diurne,⁴³⁴ dar efectele fumatului cronic asupra TA măsurate în cabinetul medical par să fie

mici.⁴³⁵ Sfaturile pentru renunțarea la fumat ajută, dar intervențiile mai intensive sunt superioare.^{436,437} Conform recomandărilor din ghidurile ESC anterioare, renunțarea la fumat este recomandată pentru a reduce riscul de BCV și pentru a îmbunătăți sănătatea non-cardiovasculară.^{1,170}

Tabelul de Recomandări 15 Recomandări pentru tratamentul non-farmacologic al tensiunii arteriale și reducerea riscului cardiovascular (vezi Tabelele de Dovezi 22-26).

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă restricția aportului de sodiu la aproximativ 2 g pe zi, atunci când este posibil, la toți adulții cu TA elevată și hipertensiune arterială [acest lucru este echivalent cu aproximativ 5 g de sare (clorură de sodiu) pe zi sau cu o linguriță sau mai puțin]. ^{353, 354}	I	A
Se recomandă exerciții fizice aerobice de intensitate moderată cu durată de ≥150 min/săptămână (≥30 min, 5-7 zile/săptămână) sau, alternativ, 75 min de exerciții fizice aerobice de intensitate viguroasă pe săptămână efectuate în decurs de 3 zile ce trebuie completate de antrenamente de rezistență dinamice sau izometrice de intensitate redusă sau moderată (de 2-3 ori/săptămână) pentru a reduce TA și riscul de BCV. ^{1,381,390-393}	I	A
Se recomandă menținerea unor valori stabile și sănătoase ale IMC (de exemplu, 20-25 kg/m ²) și ale circumferinței taliei (de exemplu, <94 cm la bărbați și <80 cm la femei) pentru reducerea TA și a riscului de BCV. ³⁹⁹⁻⁴⁰¹	I	A
Adoptarea unei diete sănătoase și echilibrate, cum ar fi dieta mediteraneană sau DASH, este recomandată pentru a contribui la reducerea TA și a riscului de BCV. ^{412,438,439}	I	A
Se recomandă bărbaților și femeilor să consume mai puțin alcool decât limita superioară, care este de aproximativ 100 g/ săptămână de alcool pur. Modul în care această limită se traduce în numărul de băuturi depinde de mărimea porției (ale cărei standarde diferă în funcție de țară), dar majoritatea băuturilor conțin 8-14 g de alcool per băutură. Preferabil, se recomandă evitarea alcoolului pentru a obține cele mai bune rezultate pentru sănătate. ^{170,419,440,441}	I	B
Se recomandă limitarea consumului de zahăr pur, în special a băuturilor îndulcite cu zahăr, la maximum 10% din aportul energetic. De asemenea, se recomandă descurajarea consumului, începând de la vârste fragede, de băuturi îndulcite cu zahăr cum ar fi băuturile răcoritoare și sucurile de fructe. ⁴²⁵⁻⁴²⁷	I	B
Se recomandă întreruperea fumatului, inițierea unor măsuri de susținere și trimiterea către programe de renunțare la fumat, deoarece consumul de tutun cauzează în mod puternic și independent BCV, evenimente CV și mortalitate din toate cauzele. ^{428,429,431,437}	I	A
La pacienții cu hipertensiune fără BCR moderată sau avansată și cu un aport zilnic ridicat de sodiu, ar trebui luată în considerare o creștere a aportului de potasiu cu 0,5-1,0 g/zi - de exemplu prin înlocuirea sodiului cu sare îmbogățită cu potasiu (care conține 75% clorură de sodiu și 25% clorură de potasiu) sau prin diete bogate în fructe și legume. ^{348,368,373,374,442}	Ila	A

La pacienții cu BCR sau care iau medicamente care economisesc potasiul, cum ar fi unele diuretice, inhibitorii ECA, BRA sau spironolactonă, monitorizarea nivelurilor serice ale potasiului ar trebui luată în considerare dacă aportul alimentar de potasiu este crescut.	Ila	C
--	-----	---

BCR - boala cronică de rinichi; BCV - boală cardiovasculară; BRA - blocant al receptorilor de angiotensină; DASH - abordări dietetice pentru oprirea tensiunii; ECA - enzima de conversie a angiotensinei; IMC - indicele de masă corporală; TA - tensiunea arterială.

*Clasă de recomandare

^bNivel de evidență

8.3. Intervenții farmacologice.

8.3.1. Strategii de tratament pentru reducerea evenimentelor adverse cardiovasculare

Scopul principal al reducerii TA este prevenirea efectelor adverse ale BCV. Reducerea relativă a riscului obținută printr-un anumit grad de scădere a TA este în mare parte independentă de valoarea TA înainte de tratament.¹¹⁶ Există o relație clară între intensitatea reducerii TA și scăderea relativă și absolută a riscului de evenimente cardiovasculare la toți adulții, indiferent de vârstă (cel puțin până la 85 de ani), sex, antecedente de boli cardiovasculare, diabet sau fibrilație atrială.^{116,131,443,445} Având în vedere aceste dovezi solide în favoarea paradigmei „cu cât mai scăzută, cu atât mai bine, dar în limite rezonabile”, sunt necesare reguli de decizie pentru selectarea pacienților care au cele mai mari șanse de a beneficia de tratament.¹⁷² În această secțiune, se prezintă un rezumat al dovezilor privind tratamentul medicamentos pentru scăderea TA, urmat de strategii de utilizare a acestora pentru prevenirea bolilor cardiovasculare.

8.3.2. Clase de medicamente cu dovezi privind rezultatele clinice în populația-țintă

Principalele clase de medicamente cu dovezi solide privind reducerea mediată de TA a evenimentelor cardiovasculare sunt inhibitorii ECA, ARB, BCC dihidropiridinici, diuretice (tiazide și diuretice de tip tiazidic, cum ar fi hidroclorotiazida, clortalidona și indapamida) și beta-blocante (a se vedea [Datele suplimentare online, Tabelele S7 și S8](#)).^{122,446,447} Primele patru sunt recomandate ca opțiuni de primă linie pentru începerea tratamentului hipertensiunii în populația generală. Beta-blocantele pot fi adăugate preferențial în circumstanțe precum prezența anginei sau a insuficienței cardiace, după infarct miocardic sau pentru controlul frecvenței cardiace, unde acestea constituie piatra de temelie a terapiei.^{122,448,449} În astfel de situații, sunt preferate beta-blocantele de a doua generație (cardioselective) și, în mod specific, cele de a treia generație (vasodilatatoare).⁴⁵⁰ Cu toate acestea, beta-blocantele sunt mai puțin eficiente decât inhibitorii ECA, ARB, BCC sau diureticele în prevenirea accidentului vascular cerebral și au o rată mai mare de întrerupere a tratamentului din cauza efectelor secundare.^{451,452} Beta-blocantele și diureticele, în special atunci când sunt combinate, sunt asociate cu un risc crescut de apariție a diabetului zaharat la pacienții cu predispoziție. Efectul blocantelor RAS și BCC asupra prevenirii progresiei AOMH pare, de asemenea, să fie superior celui al beta-blocantelor.⁴⁵⁵⁻⁴⁵⁸ Beta-blocantele trebuie, de asemenea, evitate la pacienții cu hipertensiune sistolică izolată sau, mai general,

cu rigiditate arterială, deoarece acestea cresc volumul bătăie (având în vedere frecvența cardiacă mai mică).²¹⁸

Când terapia și aderența la clasele de medicamente menționate mai sus sunt optimizate, dar insuficiente pentru a atinge țintele de TA, pot fi utilizate alte clase de medicamente pentru tratarea hipertensiunii. Dintre acestea, spironolactona, un ARM, pare să fie cea mai eficientă în scăderea suplimentară a TA în hipertensiunea rezistentă; cu toate acestea, sunt necesare mai multe dovezi privind efectele de reducere a riscului de BCV cu ARMs la toate populațiile hipertensive, în special la cele fără hipertensiune rezistentă.⁴⁵⁹ Mai precis, deși utilizarea ARM la pacienții cu insuficiență cardiacă a furnizat dovezi clinice privind eficacitatea ARM în prevenirea evenimentelor cardiovasculare, lipsesc studiile dedicate rezultatelor la pacienții cu hipertensiune primară fără insuficiență cardiacă. Deoarece prrzentul ghid necesită dovezi din studii clinice privind beneficiile asupra rezultatelor cardiovasculare ale unui medicament sau unei proceduri de scădere a TA pentru a obține o recomandare de clasă I, și, având în vedere că nu au fost efectuate studii clinice privind rezultatele ARM pe eșantioane generale de pacienți cu hipertensiune primară, am acordat ARM o recomandare de clasă IIa (a se vedea mai jos). Conștientizăm că spironolactona a primit o recomandare de clasă I în Ghidul ESC/ESH din 2018 privind managementul hipertensiunii. Cu toate acestea, pentru a fi în concordanță cu cerința noastră privind dovezile clinice pentru beneficiile asupra rezultatelor cardiovasculare la pacienții cu hipertensiune, grupul de lucru a convenit să acorde o recomandare de clasă IIa pentru spironolactonă în acest ghid din 2024. Este important de menționat că s-a convenit, de asemenea, că o recomandare de clasă IIa (adică „ar trebui luată în considerare”) reprezintă o susținere a utilizării ARMs în tratamentul hipertensiunii rezistente, însă recunoaște o anumită incertitudine privind beneficiile asupra rezultatelor clinice. Sunt încurajate viitoare studii clinice privind efectele acestor medicamente, posibil incluzând finerenona,^{460,462} la pacienții cu hipertensiune.

Dovezile clinice privind rezultatele din studiile pentru alte clase de medicamente antihipertensive, precum alfa-blocantele, hidralazina, minoxidil, alte diuretice care economisesc potasiul și agenți cu acțiune centrală, sunt mai puțin convingătoare, iar prudența în ceea ce privește efectele adverse este justificată. Cu toate acestea, ele pot fi o ultimă opțiune dacă toate celelalte eforturi terapeutice nu reușesc să scadă TA. De remarcat că, în cadrul studiului Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack (ALLHAT), brațul cu medicația alfa-blocantă a fost întrerupt devreme din cauza lipsei de beneficii în ceea ce privește rezultatele cardiovasculare.⁴⁶³

8.3.3 Terapii noi cu proprietăți de scădere a tensiunii arteriale, care așteaptă dovezi suplimentare din studii privind evenimentele cardiovasculare înainte de a fi recomandate în ghiduri și utilizate în mod curent pentru tratarea hipertensiunii

Există câteva clase de medicamente utilizate în insuficiența cardiacă, care au și proprietăți de reducere a TA. De exemplu, inhibitorii de receptori de angiotensină și de neprilizină (ARNi) sacubitiril/valsartan, care a fost inițial dezvoltat pentru hipertensiune⁴⁶⁴, reduce mortalitatea și morbiditatea cardiovasculară în rândul pacienților cu insuficiență

cardiacă, un efect posibil mediat parțial de o scădere mai eficientă a TA comparativ cu enalaprilul singur.^{465,466} Într-o analiză post hoc pe subgrupuri, sacubitirul/valsartan a redus TA la adulții cu insuficiență cardiacă și fracție de ejeecție prezervată (HFpEF) și hipertensiune rezistentă.⁴⁶⁷ În cadrul studiilor de cercetare, acest medicament a fost utilizat în doze mai mari (200 mg sau 400 mg o dată pe zi) pentru tratarea hipertensiunii.^{464,466,468,469}

Inhibitorii de SGLT2 au demonstrat efecte favorabile asupra evenimentelor cardiovasculare și asupra hemodinamicii renale la pacienții cu și fără diabet zaharat tip 2 și în studiile privind insuficiența cardiacă.⁴⁷⁰ În aceste studii, inhibitorii SGLT2 au redus TA, chiar dacă doar modest.⁴⁷¹ Studii mici realizate în rândul adulților cu hipertensiune au confirmat potențialul de reducere a TA al acestei clase de medicamente.^{474,475}

Alte medicamente noi cu date preliminare în gestionarea hipertensiunii includ agonistii GLP-1 și noii agenți ARM non-steroidieni, de exemplu, finerenona. În plus, inhibitorii sintezei aldosteronului (baxdrostat și lorundrostat) au redus semnificativ TA la pacienții cu hipertensiune necontrolată în studiile de fază 2.^{474, 475}

Antagonistul dual al receptorilor de endotelină -A și -B, apocritentanul, a redus TA măsurată în cabinet, cât și pe 24h, comparativ cu placebo, la 4 săptămâni, la pacienții cu hipertensiune rezistentă, într-un studiu de fază 3.⁴⁷⁶ Zilebesiran, un agent experimental bazat pe interferență ARN administrat subcutanat, inhibă sinteza hepatică de angiotensinogen, iar o singură doză a redus TA pe 24h timp de aproximativ 6 luni.⁴⁷⁷

8.3.4. Combinații de medicamente și strategii de creștere a dozelor

Pentru a trata hipertensiunea, mulți pacienți vor necesita mai mult de un medicament antihipertensiv. Combinarea medicamentelor din clase diferite poate avea efecte aditive sau sinergice și poate duce la o reducere mai mare a TA, față de creșterea dozei unui singur medicament.⁴⁷⁸⁻⁴⁸³ Eficiența superioară a terapiei combinate este mediată, cel puțin parțial, de capacitatea acestora de a viza multiple căi fiziopatologice care contribuie la modificărilor de TA la fiecare pacient în parte.⁴⁸⁴ Un alt beneficiu al terapiei combinate, este posibilitatea de a utiliza doze mai mici din fiecare agent antihipertensiv, ceea ce poate reduce efectele secundare și îmbunătățește aderența și persistența în tratament.⁴⁸⁵ deși această ipoteză a fost uneori pusă sub semnul întrebării.⁴⁸⁶

Prin urmare, terapia combinată în doze mici încă de la început este recomandată persoanelor cu hipertensiune, cu potențialul de a produce mai puține efecte secundare și de a controla mai rapid tensiunea – aspecte importante pentru aderența pe termen lung.⁴⁸⁷⁻⁴⁸⁹ Dacă se optează pentru terapia combinată de scădere a TA, se preferă combinațiile de medicamente în tabletă unică. Pentru cei cu TA ridicată care au indicație pentru tratament antihipertensiv, se recomandă inițial monoterapia.

Există totuși unele rezerve în ceea ce privește terapia combinată în hipertensiune: răspunsul pacienților la diferite clase de medicamente antihipertensive poate fi heterogen (sugerând că unii pacienți pot beneficia mai mult de un tratament personalizat decât de combinațiile standard).⁴⁹⁰ Acest aspect este relevant și în funcție de rasă/etnie (vezi Secțiunea 9). O altă rezervă este că dovezile privind

reducerea riscului de BCV prin terapie combinată provin în mare parte din studii observaționale.⁴⁹¹⁻⁴⁹³ Nu există date din studii clinice prospective care să demonstreze superioritatea terapiei combinate inițiale (fie sub formă de combinație în tabletă unică, fie ca pastile separate) comparativ cu monoterapia inițială în tratamentul hipertensiunii izolate.⁴⁸⁶ Prin urmare, am luat în considerare să acordăm terapiei combinate inițiale (fie ca pastile separate, fie ca o combinație în tabletă unică), o indicație de Clasă IIa în acest ghid. Cu toate acestea, având în vedere totalitatea dovezilor privind beneficiile evidențiate în studiile observaționale, datele din studiile randomizate⁴⁹⁴⁻⁴⁹⁶ care arată un control mai bun al TA și o aderență mai bună, dar și beneficiile demonstrate asupra rezultatelor asupra BCV în cazul polipilulelor (o formă de combinație în tabletă unică), am ales să oferim o recomandare de Clasa I pentru terapia combinată inițială la adulții cu hipertensiune confirmată, în conformitate cu recomandările ESC din 2018.

Cele patru clase majore de medicamente (inhibitori ai ECA, BRA, dihidropiridine BCC și diuretice tiazide sau tiazidic-like) sunt recomandate ca medicamente de primă linie fie în monoterapie, fie în combinație.^{122,447,484,497} O excepție este combinarea a doi blocanți SRA, care nu este recomandată.⁴⁹⁸⁻⁵⁰⁰ Pentru majoritatea pacienților hipertensivi, se recomandă o combinație în tabletă unică, ce conține două dintre clasele principale, inițial în doză mică.^{489,501,502} Dozele medicamentelor antihipertensive sunt prezentate în *Tabelele Suplimentare S7 și S8, Date online suplimentare*. Dacă TA rămâne încă necontrolată sub combinație triplă în doze maxime tolerate (BRA, BCC și diuretic) și după evaluarea aderenței, pacientul trebuie considerat rezistent la tratament și îndrumat către un centru specializat pentru investigații corespunzătoare (vezi Secțiunea 7.5). În paralel, ar trebui luată în considerare adăugarea spironolactonei.⁴⁵⁹ Dacă spironolactona nu este tolerată, se poate lua în considerare eplerenona sau alt ARM, ori un beta-blocantelor (dacă nu au fost deja indicate). Pentru a fi eficientă, eplerenona ar putea necesita doze mai mari (50-200 mg) pentru scăderea eficientă a TA. Într-o meta-analiză, doza de eplerenonă 25 mg nu a redus TA.⁵⁰³ Având un timp de acțiune mai scurt comparativ cu spironolactona, eplerenona poate necesita administrarea de două ori pe zi pentru tratamentul hipertensiunii. O alternativă la ARM, ca a patra linie de tratament, poate fi utilizarea beta-blocantelor, în special la persoanele fără indicație clară anterioară pentru acestea. Dacă se alege un beta-blocant, este preferat unul vasodilatator (ex: labetalol, carvedilol sau nebivolol).⁵⁰⁴ Totuși, trebuie menționat că efectul de reducere a TA al beta-blocantelor este mai slab decât cel al spironolactonei în cazul hipertensiunii rezistente.⁴⁵⁹

Abia după toate aceste etape, ar trebui luate în considerare hidralazina, alte diuretice care economisesc potasiul (amilorid și triamteren), medicamente cu acțiune centrală sau alfa-blocante. Având în vedere efectele adverse, minoxidilul trebuie utilizat doar dacă toate celelalte opțiuni farmacologice sunt ineficiente în hipertensiunea rezistentă.⁵⁰⁵

După cum s-a menționat mai sus, polipilulele, care combină doze fixe de tratamente antihipertensive, terapii de scădere a lipidelor și, dacă este indicată, aspirina, sunt eficiente în prevenirea BCV.^{496,506-509} Cu toate acestea, terapia combinată într-o singură pilulă nu este disponibilă pentru utilizarea clinică de rutină în multe țări europene.

8.3.5. Algoritm practic pentru scăderea intensivă, eficientă și tolerabilă a tensiunii arteriale prin tratament medicamentos, inclusiv considerente privind combinațiile în tabletă unică

Scopul algoritmului prezentat în [Figura 18](#) este de a introduce o strategie de combinație dublă apoi triplă, în doze mici, monitorizând toleranța la pacienții hipertensivi, ulterior, de a începe creșterea dozelor până la valorile maxime.

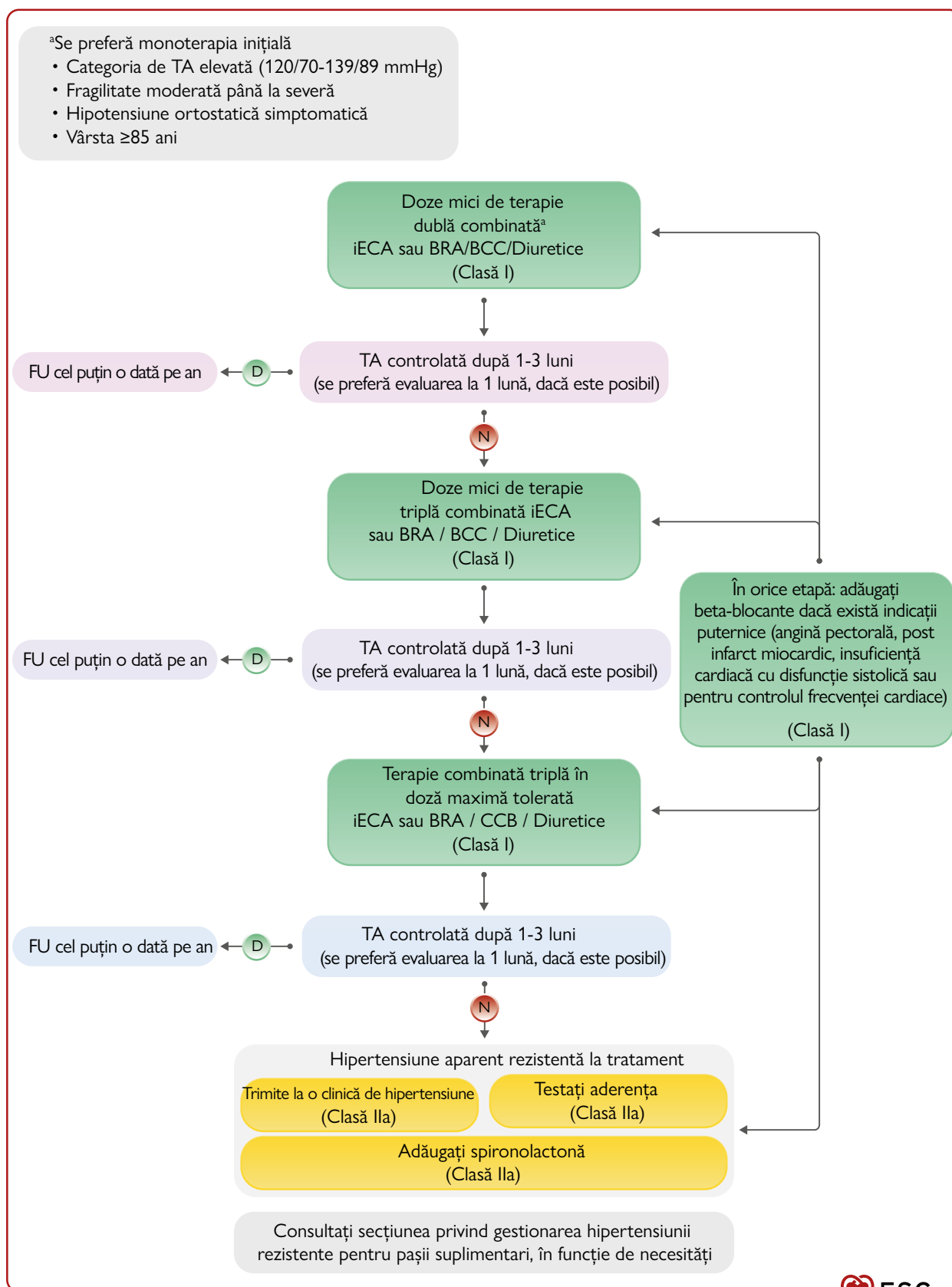


Figura 18 Algoritm practic pentru scăderea farmacologică a tensiunii arteriale. BCC, blocant de canal de calciu; BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; iECA, inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei; FU, follow-up/urmărire; TA, tensiunea arterială.

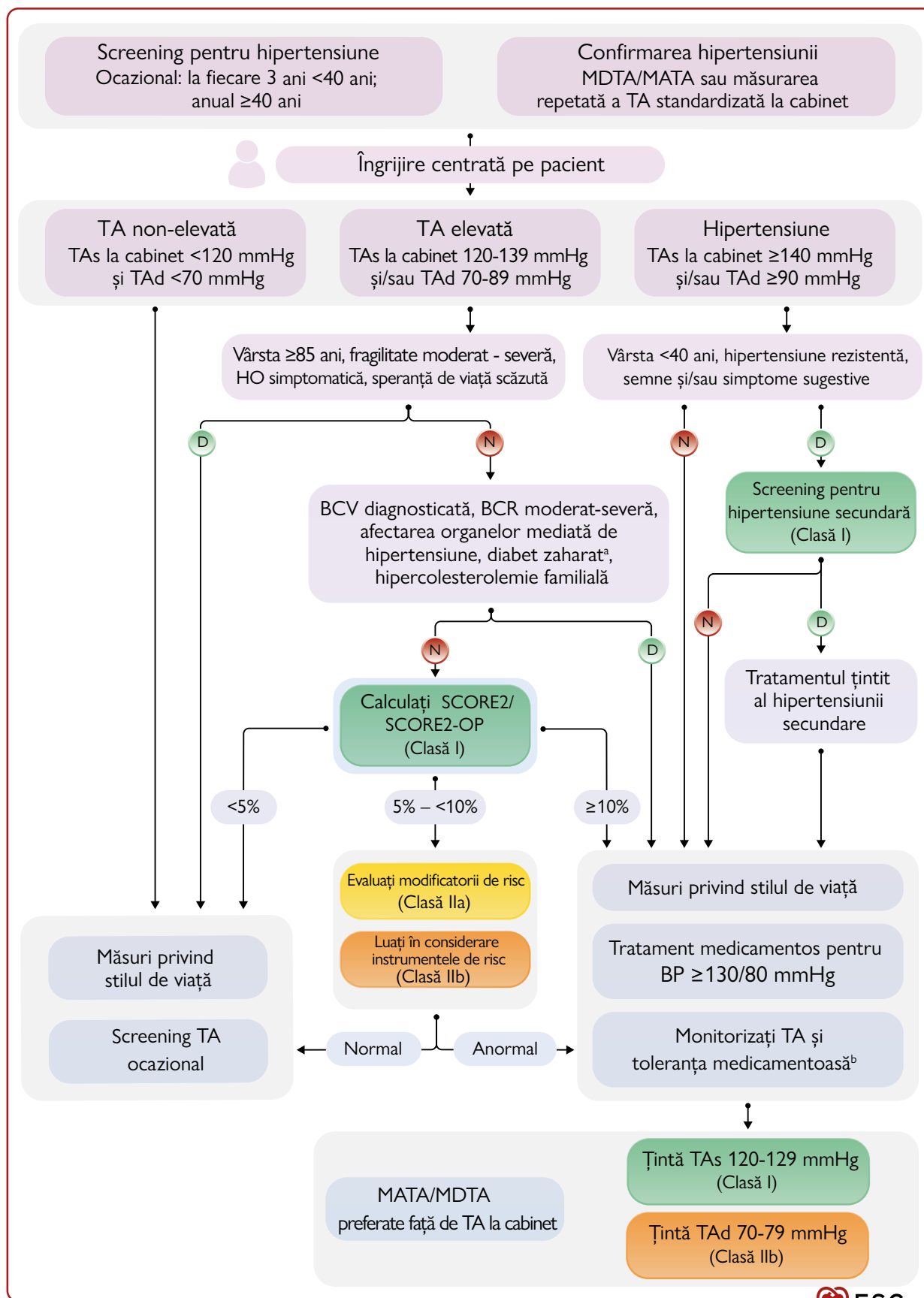


Figura 19 Ilustrație centrală. BCR - boala cronică de rinichi; BCV - boală cardiovasculară; HO - hipotensiunea ortostatică; MATA - monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale; MDTA, monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu; TA - tensiunea arterială; TAd - tensiunea arterială diastolică; Tas - tensiunea arterială sistolică; SCORE2 - Evaluarea riscului coronarian sistematic 2; SCORE2-OP - Evaluarea riscului coronarian sistematic 2 pentru persoane în vârstă. A se vedea secțiunea 5 din ghidurile complete pentru recomandări privind confirmarea în afara cabinetului a celor trei categorii de TA.

^aAdulții cu diabet zaharat de tip 2 și mai tineri de 60 de ani trebuie să fie luați în considerare pentru evaluarea SCORE2-Diabetes.

^bDeși datele științifice demonstrează că, în condiții de cercetare, TA țintă optimă este ≤120/70 mmHg, TA țintă recomandată de aceste ghiduri în practica de rutină este 120-129/70-79 mmHg. Dacă atingerea acestui obiectiv nu este posibilă sau dacă tratamentul nu este bine tolerat, atunci TA trebuie tratată la un nivel cât mai scăzut posibil și rezonabil. Pentru persoanele cu TA elevată, se recomandă mai întâi tratamentul prin schimbarea stilului de viață timp de 3 luni, înainte de a lua în considerare tratamentul medicamentos.

Inițierea tratamentului cu monoterapie, o titrare mai lentă și doze mai mici ar trebui luate în considerare în situația unei TA elevate și al unui risc crescut de BCV sau în cazurile de fragilitate moderată până la severă, speranță de viață limitată, hipotensiune ortostatică simptomatică sau la persoanele vârstnice (vârsta ≥ 85 ani). Ideal, TA ar trebui tratată în termen de până la 3 luni, pentru a păstra încrederea pacientului, a asigura aderența la tratament pe termen lung și a reduce riscul cardiovascular.⁷¹

O prezentare generală a abordării recomandate pentru gestionarea TA la toți pacienții adulți este oferită în **Figura 19** (Ilustrația centrală). De asemenea, de remarcat că teleconsultațiile, îngrijirea multidisciplinară sau condusă de asistente medicale, precum și auto-monitorizarea pacientului pot ajuta la atingerea controlului TA în anumite sisteme de sănătate.^{75, 510, 511}

8.3.6. Momentul administrării tratamentului de scădere a tensiunii arteriale

Datele actuale nu arată un beneficiu clar asupra rezultatelor cardiovasculare dacă tratamentul antihipertensiv este administrat într-un anumit moment al zilei.⁵¹² Este important ca medicația să fie administrată în cel mai convenabil moment al zilei pentru pacient, astfel încât să se obțină o aderență bună la tratament. Pacienții sunt de asemenea încurajați să administreze medicația în același moment al zilei, în fiecare zi, pentru a asigura aderența.^{246, 513}

Tabel de recomandari 16. Recomandări pentru tratamentul farmacologic al hipertensiunii. (Vezi Tabelele de dovezi 27, 28 și 29)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Dintre toate medicamentele de scădere a TA, inhibitorii ECA, BRA, BCC dihidropiridinice și diureticile (tiazide și tiazidic-like, cum ar fi clortalidona și indapamida) au demonstrat cea mai eficientă reducere a TA și a evenimentelor CV și, prin urmare, sunt recomandate ca tratamente de primă linie pentru scăderea TA.	I	A
Se recomandă ca beta-blocantele să fie combinate cu oricare dintre celelalte clase majore de medicamente pentru scăderea TA atunci când există alte indicații convingătoare pentru utilizarea lor, de exemplu angină, post-infarkt miocardic, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă sau pentru controlul frecvenței cardiace.	I	A
Se recomandă administrarea medicamentelor la cel mai convenabil moment al zilei pentru pacient, pentru a stabili un model de obișnuință de administrare a medicamentelor în vederea îmbunătățirii aderenței.	I	B
Având în vedere dovezile studiilor pentru un control mai eficient al TA față de monoterapie, tratamentul combinat de scădere a TA este recomandat pentru majoritatea pacienților cu hipertensiune confirmată (TA $\geq 140/90$ mmHg) ca terapie inițială. Combinațiile preferate sunt un blocant SRA (fie un inhibitor ECA, fie un BRA) cu un BCC dihidropiridinic sau un diuretic. Excepțiile de luat în considerare includ pacienții cu vârsta ≥ 85 de ani, cei cu hipotensiune ortostatică simptomatică, fragilitate moderată până la severă sau TA elevată (TA sistolică 120-139 mmHg sau TA diastolică 70-89 mmHg) cu o indicație concomitentă pentru tratament.	I	B
La pacienții care primesc tratament combinat de scădere a TA, se recomandă folosirea combinațiilor în doze fixe în tabletă unică.	I	B
Dacă TA nu este controlată cu o combinație de două medicamente, se recomandă creșterea la o combinație de trei medicamente, de obicei un blocant SRA cu un BCC dihidropiridinic și un diuretic de tip tiazid/tiazidic-like și, de preferință, într-o combinație în tabletă unică.	I	B

Dacă TA nu este controlată cu o combinație de trei medicamente, trebuie luată în considerare adăugarea spironolactonei.	IIa	B
În cazul în care TA nu este controlată cu o combinație de trei medicamente iar spironolactona nu este eficientă sau tolerată, trebuie luat în considerare tratamentul cu eplerenonă în locul spironolactonei sau adăugarea unui beta-blocant dacă nu era deja indicat și, în continuare, un medicament de scădere a TA cu acțiune centrală, un alfa-blocant sau un diuretic care economisește potasiu.	IIa	B
Combinarea a două blocante SRA (inhibitor ECA și BRA) nu este recomandată.	III	A

BCC - blocant al canalelor de calciu; BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; CV - cardiovascular; ECA - enzima de conversie a angiotensinei; SRA - sistemul renin-angiotensină; TA - tensiunea arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

8.4. Selectarea pacienților pentru tratament farmacologic de scădere a tensiunii arteriale

Inițierea tratamentului de reducere a TA se bazează adesea pe măsurătorile TA la cabinet, dar, acolo unde este posibil, ghidul actual recomandă cu tărie utilizarea măsurătorilor TA în afara cabinetului pentru confirmarea TA elevate și a hipertensiunii (vezi Secțiunea 5). După cum este detaliat în Secțiunea 6, o TA măsurată în cabinet de $<120/70$ mmHg este clasificată în aceste ghiduri ca TA non-elevată.

Atunci când un pacient este diagnosticat cu hipertensiune confirmată (TA susținută $\geq 140/90$ mmHg), inițierea tratamentului antihipertensiv este recomandată, indiferent de riscul de BCV. Acesta trebuie să includă intervenții asupra stilului de viață, cât și terapie farmacologică. Intervențiile asupra stilului de viață sunt esențiale ca prim pas în tratament și trebuie accentuate cu fermitate pacientului, dar se recomandă inițierea concomitentă a tratamentului medicamentos. Această inițiere simultană a schimbării stilului de viață și a terapiei medicamentoase nu ar trebui să lase pacientului impresia că schimbările stilului de viață sunt mai puțin importante; din contră, pacientul trebuie consiliat astfel încât să înțeleagă că schimbările stilului de viață pot permite reducerea dozelor sau chiar întreruperea ulterioară a medicației – ceea ce poate servi ca motivație pentru menținerea acestor modificări. După inițierea tratamentului, pacienții ar trebui reevaluați frecvent (ex: la fiecare 1-3 luni, fie de către medicul de familie, fie de un specialist) până când TA este controlată. Controlul TA ar trebui să se realizeze preferabil în decurs de 3 luni (vezi de asemenea Secțiunea 6 și algoritmul din Figura 18). Dacă schimbările în stilul de viață sunt eficiente în reducerea TA, tratamentul farmacologic poate fi ulterior redus sau chiar oprit, dacă este adecvat.

Atunci când TA măsurată în cabinetul medical este de 120-139/70-89 mmHg, se consideră că pacientul are TA elevată și se recomandă o stratificare suplimentară a riscului de BCV pentru a ghida decizia terapeutică (vezi Tabelul 14).

- La pacienții cu TA elevată care nu prezintă un risc crescut pentru BCV (risc la 10 ani pentru BCV $< 10\%$) și nu au alte afecțiuni cu risc ridicat sau modificatori de risc, se recomandă măsurări de scădere a TA prin modificarea stilului de viață.

Tabelul 14 Inițierea tratamentului de scădere a tensiunii arteriale în funcție de categoria de tensiune arterială confirmată și de riscul de boală cardiovasculară

Tensiunea arterială (mmHg)	Tensiune arterială non-elevată <120/70	TA elevată 120/70 până la <140/90		Hipertensiune ≥140/90
Risc		(a) Toți adulții cu TAS 120-129 mmHg (b) TAS 130-139 Și risc de BCV estimat pe 10 ani <10% Și fără afecțiuni cu risc ridicat sau modificatori de risc sau rezultate anormale ale instrumentelor de risc	(a) TAS 130-139 și condiții cu risc ridicat (de exemplu, BCV diagnosticată anterior, diabet zaharat, BCR, HF sau AOMH) (b) TAS 130-139 și risc de BCV estimat pe 10 ani ≥10% (c) TAS 130-139 și risc de BCV estimat pe 10 ani 5% - <10% și modificatori de risc sau rezultate anormale ale instrumentelor de risc	Se presupune că toți prezintă un risc suficient de ridicat pentru a beneficia de tratament farmacologic
Tratament	Măsuri privind stilul de viață pentru prevenție Screening al TA și al riscului de BCV ocazional	Măsuri privind stilul de viață pentru tratament Monitorizare anuală a TA și a riscului de BCV	Măsuri privind stilul de viață și tratament farmacologic (după o întârziere de 3 luni). Monitorizare TA anual după stabilirea controlului sub tratament	Măsuri privind stilul de viață și tratament farmacologic (imediat) Monitorizare TA anual după stabilirea controlului sub tratament
Țintă (mmHg)	Menținerea TA <120/70	Ținta TA 120-129/70-79^a		

AOMH, afectarea organelor mediata de hipertensiune; BCR - boala cronică de rinichi; BCV - boală cardiovasculară; HF - hipercolesterolemia familială; TA tensiunea arterială; TAD - tensiunea arterială diastolică; TAS - tensiunea arterială sistolică.

^aPrecauție la adulții cu hipotensiune ortostatică, fragilitate moderată până la severă, speranță de viață limitată și la pacienții vârstnici (cu vârsta ≥85 ani).

Deși nu există suficiente date privind beneficiile tratamentului medicamentos la adulți cu risc de BCV scăzut și TA elevată, există unele dovezi care sugerează că efectele relative ale reducerii TA sunt similare într-o gamă largă de categorii de risc prezis, inclusiv printre cei cu un risc <10%.⁵¹⁸ Prin urmare, deși nu oferim o recomandare oficială în acest sens, dacă măsurile inițiale legate de stilului de viață nu au succes după 6-12 luni, tratamentul medicamentos ar putea fi luat în considerare și discutat de la caz la caz, în rândul adulților cu risc scăzut de BCV și TA între 130/80 și <140/90 mmHg.⁵¹⁸

- La pacienții cu TA elevată (la cabinet TA 120-139/70-89 mmHg) care prezintă un risc suficient de mare pentru BCV (ex: risc de BCV la 10 ani ≥ 10%) sau în prezența unor afecțiuni cu risc ridicat sau risc de BCV la limită (5% - 10%) în combinație cu modificatori de risc sau rezultate anormale ale testelor de evaluare a riscului, se recomandă inițierea schimbării stilului de viață pentru o perioadă de 3 luni. După această perioadă, terapia farmacologică este recomandată persoanelor cu TA confirmată ≥130/80 mmHg, când modificările stilului de viață nu au dat rezultate sau nu au fost aplicate (Secțiunea 8.2). Se subliniază inițierea promptă a terapiei medicamentoase, dacă este necesar, în termen de 3 luni, pentru a evita inerția terapeutică.⁵¹⁹ Pentru cei cu TA 120-129/70-79 mmHg, se preferă continuarea și intensificarea intervențiilor asupra stilului de viață.

Recomandările anterioare se aplică tuturor persoanelor cu TA elevată, indiferent de vârstă. Cu toate acestea, având în vedere lipsa unor dovezi concludente și riscul crescut de efecte secundare în anumite subgrupuri, grupul de lucru recomandă ca, la pacienții cu TA elevată, inițierea tratamentului de scădere a TA să se bazeze întotdeauna pe judecata clinică individuală și pe luarea deciziilor împreună cu pacientul.

În plus, inițierea tratamentului medicamentos pentru scăderea TA ar trebui amânată până când TA este >140/90 mmHg în următoarele situații: hipotensiune ortostatică simptomatică înainte de tratament, vârsta ≥85 ani, fragilitate semnificativă clinic, de la moderată până la severă, și/sau speranța de viață limitată (<3 ani) din cauza unui risc concurent

crescut (inclusiv eGFR <30 ml/min/1,73 m²). Pacienții cu TA elevată în aceste condiții au șanse mai mici să obțină beneficii nete semnificative de la tratamentul medicamentos antihipertensiv sau să tolereze o terapie intensivă. Secțiunea 9 conține mai multe informații despre tratamentul anumitor subgrupuri, inclusiv adulți vârstnici și fragili.

Tabel de Recomandări 17 - Recomandări pentru inițierea tratamentului de scădere a tensiunii arteriale (Vezi Tabelele de dovezi 30-32)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La adulții cu TA elevată și risc de BCV scăzut/mediu (<10% pe 10 ani), este recomandată scăderea TA prin măsuri legate de stilul de viață și poate reduce riscul de BCV.	I	B
La adulții cu TA elevată și risc de BCV suficient de ridicat ^c , după 3 luni de intervenție asupra stilului de viață, se recomandă scăderea TA cu tratament farmacologic pentru cei cu TA confirmată ≥130/80 mmHg pentru a reduce riscul de BCV.	I	A
Se recomandă ca la pacienții hipertensivi cu TA confirmată ≥140/90 mmHg, indiferent de riscul de BCV, să se inițieze prompt măsuri privind stilul de viață și tratamentul farmacologic de scădere a TA pentru a reduce riscul de BCV.	I	A
Se recomandă menținerea tratamentului medicamentos de scădere a TA pe tot parcursul vieții, chiar și după vârsta de 85 de ani, dacă este bine tolerat.	I	A
Deoarece beneficiul în ceea ce privește reducerea evenimentelor CV este incert în aceste situații și ținând cont de faptul că se recomandă monitorizarea atentă a toleranței la tratament, tratamentul de scădere a TA ar trebui luat în considerare numai de la ≥140/90 mmHg la persoanele care îndeplinesc următoarele criterii: hipotensiune ortostatică simptomatică înainte de tratament, vârstă ≥85 de ani, fragilitate moderată până la severă semnificativă clinic și/sau durată de viață prezisă limitată (<3 ani).	Ila	B

BCV, boală cardiovasculară; TA, tensiunea arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

^cUn risc de BCV estimat pe 10 ani ≥10% sau condiții de risc ridicat (de exemplu, BCV diagnosticată anterior, diabet zaharat, BCR moderată sau severă, hipercolesterolemie familială sau afectare de organ mediate de hipertensiune).

8.5. Intensitatea tratamentului de scădere a tensiunii arteriale și țintele ideale ale terapiei

8.5.1. Gradul așteptat de scădere a tensiunii prin medicamentele aprobate

Amploarea reducerii TA obținută cu principalele clase de medicamente antihipertensive (inhibitorii de ECA, BRA, dihidropiridinele BCC, diureticile și beta-blocantele) utilizate în monoterapie este în general similară.^{528,529} Reducerea TA cu dozele standard din oricare dintre aceste cinci clase se estimează că este de aproximativ 9/5 mmHg la TA măsurată la cabinet și cu 5/3 mmHg măsurată prin MATA.⁴⁷⁸ Acest efect de reducere al TA poate scădea în timp. Terapia combinată (ex: cu trei clase de medicamente la jumătate din dozele standard) poate reduce TA la cabinet cu până la 20/10 mmHg pe termen scurt.^{478,531} Motivul pentru care beta-blocantele nu sunt considerate medicamente de primă linie în reducerea TA (cu excepția indicațiilor specifice) nu este legat de eficiența lor inferioară de a scădea TA, (în special în cazul beta-blocantelor vasodilatatoare)⁵³², ci din cauza eficacității mai slabe în reducerea evenimentelor cardiovasculare (în special AVC) și a problemelor de tolerabilitate.⁵³³⁻⁵³⁶

Efectul de reducere al TA pentru fiecare clasă de medicament crește, în general, odată cu doza administrată, deși această relație nu este una liniară.⁵³⁷ Eficiența fiecărui medicament poate varia la nivel individual, necesitând uneori, personalizarea tratamentului, prin administrarea celui mai potrivit medicament pentru pacient.⁴⁹⁰ Amploarea reducerii TA cu un medicament poate fi mai mare cu cât valoarea TA pre-tratament este mai mare - fenomen cunoscut sub numele de principiul Wilders.^{538,539}

Efectul tratamentului farmacologic asupra TA este vizibil în mod obișnuit, după 1-2 săptămâni de tratament,⁵⁴⁰ dar efectul maxim poate apărea după o perioadă mai lungă. Prin urmare, se recomandă reevaluare după 1-3 luni (de preferat la o lună, de către medicul de familie sau specialist), pentru a evalua toleranța și siguranța, dar și pentru a observa efectul complet al fiecărei ajustări de doză. (vezi Secțiunea 8.3.4).

8.5.2. Ținta ideală a terapiei de scădere a tensiunii arteriale

Așa cum s-a discutat în Secțiunea 6, controlul optim al TA se traduce prin scăderea riscului de BCV, reducând astfel morbi-mortalitatea în rândul populației.^{116,478,541}

Pragul TA este definit ca valoarea la care este inițiat tratamentul antihipertensiv, în timp ce ținta TA este valoarea pe care se dorește să o atingem în urma tratamentului.

Pragul TA la care se inițiază tratamentul antihipertensiv nu este neapărat același cu ținta TA recomandată după începerea tratamentului. Cu alte cuvinte, pragul și ținta de tratament pot fi diferite pentru un anumit pacient. Concret, pentru pacienții hipertensivi la care tratamentul de scădere a TA este recomandat atunci când tensiune inițială este de $\geq 140/90$ mmHg, ținta recomandată este 120–129/70–79 mmHg, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat (vezi [Date suplimentare online](#)). Persoanelor cu TA elevată care primesc tratament, li se recomandă, de asemenea, să atingă o țintă de 120–129/70–79 mmHg.

Prin urmare, ținta tratamentului în Ghidul din 2024 este întotdeauna 120–129/70–79 mmHg (dar numai dacă

tratamentul este tolerat și cu anumite excepții în care sunt recomandate ținte mai permissive). În schimb, pragul de inițiere al tratamentului poate varia în funcție de riscul de BCV, în special în categoria TA elevată. De exemplu, pe lângă adulții hipertensivi cu TA $\geq 140/90$ mmHg, există persoane cu o TA sistolică măsurată la cabinet între 130–139 mmHg și/sau TA diastolică între 80–89 mmHg care prezintă un risc de BCV suficient de mare încât justifică inițierea tratamentului medicamentos antihipertensiv.

Intervalul țintă al TA de 120–129/70–79 mmHg recomandat în aceste ghiduri, reflectă cele mai actuale dovezi din studiile clinice randomizate (TCR)^{135, 136, 146, 542-545} contemporane și din meta-analize ale acestor studii.¹³¹ Este important de remarcat că această țintă de tratament reduce evenimentele cardiovasculare la adulții vârstnici,^{136,523} existând dovezi privind eficacitatea unor ținte mai intensive de scădere a TA până la vârsta de 85 de ani.¹³¹ Mai mult, datele din cercetare indică faptul că, pentru a reduce în mod optim riscul de BCV, atingerea unei TA sub tratament de 120/70 mmHg reprezintă cel mai bun punct din intervalul țintă recomandat în ghidului actual. ([vezi Figura 20](#)).

Totuși, deși ne-am gândit serios să recomandăm o țintă fixă de 120/70 mmHg (cu confirmare prin măsurare a TA în afara cabinetului), am ales în schimb un interval țintă de 120–129/70–79 mmHg (de preferat cu confirmare prin măsurarea a TA în afara cabinetului, dar acceptând și măsurători în cabinet), din următoarele motive: oferirea flexibilității pacienților și clinicienilor; feedback de la evaluările externe; feedback din partea pacienților care preferă schimbările stilului de viață în locul medicamentelor, cu excepția cazului în care TA se află în intervalul hipertensiv; deoarece studiile recente de tip “tratate până la țintă”, au inclus doar persoane cu TA sistolică inițială ≥ 130 mmHg; și din recunoașterea faptului că valorile TA înregistrate în condiții de cercetare, utilizând metode standardizate (recomandate cu fermitate de aceste ghiduri) nu sunt întotdeauna aceleași cu valorile înregistrate în practica medicală de rutină, care pot fi cu 5–10 mmHg mai mari.^{65,66}

În plus, datele din studiile clinice care confirmă eficacitatea țintei de tratament recomandate, de 120-129/70-79 mmHg, nu se aplică neapărat adulților cu fragilitate moderată până la severă, care au fost, în general, excluși. Mai mult, datele care susțin această țintă a TA în rândul adulților cu vârsta > 85 de ani sunt neconcludente.¹³¹ Fragilitatea poate apărea la diferite vârste și, împreună cu tolerabilitatea tratamentului antihipertensiv, reprezintă o caracteristică importantă atunci când se stabilește ținta de TA pentru un anumit pacient. În consecință, tratamentul antihipertensiv trebuie personalizat la cei cu vârsta ≥ 85 de ani și/sau la cei cu fragilitate semnificativă. Indicatorii recomandați pentru evaluarea fragilității în ghidarea tratamentului antihipertensiv sunt prezenți în Secțiunea 9.

Mai multe nuanțe importante sunt evidențiate și merită luate în considerare înainte de implementarea noilor ținte TA de 120-129/70-79 mmHg în rândul pacienților care primesc tratament antihipertensiv:

- Dovezile privind o țintă de tratament a TA sistolică de 120-129 mmHg sunt solide (Clasa I, nivel de evidență A).
- Dovezile pentru o țintă specifică de tratament privind TA diastolică sunt mai puțin solide la cei care sunt tratați și au TAS țintă de 120-129 mmHg.^{543,546} Chiar dacă majoritatea adulților tratați la ținta de TA sistolică de

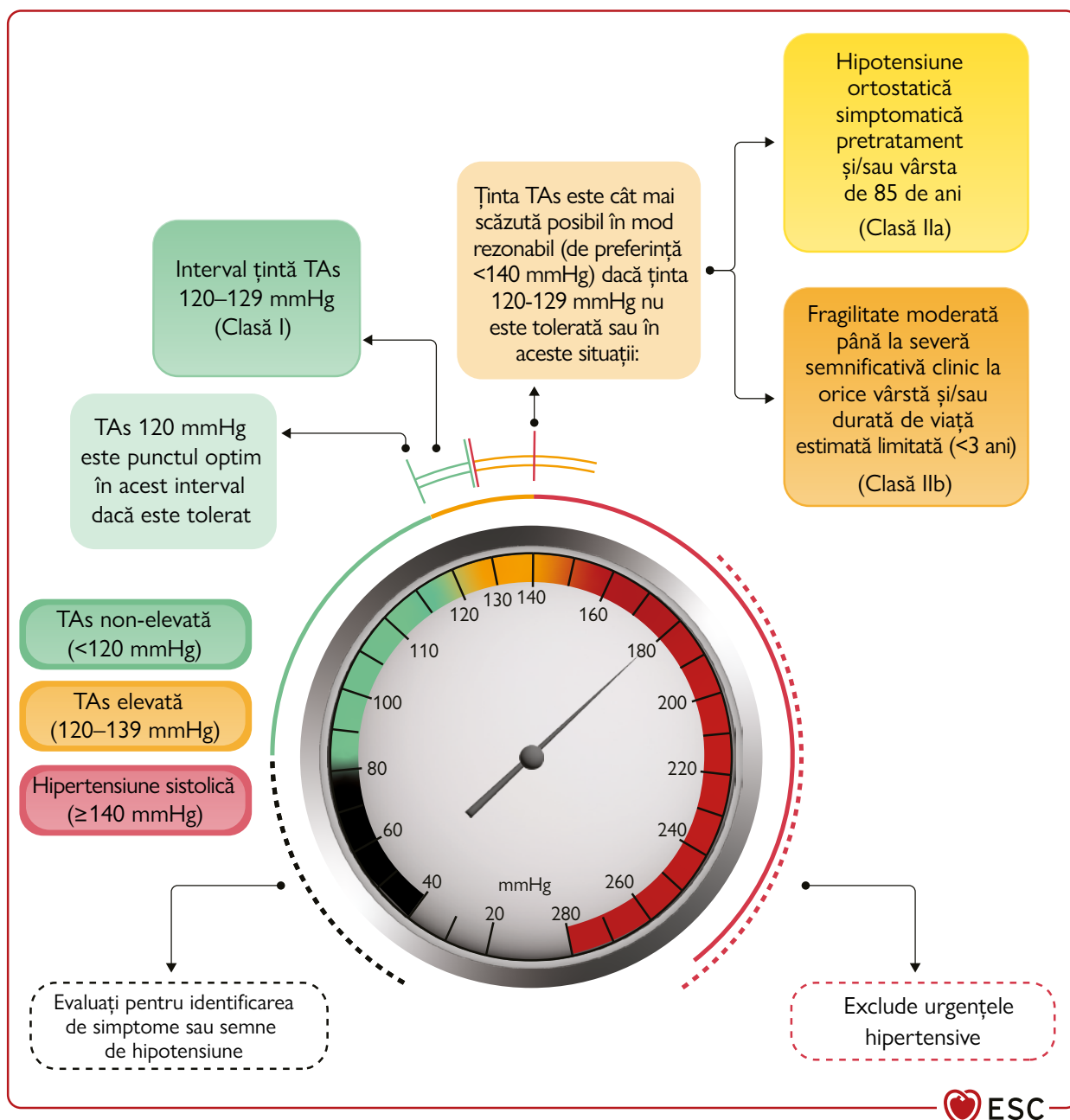


Figura 20. Categoriile de tensiune arterială sistolică și intervalele de țintă terapeutică. TA - tensiune arterială; TAS - tensiune arterială sistolică

120–129 mmHg vor ajunge la ținta de TA diastolică de 70–79 mmHg, totuși nu toți vor ajunge la această țintă diastolică.^{543,546} În plus, adulții care obțin controlul TA sistolice sunt în general cu risc de BCV relativ scăzut, chiar și atunci când TA diastolică este de 70–90 mmHg.^{547,548} Cu toate acestea, din cauza riscului mai mare cunoscut de hipertensiune diastolică izolată în rândul adulților mai tineri,⁵⁴⁹ grupul de lucru a fost de acord că este rezonabil să se vizeze o TA diastolică în timpul tratamentului de 70–79 mmHg la pacienții care au deja o TA sistolică de 120–129 mmHg, dar care încă au TA diastolică ≥80 mmHg (Clasă IIb, nivel de evidență C).

- Grupul de lucru conștientizează Ghidului ESC din 2021 privind prevenția bolilor cardiovasculare în practica clinică,¹⁷⁰ care propunea o abordare în etapizată pentru tratamentul de scădere a TA: inițial, o țintă sistolică între 130–139 mmHg, ulterior, conform preferințelor pacientului,

riscului și fragilității – să ajungă la o TA sistolică țintă de < 130 mmHg. Deși recunoaștem valoarea potențială a acestei abordări în două etape, pe care mulți clinicieni o pot alege, ghidul actual din 2024, pune accent pe o singură țintă de tratament și anume TA de 120–129/70–79 mmHg, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat. Această abordare dintr-o singură etapă se bazează pe dovezi și are scopul de a combate inerția terapeutică în ceea ce privește scăderea TA. Un exemplu ilustrativ al acestei preocupări privind inerția terapeutică este faptul că o TA sistolică sub tratament de 135 mmHg (la cabinet) poate fi considerată “rezonabilă” conform Ghidurile ESC 2021, dar, sperăm că nu va fi considerată rezonabilă pentru cei care urmează Ghidurile actualizate ESC 2024 prezentate aici. În mod particular, este bine stabilit că o TA sistolică în timpul tratamentului de 135 mmHg nu este optimă în comparație cu un control mai intens.^{116,131, 135,136,445,542,543,545}

- Recunoaștem că rezultatele TCR nu pot fi întotdeauna extrapolate la îngrijirea clinică de rutină. În plus, constătim că tratamentele mai intensive de reducere a TA pot fi asociate cu un risc crescut de efecte adverse comparativ cu țintele tradiționale ale TA.^{545,550} În consecință, un aspect important care însoțește recomandarea noastră pentru ținta de tratament de 120–129/70–79 mmHg este faptul că această țintă trebuie urmărită doar atunci când tratamentul este bine tolerat. În cazurile în care tratamentul antihipertensiv nu este bine tolerat, iar atingerea țintei de 120–129/70–79 mmHg nu este posibilă, se recomandă aplicarea principiului «cât mai scăzut posibil în mod rezonabil» (ALARA), adică stabilirea unei ținte de tratament care să atingă o tensiune cât mai scăzută cu putință, în funcție de tolerabilitatea pacientului.
- În plus față de adulții cu fragilitate semnificativă și/sau care au vârstă ≥85 de ani, dovezile privind o țintă de TA sub tratament de 120–129/70–79 mmHg, s-ar putea să nu se aplice nici la pacienții care prezintă: (i) hipotensiune ortostatică simptomatică pre-tratament, (ii) speranță de viață limitată (de exemplu < 3 ani)⁵²⁷, (iii) un risc ridicat de deces non-cardiovascular, inclusiv în BCR cu eGFR < 30 mL/min/1,73 m² (vezi Secțiunea 9).

În cele din urmă, așa cum este menționat în Secțiunea 5, aceste ghiduri susțin o abordare de tip „ai încredere, dar verifică” în privința măsurătorilor TA la cabinet și, acolo unde este posibil, se recomandă confirmarea valorilor TA prin metode acurate de măsurare a TA în afara cabinetului (MATA, MDTA), înainte de inițierea tratamentului, precum și pentru monitorizarea eficienței tratamentului de scădere a TA.

8.5.3. Personalizarea strategiilor de tratament

Deși promițătoare, nu există suficiente dovezi din studiile clinice privind reducerea riscului de BCV care să susțină utilizarea noilor biomarkeri pentru individualizarea tratamentului antihipertensiv.^{551,552} Cu toate acestea, pot fi identificate diferite grupuri de pacienți, iar inițierea tratamentului medicamentos poate fi personalizată în funcție de condițiile preexistente, cum ar fi diabetul zaharat, BCR, FiA, infarctul miocardic în antecedente, insuficiența cardiacă, sindromul metabolic și proteinuria/albuminuria (Secțiunea 9).

Istoricul de reacții adverse anterioare și indicațiile posibile și compulsiile trebuie, de asemenea, luate în considerare în selectarea tratamentului (vezi Date suplimentare online, [tabelele S9 și S10](#)). Beta-blocantele cardioselective pot fi utilizate în doză mică în astmul cronic,^{553,554} în concordanță cu utilizarea lor la pacienții cu insuficiență cardiacă cu astm cronic.

Pentru considerații privind tratamentul de scădere a TA în rândul anumitor pacienți din populațiile de interes, inclusiv diferite populații rasiale/etnice, se poate consulta Secțiunea 9.

Tabelul de Recomandări 18 - Recomandări pentru țintele de tensiune arterială sub tratament (vezi Tabelul de Dovezi 34)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pentru a reduce riscul de BCV, se recomandă ca valorile TA sistolice sub tratament la majoritatea adulților să fie la ținta de 120-129 mmHg, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat. ^{22,122,131,523,541}	I	A
În cazurile în care tratamentul de scădere a TA nu este bine tolerat și nu este posibilă atingerea unui nivel al TA sistolice de 120-129 mmHg, se recomandă ținerea unui nivel al TA sistolice care să fie „cât mai scăzut posibil în mod rezonabil” (principiul ALARA). ^{22, 122, 131, 523, 541}	I	A

Deoarece este posibil ca beneficiul pe BCV al unui obiectiv de TA sistolică sub tratament de 120-129 mmHg să nu se generalizeze la următoarele situații specifice, ar trebui luate în considerare obiective de TA personalizate și mai permissive (de exemplu, <140 mmHg) la pacienții care îndeplinesc următoarele criterii: hipotensiune ortostatică simptomatică înainte de tratament și/sau vârstă ≥85 de ani. ¹³¹	IIa	C
Deoarece este posibil ca beneficiul BCV al unui obiectiv de TA sistolică sub tratament de 120-129 mmHg să nu se generalizeze la următoarele situații specifice, se pot lua în considerare obiective de TA personalizate și mai permissive (de exemplu <140/90 mmHg) la pacienții care îndeplinesc următoarele criterii: fragilitate moderată până la severă semnificativă clinic la orice vârstă și/sau durată de viață previzibilă limitată (<3 ani).	IIb	C
În cazurile în care TA sistolică sub tratament este egală sau mai mică decât ținta (120-129 mmHg), dar TA diastolică nu este la țintă (≥80 mmHg), se poate lua în considerare intensificarea tratamentului de scădere a TA pentru a obține o TA diastolică sub tratament de 70-79 mmHg pentru a reduce riscul de BCV.	IIb	C

ALARA – (as low as reasonably achievable) „cât mai scăzut posibil în mod rezonabil”; BCV – boală cardiovasculară; TA – tensiunea arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

8.5.4. Durata și monitorizarea terapiei medicamentoase

Tratamentul de scădere a TA este de obicei cronic, adesea pe viață. Acest lucru ridică problema eficienței pe termen lung, a efectelor secundare pe termen lung, a aderenței și a persistenței în terapie. În timp ce terapiile de scădere a TA oferă de obicei un efect în general durabil, o anumită atenuare a efectului poate fi observată în timp.^{66,530} Clasele de medicamente de primă linie pentru scăderea TA par a fi sigure pentru utilizarea pe termen lung.⁵⁵⁵⁻⁵⁵⁷ Odată ce TA este controlată, se recomandă cel puțin o monitorizare anuală. Din cauza variabilității temporale cunoscute a TA^{558,559} și a eficacității medicației pe termen lung,⁵³⁰ pot fi necesare modificări ale medicației de-a lungul timpului (a se vedea [Datele suplimentare online](#)).

Tabelul de Recomandări 19 - Recomandări pentru urmărirea pacienților cu hipertensiune tratată (vezi Tabelul de Dovezi 33)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Odată ce TA este controlată și stabilă sub tratament de scădere a TA, trebuie luată în considerare o urmărire cel puțin anuală a TA și a altor factori de risc de BCV.	IIa	C

BCV – boală cardiovasculară; TA – tensiunea arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

8.6. Reducerea tensiunii arteriale bazată pe dispozitive

Au fost investigate mai multe terapii pe bază de dispozitive concepute pentru scăderea TA.^{560,561} Până în prezent, cele mai bune dovezi există pentru denervarea de arteră renală pe cateter.

8.6.1. Denervarea renală bazată pe cateter

Supraactivitatea sistemului nervos simpatic contribuie la dezvoltarea și progresia hipertensiunii.⁵⁶² Denervarea renală vizează întreruperea inervației nervilor simpatici aferenți

și eferenți din adventicea și țesutul perivascular al arterelor renale.⁵⁶³ Ghidul ESC/ESH din 2018 privind managementul hipertensiunii arteriale nu a recomandat utilizarea terapilor bazate pe dispozitive pentru tratamentul de rutină al hipertensiunii, decât în contextul studiilor clinice și al TCR.¹ Acest fapt era bazat pe datele negative privind utilizarea cateterelor cu radiofrecvență de primă generație (a se vedea [Datele suplimentare online](#)).

Datele mai recente din studiile controlate cu intervenție - placebo care au investigat catetere cu radiofrecvență și cu ultrasunete de generația a doua și-au demonstrat eficiența în scăderea TA la o gamă largă de pacienți, cu și fără medicație de scădere a TA concomitentă, inclusiv la cei cu hipertensiune rezistentă.⁵⁶⁴⁻⁵⁶⁸ Datele de urmărire pe termen lung, nerandomizate din Global Symplicity Registry,⁵⁶⁹ studiul Symplicity HTN-3,⁵⁷⁰ studiul pilot Spyral HTN-ON MED,⁵⁷¹ și studiul „A Study of the Recor Medical Paradise System in Clinical Hypertension” (RADIANCE-HTN) SOLO⁵⁷² indică un efect susținut de scădere a TA până la 3 ani.

Un studiu de tip „open-label” într-un singur centru a sugerat reduceri susținute ale TA până la 10 ani.⁵⁷³ Aceste date evidențiază, de asemenea, un avantaj potențial important al denervării renale, și anume faptul că efectul de scădere a TA al acestei intervenții ar putea fi „mereu activ”, făcând această abordare atractivă pentru pacienții cu aderență suboptimală la medicație.²⁵⁴ Unii pacienți pot prefera o procedură unică decât să ia medicamente zilnice în mod cronic și pot solicita denervarea renală.

Este semnificativ faptul că nu au fost raportate semnale majore de siguranță legate de procedură în studiile de primă și a doua generație, dincolo de riscurile obișnuite asociate accesului arterial femural (cu mențiunea că majoritatea studiilor de până acum nu au avut suficientă putere statistică pentru a evalua rezultatele de siguranță, iar grupul de lucru nu a identificat date publicate din meta-analize privind ratele exacte de sângerare majoră și complicații vasculare majore la nivelul arterei femurale după procedurile de denervare renală). Cu toate acestea, rata de sângerare majoră și a complicațiile majore ale accesului vascular pe artera femurală pentru angiografia coronariană utilizând abordul femural este de obicei raportată ca fiind 1%-4%^{574,575}, însă a fost raportată ca fiind 5%-10% în unele studii.⁵⁷⁵

În prezent sunt în curs de desfășurare studii care investighează accesul radial pentru denervarea renală (identificator ClinicalTrials.gov: NCT05234788). După denervarea renală, există o rată de 0,25%-0,5% de stenoză/disectie a arterei renale care necesită stentare.⁵⁷⁶ Datele de urmărire pe termen lung de până la 3 ani nu au sugerat agravarea funcției renale dincolo de ratele așteptate la pacienții cu hipertensiune cu funcție renală ușor până la moderat redusă.^{569,577} De remarcat, studiile placebo controlate de până acum au exclus pacienții cu funcție renală sever redusă la momentul inițial.^{564,566-568}

În ciuda potențialului clar al denervării renale în reducerea TA, există unele rețineri ce trebuie analizate, după cum indicăm în recomandări. În primul rând, efectul tehnologiilor actuale ale denervării renale pe cateter asupra scăderii TA este relativ modest pentru o procedură invazivă (meta-analizele raportează o scădere a TA sistolică raportată la placebo de aproximativ 6 mmHg la evaluarea TA la cabinet și de 4 mmHg pe MATA pe 24 h).⁵⁷⁸ Ca atare, efectul mediu de scădere a TA al denervării renale nu pare mai mare

decât cel al unui medicament standard de scădere a TA. În consecință, mulți adulți supuși denervării renale vor avea probabil nevoie de continuarea medicamentelor de scădere a TA, postprocedural.

În al doilea rând, raportul cost-eficiență al denervării renale nu a fost pe deplin stabilit. Întrucât efectele tehnologiilor actuale de denervare renală sunt similare cu cele ale unui medicament standard de scădere a TA, dintre care majoritatea sunt generice, este dificil de imaginat un scenariu în care denervarea renală ar putea fi dovedită rentabilă pentru majoritatea pacienților. O excepție ar putea fi pacienții care prezintă un risc foarte ridicat de evenimente CV și care au o TA necontrolată din cauza hipertensiunii rezistente (cu sau fără non-aderență).^{579,580}

În al treilea rând, nu există studii cu putere statistică adecvată care să demonstreze că denervarea renală reduce evenimentele CV și este sigură pe termen lung. Deși rapoartele observaționale au sugerat asocieri între denervarea renală și reducerea riscului de BCV,^{581,582} aceste date observaționale au limitări inferențiale majore, inclusiv un potențial semnificativ de confuzie. În timp ce scăderea TA este, de obicei, un bun substitut pentru beneficiile pe BCV, nu există nicio garanție că acest lucru este adevărat pentru denervarea renală și, în plus, efectele în afara țintei, independente, ale TA ar putea influența riscul de BCV și alte rate ale evenimentelor adverse după procedură. Din cauza lipsei studiilor privind evenimentele, denervarea renală nu poate atinge pragul de indicație de clasă I stabilit de acest grup operativ. Argumentele conform cărora nu vor fi finanțate studii vizând rezultatele pe BCV sunt insuficiente pentru a influența recomandările ghidului. Cu toate acestea, se speră că poziția acestor ghiduri va motiva industria să sponsorizeze studiile necesare privind rezultatele pe BCV a denervării renale.

În al patrulea rând, legat de lipsa datelor privind rezultatele clinice, efectul potențial „întotdeauna activ” al denervării renale s-ar putea întoarce împotriva sa dacă apar complicații tardive. Medicamentele care cauzează complicații sau efecte secundare pot fi pur și simplu întrerupte și înlocuite cu medicamente alternative atunci când apar astfel de probleme; acest lucru nu este valabil în cazul denervării renale.

În al cincilea rând, impactul extinderii denervării renale asupra fluxului uzual al departamentului de cateterizare este îngrijorător. În special, este important ca procedurile de denervare renală să nu întârzie accesul timpuriu necesar la alte proceduri electivă cu eficacitate dovedită în reducerea efectelor BCV.⁵⁸³

În al șaselea rând, nu există încă dovezi directe pentru a stabili dacă procedurile de denervare renală au succes și dacă rinichii sunt denervați și nu se reînvează în timp.⁵⁸⁴ Legat de aceasta, conceptul de „responderi” și „non-responderi” la denervarea renală (și ipoteza că predictorii de răspuns ar putea fi identificați pentru a ajuta la alegerea celor mai potriviți pacienți pentru procedură) este pus sub semnul întrebării. Intervențiile medicale, inclusiv medicamentele, sunt supuse în mod natural variabilității interindividuale privind răspunsul.⁵⁶⁷ În plus, există puține exemple în medicină de predictorii consecvenți și utili din punct de vedere clinic ai răspunsului la tratament pentru condițiile medicale care au baze genetice și de mediu complexe (de exemplu, condiții precum hipertensiunea).

Se recomandă o echipă multidisciplinară pentru hipertensiune, care să includă experți în hipertensiune și

intervenții cardiovasculare percutanate, pentru a evalua indicația și pentru a efectua procedura.⁵⁸⁵ Pe baza dovezilor disponibile, denervarea renală poate fi luată în considerare pentru pacienții care au hipertensiune necontrolată, cu adevărat rezistentă, cu o combinație de trei medicamente și care își exprimă preferința de a fi supuși denervării renale.^{566,568,585} Această recomandare este fundamentată, în parte, de riscul mai mare de evenimente CV în acest subgrup, care reprezintă o nevoie clinică majoră neîndeplinită și care implică, de asemenea, că raportul cost-eficiență este optim în acest context. La pacienții care nu sunt aderenți sau care sunt intoleranți la mai multe medicamente de scădere a TA, în special la agenții de primă linie, și care prezintă un risc de BCV prezis crescut și o TA care nu este la țintă, denervarea renală poate fi luată în considerare, din aceleași motive, dacă pacienții își exprimă preferința de a fi supuși denervării renale după un proces personalizat de luare a deciziilor în comun. Procesul decizional comun necesită ca pacienții să fie pe deplin informați cu privire la beneficiile, limitările, și riscurile asociate cu denervarea renală.

Tabelul de Recomandări 20 - Recomandări pentru tratamentul hipertensiunii bazat pe dispozitive (vezi Tabelul de Dovezi 35)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pentru reducerea TA, denervarea renală pe cateter poate fi luată în considerare în centrele cu volum mediu spre mare de activitate, la pacienții cu hipertensiune rezistentă, care prezintă valori TA necontrolate în ciuda administrării unei combinații de trei medicamente antihipertensive (inclusiv un diuretic tiazidic sau tiazidic-like) și care își exprimă preferința pentru această procedură, în urma unei discuții informate privind riscurile și beneficiile, precum și a unei evaluări multidisciplinare. ^{564,566-568,586-590}	IIb	B
Pentru reducerea TA, denervarea renală prin cateter poate fi luată în considerare, în centrele cu volum mediu spre mare de activitate, la pacienții cu risc crescut de BCV și hipertensiune necontrolată sub tratament cu mai puțin de trei medicamente antihipertensive, dacă aceștia își exprimă preferința pentru procedură în urma unei discuții informate privind riscurile și beneficiile, precum și a unei evaluări multidisciplinare. ^{564,566-568,586-590}	IIb	A
Din cauza lipsei unor trialuri cu putere adecvată care să demonstreze siguranța și beneficiile asupra BCV, denervarea renală nu este recomandată ca intervenție de primă linie de scădere a TA pentru hipertensiune.	III	C
Denervarea renală nu este recomandată pentru tratarea hipertensiunii la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (RFGe <40 ml/min/1,73 m ²) sau cu cauze de hipertensiune secundară, până când vor fi disponibile dovezi suplimentare.	III	C

BCV, boli cardiovasculare; RFGe, rata de filtrare glomerulară estimată; TA, tensiunea arterială

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

8.6.2. Alte dispozitive

Majoritatea terapiilor pe bază de dispozitive investigate pentru terapia de scădere a TA în hipertensiune au vizat modularea activității sistemului nervos autonom (terapia de activare a baroreflexorilor, terapia endovasculară de amplificare a baroreflexorilor și ablația sinusului carotidian).⁵⁶⁰ Terapia de neuromodulare cardiacă vizează scăderea

presarcinii ventriculului stâng prin modificarea variabilității intervalului atrioventricular cu ajutorul unui generator de impulsuri implantabil dublu cameral, care se adaptează ca frecvență (rate-responsive), la pacienții cu indicație de implantare sau înlocuire a unui pacemaker dublu cameral.^{591,592}

Unele dintre aceste dispozitive, deși nu toate, au prezentat rezultate promițătoare în studii nerandomizate, cu un singur braț de studiu. Un trial controlat placebo care a investigat anastomoza cu stent arteriovenos iliac central a fost încheiat prematur după ce datele de urmărire pe termen mai lung au indicat o creștere a ratei de insuficiență cardiacă în grupul cu stent.⁵⁶¹ Prin urmare, utilizarea acestor terapii bazate pe dispozitive nu este recomandată pentru tratarea de rutină a hipertensiunii până când nu vor fi disponibile dovezi suplimentare privind siguranța și eficacitatea acestora (a se vedea [Datele suplimentare online](#)).

8.7. Efecte nedorite și potențial nocive ale scăderii tensiunii arteriale și implicațiile privind ținta tratamentului

8.7.1. Efectele adverse ale medicamentelor pentru scăderea tensiunii arteriale

8.7.1.1. Efecte adverse simptomatice

Medicamentele de scădere a TA au multiple efecte secundare, care pot fi mai frecvente la femei.^{536,593,594} Deși sunt în general bine tolerate, reacțiile adverse frecvente includ dureri de cap, tuse, vertij sau stări de amețeală, diaree sau constipație, oboseală, edeme perimaleolare și disfuncție erectilă, în funcție de clasa de medicamente (vezi [Date suplimentare online](#), Tabelul S9).^{536,550,593-597}

În studiile randomizate incluzând adulții cu vârsta > 60 de ani, rata generală de întrerupere din cauza simptomelor a medicamentelor de scădere a TA a fost mai mare decât rata de întrerupere a placebo (aproximativ 15% vs. 5%).⁵⁹³ Un review sistematic, care a inclus 280 638 de participanți în 58 de TCR, nu a raportat dovezi pentru un risc relativ crescut de căderi la cei care iau medicamente de scădere a TA.⁵⁵⁰ Cu toate acestea, a existat un risc relativ crescut de hiperkaliemie ușoară, leziune renală acută, hipotensiune arterială și sincopă. În plus, adulții foarte fragili au fost excluși din studiile de scădere a TA, ceea ce este relevant deoarece acești pacienți sunt mai predispuși la efecte adverse și politerapie (a se vedea [Datele suplimentare online](#)).⁵⁹⁶

8.7.1.2. Efecte renale

Un review sistematic a raportat un risc crescut de leziune renală acută și hiperkaliemie asociate cu tratamentul de scădere a TA.⁵⁵⁰ Evaluarea rezultatelor în funcție de clasa specifică de medicamente a arătat că medicamentele care afectează SRA au fost mai susceptibile de a fi asociate cu leziune renală acută și hiperkaliemie.⁵⁵⁰

Pacienții cu BCR semnificativă tind să fie excluși din TCR.^{137,545,598} Este important să ne amintim aceste criterii de excludere, și faptul că pacienții cu BCR sunt mai susceptibili pentru hipertensiune rezistentă, atunci când extrapolăm rezultatele reducerii mai intensive a TA la pacienții cu BCR moderată până la severă (vezi secțiunea 9).⁵⁹⁹

8.7.1.3. Disfuncția erectilă

Clasele mai vechi de medicamente de scădere a TA (inclusiv diureticele, beta-blocantele, și medicamentele cu acțiune

centrală) sunt asociate cu disfuncția erectilă.⁶⁰⁰ Totuși, clăsele mai noi au efecte neutre.⁶⁰¹ Antagoniștii receptorilor de angiotensină pot avea un efect benefic asupra funcției erectile.⁶⁰²

8.7.2. Numărul mare de pastile și non-aderența

Tratamentul mai intensiv al TA elevate și al hipertensiunii poate fi asociat cu un risc crescut de polipragmazie și de creștere a poverii pastilelor, care sunt ele însele asociate cu non-aderența.^{603,604} Combinațiile de medicamente în tabletă unică și în doză fixă, pot contribui la reducerea poverii/ numărului pastilelor și sunt recomandate pentru a îmbunătăți aderența (a se vedea Secțiunea 8.3.4).

Magnitudinea crescută a scăderii TA (care în cele din urmă, reduce costurile în termeni de reducere a BCV)⁶⁰⁵ poate duce, de asemenea, la creșterea costurilor inițiale directe și indirecte ale asistenței medicale, cu un număr mai mare de persoane care necesită medicație și o cerere mai mare de strategii de aderență bazate pe tehnologie, care pot fi dificil de implementat, în special în mediile cu resurse reduse.⁶⁰⁴

8.7.3. Efecte potențial dăunătoare ale scăderii tensiunii arteriale la pacienții vârstnici fragili

Consecințele neintenționate ale scăderii TA (hipotensiunea arterială, sincopa, căderile) pot fi periculoase în special pentru persoanele vârstnice fragile.⁶⁰⁶ Studiile retrospective au arătat că adulții cu vârsta >75 de ani din populația generală, care ar fi îndeplinit criteriile de includere în studiul SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), au avut o rată de căderi accidentale cu traumatism și sincope care a fost de aproape cinci ori mai mare decât cea a grupului de îngrijire standard din studiu. Acest lucru sugerează că este posibil ca bias-ul legat de alegerea participanților mai sănătoși să fi contribuit la constatările din trialul SPRINT și din alte studii similare de scădere a TA și că este posibil ca rezultatele să nu se generalizeze pe deplin la adulții în vârstă în îngrijirea clinică de rutină.⁶⁰⁷

Capacitatea funcțională a pacienților ar trebui luată în considerare pe lângă vârstă pentru a ajuta la anularea oricăror consecințe neintenționate ale scăderii TA într-o cohortă mai fragilă. În ciuda vârstei lor cronologice, pacienții vârstnici cu hipertensiune care sunt în formă și pot efectua în mod independent activitățile de viață cotidiană vor beneficia de un tratament bazat pe ghid similar cohortei mai tinere.¹³¹

Cu toate acestea, este necesară adaptarea obiectivelor și a planului de tratament pentru pacienții vârstnici fragili pentru a evita consecințele nedorite. Aceasta ar trebui să includă evaluarea fragilității, inclusiv starea cognitivă, riscul de cădere, predispoziția la hipotensiune ortostatică simptomatică, polipragmazia și alte comorbidități.^{608,609} De remarcat, și după cum se detaliază în Secțiunea 9, unele date indică un beneficiu al scăderii mai intensive a TA asupra funcției cognitive.^{523,610,611} Pentru cei cu afectare funcțională, dar cu posibilitatea de a efectua activitățile cotidiene, este necesară o evaluare geriatrică mai detaliată pentru a explora riscurile și beneficiile tratamentului, precum și considerațiile pentru adaptarea strategiilor terapeutice, după caz. În cazul pacienților care sunt atât afectați din punct de vedere funcțional, cât și incapabili să desfășoare activitățile zilnice, obiectivele terapeutice ale tratamentului hipertensiunii

trebuie personalizate, iar medicamentele trebuie întrerupte dacă este cazul (vezi secțiunea 9.3).⁵⁹⁶

8.7.4. Inerția clinică în ceea ce privește scăderea tensiunii arteriale

Teama de efecte adverse grave în cazul medicamentelor pentru scăderea TA este adesea citată ca motiv al inerției clinice, deși dovezile de până acum din meta-analizele TCR sugerează că această îngrijorare legată de efectele secundare ar putea fi exagerată.^{550,612} Cu toate acestea, TCR selectează adesea populații cu mai puțină fragilitate și multimorbiditate, care sunt mai susceptibile de a tolera tratamentul.⁶¹³ În consecință, ar putea fi raportate mai puține efecte adverse decât ar fi de așteptat în populația generală. Rămâne la latitudinea individuală a medicilor de a iniția procesul decizional comun pentru fiecare pacient, în special pentru pacienții din grupurile vulnerabile și cei care au suferit evenimente adverse anterioare, evaluând beneficiile potențiale în raport cu riscurile tratamentului.^{614,615}

9. Managementul unor grupuri specifice de pacienți sau circumstanțe clinice

9.1. Adulții tineri (18-40 de ani)

9.1.1. Definiție și epidemiologie

În ghidul actual, "adultul tânăr" este definit ca având vârsta de 18-40 de ani. Prevalența hipertensiunii la adulții tineri este în creștere la bărbați și la femei.⁶¹⁶⁻⁶¹⁸ La aceasta contribuie stilul de viață nesănătos, sexul, obezitatea și factorii socioeconomi. ^{617,619-621} Povara BCV atribuibile hipertensiunii la adulții tineri, evaluată ca mortalitate sau ani de viață cu dizabilitate, a crescut în ultimele decenii, în special în țările cu venituri mici și medii și la bărbați.⁶²² Conștientizarea, tratamentul și controlul hipertensiunii la adulții tineri sunt mai scăzute decât la alte categorii de vârstă, un rezultat derivat dintr-un control mai slab la bărbații tineri.⁶²³

Hipertensiunea sistolică și diastolică și hipertensiunea diastolică izolată sunt asociate cu un risc crescut de BCV la tineri (a se vedea Date suplimentare online).⁶²⁴ Hipertensiunea sistolică izolată la tineri este discutată în secțiunea 9.4.

9.1.2. Hipertensiunea secundară la adulții tineri

Hipertensiunea secundară este mai frecventă în cazul hipertensiunii cu debut precoce decât în cazul hipertensiunii cu debut tardiv, cu o prevalență raportată de unele centre de referință de 15 - 30% la adulții tineri hipertensivi.^{625,626} Principalele cauze ale hipertensiunii secundare includ hipertensiunea indusă de medicamente (de exemplu, contraceptive orale cu estrogen-progesteron; medicamente pentru răceală) și hiperaldosteronismul primar. Utilizarea de droguri/substanțe recreative, precum și a suplimentelor și băuturilor energizante trebuie evaluată (vezi Secțiunea 7).

Contraceptivele combinate estrogen-progesteron sunt printre cele mai frecvente cauze ale hipertensiunii induse de medicamente la femeile tinere,^{627,628} și nu trebuie utilizate la femeile hipertensive decât dacă nu există nicio altă metodă disponibilă sau acceptabilă pentru pacientă.⁶²⁹ În schimb, contraceptivele numai cu progestativ sunt

în general considerate sigure la femeile cu hipertensiune.^{89,630,631} Displazia fibromusculară trebuie luată în considerare ca o cauză de hipertensiune secundară la femeile tinere,^{626,632} în timp ce hiperaldosteronismul primar, cea mai frecventă formă de hipertensiune secundară, este la fel de frecvent în diferite clase de vârstă.³¹⁶ Screeningul pentru hipertensiune secundară este astfel recomandat la adulții tineri cu hipertensiune. Cu toate acestea, la adulții tineri obezi, hipertensiunea primară este mai frecventă, deși SASO ar trebui, de asemenea, să fie luată în considerare în acest caz.⁶³³

9.1.3. Măsurarea și managementul tensiunii arteriale la adulții tineri

Măsurarea TA în afara cabinetului este recomandată la adulții tineri pentru confirmarea diagnosticului, deoarece fenomenul halatului alb apare la tineri.⁶³⁴ Din cauza riscului absolut mai scăzut de BCV în această categorie de vârstă comparativ cu adulții mai în vârstă, nu au fost efectuate studii randomizate de scădere a TA cu end-point-uri puternice la adulții tineri. Cu toate acestea, deoarece reducerea riscului relativ prin tratamentul de scădere a TA este omogenă la orice grupă de vârstă, inclusiv la cei <55 de ani,¹³¹ este de așteptat ca și adulții tineri cu indicații adecvate să beneficieze de tratamentul de scădere a TA.

Algoritmul de gestionare a hipertensiunii bazat pe riscul de BCV propus în secțiunea 6 nu este pe deplin aplicabil adulților tineri, deoarece SCORE2 nu a fost validat pentru persoanele cu vârsta <40 de ani. Chiar și stratificarea riscului bazată pe evaluarea riscului de-a lungul vieții nu se aplică adulților foarte tineri (de exemplu, 20-30 de ani).¹²⁸ În absența BCV stabilite, a diabetului zaharat, a hipercolesterolemiei familiale și a BCR moderată sau severă, un prag de inițiere a tratamentului de scădere a TA la cabinet de 140/90 mmHg este adecvat la majoritatea adulților tineri. Cu toate acestea, evaluarea AOMH poate fi luată în considerare la pacienții cu vârsta < 40 de ani pentru a stratifica persoanele cu TA elevată într-o categorie de risc mai crescută. De exemplu, rigiditatea arterială reclasifică mai bine riscul de BCV la persoanele cu vârsta <50 de ani decât la persoanele mai în vârstă.^{28,215} Masa ventriculară stângă evaluată ecocardiografic contribuie, de asemenea, la reclasificarea și discriminarea suplimentară pe lângă scorurile de risc la adulții tineri (a se vedea Secțiunea 6 pentru discutarea modificatorilor de risc).²⁸⁹

Indiferent de riscul cardiovascular, tuturor adulților tineri cu TA elevată li se recomandă să urmeze indicațiile privind stilul de viață pentru scăderea TA. O discuție despre planificarea familială trebuie avută cu femeile tinere cu potențial fertil la fiecare vizită.^{635,636}

Aderența la tratament este scăzută la adulții tineri, <50% în unele studii.²⁵¹ Prin urmare, este importantă comunicarea importanței aderenței, educației și a clinicilor de urmărire. (a se vedea Secțiunile 7 și 11).

Tabelul de Recomandări 21 - Recomandări pentru managementul hipertensiunii la adulții tineri (vezi Tabelele de Dovezi 36 și 37)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă un screening cuprinzător pentru principalele cauze ale hipertensiunii secundare la adulții diagnosticați cu hipertensiune înainte de vârsta de 40 de ani, cu excepția adulților tineri obezi pentru care se recomandă să se înceapă cu o evaluare pentru sindromul de apnee obstructivă în somn. ^{316,626}	I	B

Deoarece SCORE2 nu a fost validat pentru persoanele <40 de ani, screeningul pentru AOMH poate fi luat în considerare la astfel de persoane tinere cu TA elevată fără alte condiții de risc crescut de BCV pentru a identifica alte persoane pentru un posibil tratament medical.^{28,215}

IIb

B

AOMH, leziuni ale organelor țintă mediate de hipertensiune; BCV - boli cardiovasculare; SCORE2 - Evaluarea riscului coronarian sistematic 2; TA - tensiunea arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

9.2. Sarcina

9.2.1. Definiție și epidemiologie

Hipertensiunea în sarcină este definită în mod obișnuit ca TA sistolică ≥ 140 mmHg și/sau TA diastolică ≥ 90 mmHg măsurată prin evaluări repetate ale TA în cabinet sau la spital, cu două ocazii separate, sau la ≥ 15 minute distanță în cazul hipertensiunii severe ($\geq 160/110$ mmHg).^{1,637,638}

Hipertensiunea în sarcină este a doua cauză principală de deces matern, după hemoragia maternă peripartum.⁶³⁹ Aproximativ 7% dintre sarcini sunt complicate cu hipertensiune, dintre care 3% sunt secundare preeclampsiei și aproximativ 1% sunt hipertensiuni cronice sau preexistente.⁶⁴⁰ Femeile cu antecedente de tulburări hipertensive de sarcină prezintă un risc crescut de hipertensiune ulterioară și de BCV.⁶⁴⁰⁻⁶⁴²

9.2.2. Clasificarea hipertensiunii în sarcină

Hipertensiunea în sarcină include:

- **Hipertensiunea cronică:** precede sarcina, se dezvoltă înainte de 20 săptămâni de gestație, persistă timp de > 6 săptămâni postpartum și poate fi asociată cu proteinurie.
- **Hipertensiunea gestațională:** se dezvoltă după 20 de săptămâni de gestație și se rezolvă de obicei în 6 săptămâni postpartum.
- **Hipertensiunea neclasificată antenatal:** TA este înregistrată pentru prima dată după 20 de săptămâni de gestație, iar hipertensiunea diagnosticată nu este clar dacă este cronică sau nu; este necesară o reevaluare la 6 săptămâni postpartum.
- **Preeclampsia:** hipertensiune gestațională însoțită de apariția de novo a: (i) proteinuriei (>0.3 g/zi sau ≥ 30 mg/mmol RAC), (ii) alte disfuncții ale organelor materne, inclusiv injurie renală acută (creatinină serică ≥ 1 mg/dL), disfuncție hepatică (transaminaze crescute > 40 UI/L cu sau fără dureri abdominale în cadranul superior drept sau epigastric), complicații neurologice (convulsii, alterarea stării mentale, orbire, accident vascular cerebral, cefalee severă și scotome vizuale persistente), sau complicații hematologice (număr de trombocite $< 150\,000/\mu\text{L}$, coagulare intravasculară diseminată, hemoliză) sau (iii) disfuncție uteroplacentară (cum ar fi restricția de creștere fetală, analiza anormală a curbilor Doppler a arterei ombilicale sau nașterea unui făt mort).⁶⁴³ Singurul tratament curativ pentru preeclampsie este nașterea, care este recomandată la 37 de săptămâni de gestație, sau mai devreme în cazurile cu risc ridicat. De remarcă, proteinuria nu este obligatorie pentru diagnosticarea preeclampsiei, dar este prezentă în aproximativ 70% din cazuri.⁶⁴⁴ De asemenea, deoarece proteinuria poate fi o manifestare tardivă a preeclampsiei, aceasta din urmă

trebuie suspectată atunci când hipertensiunea *de novo* este însoțită de cefalee, tulburări de vedere, dureri abdominale sau teste de laborator anormale, în special trombocite scăzute și/sau funcție hepatică anormală.

Alte cauze potențiale ale TA crescute, inclusiv durerea și anxietatea, trebuie să fie excluse atunci când se tratează hipertensiunea în timpul sarcinii.

9.2.3. Măsurarea tensiunii arteriale în sarcină

A se vedea Secțiunea 5.5.1 pentru informații privind metodele de măsurare a TA în sarcină.⁶⁴⁵ Este important să reamintim aici că dispozitivele oscilometrice tind să subestimeze TA reală și nu sunt fiabile în preeclampsia severă; doar câteva au fost validate în sarcină. Esențial, ar trebui utilizate doar relativ puținele dispozitive validate pentru măsurarea TA în sarcină și în preeclampsie (<https://stridebp.org>).

9.2.4. Investigarea hipertensiunii în sarcină

Investigațiile de laborator de bază includ analiza de urină, hemogramă, hematocrit, enzime hepatice, creatinină serică și acid uric seric. Acidul uric seric este crescut în preeclampsie și identifică femeile cu risc crescut de evenimente materne și fetale adverse în cazul sarcinilor hipertensive.⁶⁴⁶

Toate femeile gravide ar trebui să fie evaluate pentru proteinurie la începutul sarcinii (de exemplu, în săptămânile 11-14 de gestație).⁶⁴⁷ Un test dipstick $\geq 1+$ trebuie să îndrume către investigații suplimentare, inclusiv RAC, care poate fi determinat rapid într-o singură probă de urină.⁶⁴⁸ Un RAC de <30 mg/mmol ($<0,3$ mg/mg) poate exclude proteinuria.⁶⁴⁹ Valorile mai mari trebuie să fie urmate de recoltarea urinei pe 24 h.

Într-un studiu, 10% dintre femeile gravide cu hipertensiune cronică aveau hipertensiune secundară (estimată a afecta 0,24% din totalul sarcinilor).⁶⁵⁰ Hipertensiunea secundară în timpul sarcinii este asociată cu un risc crescut de evenimente adverse.⁶⁵⁰ Cea mai frecventă cauză a hipertensiunii secundare în timpul sarcinii este BCR. Apariția hipertensiunii în timpul primului trimestru, la vârful secreției de gonadotropină corionică umană (HCG), ar trebui să ducă la evaluarea pentru hiperaldosteronism primar.⁶⁵¹ Feocromocitomul la femeile însărcinate este rar (0,002% din toate sarcinile), dar cu morbiditate crescută.^{652,653}

9.2.5. Prevenția hipertensiunii și a preeclampsiei

Exercițiile fizice de intensitate mică până la moderată, în special dacă sunt supravegheate și inițiate în timpul primului trimestru de sarcină, scad incidența de dezvoltare a hipertensiunii gestaționale.⁶⁵⁴ Ca atare, după consultarea cu obstetricianul lor, toate femeile însărcinate ar trebui să participe la activitate fizică, cu excepția cazurilor în care aceasta este contraindicată.⁶⁵⁵ Factorii care indică risc de preeclampsie sunt discutați în [Date suplimentare online](#).

Femeile cu risc crescut sau moderat de preeclampsie trebuie sfătuite să ia 100-150 mg de aspirină zilnic la culcare în săptămânile de gestație 12-36.^{647,656,657}

Suplimentarea orală cu calciu cu 0,5-2 g pe zi este recomandată pentru prevenirea preeclampsiei la femeile cu aport alimentar scăzut de calciu (<600 mg zilnic).^{658,659}

9.2.6. Inițierea tratamentului și obiectivele terapeutice

Managementul acut al TA în preeclampsie și eclampsie este detaliat în [Secțiunea 10.4](#).

Meta-analizele nu au identificat dovezi privind un risc

crescut de a naște copii mici pentru vârsta gestațională la femeile gravide cu hipertensiune ușoară care primesc medicamente pentru scăderea TA.⁶⁶⁰ În ciuda unei lipse istorice de date din trialuri, ghidurile Europene anterioare^{1,89} au recomandat inițierea unui tratament medicamentos de scădere a TA (i) la toate femeile cu o TA la cabinet crescută în mod persistent de $\geq 150/90$ mmHg și (ii) la femeile cu hipertensiune gestațională (cu sau fără proteinurie), hipertensiune preexistentă cu hipertensiune gestațională suprapusă sau hipertensiune cu AOMH subclinică, atunci când TA de cabinet este $>140/90$ mmHg.

În trialul CHAP, tratarea femeilor gravide cu hipertensiune cronică și TA $\geq 140/90$ mmHg a redus apariția preeclampsiei cu caracteristici severe și a redus nașterea prematură cu indicație medicală <35 săptămâni, comparativ cu tratarea doar a hipertensiunii severe (TA $\geq 160/105$ mmHg).⁸⁸ Controlul strict al TA (țintă diastolică TA < 85 mmHg) comparativ cu controlul mai puțin strict al TA (țintă diastolică TA < 100 mmHg) reduce incidența hipertensiunii materne severe ulterioare (TA $\geq 160/110$ mmHg), dar nu și a evenimentelor fetale sau a altor evenimente materne la femeile cu hipertensiune ușoară la momentul inițial (TA diastolică de 85-105 mmHg).⁶⁶¹

Se recomandă tratamentul cu medicamente pentru scăderea TA la toate gravidele cu TA confirmată de $\geq 140/90$ mmHg pentru a reduce progresia către hipertensiune severă și a riscurilor aferente de evenimente adverse în sarcină.^{660,661} La femeile cu hipertensiune preexistentă și gestațională, cu și fără preeclampsie, se recomandă scăderea TA sub 140 mmHg pentru TA sistolică și până la 80-90 mmHg pentru TA diastolică.⁶⁶¹

Dovezile care să susțină o țintă a TA la fel de scăzută ca 120-129/70-79 mmHg lipsesc în sarcină, deși astfel de dovezi există pentru paciențele non-gravide care primesc medicamente pentru scăderea TA.

9.2.7. Managementul hipertensiunii ușoare în sarcină (tensiune arterială de cabinet 140–159/90–109 mmHg)

Inhibitorii SRA nu sunt recomandați în sarcină din cauza efectelor adverse fetale și neonatale. Medicamentele de elecție pentru scăderea TA sunt: beta-blocante (majoritatea datelor sunt disponibile pentru labetalol, un beta-blocant neselectiv care acționează și ca alfa-blocant în doze mai mari; metoprololul și bisoprololul sunt, de asemenea, considerate sigure), BCC dihidropiridinice (majoritatea datelor sunt disponibile pentru nifedipină, care este în general considerată prima alegere; de asemenea, felodipina, nitrendipina, amlodipina și isradipina pot fi utilizate) și metildopa.^{662,663} O meta-analiză sugerează că beta-blocantele și BCC sunt mai eficiente decât metildopa în prevenirea hipertensiunii severe.⁶⁶⁰ De remarcat, totuși, atenololul trebuie evitat, deoarece este asociat cu restricția de creștere fetală.^{664,665} Metildopa a fost asociat cu un risc crescut de depresie postpartum și prin urmare, se recomandă precauție atât intrapartum, cât și postpartum.⁶³⁷

Hidralazina poate fi deosebit de eficientă pentru hipertensiunea severă în sarcină și poate fi administrată intravenos în cazul urgențelor hipertensive ([Secțiunea 10](#)).⁶⁶⁶⁻⁶⁶⁸ În timp ce diureticele tiaزيدice în sarcină au date limitate privind siguranța și trebuie utilizate cu prudență, alte diuretice cum ar fi furosemidul nu sunt contraindicate și pot fi necesare în anumite situații (a se vedea [Date suplimentare online](#)).⁶⁶⁹

9.2.8. Managementul hipertensiunii severe în sarcină (>160/110 mmHg)

Apariția acută a hipertensiunii severe care persistă mai mult de 15 minute este considerată o urgență hipertensivă în sarcină și este tratată în [Secțiunea 10.4.2](#).

9.2.9. Managementul tensiunii arteriale postpartum

Pentru femeile cu hipertensiune în timpul sarcinii, TA trebuie măsurată în decurs de 6 ore de la naștere și, dacă este posibil, zilnic timp de cel puțin o săptămână după externarea din spital.⁶³⁷ Hipertensiunea postpartum este frecventă în prima săptămână și asociată cu spitalizarea prelungită.⁶⁷⁰

Femeile cu hipertensiune în timpul sarcinii prezintă un risc crescut de hipertensiune cronică,⁶⁷¹ BCR,⁶⁷² și BCV.^{177,223,640} Riscul relativ de hipertensiune cronică este cel mai mare în primele 6 luni după naștere, motivând screeningul regulat la aceste femei.⁶⁷³ Femeile cu hipertensiune gestațională, în special cele cu preeclampsie, au un risc mai mare de hipertensiune mascată.⁶⁷⁴ Măsurătorile TA, în mod ideal incluzând măsurători în afara cabinetului, analize de urină și evaluarea riscului de BCV, ar trebui efectuate cel puțin la 6-12 săptămâni, la 6 luni și 12 luni postpartum și, după aceea, anual. Datele recente indică utilitatea potențială a automonitorizării TA în timpul perioadei post-partum.⁶⁷⁵

Toate medicamentele care scad TA sunt excretate în laptele matern.⁶³⁷ Cu excepția propranololului, atenololului, acebutololului și nifedipinei, majoritatea medicamentelor sunt excretate în concentrații foarte scăzute în laptele matern (a se vedea [Datele suplimentare online, tabelul S11](#)).⁶³⁷

9.2.10. Riscul de recurență a tulburărilor hipertensive în sarcinile viitoare

Aproximativ 20-30% dintre femeile cu tulburări hipertensive într-o sarcină anterioară vor prezenta recurență într-o sarcină ulterioară.^{676,677} Cu cât debutul hipertensiunii este mai timpuriu în prima sarcină, cu atât este mai mare riscul de recurență într-o sarcină ulterioară.⁶⁷⁷

Detalii suplimentare privind gestionarea hipertensiunii și a altor tulburări cardiovasculare în sarcină sunt disponibile în alte documente.^{89,637}

Tabelul de Recomandări 22 - Recomandări pentru managementul hipertensiunii în sarcină (vezi Tabelele de Dovezi 38-40)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La femeile cu hipertensiune gestațională, începerea tratamentului medicamentos este recomandată pentru cele cu TA sistolică confirmată la cabinet ≥ 140 mmHg sau TA diastolică ≥ 90 mmHg. ⁶⁶¹	I	B
La femeile gravide cu hipertensiune cronică, începerea tratamentului medicamentos este recomandată pentru cele cu TA sistolică confirmată la cabinet ≥ 140 mmHg sau TA diastolică ≥ 90 mmHg. ^{88,660,661,678}	I	B
La femeile cu hipertensiune cronică și gestațională, se recomandă scăderea TA sub 140/90 mmHg, dar nu sub 80 mmHg pentru TA diastolică.	I	C
BCC dihidropiridinice (de preferință nifedipină cu eliberare prelungită), labetalolul și metildopa sunt medicamentele de primă linie recomandate pentru scăderea TA în tratamentul hipertensiunii în sarcină.	I	C
După consultarea unui obstetrician, exercițiile fizice de intensitate mică până la moderată sunt recomandate tuturor femeilor însărcinate fără contraindicații pentru a reduce riscul de hipertensiune gestațională și preeclampsie. ^{654,655}	I	B

TA sistolică ≥ 160 mmHg sau TA diastolică ≥ 110 mmHg în timpul sarcinii poate indica o urgență și trebuie luată în considerare spitalizarea imediată.	IIa	C
MDTA și MATA trebuie luate în considerare pentru a exclude hipertensiunea de halat alb și mascată, care sunt mai frecvente în timpul sarcinii. ⁶⁷⁹	IIa	C
Blocanții SRA nu sunt recomandați pe parcursul sarcinii. ^{680,681}	III	B

BCC - blocant al canalelor de calciu; MATA - monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale; MDTA - monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu; TA - tensiunea arterială; SRA - sistemul renină-angiotensină.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

9.3. Pacienții foarte vârstnici (≥ 85 ani), fragilitate, multimorbiditate și polipragmazie

9.3.1. Definiția fragilității

Fragilitatea este un sindrom biologic asociat vârstei, caracterizat prin scăderea rezervelor biologice, ca urmare a dereglării mai multor sisteme fiziologice.⁶⁸² Acest lucru pune un individ la risc atunci când se confruntă cu factori de stres fiziologic și este asociat cu rezultate nefavorabile, cum ar fi invaliditatea, spitalizarea și decesul.⁶⁸³ Prevalența estimată a fragilității la persoanele cu vârsta >65 de ani este de 7%-16% și este mai mare la femei decât la bărbați.^{684,685} Deși principalul determinant al fragilității este vârsta, vârsta cronologică trebuie diferențiată de vârsta biologică.⁶⁸⁶ Un pacient în vârstă poate fi în formă și robust, în timp ce un pacient tânăr multimorbid poate fi fragil. Utilizarea mai multor medicamente poate avea efecte imprevizibile asupra TA la pacienții în vârstă, din cauza competiției crescute pentru mecanismele de bază responsabile de degradarea și eliminarea acestora, precum și din cauza faptului că, odată cu înaintarea în vârstă, capacitatea sistemelor baroreflex⁶⁸⁷ și chemoreflex⁶⁸⁸ de a menține un nivel constant al TA tratate poate scădea.

În ceea ce privește TA, două probleme îngreunează interpretarea literaturii privind fragilitatea. În primul rând, fragilitatea în sine este un predictor puternic al mortalității și al complicațiilor cardiovasculare⁶⁸⁹ și este însoțită de o scădere a TA sistolică.⁶⁹⁰ Acest lucru ridică problema așa-numitei curbe J a TA (a se vedea [Secțiunea 9.8](#)) și a cauzalității inverse; fragilitatea, mai degrabă decât scăderea excesivă a TA, fiind cauza principală a rezultatelor nefavorabile pentru sănătate. Numai studiile clinice randomizate și controlate în mod corespunzător pot face diferența între efectele fragilității vs. tratamentul excesiv de intensiv de scădere a TA, dar, din păcate, puține studii de scădere a TA au inclus o proporție substanțială de pacienți vulnerabili. În al doilea rând, nu există un consens cu privire la modul de clasificare a fragilității în practica clinică de zi cu zi.⁶⁰⁶ Există scale complexe de fragilitate pentru aplicare în cercetare,^{523,691} dar, cu excepția cazului în care sunt generate electronic,⁶⁹² acestea nu sunt de obicei practice în îngrijirea clinică de rutină.

Cu toate acestea, scara de fragilitate clinică ([Figura 21](#)) este intuitivă și ușor de efectuat și a fost validată în raport cu riscul de deces la 5 ani.^{596,693}

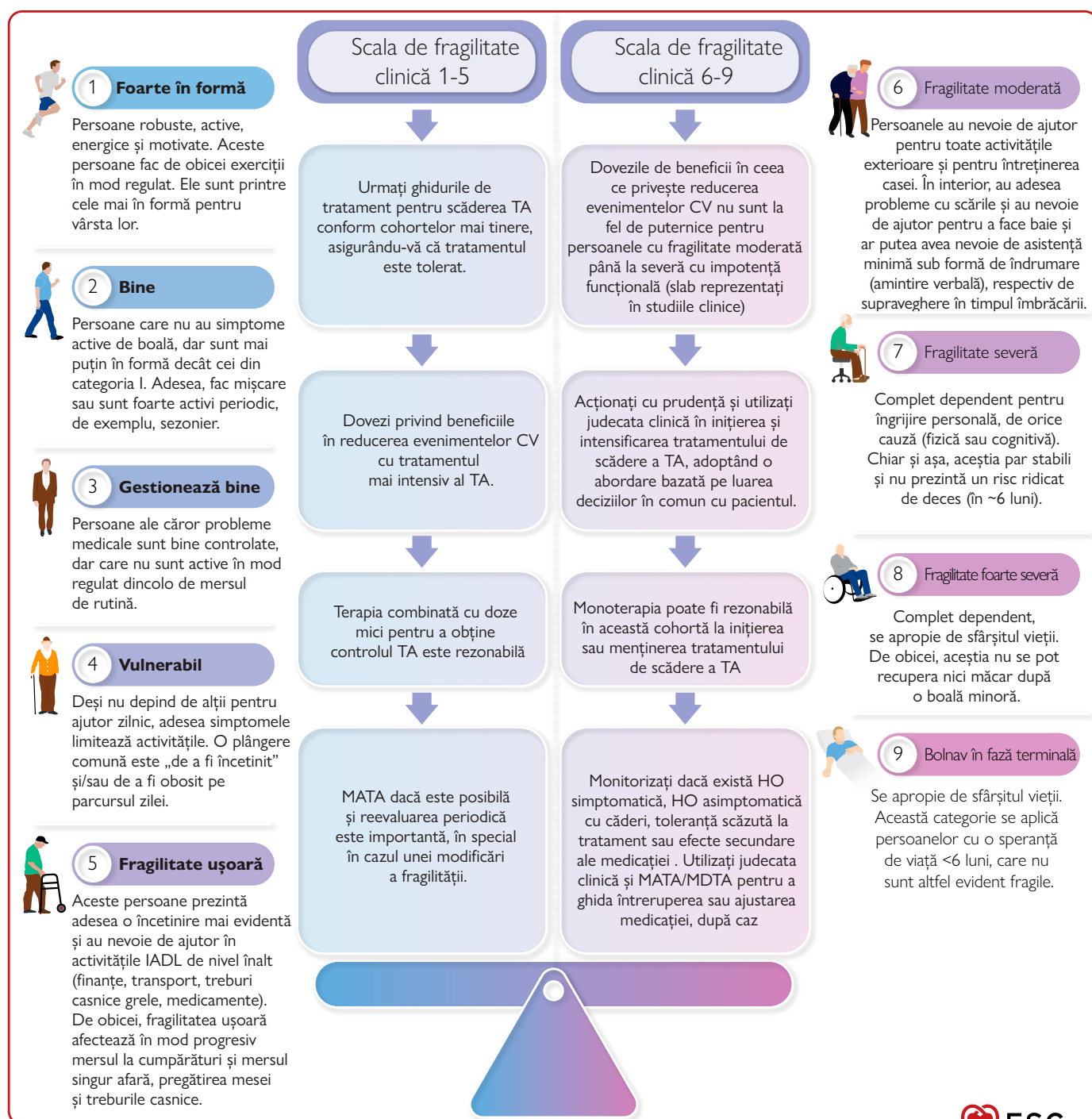


Figura 21 Evaluarea fragilității în managementul tensiunii arteriale. MATA, monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale; TA, tensiunea arterială; CV, cardiovascular; BCV, boli cardiovasculare; MDTA, monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu; IADLs, activități independente ale vieții cotidiane; HO, hipotensiune ortostatică. Adaptat după Rockwood et al.⁶⁹³

9.3.2. Studii randomizate controlate privind scăderea tensiunii arteriale la pacienții vârstnici fragili

Puțini adulți cu vârsta ≥ 85 ani au fost incluși în studii.¹³¹ În plus, generalizarea datelor din studiile controlate randomizate la pacienții foarte fragili poate să nu fie posibilă.^{692,694-697} Cu toate acestea, dovezile disponibile în prezent din TCR nu au demonstrat reducerea beneficiilor tratamentului de scădere a TA (adică nicio modificare a efectului) în rândul pacienților mai vulnerabili înscrși în aceste studii, deși acești participanți nu prezentau probabil decât o fragilitate ușoară (a se vedea [Datele suplimentare online](#)).^{523,694,698}

În absența unor dovezi randomizate solide, mai multe studii observaționale au sugerat că scăderea TA ar putea să nu fie justificată sau chiar să fie dăunătoare la pacienții cu fragilitate semnificativă sau multimorbiditate, în special atunci când TA nu este foarte ridicată. De exemplu, un review sistematic și meta-analiză a studiilor nerandomizate care au investigat asocierea dintre TA și riscul de mortalitate la pacienții vârstnici, au găsit dovezi de interacțiune în funcție de starea de fragilitate, sugerând că scăderea TA ar putea fi dăunătoare în acest grup de pacienți.⁶⁹⁹ Cu toate acestea, după cum s-a menționat mai sus și în [Secțiunea 9.8](#), aceste constatări observaționale ale curbei în J nu sunt

fiabile atunci când ghidează îngrijirea clinică, deoarece pot exista factori de bias neidentificați care influențează rezultatele. De exemplu, pe lângă cauzalitatea inversă, rigiditatea arterelor mari este asociată atât cu TA diastolică scăzută, cât și cu creșterea mortalității.⁶⁹⁷ În plus, riscul absolut de BCV crește odată cu vârsta, indicând că un număr mai mic de pacienți vârstnici comparativ cu cei tineri cu hipertensiune trebuie tratați pentru a preveni un efect negativ asupra sănătății.⁷⁰⁰

Prin urmare, având în vedere totalitatea dovezilor din studiile clinice,^{523,694,701,702} pacienții foarte vârstnici și fragili cu hipertensiune nu ar trebui să fie privați de beneficiile potențiale ale tratamentului de scădere a TA până la un obiectiv de 120-129/70-79 mmHg. Cu toate acestea, deciziile personalizate ar trebui să fie o prioritate în cazul persoanelor foarte în vârstă și fragile.

Alături de managementul TA, o atenție deosebită ar trebui acordată și identificării cauzelor reversibile ale fragilității, care pot fi abordate,⁶⁰⁹ de exemplu prin tratarea afecțiunilor comorbide subiacente sau prin participarea la programe de fizioterapie supervizată de întărire musculară, exercițiu fizic, precum și antrenament de coordonare și echilibru.⁷⁰³

9.3.3. Inițierea tratamentului de scădere a tensiunii arteriale la pacienții foarte vârstnici sau fragili

Toți pacienții trebuie informați complet cu privire la beneficiile și riscurile asociate inițierii tratamentului de scădere a TA, astfel încât preferințele acestora să fie luate în considerare. Dintre 34 de ghiduri privind hipertensiunea, 18 au recomandat o țintă sistolică de 150 mmHg la pacienții mai fragili și/sau mai în vârstă, în timp ce patru au susținut valori sistolice <130 mmHg sau <120 mmHg.⁷⁰⁴ Tratamentul poate fi inițiat cu un blocant al canalelor de calciu dihidropiridinic cu acțiune îndelungată.^{596,705} Pentru controlul TA, poate fi utilizat și un inhibitor al ECA, sau, dacă există contraindicații, un BRA. Ulterior, diureticele tiazidice sau tiazidic-like în doză mică sunt preferate, cu excepția cazurilor în care există o contraindicație specifică, cum ar fi gută, hipotensiune ortostatică sau tulburări de micțiune (inclusiv sincopa la micțiune).^{596,705} Beta-blocantele sunt mai puțin recomandate, deoarece reduc frecvența cardiacă, pot provoca oboseală și cresc amplitudinea undei de puls sistolică, care nu este suficient atenuată la nivelul arterelor centrale rigide. Beta-blocantele cu efect vasodilatator și vasodilatatoarele directe (de exemplu, hidralazina și minoxidilul) sunt asociate cu un risc crescut de hipotensiune ortostatică. Deși datele sunt contradictorii,⁷⁰⁶ alfa-blocantele sunt, de asemenea, considerate mai puțin recomandate, deoarece par să fie asociate cu un risc crescut de hipotensiune ortostatică și căderi la pacienții foarte în vârstă (≥85 de ani).^{707,708} Alfa-1-blocantele, cum sunt doxazosinul, prazosinul, terazosinul (utilizate și pentru tratarea simptomelor asociate patologiei prostatice), sunt în mod deosebit predispuse să provoace hipotensiune ortostatică.⁹⁸ Odată găsită combinația adecvată, un comprimat în care se combină două substanțe active în doză variabilă poate optimiza aderența la tratament. Inițierea tratamentului cu terapie combinată nu este recomandată la majoritatea pacienților foarte vârstnici și/sau fragili, cu excepția cazurilor în care TA este foarte crescută.

9.3.4. Menținerea scăderii tensiunii arteriale la pacienții foarte vârstnici sau fragili

Dacă pacienții foarte vârstnici sau fragili tolerează bine tratamentul de scădere a TA, nu există un motiv automat pentru a reduce sau întrerupe tratamentul; cu toate acestea, această situație trebuie urmărită periodic. În cazul progresiei fragilității, TA sistolică tinde să scadă,⁷⁰⁹ astfel încât reducerea sau întreruperea administrării unui medicament antihipertensiv poate deveni necesară. Pentru a identifica medicamentele care pot fi candidate la reducere sau întrerupere, medicamentele actuale ale pacientului trebuie analizate pentru a identifica medicamentele antihipertensive care au devenit contraindicate din cauza prescripțiilor concomitente sau a apariției de noi comorbidități.⁷⁰⁵ Pentru a ghida decizia de reducere a dozei sau întrerupere a administrării medicamentelor antihipertensive, MATA poate fi utilizată pentru a detecta hipotensiunea ortostatică sau o TA foarte variabilă, care nu este atenuată de reflexele sistemului nervos autonom.^{687,688}

Tabelul de Recomandări 23 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții foarte vârstnici sau fragili (vezi Tabelul de Dovezi 41)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca tratamentul TA elevate și al hipertensiunii la pacienții vârstnici cu vârsta <85 de ani, care nu au o fragilitate moderată sau severă, să urmeze aceleași recomandări ca și pentru persoanele mai tinere, cu condiția ca tratamentul de scădere a TA să fie bine tolerat. ^{131,523,524}	I	A
Se recomandă menținerea tratamentului medicamentos de scădere a TA pe tot parcursul vieții, chiar și după vârsta de 85 de ani, dacă este bine tolerat. ⁵²³⁻⁵²⁵	I	A
Deoarece beneficiul în ceea ce privește reducerea evenimentelor CV este incert în aceste situații și ținând cont de faptul că se recomandă monitorizarea atentă a toleranței la tratament, tratamentul de scădere a TA ar trebui luat în considerare numai de la ≥140/90 mmHg la persoanele care îndeplinesc următoarele criterii: hipotensiune ortostatică simptomatică înainte de tratament, vârstă ≥85 de ani, fragilitate moderată până la severă semnificativă clinic și/sau durată de viață estimată limitată (<3 ani). ^{131,524,526,527}	IIa	B
Deoarece siguranța și eficacitatea tratamentului TA este mai puțin certă la persoanele cu fragilitate moderată sau severă, clinicienii trebuie să ia în considerare screeningul fragilității la adulții în vârstă utilizând teste clinice validate; prioritățile de sănătate ale pacienților vulnerabili și o abordare bazată pe luarea deciziilor în comun, trebuie luate în considerare atunci când se stabilesc tratamentul și țintele de TA. ^{523,524,613,710}	IIa	C
La inițierea tratamentului de scădere a TA la pacienții cu vârsta ≥85 de ani și/sau cu fragilitate moderată până la severă (la orice vârstă), trebuie luate în considerare BCC dihidropiridinice cu durată lungă de acțiune sau inhibitori SRA, urmate, dacă este necesar, de diuretice în doză mică, dacă sunt tolerate, dar, de preferință, nu un beta-blocant (cu excepția cazului în care există indicații convingătoare) sau un alfa-blocant. ⁷¹¹	IIa	B
Dacă TA scade odată cu progresia fragilității, se poate lua în considerare întreruperea medicamentelor care reduc TA (și a altor medicamente care pot reduce TA, cum ar fi sedativele și alfa-blocantele utilizate în patologia prostatei). ⁷¹²	IIb	C

BCC - blocant al canalelor de calciu; CV - cardiovasculare; SRA - sistemul renin-angiotensină; TA - tensiunea arterială. ^aClasă de recomandare. ^bNivel de evidență

9.4. Hipertensiunea sistolică și diastolică izolată

9.4.1. Definiția hipertensiunii sistolice izolate

Hipertensiunea sistolică izolată este în general definită ca o TA sistolică ≥ 140 mmHg, asociată cu o TA diastolică < 90 mmHg. Deși hipertensiunea sistolică izolată este rară la pacienții tineri, ⁷¹³ reprezintă cel mai frecvent tip de hipertensiune la pacienții în vârstă; peste 80% dintre pacienții hipertensivi netratați, cu vârsta peste 60 de ani, prezintă hipertensiune sistolică izolată. ⁷¹⁴

9.4.2. Hipertensiunea sistolică izolată, factori de risc, îmbătrânirea

TA sistolică crește odată cu vârsta, la bărbați și femei, până în a opta decadă de viață, în timp ce TA diastolică crește treptat până în a cincea sau a șasea decadă de viață, după care se stabilizează sau scade. Ca urmare, presiunea pulsului (diferența dintre TA sistolică și cea diastolică) crește treptat începând din vârsta mijlocie. ³⁴ Aceste modificări ale TA sunt legate de creșterea rigidității aortice cu vârsta. ^{715,716}

Deoarece majoritatea pacienților hipertensivi în vârstă au hipertensiune sistolică izolată, iar riscul de evenimente cardiovasculare crește cu vârsta fiind influențat mai mult de TA sistolică decât de cea diastolică, ⁷¹⁷ managementul hipertensiunii sistolice izolate la pacienții în vârstă urmează, în mare parte, același principiu ca și pentru hipertensiunea sistolo-diastolică observată la adulții tineri. ⁷¹⁸ Studiile timpurii privind hipertensiunea sistolică izolată foloseau valori-prag de tratament sistolic de 160 sau 150 mmHg. ⁷¹⁸ Totuși, rezultatele din studiile SPRINT și Strategy of Blood Pressure Intervention in Elderly Hypertensive Patients (STEP) (media TA la includere în studiu de 140/78 mmHg și, respectiv, 146/82 mmHg, ceea ce indică faptul că mulți dintre pacienți aveau hipertensiune sistolică izolată) confirmă că valori-prag sistolice mai scăzute sunt eficiente în reducerea evenimentelor CV la pacienții cu hipertensiune sistolică izolată (vezi [Datele suplimentare online](#)). ^{135,136}

Deoarece reducerea riscului relativ prin tratamentul antihipertensiv este omogenă în orice grup de vârstă, iar reducerea riscului absolut este mai mare odată cu înaintarea în vârstă, ¹³¹ inerția terapeutică la pacienții în vârstă cu hipertensiune sistolică izolată trebuie evitată (vezi [Secțiunea 9.3](#)). După cum s-a menționat anterior, beta-blocantele trebuie evitate la pacienții cu hipertensiune sistolică izolată sau, mai general, la cei cu rigiditate arterială, deoarece acestea cresc volumul sistolic (prin reducerea frecvenței cardiace). ²¹⁸

9.4.3. Hipertensiunea sistolică izolată la adulții tineri

La adulții tineri (< 40 de ani), prezența hipertensiunii sistolice izolate aduce considerații fiziopatologice și clinice diferite. La acești pacienți, rigiditatea arterială ⁷¹³ și riscul relativ de evenimente CV ⁶²⁴ par a fi similare cu cele ale pacienților fără hipertensiune sistolică izolată și mai scăzute decât la adulții tineri cu hipertensiune sistolo-diastolică sau hipertensiune diastolică izolată. De fapt, adulții tineri cu hipertensiune sistolică izolată par a forma un grup heterogen. ⁷¹⁹ Din aceste motive, ar fi rezonabil să se evalueze TA centrală și rigiditatea arterială la acești pacienți, așa cum recomandă și alte societăți științifice. ^{720,721} Monitorizarea TA în afara cabinetului medical este recomandată pentru a exclude

hipertensiunea de halat alb, care este adesea asociată cu hipertensiunea sistolică izolată la tineri. ⁶³⁴

9.4.4. Hipertensiunea diastolică izolată

Hipertensiunea diastolică izolată este definită ca o TA sistolică < 140 mmHg și o TA diastolică ≥ 90 mmHg. Această formă de hipertensiune este mai frecvent observată la adulții tineri și, în special, la cei cu obezitate sau alte tulburări metabolice. ^{722,723} La adulții în vârstă cu această formă de hipertensiune, trebuie luată în considerare posibilitatea ca TA diastolică să nu fi fost măsurată corect. ⁷²⁴

Pacienții cu hipertensiune diastolică izolată par să aibă un risc relativ ușor crescut de BCV (5–30%). ^{548,723,725} Totuși, deoarece acești pacienți sunt mai tineri, evenimentele CV sunt rare și sunt necesare eșantioane foarte mari pentru a demonstra această asocieră. În plus, riscul absolut de BCV la acești pacienți este scăzut (de obicei sub 10% pe 10 ani), așa că nu este clar dacă hipertensiunea diastolică izolată ar trebui să determine inițierea tratamentului antihipertensiv, mai ales la persoanele care au deja TA sistolică la ținta de 120–129 mmHg. ⁷²³ Oricum, pacienții cu hipertensiune diastolică izolată ar trebui urmăriți, deoarece au un risc crescut de a dezvolta hipertensiune sistolică. ⁷²³

De asemenea, este important de menționat că, atunci când un pacient atinge o țintă sistolică a TA de 120–129 mmHg sub tratament antihipertensiv, nu există dovezi de înaltă calitate care să susțină că intensificarea ulterioară a tratamentului pentru a obține atât o TA sistolică < 120 mmHg, cât și una diastolică < 70 mmHg, îmbunătățește prognosticul CV. ^{547,723}

9.5. Hipotensiunea ortostatică cu hipertensiune clinostatică

Pacienții cu hipotensiune ortostatică nu sunt neapărat hipotensivi și, de fapt, mulți dintre ei au TA elevată sau hipertensiune în poziție clinostatică (decubit dorsal). Mai mult, mulți pacienți cu hipotensiune ortostatică sunt asimptomatici. Hipotensiunea ortostatică este prezentă la aproximativ 10% dintre adulții cu hipertensiune și este definită ca o scădere a TA de $\geq 20/10$ mmHg după trecerea din poziție șezândă sau decubit dorsal în poziție ortostatică (vezi [Secțiunea 5.5.3](#)). ^{97,99} Evaluarea hipotensiunii ortostatice ar trebui realizată la 1 și/sau 3 minute după ce pacientul se ridică în picioare. Deoarece evaluarea din poziție șezândă în poziție ortostatică poate duce la subdetectarea hipotensiunii ortostatice, este preferabil, atunci când este posibil, să se testeze hipotensiunea ortostatică folosind evaluarea din poziție de decubit dorsal în poziție în picioare (vezi [Secțiunea 5](#)). ^{56,98,726}

Evaluarea hipotensiunii ortostatice este importantă în managementul adulților cu TA elevată sau hipertensiune din mai multe motive. În primul rând, rezultatele studiilor care au asociat un control mai intens al TA cu rezultate CV îmbunătățite pot să nu se aplice pacienților cu hipotensiune ortostatică, mai ales atunci când aceasta este severă (TA sistolică în picioare < 110 mmHg ⁹⁷) și/sau simptomatică. În al doilea rând, hipotensiunea ortostatică poate fi asociată cu simptome care pot limita tolerabilitatea pacientului la abordări mai intensive de scădere a TA. În al treilea rând, hipotensiunea ortostatică poate fi asociată cu un risc crescut de efecte adverse, frecvent atribuite farmacoterapiei de scădere a TA (cum ar fi spitalizări pentru hipotensiune). ⁷²⁷ În al patrulea rând, hipotensiunea ortostatică este asociată cu un risc crescut de BCV. ⁷²⁸

Totuși, frecvența hipotensiunii ortostatice nu este mai mare la pacienții tratați mai intensiv cu medicamente antihipertensive comparativ cu cei tratați mai puțin intensiv.^{726,727,729,730} Prin urmare, și în contrast cu credința comună, nu pare că tratamentul mai intensiv al TA (care presupune aproape întotdeauna utilizarea mai multor medicamente antihipertensive) agravează hipotensiunea ortostatică. Dimpotrivă, există unele dovezi că tratamentul mai intensiv al hipertensiunii poate chiar să reducă riscul de hipotensiune ortostatică.^{730,731}

Etiologia hipotensiunii ortostatice poate fi considerată neurogenă sau non-neurogenă, cea din urmă fiind mult mai frecventă.⁹⁹ Pacienții cu hipotensiune ortostatică pot asocia boli neurodegenerative, diabet zaharat, deficit de vitamina B12,⁷³² insuficiență renală, deshidratare, perioade lungi repaus, deconținere și medicamente ce declanșează hipotensiunea ortostatică (cum ar fi alfa-blocante, beta-blocante, diuretice, nitrați, antidepressive și antipsihotice). Este important de menționat că inhibitorii ECA, BRA, și BCC dihidropiridinice sunt exemple de medicamente antihipertensive care par să aibă un impact mai mic asupra hipotensiunii ortostatice, iar efectele lor adverse, dacă există, apar de obicei în primele 2 săptămâni după inițierea sau intensificarea tratamentului.⁷³³

Managementul pacienților cu hipertensiune clinicostatică și hipotensiune ortostatică reprezintă o problemă clinică frecventă. Recenzii mai detaliate pe acest subiect sunt disponibile în alte surse.^{98,99} Abordarea inițială a hipotensiunii ortostatice ar trebui să fie non-farmacologică. Pacienții cu hipotensiune ortostatică ar trebui sfătuiți să schimbe poziția lent, să mențină o hidratare adecvată și să evite alcoolul și mesele bogate. Ciorapi de compresie gradată, încrucișarea picioarelor în ortostatism și centuri abdominale pot fi, de asemenea, utile și ar trebui încercate.^{734,735} Perne termice abdominale și poziționarea patului cu partea superioară ridicată pot reduce hipertensiunea clinicostatică (de obicei nocturnă), ceea ce poate reduce diureza nocturnă și hipotensiunea ortostatică diurnă.⁷³⁶

Tratamentul hipotensiunii ortostatice la pacienții cu hipertensiune clinicostatică nu presupune reducerea automată a medicamentelor antihipertensive. Mai degrabă, ar trebui căutate și tratate cauzele reversibile (inclusiv întreruperea medicamentelor care favorizează hipotensiunea), iar pacienții care necesită medicamente antihipertensive ar trebui să fie trecuți pe medicamente mai puțin susceptibile să provoace hipotensiune ortostatică. Atunci când simptomele sunt severe și intervențiile de mai sus nu ajută, mai ales în cazul hipotensiunii ortostatice neurogene, cea mai bună dovadă există pentru utilizarea midodrinei pentru reversarea hipotensiunii ortostatice, care poate fi administrată concomitent cu medicamentele antihipertensive atunci când există hipertensiune clinicostatică.⁹⁹ O alternativă la midodrină este droxidopa, deși aceasta este mai puțin disponibilă. Este prudentă trimiterea către specialist atunci când pacienților cu hipertensiune clinicostatică li se prescriu aceste tratamente pentru hipotensiune ortostatică, deoarece acestea pot crește TA în poziție clinicostatică mai mult decât cea în poziție ortostatică.

Tabelul de recomandări 24 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu hipotensiune ortostatică

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Înainte de începerea sau intensificarea medicației pentru scăderea TA, se recomandă testarea pentru hipotensiune ortostatică, punând pacientul să stea mai întâi în șezut sau întins timp de 5 minute și apoi măsurându-i TA la 1 și/sau 3 minute după ce s-a ridicat în picioare. ^{97,99}	I	B
Se recomandă utilizarea abordărilor non-farmacologice ca tratament de primă linie pentru hipotensiunea ortostatică la persoanele cu hipertensiune clinicostatică. Pentru acești pacienți, se recomandă, de asemenea, schimbarea medicamentelor de scădere a TA care agravează hipotensiunea ortostatică, cu o terapie alternativă de scădere a TA și nu simpla reducere a intensității terapiei. ^{726,727,729,730}	I	A

TA - tensiune arterială

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

9.6. Diabetul zaharat

9.6.1. Diabetul zaharat și tensiunea arterială elevată / hipertensiunea

Pacienții cu diabet zaharat (atât tip 1, cât și tip 2) prezintă adesea TA elevată sau hipertensiune și au un risc de aproximativ două ori mai mare de a suferi un eveniment CV major pe termen mediu sau lung comparativ cu cei fără diabet.⁷³⁷ Diabetul zaharat este, de asemenea, o cauză majoră de evenimente microvasculare, precum retinopatia și nefropatia.^{738,739} Deși riscul de BCV la pacienții cu diabet zaharat variază în funcție de metodele de screening și diagnostic,^{740,741} precum și de prezența altor factori de risc cardiovascular,^{740,742} în medie, pacienții cu diabet zaharat au un risc de ≥10% pe 10 ani de a dezvolta BCV. Totuși, estimarea formală a riscului cu utilizarea modelului SCORE2-Diabetes ar trebui luată în considerare la pacienții cu diabet zaharat tip 2 sub 60 de ani (vezi Secțiunea 6).^{164,739}

9.6.2. Curba în J a valorilor tensionale și riscul de boală cardiovasculară la pacienții diabetici

Dovezile privind pragul și ținta de TA pentru tratament la pacienții cu diabet zaharat au fost subiect de dezbateri. Raportările unei asocieri în formă de J între TA și riscul de BCV la pacienții cu diabet zaharat,⁷⁴³ precum și lipsa unui beneficiu clar al tratamentului asupra rezultatelor cardiace la valori scăzute ale TA în unele meta-analize,⁷⁴⁴⁻⁷⁴⁶ au condus la recomandări prudente privind tratamentul intensiv în această populație de pacienți.

O meta-analiză pe date individuale realizată de Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration a testat efectele tratamentului la 103.325 de pacienți cu diabet zaharat și a furnizat dovezi împotriva modificării efectului în funcție de categoriile de TA de bază până la o TA sistolică de 120 mmHg.⁴⁴⁵ Reducerea TA la pacienții cu diabet zaharat este asociată cu un risc redus de complicații asociate diabetului, inclusiv retinopatie, vasculopatie și nefropatie (albuminurie și boală renală în stadiu terminal), ceea ce subliniază importanța reducerii TA la acești pacienți (vezi [Datele suplimentare online](#)).⁷⁴⁵⁻⁷⁴⁷ De asemenea, acest grup

de lucru a luat în considerare faptul că o proporție de pacienți cu diabet zaharat prezintă hipotensiune ortostatică din cauza neuropatiei diabetice,⁷⁴⁸ ceea ce poate afecta tolerabilitatea terapiei de scădere a TA.

9.6.3. Managementul tensiunii arteriale în diabetul zaharat

Recomandăm ca tuturor pacienților cu diabet zaharat să li se ofere tratament farmacologic de scădere a TA cu o țintă de TA de 120–129/70–79 mmHg, dacă este fezabil și bine tolerat.^{136,146,445,747,749-752} Grupul de lucru nu identifică dovezi puternice pentru obiective terapeutice diferite ale TA la pacienții cu diabet zaharat față de cei fără diabet.^{136,146,445,746,747} Deși studiul Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) nu a arătat un beneficiu în ceea ce privește obiectivul primar pentru ținte mai intensive ale TA la pacienții diabetici, riscul de accident vascular cerebral a fost redus marginal.¹³⁷ Mai mult, urmărirea prelungită a studiului ACCORD,⁷⁵⁰ precum și analizele reducerii intensive a TA la pacienții randomizați la brațul glicemic standard,⁷⁴⁹ oferă dovezi care sugerează beneficii concordante cu studiile SPRINT, STEP și Effects of intensive Systolic blood Pressure lowering treatment in reducing Risk of vascular events (ESPRIT).^{136,146,545} În general, toate clasele majore de medicamente antihipertensive sunt eficiente în prevenirea BCV la persoanele cu sau fără diabet zaharat. Trebuie remarcat, totuși, că albuminuria este mai frecventă la diabetici și, din acest motiv, inhibitorii ECA și BRA prezintă avantaje potențiale care justifică luarea lor în considerare pentru scăderea TA la pacienții cu diabet zaharat (vezi datele suplimentare online, Tabelul S10).⁷⁵³

Dovezile pentru modificarea tratamentului de scădere a TA la pacienții cu pre-diabet sunt oarecum limitate. În plus, efectul relativ al scăderii TA este relativ constant pe diferite categorii de IMC ca măsură a obezității.^{754,755} De asemenea, este de remarcat faptul că TA elevată în sine poate crește riscul de diabet,⁷⁵⁵ subliniind rolul potențial al scăderii TA în prevenirea diabetului, pe lângă prevenirea BCV. Printre clasele majore de medicamente antihipertensive, IECA și BRA sunt eficiente în prevenirea debutului de diabet și pot fi luate în considerare la pacienții cu risc de diabet și care au indicație pentru tratament de scădere a TA.^{164,755}

Tabelul de recomandări 25 – Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu diabet zaharat

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pentru majoritatea adulților cu TA elevată și diabet zaharat, după maximum 3 luni de intervenție asupra stilului de viață, se recomandă scăderea TA cu tratament farmacologic pentru cei cu TA la cabinet confirmată $\geq 130/80$ mmHg, pentru a reduce riscul de BCV. ^{445,749}	I	A
Tratamentul medicamentos pentru scăderea TA este recomandat persoanelor cu prediabet sau obezitate atunci când TA la cabinet este $\geq 140/90$ mmHg sau când TA la cabinet este 130–139/80–89 mmHg și pacientul are un risc estimat de BCV pe 10 ani $\geq 10\%$ sau are afecțiuni cu risc crescut, în ciuda modificărilor de maximum 3 luni a stilului de viață. ⁴⁴⁵	I	A
Pentru persoanele cu diabet zaharat care primesc medicamente pentru scăderea TA, se recomandă ca ținta TA sistolică să fie la 120–129 mmHg, dacă este tolerată. ^{136,146,445,747,749-752}	I	A

BCV- boală cardiovasculară; TA - tensiune arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

9.7. Boala cronică de rinichi

9.7.1. Relația dintre hipertensiune și boala cronică de rinichi

Aproximativ 850 de milioane de persoane la nivel mondial au BCR, iar peste 80% dintre aceștia sunt hipertensivi. Prevalența este așteptată să crească la 1,56 miliarde până în 2025.⁷⁵⁶⁻⁷⁵⁹ Patogeneza hipertensiunii și a BCR este strâns legată.⁷⁶⁰ Hipertensiunea rezistentă, hipertensiunea mascată, AOMH și TA nocturnă elevată sunt frecvente la pacienții cu BCR. BCV este unul dintre principalii factori care contribuie la mortalitatea pacienților cu BCR, hipertensiunea fiind un factor de risc major.^{760,762}

Pentru scopurile acestui ghid, adulții cu BCR moderată sau severă și TA elevată au un risc suficient de ridicat pentru a fi luați în considerare pentru tratamentul farmacologic de scădere a TA, conform Secțiunii 8 și ilustrației centrale (Figura 19). Folosim categoriile KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) pentru definirea riscului bazat pe BCR, iar definiția noastră de BCR moderată sau severă include persoanele cu o RFG < 60 mL/min/1,73 m² și/sau albuminurie ≥ 30 mg/g (≥ 3 mg/mmol).¹⁹ Pentru persoanele cu BCR ușoară și TA elevată, se recomandă evaluarea riscului de BCV înainte de a decide inițierea tratamentului antihipertensiv.

9.7.2. Scăderea tensiunii arteriale în boala cronică de rinichi

Scăderea TA la pacienții cu BCR este asociată cu un efect benefic asupra evenimentelor cardiovasculare și a mortalității.^{275,763-766} Scăderea TA reduce progresia BCR și incidența bolii renale terminale, dar acest efect este mai accentuat la pacienții cu proteinurie semnificativă la diagnostic.^{766,767}

9.7.3. Managementul hipertensiunii în boala cronică de rinichi

Pacienții cu BCR ar trebui să primească recomandări privind stilul de viață, în special privind reducerea aportului de sodiu. Recomandările privind suplimentarea de potasiu în dietă sunt prezentate în Secțiunea 8, cu precauție necesară la persoanele cu BCR moderată sau severă. Deși exercițiul fizic pare să aibă un efect limitat asupra TA la pacienții cu BCR⁷⁶⁸ sau la cei dializați,⁷⁶⁹ pacienții cu BCR în tratament cu monoterapie cu inhibitori ECA beneficiază de protecție împotriva complicațiilor renale, evenimentelor cardiovasculare, decesului cardiovascular și decesului de orice cauză.^{770,771} Atât inhibitorii ECA, cât și BRA reduc riscul de evenimente CV și insuficiență renală comparativ cu placebo; totuși, inhibitorii ECA par să ofere acest beneficiu cu probabilitate mai mare decât BRA.^{772,773} Pacienții cu BCR necesită de obicei terapie combinată, care ar trebui inițiată sub forma unei combinații dintre un inhibitor al SRA și un BCC sau un diuretic. La pacienții cu RFG < 30 mL/min/1,73 m², este necesară titrarea corespunzătoare a unui diuretic de ansă pentru definirea hipertensiunii rezistente. Clortalidona, adăugată de obicei la un diuretic de ansă, scade eficient TA și reduce microalbuminuria la pacienții cu hipertensiune rezistentă și BCR stadiu 4 (eGFR 15–30 mL/min/1,73 m²).⁷⁷⁴ Combinația dintre un inhibitor ECA și un BRA nu este recomandată nici în BCR, nici în alte scenarii de tratament antihipertensiv.

9.7.4. Țintele tensionale în boala cronică de rinichi

Dovezile privind ținta TA la pacienții cu BCR sunt complexe și controversate. Ghidul KDIGO 2021 sugerează că

adulții cu TA elevată și BCR să fie tratați la o țintă sistolică <120 mmHg, atunci când este tolerată, utilizând măsurarea standardizată a TA în cabinet (Clasa de recomandare IIb).¹⁹ Această sugestie se bazează, în parte, pe studiul SPRINT.⁵⁴⁵ Trebuie menționat că pacienții cu proteinurie pe 24 de ore ≥ 1 g/zi sau RFG < 20 mL/min/1,73 m² au fost excluși din SPRINT. La pacienții cu BCR, după un follow-up median de 3,3 ani, hazard ratio-ul pentru rezultatul cardiovascular principal compus a fost de 0,81 (IC 95% 0,63–1,05), iar pentru decesul de orice cauză a fost de 0,72 (IC 95% 0,53–0,99). Deși scăderea intensivă a TA în SPRINT a determinat o scădere mai accentuată a RFG la început, nu există dovezi că această scădere a RFG a diminuat beneficiile intervenției SPRINT asupra evenimentelor CV sau decesului.⁷⁷⁵

Mai multe review-uri sistematice au examinat beneficiul controlului intensiv al TA la pacienții cu BCR (vezi [Datele suplimentare online](#)). Unele nu au arătat niciun beneficiu al controlului intensiv asupra evoluției renale,^{764,767} în timp ce altele au arătat o mortalitate mai scăzută la pacienții tratați intensiv față de cei tratați mai puțin intensiv.²⁷⁵ Este relevant de subliniat efectele benefice ale inhibitorilor SGLT2 la persoanele cu BCR^{776,777} și ale finerenonei la persoanele cu BCR și diabet zaharat^{460-462,778}, deși aceste medicamente nu sunt comercializate în prezent doar pentru efectul de scădere a TA.

Tabelul de Recomandări 26 – Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu boală cronică de rinichi

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La pacienții cu BCR moderată-severă, diabetică sau non-diabetică, și cu TA confirmată $\geq 130/80$ mmHg, se recomandă optimizarea stilului de viață și tratament medicamentos de scădere a TA pentru a reduce riscul de BCV, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat. ^{275,766}	I	A
La adulții cu BCR moderată-severă care primesc medicamente de scădere a TA și au RFG > 30 mL/min/1,73 m ² , se recomandă o țintă pentru TA sistolică de 120–129 mmHg, dacă este tolerată. Se recomandă ținte personalizate pentru pacienții cu RFG mai mică sau cu transplant renal. ^{274,779}	I	A
La pacienții hipertensivi cu BCR și RFG > 20 mL/min/1,73 m ² , se recomandă inhibitorii SGLT2 pentru a îmbunătăți prognosticul, în contextul efectului lor hipotensor modest. ^{776,777}	I	A
Inhibitorii ECA sau BRA sunt mai eficienți în reducerea albuminuriei față de alte clase de medicamente de scădere a TA și trebuie luați în considerare ca parte din strategia de tratament la pacienții cu hipertensiune și microalbuminurie sau proteinurie. ⁷⁸⁰⁻⁷⁸²	IIa	B

BCR - boală cronică de rinichi; BRA - blocant al receptorilor angiotensinei; ECA - enzimă de conversie a angiotensinei; RFG - rata estimată a filtrării glomerulare; SGLT2 - cotransportor sodiu-glucoză tip 2; TA - tensiune arterială

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

9.8. Boli cardiace

9.8.1. Praguri tensionale și ținte terapeutice la pacienții cu boli cardiace

Pragurile recomandate pentru inițierea terapiei de scădere a TA și țintele recomandate pentru TA la pacienții sub tratament sunt prezentate în *Secțiunile 6 și 8*. Toți pacienții cu antecedente de BCV (inclusiv boală arterială coronariană)

au un risc crescut de evenimente cardiovasculare recurente. Prin urmare, acestor pacienți li se recomandă tratament antihipertensiv pentru o TA confirmată la diagnostic $\geq 130/80$ mmHg, iar ținta recomandată pentru tratament este 120–129/70–79 mmHg, dacă tratamentul este bine tolerat (vezi *Secțiunile 6 și 8*). După cum se precizează în *Secțiunea 8*, trebuie reținut faptul că o TA sistolică de 120 mmHg (mai ales măsurată în afara cabinetului) reprezintă probabil punctul optim în intervalul de țintă terapeutică recomandat de acest ghid. Pe lângă pacienții cu BCV cunoscută, care sunt considerați la risc suficient de crescut pentru ținte mai stricte ale TA, grupul de lucru consideră că și pacienții cu boală valvulară cardiacă severă și insuficiență cardiacă simptomatică sunt la risc suficient de crescut. De asemenea, menționăm că, indiferent dacă este utilizat pentru controlul anginei sau al TA, un beta-blocant nu ar trebui asociat cu un BCC non-dihidropiridinic.

9.8.2. Boala coronariană cu referire specială la curba în J a tensiunii arteriale

Considerații importante la pacienții cu boală coronariană sunt: (i) curba în formă de J a TA (o observație care sugerează că reducerea excesivă a TA poate crește riscul cardiovascular la unii pacienți), și (ii) indicațiile absolute pentru clase specifice de medicamente antihipertensive.

Fenomenul curbei în formă de J descrie riscul crescut de evenimente cardiovasculare observat la pacienții cu cele mai scăzute și cele mai ridicate valori ale TA din setul de date, cele mai bune rezultate cardiovasculare fiind obținute de obicei la pacienții cu TA în intervalul normal (de exemplu, TA sistolică 100–120 mmHg și diastolică 60–80 mmHg). Din acest motiv, curba în formă de J este uneori denumită și curba în formă de U, ambii termeni fiind de obicei folosite interschimbabil.^{697,783,784}

Totuși, datele observaționale nu demonstrează în mod constant o relație în formă de J între TA și riscul de BCV.⁶⁹⁷ Această relație este mai frecvent observată la pacienții cu BCV clinică stabilită, cum ar fi cei cu boală arterială coronariană, sau în cohorte de prevenție secundară.^{785,786} Mai mult, curba în formă de J este mai frecvent observată la analiza valorilor diastolice față de cele sistolice, deși a fost descrisă pentru ambele.^{114,697} Această relație mai puternică cu TA diastolică a dus la ipoteza că curba în formă de J ar putea fi cauzată de perfuzia redusă a organelor majore la TA scăzută, ceea ce este deosebit de relevant pentru evenimentele de boală cardiacă ischemică (întrucât perfuzia coronariană are loc în principal în diastolă).^{786,787}

Dacă reducerea excesivă a TA cauzează evenimente cardiovasculare, acest aspect trebuie abordat în recomandările de management ale TA din ghiduri. Ghidurile ESC/ESH din 2018 privind managementul hipertensiunii arteriale au introdus, pentru prima dată, limite inferioare pentru țintele terapiei de scădere TA, sugerând reducerea intensității tratamentului pentru pacienții cu TA sub aceste limite (adică <120 mmHg sistolic sau <70 mmHg diastolic).¹ Documentul ESH din 2023 susține și el această abordare.⁷⁸⁸

Totuși, începând cu 2018, dovezi convingătoare au demonstrat că curba în formă de J evidentă în seturile de date observaționale este foarte puțin probabil să reflecte un proces cauzal și poate fi atribuită confundării reziduale și/sau cauzalității inverse.^{33,114,115,546,697,789-793}

Prin urmare, deși TA scăzută poate indica o stare de risc crescut, mai ales la persoanele în vârstă și la cele cu

comorbidități, nu există dovezi că acesta este un fenomen cauzal. Într-adevăr, dacă există o altă indicație pentru terapia de scădere a TA (de exemplu, la un pacient cu presiunea pulsului mare și TA sistolică de bază >140 mmHg, dar diastolică <60 mmHg), dovezile sugerează că această terapie ar trebui administrată, dacă este tolerată, pentru a reduce riscul de BCV.

Există o limită până la care TA poate fi scăzută fără a înclina balanța în favoarea apariției unui risc de BCV versus beneficiu pe BCV. Totuși, nu este clar care este această limită și cât de mult diferă în funcție de comorbidități. În prezent, datele nu sugerează că riscul cardiovascular poate fi crescut cauzal prin tratarea oricărui pacient până la ținta intensivă recomandată de aceste ghiduri, adică chiar până la 120/70 mmHg. De asemenea, nu recomandăm întreruperea sau reducerea intensității tratamentului antihipertensiv la pacienții asimptomatici care au o TA sub tratament <120/70 mmHg. Trebuie recunoscut, totuși, că nu există date robuste care să demonstreze că o TA sistolică sub tratament <90 mmHg sau o TA diastolică sub tratament <50 mmHg este sigură din punct de vedere cardiovascular și există un potențial clar de prejudiciu. Mai mult, trebuie subliniat faptul că discuția de mai sus privind curba în formă de J a TA se referă doar la riscul cardiovascular și nu ia în considerare efectele adverse cunoscute, non-cardiovasculare, ale medicamentelor antihipertensive, cum ar fi hipotensiunea ortostatică, sincopa sau injuria renală. Știm că pacienții tratați la o țintă mai intensivă a TA de 120/70 mmHg au un risc crescut de astfel de efecte adverse,⁵⁵⁰ motiv pentru care aceste ghiduri subliniază că această țintă mai intensivă ar trebui urmărită doar la pacienții care tolerează bine tratamentul (Secțiunea 8).

A doua considerație în managementul TA la pacienții cu boală arterială coronariană este utilizarea recomandată a medicamentelor antihipertensive cu indicații absolute bazate pe studii de outcome care au demonstrat beneficii cardiovasculare în contextul bolii arteriale coronariene. Aceste recomandări sunt prezentate în tabelul de recomandări de mai jos.

9.8.3. Valvulopatiile

Majoritatea pacienților cu boală valvulară cardiacă severă și insuficiență cardiacă, definite conform Ghidurilor ESC/European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) 2021 pentru managementul bolii cardiace valvulare,⁷⁹⁴ pot fi considerați la risc crescut de BCV. Prin urmare, se recomandă tratament antihipertensiv pentru o TA de bază confirmată >130/80 mmHg, iar ținta recomandată pentru tratament este 120–129/70–79 mmHg, dacă tratamentul este bine tolerat. Pacienții cu boală cardiacă valvulară ușoară sau moderată ar trebui evaluați ca risc de BCV înainte de a decide pragul și ținta tratamentului de scădere a TA.

BRA/inhibitorii ECA cu efect vasodilatator sunt preferați față de BCC dihidropiridinici cu efect vasodilatator, având în vedere legătura dintre boala cardiacă valvulară și insuficiența cardiacă secundară și dovezile mai puternice de eficacitate pentru BRA/inhibitorii ECA în contextul insuficienței cardiace simptomatice.⁷⁹⁵ În stenoza aortică, hipertensiunea asociată influențează atât rădăcina aortică, cât și valva aortică, precum și structura și funcția ventriculului stâng.⁷⁹⁶ În acest subgrup, tratamentul cu BRA/ inhibitor ECA ar trebui luat în considerare. Un beta-blocant poate fi adăugat dacă TA rămâne >140/90 mmHg.^{796,797}

9.8.4. Insuficiența cardiacă

Pacienții cu insuficiență cardiacă simptomatică au un risc crescut de BCV. Prin urmare, se recomandă ca acești pacienți să fie tratați cu terapie antihipertensivă pentru o TA de bază confirmată >130/80 mmHg, iar ținta recomandată pentru tratament este 120–129/70–79 mmHg, dacă tratamentul este bine tolerat și cu confirmarea TA în afara cabinetului a tensiunii controlate sub tratament. De remarcat, mulți pacienți cu insuficiență cardiacă sistolică sub tratament maximal de insuficiență cardiacă au TA <120/70 mmHg, și nu recomandăm reducerea intensității acestui tratament, decât dacă există efecte adverse simptomatice. Pe lângă referențierea noilor dovezi privind terapii cu ARNi și inhibitori SGLT2,⁷⁹⁵ recomandările noastre din 2024 pentru insuficiența cardiacă sunt în mare parte neschimbate față de Ghidurile ESC/ESH 2018 privind managementul hipertensiunii. Blocanții canalelor de calciu non-dihidropiridinici nu ar trebui utilizați în insuficiență cardiacă. Riscul de fragilitate și hipotensiune ar trebui evaluat la pacienții în vârstă cu insuficiență cardiacă care sunt luați în considerare pentru terapii cu ARNi și inhibitori SGLT2, iar pacienții în vârstă ar trebui monitorizați îndeaproape pentru a asigura toleranța acestor tratamente. Pentru mai multe informații privind managementul insuficienței cardiace, îndrumăm cititorii către cele mai recente Ghiduri ESC pentru diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice.⁷⁹⁸

Tabelul de Recomandări 27 – Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu boli cardiace

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La pacienții cu antecedente de infarct miocardic care necesită tratament de scădere a TA, beta-blocantele și blocantele SRA sunt recomandate ca parte a tratamentului. ⁵³⁸	I	A
La pacienții cu angină simptomatică, care necesită tratament de scădere a TA, beta-blocantele și/sau BCC sunt recomandate ca parte a tratamentului. ⁵³⁸	I	A
La pacienții cu HFrEF/HFmrEF simptomatici, se recomandă următoarele tratamente cu efect de scădere a TA, pentru îmbunătățirea prognosticului: inhibitori ai ECA (sau BRA dacă inhibitorii ECA nu sunt tolerați) sau ARNi, beta-blocante, ARM și inhibitori SGLT2. ⁷⁹⁵	I	A
La pacienții hipertensivi cu HFpEF simptomatici, se recomandă inhibitori SGLT2 pentru îmbunătățirea prognosticului, pe lângă efectul modest de scădere a TA. ⁷⁹⁵	I	A
La pacienții cu stenoză și/sau regurgitare aortică moderată - severă care necesită tratament de scădere a TA, blocantele SRA ar trebui luate în considerare ca parte a tratamentului. ^{794,796}	IIa	C
La pacienții cu regurgitare mitrală moderată - severă care necesită tratament de scădere a TA, blocantele SRA ar trebui luate în considerare ca parte a tratamentului. ⁷⁹⁴	IIa	C
La pacienții cu HFpEF simptomatici care au TA peste țintă, se pot lua în considerare BRA și/ sau ARM pentru reducerea spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă și scăderea TA. ^{795,799,800}	IIb	B

ARNi - inhibitor al receptorilor de angiotensină și al neprilazinei; BCC - blocant al canalelor de calciu; BRA - blocant al receptorilor angiotensinei; TA - tensiune arterială; ECA - enzimă de conversie a angiotensinei; HFpEF - insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție prezervată; HFrEF - insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă; HFmrEF - insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție ușor redusă; ARM - antagonist al receptorilor mineralocorticoizi; SGLT2 - cotransportor sodiu-glucoză tip 2; SRA - sistem renină-angiotensină.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

9.8.5. Tulburări de ritm cardiac (inclusiv fibrilația atrială)

Nu toți pacienții cu tulburări ale ritmului cardiac, inclusiv cei cu FiA, prezintă un risc crescut de BCV. Prin urmare, managementul TA la acești pacienți ar trebui să urmeze aceleași principii ca la populația generală de adulți.⁴⁴³ Totuși, există o relație strânsă între TA crescută și riscul de FiA, astfel că controlul optim al TA este important.^{801,802} Managementul tulburărilor de ritm cardiac trebuie să urmeze recomandările din ghidurile specifice acestor afecțiuni.⁸⁰³

9.9. Boala cerebrovasculară cronică și/sau afectarea cognitivă

9.9.1. Rolul hipertensiunii în boala cerebrovasculară cronică

Hipertensiunea este un factor de risc pentru boala cerebrovasculară cronică prin efectele directe asupra structurii cerebrale și microvascularizației. Aceasta se manifestă sub formă de accident ischemic tranzitoriu (AIT) sau accident vascular cerebral (AVC) în faza acută, dar hipertensiunea cronică poate conduce la AVC silențios și modificări ischemice ale substanței albe în timp, ducând la declin cognitiv și demență vasculară progresivă.⁸⁰⁴⁻⁸⁰⁸ Hipertensiunea este, de asemenea, asociată cu un risc crescut de boala Alzheimer și reprezintă un factor de risc pentru FiA, insuficiență cardiacă și BCR, toate legate de riscul de deteriorare cognitivă și demență.⁸¹⁰⁻⁸¹³ Pentru acest ghid, adulții cu antecedente de AVC sau AIT și TA elevată sunt considerați la risc suficient de ridicat pentru a beneficia de tratament farmacologic de scădere a TA, conform Secțiunii 8 și Ilustrației Centrale (Figura 19).

9.9.2. Tratamentul pacienților cu antecedente de accident vascular cerebral sau accident vascular cerebral ischemic tranzitor

La pacienții cu antecedente de AIT sau AVC ischemic, tratamentul de scădere a TA reduce riscul de recidivă a oricărui tip de accident vascular cerebral cu 20%.⁸¹⁴⁻⁸¹⁷ Etiologia AVC influențează gradul de reducere a riscului sub tratament farmacologic, reduceri mai mari observându-se la hemoragia intracerebrală și sindroamele lacunare ischemice.⁸¹⁸⁻⁸²⁰

Majoritatea ghidurilor anterioare recomandă un control intensiv al TA la pacienții cu antecedente de AVC, utilizând de obicei terapie combinată (inhibitor ECA/BRA asociat cu un blocant al canalelor de calciu sau un diuretic tiazidic sau tiazidic-like), inițiată imediat după AIT sau în primele câteva zile post-AVC ischemic (vezi Date suplimentare online sau vezi Secțiunea 10.3 pentru managementul acut al TA pe perioada spitalizării pentru AVC).^{814,815,821-824}

Regimurile care conțin un inhibitor al ECA și diuretic tiazidic/tiazidic-like pot fi superioare beta-blocantelor în reducerea riscului de AVC.^{825,826} În ceea ce privește controlul intensiv al TA după AVC, în general cu țintă sistolică <130 mmHg, studiile individuale au fost neconcludente, dar o meta-analiză a evidențiat o reducere a riscului de AVC recurent cu 22% la grupul cu tratament intensiv, cu o țintă sistolică spre scăzută la 120 mmHg.^{543,824,827,828} Precauții sunt necesare la pacienții fragili, care au o rată mai mare de AVC / AVC recurent și sunt mai sensibili la

efectele adverse ale medicamentelor antihipertensive (vezi Secțiunea 9.3).^{596,606,607,829}

9.9.3. Tratamentul pacienților cu boală cerebrovasculară cronică și afectare cognitivă

Tratamentul hipertensiunii reprezintă un mecanism-cheie pentru reducerea poverii globale a demenței la nivel de populație.⁸³⁰ Studiile epidemiologice au raportat asocieri între hipertensiunea de la vârsta mijlocie și dezvoltarea declinului cognitiv ulterior în viață, cu exemplul că hipertensiunea de la vârsta mijlocie crește riscul relativ de demență pe parcursul vieții cu 20–54%.⁸³¹⁻⁸³⁷ Într-o meta-analiză observațională, un risc crescut de demență a fost observat la valori ale TA sistolice >130 mmHg.⁸³¹

Dovezile privind scăderea TA pentru a reduce riscul de demență sunt limitate din cauza heterogenității populațiilor studiate, a metodelor de testare cognitivă utilizate și a utilizării variate a demenței sau a afectării cognitive, sau a ambelor, ca rezultat primar.^{838,839} Constatările din studiile individuale au rezultate mixte (vezi [Datele suplimentare online](#)).^{264,839-843} Studiile privind efectele tratamentului antihipertensiv asupra hiperintensităților din substanță albă au concluzionat că pacienții din grupul cu control intensiv al TA au avut o acumulare mai mică de hiperintensități în substanță albă comparativ cu grupul tratat standard.^{841,844} Studiile care au inclus persoane cu accident vascular cerebral și AIT au raportat un risc redus de demență și declin cognitiv pentru grupul tratat activ, dar un rezultat neconcludent pentru demență izolată.^{841,845} Totuși, studiile individuale pot fi subdimensionate, iar meta-analizele recente susțin în mod convingător eficacitatea scăderii TA în reducerea demenței.^{610,611} Intra-devăr, aceste meta-analize au raportat o reducere a riscului de apariție a demenței sau de afectare cognitivă cu 7–13% prin scăderea TA.^{610,611} Deși un studiu a sugerat superioritatea BCC cu durată lungă de acțiune,²⁶⁴ nu este clar dacă vreun medicament antihipertensiv de primă linie este preferabil pentru prevenirea demenței și a afectării cognitive.^{846,847}

Rolul mecanismelor de risc concurent, incluzând hipotensiunea ortostatică⁸⁴⁸ și variabilitatea TA,⁸⁴⁹ poate fi un factor important în luarea deciziilor terapeutice la persoanele cu fragilitate, multimorbiditate și/sau boală cerebrovasculară cronică.

Tabelul de Recomandări 28 – Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu boli cerebrovasculare cronice și afectare cognitivă

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă ca strategia de tratament pentru scăderea TA pentru prevenirea accidentului vascular cerebral recurent, să cuprindă un blocant al SRA plus un BCC sau un diuretic tiazidic-like. ^{820,823,825,826}	I	A
La pacienții cu TA confirmată ≥ 130/80 mmHg și cu antecedente de AIT sau accident vascular cerebral, se recomandă o valoare țintă a TA sistolice de 120–129 mmHg, pentru a reduce evenimentele cardiovasculare, cu condiția ca tratamentul să fie tolerat. ^{824,827,828}	I	A

AIT - accident ischemic tranzitor; BCC - blocant al canalelor de calciu; CV - cardiovascular; SRA - sistem renină-angiotensină; TA - tensiune arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

9.10. Bolile aortei

9.10.1. Coarctația de aortă

Coarctația de aortă este asociată cu BCV pe termen lung, chiar și după tratament chirurgical sau percutan în stadii precoce. Cele mai frecvente complicații sunt asociate cu hipertensiunea, care este frecventă la pacienții cu coarctație de aortă. Atunci când coarctația de aortă nu este tratată, pacienții dezvoltă adesea hipertensiune severă și AOMH (în special hipertrofie ventriculară stângă și disfuncție ventriculară stângă, aortopatie și complicații cerebrovasculare).⁸⁵⁰⁻⁸⁵²

Nu au fost efectuate TCR dedicate pentru a defini tratamentul medical optim al hipertensiunii la pacienții cu coarctație de aortă; prin urmare, pacienții care nu sunt candidați pentru intervenție sau au beneficiat deja de intervenție ar trebui tratați pentru hipertensiune conform algoritmului de bază pentru populația generală.

9.10.2. Patologia aortei asociată valvei aortice bicuspidă

Valva aortică bicuspidă este cea mai frecventă boală congenitală cardiacă și este uneori asociată cu aortopatie sau coarctație de aortă. Valva aortică bicuspidă este asociată cu un risc crescut de disfuncție valvulară și evenimente adverse aortice.^{853,854} Acest risc este agravat de hipertensiune.

Pe lângă dilatarea aortică și formarea de anevrisme, valva aortică bicuspidă este, de asemenea, un factor de risc pentru disecție și ruptură aortică.⁸⁵⁵ Tensiunea arterială trebuie monitorizată și controlată cu atenție.⁸⁵⁶

9.10.3. Prevenirea dilatării și disecției aortice la pacienții cu risc înalt

O dilatare moderată a aortei ascendente sau a rădăcinii aortice este adesea asociată cu hipertensiune cronică și AOMH. În cazuri mai severe, trebuie luată în considerare o cauză suplimentară de aortopatie (valvă bicuspidă, coarctație de aortă, sindromul Marfan sau alte sindroame).⁸⁵⁷ Pacienții cu dilatare aortică ar trebui să aibă un control optim al TA, urmărind algoritmului de bază pentru populația generală hipertensivă.

La pacienții cu sindrom Marfan, utilizarea profilactică a BRA, inhibitorilor ECA sau a beta-blocantelor poate reduce complicațiile sau progresia dilatării aortice.⁸⁵⁷⁻⁸⁶⁰ Informații suplimentare sunt disponibile în Ghidurile ESC 2024 pentru managementul bolilor arteriale periferice și aortice.⁸⁶¹

9.11. Diferite grupuri etnice

Afluxul și stabilirea populațiilor imigrante în Europa au contribuit la creșterea regională a populației și la schimbări în compoziția acesteia.⁸⁶² Populațiile minoritare etnice sunt afectate disproporționat de hipertensiune și de complicațiile mediate de hipertensiune, comparativ cu populațiile autohtone europene, datele sugerând că femeile imigrante sunt deosebit de vulnerabile.^{536,863} În special, hipertensiunea este mai prevalentă la persoanele de origine Africană.^{863,864} Grupul predominant de origine africană din Europa provine din Africa Subsahariană,⁸⁶³ însă studiile specifice privind managementul și controlul hipertensiunii în această populație sunt rare, iar datele sunt adesea extrapolate din studiile efectuate pe populația afro-americană.⁸⁶⁴ Această asumție necesită prudență, deoarece probabil există diferențe între aceste populații în ceea ce privește riscul de BCV, statutul economic și sociologic,^{865,866} precum și răspunsul la medicamentele de scădere a TA.⁸⁶⁷

Pacienții de culoare au o prevalență mai mare a hipertensiunii cu nivel plasmatic de renină scăzut, sensibil la sare și pot fi mai predispuși la AOMH decât pacienții albi, posibil, în parte, din cauza rigidității vasculare crescută.^{864,868,869} Restricția de sare, diureticile tiazidice sau tiazidic-like și BCC par a fi deosebit de utile la pacienții de culoare cu hipertensiune, în timp ce monoterapia cu inhibitori SRA poate fi mai puțin eficientă.⁸⁷⁰⁻⁸⁷³ Dacă este necesară terapia combinată, într-un studiu clinic randomizat recent efectuat în țări din Africa Subsahariană, amlodipina asociată fie cu hidrocortiazidă, fie cu perindopril, s-a dovedit a fi la fel de eficientă și, respectiv, superioară hidrocortiazidei asociate cu perindopril.⁸⁷⁴ Atunci când sunt utilizați inhibitori SRA în terapia combinată, BRA pot fi preferați inhibitorilor ECA, deoarece angioedemul pare a fi mai frecvent cu inhibitorii ECA la pacienții de culoare.

În ciuda unor progrese recente,⁸⁷⁵ datele privind epidemiologia și managementul hipertensiunii la pacienții imigranți din Europa sunt încă insuficiente.^{863,875-877}

Tabelul de Recomandări 29 – Recomandări pentru managementul hipertensiunii în diferite grupuri etnice

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La pacienții de culoare, din Africa Subsahariană, care necesită tratament pentru scăderea TA, ar trebui luată în considerare terapia combinată, cu un BCC asociat fie cu un diuretic tiazidic, fie cu un blocant al SRA. ⁸⁷⁴	Ila	B

BCC - blocant al canalelor de calciu; SRA - sistem renină-angiotensină; TA - tensiune arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

9.12. Hipertensiunea nocturnă

9.12.1. Definiție

Hipertensiunea nocturnă este definită ca o TA nocturnă sistolică >120 mmHg și/sau diastolică >70 mmHg, măsurată prin MATA pe 24 de ore. Hipertensiunea nocturnă poate apărea sub forma unei hipertensiuni susținute diurnă - nocturnă sau sub forma unei hipertensiuni nocturne izolate (TA diurnă <135/85 mmHg la MATA pe 24 de ore). Din punct de vedere fiziologic, TA ar trebui să scadă în timpul somnului cu 10–20% față de valoarea din timpul zilei.⁸⁷⁸

Modelele de scădere (dipping) a TA pe timp de noapte sunt clasificate în patru grupe:^{879,880}

- **Dipping invers (riser – profil de creștere nocturnă):** creștere nocturnă a TA (raport noapte-zi de >1,0).
- **Non-dipper:** scădere redusă a TA pe timp de noapte de <10% (sau raport noapte-zi de >0,9 și ≤1,0).
- **Dipping normal:** scădere a TA nocturnă de >10% și <20% (sau raport noapte-zi de 0,8 până la 0,9).
- **Dipping extrem:** scădere marcată a TA nocturnă de >20% (sau raport noapte-zi de <0,8).

Pacienții cu hipertensiune nocturnă pot fi dippers sau non-dippers. De remarcat, reproductibilitatea pe termen lung a tiparelor de scădere a TA pare să fie scăzută.^{881,882}

9.12.2. Epidemiologie

Hipertensiunea nocturnă a fost observată în până la jumătate dintre pacienții cu hipertensiune,⁸⁸³⁻⁸⁸⁶ și este asociată cu AOMH crescută,⁸⁸³ funcție renală afectată și diabet zaharat.⁸⁸⁷ Hipertensiunea nocturnă pare să fie mai frecventă la populațiile de culoare⁸⁸⁸⁻⁸⁹⁰ și asiatice.^{891,892} Hipertensiunea necontrolată mascată, care apare la 30% dintre pacienții tratați pentru hipertensiune, este mai des secundară unei TA

nocturne slab controlate decât unei TA diurne necontrolate pe parcursul MATA.⁸⁹³ Factorii de mediu, inclusiv durata somnului și umiditatea mai ridicată,⁸⁹⁴ nicturia,⁸⁹⁵ SASO,⁸⁹⁶ obezitatea, aportul ridicat de sare la pacienții sensibili la sare,⁸⁹⁷ hipotensiunea ortostatică, disfuncția autonomă, BCR,⁸⁹⁸⁻⁹⁰⁰ neuropatia diabetică/diabetul,⁹⁰¹ și vârsta înaintată⁶² sunt asociați cu profil non-dipper. În plus, hipertensiunea nocturnă și absența tiparului de scădere nocturnă sunt mai frecvente în hipertensiunea secundară.^{902,903}

9.12.3. Tensiunea arterială nocturnă ca factor de risc pentru bolile cardiovasculare

Hipertensiunea nocturnă este un factor de risc pentru evenimente cardiovasculare adverse,⁹⁰⁴ boli cerebrovasculare, inclusiv accidentul vascular cerebral,⁹⁰⁵ și mortalitate cardiovasculară.^{891,906,907} TA nocturnă poate furniza mai multe informații prognostice decât TA diurnă, probabil deoarece este mai puțin dependentă de activitățile fizice. Non-dipping-ul⁹⁰⁸⁻⁹¹⁰ și dipping-il invers (creșterea nocturnă a TA) pot fi, de asemenea, asociate cu un risc crescut de BCV.^{62,910-913} O creștere nocturnă a TA este asociată cu un risc crescut de demență și boala Alzheimer la bărbații în vârstă.⁹¹⁴ Există, de asemenea, unele dovezi că dippingul extrem, în special la pacienții netratați, este asociat cu un risc crescut de evenimente CV.^{35,886}

9.12.4. Tratamentul hipertensiunii nocturne

Nu există dovezi de încredere că medicamentele pentru scăderea TA trebuie administrate în mod obișnuit la culcare. Momentul administrării medicamentelor în timpul zilei este discutat în [Secțiunea 8.3.4](#). La pacienții cu hipertensiune secundară, cauza principală (SASO, hiperaldosteronism primar) trebuie tratată așa cum a fost discutat în [Secțiunea 9.14](#).

9.13. Hipertensiune rezistentă

9.13.1. Definiția hipertensiunii rezistente

Hipertensiunea rezistentă este definită ca TA care rămâne peste valoarea țintă în ciuda administrării a trei sau mai multe medicamente pentru scăderea TA din clase diferite, la doze maxime tolerate, dintre care unul este un diuretic ([Tabelul 11](#)).⁹¹⁵ Hipertensiunea rezistentă trebuie tratată în centre specializate, care dispun de expertiza și resursele necesare pentru a exclude hipertensiunea pseudo-rezistentă (testarea aderenței) și cauzele hipertensiunii secundare.⁹¹

9.13.2. Intervenții non-farmacologice

Studiul TRIUMPH (Treating Resistant Hypertension Using Lifestyle Modification to Promote Health) a demonstrat reduceri semnificative ale TA la cabinet și ambulatorii la pacienții cu hipertensiune rezistentă care au participat la un program de intervenție asupra stilului de viață cu durată de 4 luni, care a cuprins intervenții dietetice și exerciții fizice în cadrul unui program de reabilitare cardiacă.⁹¹⁷

9.13.3. Intervenții farmacologice

Pentru hipertensiunea rezistentă este recomandat tratamentul de scădere a TA cu combinații de medicamente în tabletă unică pentru a reduce numărul de tablete, crescând astfel aderența la tratament și persistența în tratament.⁴⁹²

Deoarece hipertensiunea rezistentă reprezintă adesea, și în special în BRC,⁹¹⁸ o stare de retenție de sare și expansiune volumică secundară unui exces relativ de aldosteron,^{516,919,920} controlul TA poate fi îmbunătățit prin

înlocuirea hidroclorotiazidei cu diuretice tiazidic-like cu acțiune prelungită, cum ar fi clortalidona.^{921,922} Cu toate acestea, un studiu recent care a comparat clortalidona cu hidroclorotiazida — care a inclus probabil o proporție considerabilă de adulți cu hipertensiune rezistentă — nu a demonstrat nicio diferență în ceea ce privește TA sistolică sau rezultatele cardiovasculare între cele două medicamente. În subgrupul de pacienți cu BCV anterioare, s-a observat o tendință puternică de beneficiu al clortalidonei asupra rezultatelor cardiovasculare.⁴⁴⁷ De remarcat că riscul de hipokaliemie a fost mai mare în grupul tratat cu clortalidonă decât în grupul tratat cu hidroclorotiazidă.⁴⁴⁷ La pacienții cu RFG < 30 ml/min/1,73 m², este necesară administrarea unui diuretic de ansă în doze crescute progresiv adecvate, pentru a defini hipertensiunea rezistentă.

Majoritatea pacienților cu hipertensiune rezistentă necesită adăugarea de medicamente care nu fac parte din prima linie de tratament pentru scăderea TA ([Figura 22](#)). Dintre acestea, spironolactona în doze mici (25-50 mg pe zi) trebuie luată în considerare în primul rând.^{459,515,923-925} La pacienții cu hipertensiune rezistentă și diabet zaharat de tip 2, spironolactona (25-50 mg pe zi) a redus TA și albuminuria.⁹²⁶ Utilizarea spironolactonei poate fi împiedicată de tolerabilitatea limitată din cauza efectelor secundare antiandrogenice care duc la sensibilitate mamară sau ginecomastie (la aproximativ 6%), impotență la bărbați și neregularități menstruale la femei.⁹²⁷ Eficacitatea și siguranța spironolactonei pentru tratarea hipertensiunii rezistente nu au fost încă stabilite la pacienții cu afectare renală semnificativă. Mai mult, spironolactona, în special în asocieră cu inhibitori ai SRA, crește riscul de hiperkaliemie.^{927,928} Prin urmare, spironolactona trebuie limitată la pacienții cu un RFG ≥ 30 ml/min/1,73 m² și o concentrație plasmatică de potasiu $\leq 4,5$ mmol/l.⁴⁵⁹ ARM steroizi sunt contraindicați la pacienții cu un RFG < 30 ml/min/1,73 m². Electroliții serici și funcția renală trebuie monitorizate rapid după inițierea tratamentului și frecvent după aceea. La pacienții cu hipertensiune rezistentă și BCR (RFG de 25-45 ml/min/1,73 m²), agentul de legare a potasiului oral patiromer a permis unui număr mai mare de pacienți să continue tratamentul cu spironolactonă.⁹²⁹

Dacă spironolactona nu este tolerată din cauza efectelor secundare antiandrogenice, se poate utiliza eplerenona. Dacă se utilizează eplerenona, pot fi necesare doze mai mari (adică 50-200 mg pe zi) și administrarea de două ori pe zi pentru a obține un efect de scădere a TA.⁵⁰³ De remarcat că eplerenona nu este autorizată pentru tratamentul hipertensiunii în multe țări.

Când nu sunt deja prescrise pentru o indicație absolută, beta-blocantele trebuie luate în considerare în tratamentul hipertensiunii rezistente, deși efectele lor de scădere a TA par să fie mai puțin puternice decât ale spironolactonei în cazul hipertensiunii rezistente.⁴⁵⁹

Amiloridul și clonidina au date care sugerează că sunt la fel de eficiente ca spironolactona pentru scăderea TA, deși nu există date privind rezultatele cardiovasculare. O listă neexhaustivă de medicamente suplimentare utilizate uneori pentru scăderea TA include alte medicamente cu acțiune centrală pentru scăderea TA (de exemplu, metildopa), hidralazina, aliskiren, minoxidil, triamteren și diuretice de ansă ([Figura 22](#)).^{515,516} După cum s-a menționat anterior, utilizarea minoxidilului este adesea limitată de efectele secundare.

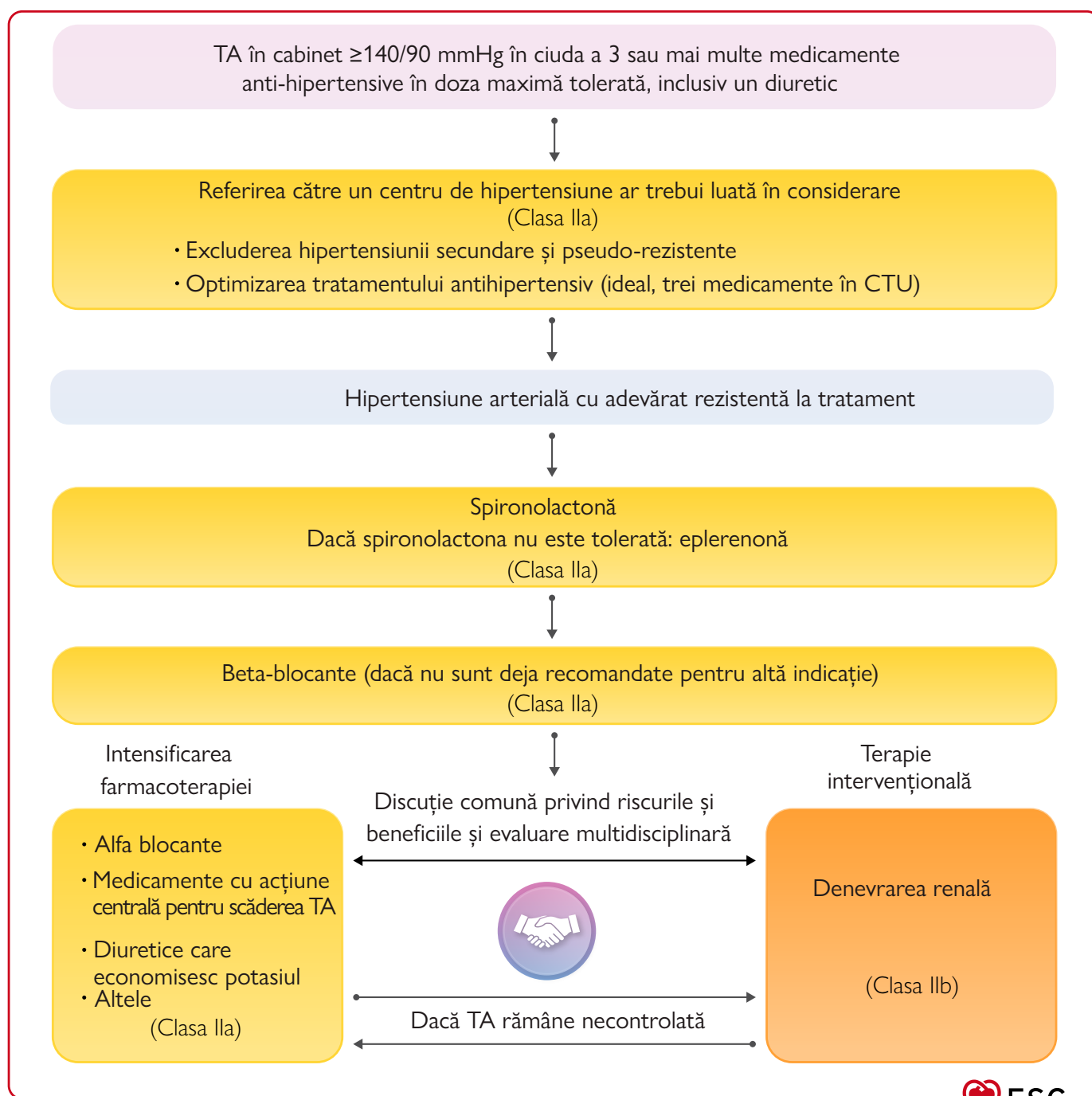


Figura 22. Managementul hipertensiunii rezistente. TA, tensiune arterială; K⁺, potasiu; SPC, combinație într-un singur comprimat.

9.13.4. Dispozitive pentru scăderea tensiunii arteriale

Au fost investigate mai multe dispozitive pentru tratarea hipertensiunii rezistente. Dintre acestea, cele mai multe dovezi sunt disponibile pentru denevrarea renală bazată pe cateter. Așa cum s-a discutat în Secțiunea 8.6.1, au fost publicate mai multe studii randomizate, controlate cu intervenții placebo, care au demonstrat eficacitatea reducerii TA pe o perioadă de 24 de ore pentru denevrarea renală prin radiofrecvență și ultrasunete într-un spectru larg de fenotipuri de hipertensiune, inclusiv hipertensiunea rezistentă.^{568,585} Alte dispozitive sunt încă în curs de investigare și nu sunt recomandate pentru utilizarea de rutină în practica clinică (secțiunea 8.6.2).

Tabelul de recomandări 30 — Recomandări pentru tratamentul hipertensiunii rezistente (vezi Tabelele de dovezi 42 și 43)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
La pacienții cu hipertensiune rezistentă și TA necontrolată în ciuda utilizării terapiilor de primă linie pentru scăderea TA, ar trebui luată în considerare adăugarea spironolactonei la tratamentul existent. ^{459,515}	IIa	B
La pacienții cu hipertensiune rezistentă la care spironolactona nu este eficientă sau nu este tolerată, ar trebui luate în considerare tratamentul cu eplerenonă în locul spironolactonei ⁵⁰³ sau adăugarea unui beta-blocant dacă nu era deja indicat ⁴⁵⁹ și, ulterior, adăugarea medicației cu acțiune centrală, ⁵¹⁵ a unui alfa-blocant ⁵¹⁵ , hidralazină sau diuretice care economisesc potasiul. ⁵¹⁶	IIa	B

Pentru a reduce TA, și dacă este efectuată într-un centru cu volum mediu-mare, denervarea renală prin cateter poate fi luată în considerare pentru pacienții cu hipertensiune rezistentă care au TA necontrolată în ciuda unei combinații de trei medicamente pentru scăderea TA și care exprimă preferința de a se supune denervării renale după o discuție comună privind riscurile și beneficiile și o evaluare multidisciplinară.^{564,566–568,586–590}

IIb

B

BP, tensiunea arterială.

*Clasa de recomandare.

b Nivelul de dovezi.

9.14. Managementul cauzelor specifice ale hipertensiunii secundare

9.14.1. Considerații generale

Aceste ghiduri vor descrie numai principiile generale de management al celor mai frecvente forme de hipertensiune secundară. Pentru formele mai rare de hipertensiune secundară, pacienții trebuie îndrumați către centre specializate în hipertensiune.

Prin definiție, hipertensiunea secundară ar trebui, în cea mai mare parte, să se vindece odată ce cauza care stă la baza ei a fost identificată fără ambiguitate și eliminată. Cu toate acestea, în practica clinică, acest lucru nu se întâmplă întotdeauna. Remodelarea vasculară, o caracteristică comună a diagnosticării tardive a hipertensiunii secundare, afectează funcția renală și poate explica hipertensiunea arterială reziduală la unii pacienți cu hipertensiune secundară. Rata de vindecare este mai mare atunci când diagnosticul este pus în stadiul incipient al bolii. Cele mai frecvente forme de hipertensiune secundară sunt enumerate în *Tabelul 13*.

9.14.2. Hiperaldosteronism primar

Hiperaldosteronismul primar (sindromul Conn) este cea mai frecventă formă de hipertensiune secundară. Managementul hiperaldosteronismului primar depinde de subtipul său, în special dacă leziunile suprarenale sunt unilaterale sau bilaterale, deoarece formele unilaterale au soluție chirurgicală, în timp ce formele bilaterale necesită tratament medical pe toată durata vieții. În formele sporadice, hiperaldosteronismul primar unilateral se distinge de hiperaldosteronismul primar bilateral prin prelevarea de probe din vena suprarenală sau imagistica funcțională cu trăsori radioactivi.^{930–932} În formele familiale, care sunt mult mai puțin frecvente, (care necesită cunoașterea istoricului familial), este necesară testarea genetică pentru mutații germinale.⁹³³

În cazul hiperaldosteronismului primar unilateral, se ia în considerare, în mod tipic, îndepărtarea chirurgicală a glandei suprarenale afectate, cu excepția cazului în care pacientul este în vârstă sau prezintă comorbidități îngrijorătoare. Chirurgia nu este o opțiune pentru hiperaldosteronismul primar bilateral. Tratamentul medical se bazează în prezent pe ARM. Dintre ARM, spironolactona este cea mai larg disponibilă. Doza eficientă, de obicei 50-100 mg o dată pe zi, poate fi ajustată până la 300-400 mg o dată pe zi, dacă este necesar. Se utilizează și eplerenona și, deși este mai puțin puternică decât spironolactona și necesită administrare de două ori pe zi, are avantajul de a provoca mai puțină ginecomastie și disfuncție erectilă la bărbați.⁹³⁴ Agenți mai noi, cum ar fi ARM nesteroidiene, finerenonă și exarenonă, și inhibitorul aldosteron sintazei baxdrostat, care scad TA în

hipertensiunea rezistentă,^{326,474} sunt, de asemenea, testați pentru tratarea hiperaldosteronismului primar. Dintre formele familiale, numai hiperaldosteronismul primar remediable cu glucocorticoizi, reclasificat acum ca hiperaldosteronism familial de tip 1, poate fi corectat cu dexametazonă,⁹³⁵ de obicei cu doze mici, fără efecte glucocorticoide și care pot fi utilizate în siguranță în timpul sarcinii.⁹³⁶ Pentru informații detaliate, cititorii sunt îndrumați să consulte cele mai recente ghiduri privind hiperaldosteronismul primar.^{328,329}

9.14.3. Hipertensiunea renovasculară

Pacienții cu HRV trebuie să primească în primul rând tratament medical pentru reducerea TA. Angioplastia renală transluminală percutanată (ARTP) fără stentare este tratamentul de primă alegere pentru displazia fibromusculară și poate restabili perfuzia renală și reduce TA.⁹³⁷ Când acest lucru nu este fezabil, blocații RAS sunt medicamentele de primă alegere pentru tratament, dar necesită monitorizarea atentă a funcției renale în timp, deoarece pot provoca insuficiență renală acută la persoanele cu stenoze bilaterale severe sau cu stenoză severă pe un singur rinichi funcțional. Trebuie luată în considerare și posibila implicare a arterelor carotide, coronare și a altor artere majore, care poate duce la disecție dacă TA nu este controlată, deoarece displazia fibromusculară este recunoscută în prezent ca o boală sistemică care afectează mai multe paturi vasculare.

Pacienții cu stenoză aterosclerotică semnificativă a arterei renale prezintă un risc foarte ridicat de evenimente cardiovasculare și renale. Se recomandă efectuarea ARTP și a stentării în centre cu experiență, din cauza riscului ridicat de restenoză. Din păcate, deși aceste studii nu au recrutat exclusiv pacienți cu HRV aterosclerotică semnificativă, publicarea unor studii cu rezultate negative^{938,939} a diminuat entuziasmul pentru investigarea stenozei aterosclerotice a arterei renale. Acest lucru ar putea duce la mai multă hipertensiune necontrolată, edem pulmonar acut recurent (sindromul Pickering) și agravarea funcției renale, conducând în cele din urmă la boală renală în stadiu terminal.⁹⁴⁰

Tabelul de Recomandări 31 — Recomandări pentru managementul hipertensiunii la pacienții cu hipertensiune renovasculară (vezi Tabelele de dovezi 44 și 45)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Angioplastia arterei renale fără implantarea unui stent ar trebui luată în considerare la pacienții cu hipertensiune și stenoză hemodinamic semnificativă a arterei renale cauzată de displazie fibromusculară. ⁹⁴¹	IIa	C
Angioplastia arterei renale cu stentare poate fi luată în considerare la pacienții cu stenoză aterosclerotică a arterei renale semnificativă din punct de vedere hemodinamic (stenoză de 70%–99% sau 50%–69% cu dilatare post-stenotică și/sau gradient de presiune trans-stenotic semnificativ) cu: - Insuficiență cardiacă recurentă, angină instabilă sau edem pulmonar acut cu debut brusc, în ciuda tratamentului medical maxim tolerat; - Hipertensiune rezistentă; - Hipertensiune cu rinichi mic unilateral inexplicabil sau BCR; - Stenoză bilaterală de arteră renală sau stenoză unilaterală a arterei renale pe rinichi viabil unic.^{942,943}	IIb	C

La pacienții cu indicație pentru revascularizarea arterei renale și angioplastie și stentare a arterei renale imposibilă din punct de vedere tehnic sau eșuată, se poate lua în considerare revascularizarea chirurgicală deschisă.	IIb	C
Angioplastia arterei renale nu este recomandată la pacienții fără stenoză hemodinamică semnificativă confirmată a arterei renale. ^{c 938,939}	III	A

CKD, boală renală cronică.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul de evidență.

^cO stenoză relevantă din punct de vedere hemodinamic este, de obicei, definită printr-o îngustare luminală >70% sau 50%–70% cu dilatare post-stenotică.

9.14.4. Feocromocitom/paragangliom

Feocromocitomele sunt tumori suprarenale rare care secretă catecolamine și sunt prezente la <0,2% dintre pacienții cu hipertensiune. Un procent mic (<10%) din tumorile producătoare de catecolamine sunt extra-adrenale și provin din nervii simpatici și non-simpatici. Peste 35% din PPGL-urile non-sindromice sunt cauzate de mutații germinale.³³⁸ Aceste mutații trebuie depistate deoarece, atunci când sunt descoperite, pot influența gestionarea pacientului index și a familiei și pot influența alegerea imagisticii funcționale. Mai mult, unele mutații germinale, cum ar fi cele care implică succinat dehidrogenaza B, prezintă un risc de tumori suprarenale maligne.^{301,336} PPGL simpatice sunt de obicei secretante și se manifestă prin hipertensiune cronică, episodică sau labilă. Crizele adrenergice provoacă urgențe hipertensive și trebuie tratate cu un alfa-1-blocant intravenos (i.v.), cum ar fi fentolamina, doxazosina sau terazosina sau labetalolul. Când se administrează i.v. (1-2 mg/kg) de două ori pe săptămână sub formă de bolus timp de 1 minut, urmat de o perfuzie continuă, labetalolul are, de asemenea, proprietăți alfa-blocante și are avantajul de a permite titrarea perfuziei în funcție de răspunsul TA și evită tahicardia prin blocarea beta-adrenergică. Identificarea unei singure tumori necesită excizia chirurgicală după o pregătire farmacologică adecvată, deoarece PPGL secretante pot provoca evenimente fatale fără avertisment. Administrarea de doxazosin sau terazosin, urmată de un beta-blocant, controlează de obicei TA și crizele adrenergice. Deoarece PPGL-urile sunt asociate cu o redistribuire a volumului de la periferie către sistemul cardiopulmonar,⁹⁴⁴ pacienții cu PPGL prezintă hipovolemie periferică care îi expune la riscul de hipotensiune profundă, în special imediat după excizia tumorii. Prin urmare, administrarea adecvată de lichide trebuie gestionată cu atenție.

9.14.5. Sindromul de apnee obstructivă în somn

Managementul acestei afecțiuni prevalente trebuie să se bazeze pe rezultatul unui studiu polisomnografic, care trebuie să furnizeze valoarea AHI (numărul mediu de episoade de apnee-hipopnee pe oră) și poziția de somn în care apar episoadele de apnee-hipopnee. Pentru SASO ușoară (AHI < 15), pierderea în greutate și sfaturi privind igiena somnului sunt de obicei suficiente. Pentru SASO moderat (AHI între 15 și 30) și sever (AHI > 30), este indicată terapia cu presiune pozitivă continuă în căile respiratorii (CPAP), care îmbunătățește de obicei controlul TA și ajută la rezolvarea hipertensiunii rezistente. Dacă CPAP nu este tolerată, locul obstrucției căilor respiratorii superioare trebuie determinat printr-o evaluare de oto-rino-laringologie cu endoscopie în

timpul somnului indus de medicamente, ca etapă potențială către o intervenție chirurgicală corectivă.

9.14.6. Hipertensiunea indusă de medicamente

Medicamentele eliberate fără prescripție medicală, medicamentele prescrise și abuzul de medicamente (substanțe recreative și utilizarea abuzivă a medicamentelor) pot provoca hipertensiune ([Date suplimentare online](#), [Tabelul S4](#)).

9.14.6.1. Hipertensiunea indusă de medicația anticancer

Există din ce în ce mai multe dovezi care indică faptul că, deși medicamentele anticancer și antiangiogenice contemporane îmbunătățesc supraviețuirea pacienților cu cancer, acestea pot provoca și hipertensiune ([Date suplimentare online](#), [Tabelul S4](#)). Acest lucru este evident în special la pacienții tratați cu inhibitori ai factorului de creștere endotelial vascular, la care TA crește în 80%–90% din cazuri.⁹⁴⁵ Inhibitorii tirozin kinazei și inhibitorii proteazomului cresc, de asemenea, TA, la fel ca și terapiile adjuvante (corticoستيروizi, inhibitori de calcineurină, medicamente antiinflamatoare nesteroidiene și terapia cu hormoni antiandrogeni). Hipertensiunea cauzată de medicamentele anticancer este adesea un factor limitativ al dozei și poate fi reversibilă după întreruperea temporară sau definitivă a tratamentului. Nu există studii clinice bazate pe dovezi care să se adreseze în mod specific pacienților care dezvoltă hipertensiune din cauza tratamentului împotriva cancerului. Se recomandă ca managementul hipertensiunii la acești pacienți să urmeze recomandările pentru managementul hipertensiunii în populația generală.^{945,946} Gestionarea acestor pacienți complecși necesită îngrijiri medicale multidisciplinare care implică oncologi, specialiști în hipertensiune, cardiologi și nefrologi,^{945,946} așa cum se subliniază în Ghidul ESC din 2022 de cardio-oncologie.⁹⁴⁶

9.14.7. Alte forme de hipertensiune secundară

Alte forme de hipertensiune secundară, cum ar fi cauzele genetice ale hipertensiunii (sindromul Liddle, hiperaldosteronismul remedial cu glucocorticoizi), consumul excesiv de lemn dulce, sindromul Cushing, bolile tiroidiene, hiperparatiroidismul, coarctarea de aortă și acromegalia sunt rare. Pacienții afectați trebuie îndrumați către centre specializate pentru tratament.

10. Scăderea acută și pe termen scurt a tensiunii arteriale

10.1. Managementul acut al tensiunii arteriale în urgențele hipertensive

10.1.1. Definiția și caracteristicile urgențelor hipertensive

Urgența hipertensivă este definită ca TA $\geq 180/110$ mmHg (vezi [Figura 10](#)) asociată cu AOMH acută, adesea în prezența simptomelor. Urgențele hipertensive sunt potențial letale și necesită intervenție imediată și atentă pentru reducerea TA, adesea cu terapie intravenoasă.

Simptomele urgențelor hipertensive depind de organele afectate, dar pot include cefalee, tulburări de vedere, durere toracică, dispnee, amețeli și alte deficiențe neurologice.

La pacienții cu encefalopatie hipertensivă, somnolența, letargia, convulsiile tonico-clonice și cecitatea corticală pot precede pierderea conștienței; cu toate acestea, leziunile neurologice focale sunt rare și trebuie să ridice suspiciunea de accident vascular cerebral.

Așa cum se subliniază în Secțiunea 7, definim AOMH la pacienții cu TA cronică elevată sau hipertensiune ca prezența unor alterări cardiace, vasculare și renale specifice.^{31,159} Cu toate acestea, în contextul unei urgențe hipertensive, manifestări mai acute ale leziunilor organice sunt relevante pentru management.

Manifestările acute ale leziunilor de organ includ:

- Pacienții cu hipertensiune acută severă asociată cu alte afecțiuni clinice care pot necesita reducerea urgentă a TA, de exemplu, debutul acut al disecției de aortă, ischemie miocardică, eclampsie sau insuficiență cardiacă.
- Hipertensiune malignă, definită ca creșteri extreme ale TA și leziuni microvasculare acute (microangiopatie) care afectează diverse organe.⁹⁴⁷ Caracteristica principală a acestei afecțiuni este necroza fibrinoidă a arterelor mici din rinichi, retină și creier. Microangiopatia acută se caracterizează clinic tipic prin retinopatie (hemoragii „în flăcără”, pete vătuite și/sau papiloedem). Alte manifestări ale microangiopatiei includ coagularea intravasculară diseminată, encefalopatia (în aproximativ 15% din cazuri), insuficiența cardiacă acută și deteriorarea acută a funcției renale.
- Pacienții cu hipertensiune severă bruscă din cauza feocromocitomului, care poate duce la leziuni acute severe de organ.

Termenul „hipertensiune urgentă (hypertensive urgency)” descrie hipertensiunea severă la pacienții fără semne clinice de leziuni acute de organ. Deși acești pacienți necesită reducerea TA, de obicei nu necesită internare în spital, iar reducerea TA se obține cel mai bine cu medicamente administrate per os, conform algoritmului de tratament medicamentos prezentat în Secțiunea 8. Cu toate acestea, acești pacienți pot necesita o evaluare ambulatorie mai urgentă pentru a se asigura că TA este controlată.

Creșterile acute și severe ale TA pot fi uneori precipitate de simpatomimetice, cum ar fi metamfetamina sau cocaina, când este necesară și prudență în utilizarea beta-blocanților. Mulți pacienți din secțiile de urgență cu dureri acute sau distress pot avea TA crescută acut, care se va normaliza odată cu ameliorarea durerii și a distress-ului, fără a fi necesară o intervenție specifică pentru scăderea TA.

O evaluare diagnostică este necesară pentru pacienții cu suspiciune de urgență hipertensivă (a se vedea [Datele suplimentare online, Tabelul S12](#)).

10.1.2. Managementul acut al urgențelor hipertensive

Aspecte cheie în definirea tratamentului sunt:

(1) Stabilirea organului (organelor) țintă afectat(e) și dacă acestea necesită intervenții specifice, altele decât scăderea TA.

(2) Determinarea existenței unei cauze ce precipită creșterea acută a TA și/sau a unei alte afecțiuni concomitente care ar putea afecta planul de tratament (de exemplu, sarcina).

(3) Momentul recomandat și amplitudinea scăderii TA necesare pentru reducerea sigură a TA.

Aceste considerente vor determina tipul de tratament necesar pentru scăderea TA. În ceea ce privește medicamentele pentru scăderea TA, tratamentul intravenos cu un medicament cu timp de înjumătățire scurt este de obicei ideal pentru a permite titrarea atentă a răspunsului TA la tratament. Acest lucru necesită o zonă clinică de îngrijire intermediară, dotată cu facilități pentru monitorizarea hemodinamică continuă sau aproape continuă. Tratamentele medicamentoase recomandate pentru urgențe hipertensive specifice sunt prezentate în [Datele suplimentare online, Tabelul S13](#).

Scăderea rapidă și necontrolată sau excesivă a TA nu este recomandată în urgențele hipertensive, deoarece aceasta poate duce la complicații suplimentare. Deși administrarea intravenoasă a medicamentelor este recomandată pentru majoritatea urgențelor hipertensive, terapia orală cu inhibitori ai ECA, ARB sau beta-blocante (formule cu acțiune mai scurtă, cum ar fi captopril sau metoprolol) poate fi, de asemenea, eficientă. Cu toate acestea, trebuie utilizate doze inițiale scăzute, deoarece acești pacienți pot fi foarte sensibili la aceste medicamente, iar tratamentul trebuie administrat în spital. Detalii suplimentare extensive privind managementul clinic al urgențelor hipertensive sunt disponibile în alt document.²⁴²

10.1.3. Prognosticul și urmărirea

Rata de supraviețuire a pacienților cu urgențe hipertensive s-a îmbunătățit în ultimele decenii, dar acești pacienți rămân la risc înalt și trebuie să fie examinați pentru hipertensiune secundară.

10.2. Managementul acut al tensiunii arteriale în hemoragia intracerebrală acută

În hemoragia intracerebrală acută, creșterea TA este frecventă și este asociată cu un risc mai mare de extindere a hematomului și deces, precum și cu un prognostic mai slab pentru recuperarea neurologică. În studiile care au testat scăderea imediată a TA (în <6 ore) până la o valoare sistolică țintă de <140 mmHg, TA sistolică obținută în grupul de intervenție a fost de obicei 140-160 mmHg și s-a raportat că reduce riscul de extindere a hematomului.^{948,949} Scăderile acute excesive ale TA sistolică (>70 mmHg) pot fi asociate cu leziuni renale acute și deteriorarea neurologică precoce și trebuie evitate.^{950,951}

10.3. Managementul acut al tensiunii arteriale în accidentul vascular cerebral ischemic acut

Efectele benefice ale reducerii TA în accidentul vascular cerebral ischemic acut rămân neclare. La pacienții care nu primesc tromboliză intravenoasă sau trombectomie mecanică, nu există dovezi care să indice necesitatea reducerii active a TA, cu excepția cazurilor în care aceasta este extrem de ridicată (de exemplu, >220/120 mmHg). Dacă TA este extrem de ridicată, se poate lua în considerare o reducere relativă moderată inițială de 10-15% pe o perioadă de câteva ore.⁹⁵² Motivul pentru o abordare mai conservatoare a gestionării acute a TA este că autoreglarea cerebrală poate fi afectată în accidentul vascular cerebral acut, iar menținerea perfuziei cerebrale depinde de TA sistemică.

În schimb, pacienții tratați cu tromboliză intravenoasă sau trombectomie mecanică (sau ambele) trebuie să beneficieze de un management mai proactiv al hipertensiunii severe, deoarece prezintă un risc crescut de leziuni de reperfuzie și hemoragie intracraniană. La pacienții tratați cu tromboliză intravenoasă, TA trebuie scăzută la <185/110 mmHg înainte de tromboliză și apoi menținută la <180/105 mmHg în următoarele 24 de ore.⁹⁵³ La pacienții tratați cu trombectomie mecanică (cu sau fără tromboliză intravenoasă), există dovezi limitate din studiile clinice, dar TA trebuie, de asemenea, scăzută la <180/105 mmHg înainte de trombectomie și menținută în următoarele 24 de ore.^{953,954} Prin urmare, pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut și TA <180/105 mmHg în primele 72 de ore după accidentul vascular cerebral nu par să beneficieze de introducerea sau reintroducerea medicamentelor pentru scăderea TA.⁹⁵⁵ Pentru pacienții stabili care rămân hipertensivi ($\geq 140/90$ mmHg) ≥ 3 zile după un accident vascular cerebral ischemic acut, se recomandă inițierea sau reintroducerea medicamentelor pentru scăderea TA.

Tabelul de Recomandări 32 — Recomandări pentru managementul acut a tensiunii arteriale la pacienții cu hemoragie intracerebrală sau accident vascular cerebral ischemic acut

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pentru pacienții cu accident vascular cerebral ischemic sau AIT și cu indicație pentru scăderea TA, se recomandă începerea tratamentului hipotensor înainte de externarea din spital. ^{819,820,823}	I	B
La pacienții cu accident vascular cerebral ischemic acut, scăderea precoce a TA cu medicamente de scădere a TA, ar trebuie luată în considerare în primele 24 de ore în următoarele situații:		
La pacienții care sunt eligibili pentru terapia de reperfuzie cu tromboliză intravenoasă sau trombectomie mecanică, TA trebuie scăzută cu precauție și menținută la <180/105 mmHg timp de cel puțin 24 de ore după tratament.^{956–960}	IIa	B
La pacienții cu accident vascular cerebral ischemic care nu primesc tratament de reperfuzie și cu TA $\geq 220/110$ mmHg, TA trebuie redusă cu precauție cu aproximativ 15% în primele 24 de ore de la debutul accidentului vascular cerebral.^{956–960}	IIa	C
La pacienții cu hemoragie intracerebrală, trebuie luată în considerare scăderea imediată a TA (în primele 6 ore de la debutul simptomelor) până la o valoare sistolică țintă de 140–160 mmHg, pentru a preveni expansiunea hematomului și a îmbunătăți rezultatul funcțional. ^{948,949}	IIa	A
La pacienții cu hemoragie intracerebrală care prezintă TA sistolică ≥ 220 mmHg, nu se recomandă reducerea acută a TA sistolice cu >70 mmHg față de valorile inițiale în decurs de 1 oră de la începerea tratamentului. ^{950,951,960–963}	III	B

BP, tensiune arterială; AIT, accident ischemic tranzitor.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

10.4. Managementul acut al tensiunii arteriale în preeclampsie și hipertensiunea severă în sarcină

10.4.1. Preeclampsia

Preeclampsia este discutată în Secțiunea 9. Aici ne concentrăm asupra managementului acesteia în situații acute. Preeclampsia se vindecă prin naștere. Majoritatea

societăților internaționale, inclusiv ESC, recomandă o abordare intensivă pentru scăderea TA în preeclampsie.^{89,964,965} La femeile cu preeclampsie și hipertensiune severă, reducerea imediată a TA sistolice la <160 mmHg și a TA diastolice la <105 mmHg prin administrarea intravenoasă de labetalol sau nicardipină (cu administrarea de sulfat de magneziu, dacă este cazul, și luarea în considerare a nașterii, dacă este cazul) a fost recomandată în Ghidul ESC/ESH din 2018 privind managementul hipertensiunii arteriale și în Ghidul ESC din 2022 privind managementul bolilor cardiovasculare în sarcină.^{1,89} Obiectivul tratamentului este scăderea TA în 150–180 de minute.

Sulfatul de magneziu [4 g i.v. în 5 minute, apoi 1 g/h i.v.; sau 5 g intramuscular (i.m.) în fiecare fesă, apoi 5 g i.m. la fiecare 4 ore] este recomandat pentru tratamentul eclampsiei, dar și pentru femeile cu preeclampsie care prezintă hipertensiune severă și proteinurie sau hipertensiune și simptome sau semne neurologice.⁹⁶⁶ Există riscul de hipotensiune arterială atunci când magneziul este administrat concomitent cu nifedipină.⁹⁶⁷ Dacă TA nu este controlată în 360 de minute, în ciuda administrării a două medicamente, se recomandă consultarea unui medic specialist în terapie intensivă pentru internarea în unitatea de terapie intensivă, stabilizare și naștere (dacă este cazul).⁹⁶⁶ Deoarece volumul plasmatic este redus în preeclampsie, trebuie evitată terapia diuretică.

10.4.2. Hipertensiunea acută severă în sarcină

Hipertensiunea severă în timpul sarcinii (fără preeclampsie) poate necesita terapii de scădere acută a TA. Hipertensiunea severă în timpul sarcinii este definită, în general, ca TA sistolică > 160 mmHg și TA diastolică > 110 mmHg și este asociată cu rezultate materne și perinatale adverse independente de preeclampsie, și potențial de aceeași magnitudine ca eclampsia în sine.^{89,968}

Există diferențe în rata de control a TA între labetalol intravenos și hidralazina intravenoasă în hipertensiunea severă în timpul sarcinii.⁹⁶⁹ Deși dovezile sunt contradictorii,^{667,668} hidralazina poate fi asociată cu mai multe evenimente adverse perinatale decât alte medicamente.⁹⁷⁰ Nifedipina pare să asigure o TA mai scăzută, cu rate mai mici de complicații neonatale, decât labetalolul.⁹⁷¹

Tabelul de Recomandări 33 — Recomandări pentru managementul acut a tensiunii arteriale la pacientele cu hipertensiune severă în sarcină și preeclampsie (vezi Tabelul de Dovezi 46)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
În preeclampsie sau eclampsie cu criză hipertensivă, se recomandă tratamentul medicamentos cu labetalol sau nicardipină și magneziu administrat intravenos. ⁹⁷¹	I	C
În preeclampsie sau eclampsie asociată cu edem pulmonar, se recomandă administrarea nitroglicerinei sub formă de perfuzie intravenoasă. ²⁴²	I	C
În hipertensiunea severă în sarcină: se recomandă tratamentul medicamentos cu labetalol intravenos, metildopa orală sau nifedipină orală. Hidralazina intravenoasă este o opțiune de linia a doua.^{666–668,969,971}	I	C

i.v., intravenos.

^aClasa de recomandare.

^bNivelul de dovezi.

10.5. Managementul acut perioperator al tensiunii arteriale crescute

Detalii sunt furnizate în Ghidul ESC privind evaluarea și managementul cardiovascular al pacienților supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace.⁹⁷² Hipertensiunea, hipotensiunea și variabilitatea TA perioperatorii sunt asociate cu instabilitate hemodinamică și rezultate clinice nefavorabile la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale.⁹⁷³ Prin urmare, evaluarea preoperatorie a riscului pentru managementul TA ar trebui să includă evaluarea leziunilor organelor țintă și a comorbidităților.⁹⁷⁴ Amânarea intervențiilor chirurgicale non-cardiace necesare nu este de obicei justificată pentru pacienții cu creșteri minore sau moderate ale TA, deoarece aceștia nu prezintă un risc crescut de BCV.^{130,975}

Este importantă evitarea fluctuațiilor mari ale TA în perioada perioperatorie, iar planificarea unei strategii pentru un pacient trebuie să țină seama de TA de referință măsurată în cabinet.⁹⁷⁴⁻⁹⁷⁷

Nu există dovezi suficiente pentru reducerea sau creșterea valorilor țintă ale TA perioperatorii comparativ cu valorile țintă ale TA din cadrul îngrijirii obișnuite pentru a reduce evenimentele perioperatorii.⁹⁷⁸ Nicio măsură specifică a TA nu pare mai bună decât alta pentru predicția riscului de evenimente perioperatorii.⁹⁷⁵

10.5.1. Medicamente de reducere a tensiunii arteriale în faza perioperatorie

Inițierea de rutină a unui beta-blocant în perioada perioperatorie nu este necesară.⁹⁷⁹

Inițierea preoperatorie a unui beta-blocant înaintea unei intervenții chirurgicale non-cardiace cu risc ridicat poate fi luată în considerare la pacienții cu boală coronariană cunoscută sau ischemie miocardică⁹⁸⁰ sau cu doi sau mai mulți factori de risc clinic semnificativ crescuți, în scopul reducerii incidenței infarctului miocardic perioperator.⁹⁷⁹ Continuarea administrării beta-blocanților în perioada perioperatorie este recomandată pacienților care iau deja beta-blocante.⁹⁸¹

Unele studii sugerează că utilizarea continuă a inhibitorilor ECA este asociată cu un risc mai mare de hipotensiune perioperatorie și leziuni ale organelor țintă, inclusiv leziuni renale, infarct miocardic și accident vascular cerebral.⁹⁸² În studiul Prospective Randomized Evaluation of Preoperative Angiotensin-Converting Enzyme Inhibition (PREOP-ACEI), întreruperea tranzitorie a tratamentului cu inhibitori ECA înainte de operație a fost asociată cu o scădere a riscului de hipotensiune intraoperatorie.⁹⁸³ O revizuire sistematică ulterioară a arătat, de asemenea, o reducere a riscului de hipotensiune intraoperatorie în cazul întreruperii tratamentului cu inhibitori ai ECA/BRA înainte de operație, dar fără asociere cu scăderea mortalității sau a rezultatelor cardiovasculare.⁹⁸⁴ Pe de altă parte, este necesară vigilență, deoarece s-a demonstrat că întreruperea tratamentului cu inhibitori ai ECA crește hipertensiunea postoperatorie.⁹⁸⁵ La pacienții cu insuficiență cardiacă, diureticele de ansă pot fi continuate la pacienții predispuși la supraîncărcare volumică.⁹⁸⁶ BCC sunt considerate în general sigure în perioada preoperatorie.

11. Îngrijirea centrată pe pacient în hipertensiune arterială

11.1. Definiție

Îngrijirea centrată pe pacient este definită ca o atitudine a profesionistului din domeniul sănătății care se aliniază îndeaproape preferințelor și nevoilor pacientului.⁹⁸⁷ În abordarea centrată pe pacient (Figura 23), pacienții sunt considerați participanți activi la serviciile de sănătate, care lucrează ca parteneri alături de profesioniștii din domeniul sănătății. O abordare centrată pe pacient este asociată cu rate mai crescute de satisfacție, o mai bună respectare a recomandărilor și prescripțiilor și un tratament mai bun, în special în gestionarea bolilor cronice, cum este hipertensiunea.⁹⁸⁸ Deși există dovezi limitate privind eficacitatea și eficiența strategiilor specifice de intervenție bazate pe luarea în comun a deciziilor în îngrijirea hipertensiunii,⁹⁸⁹ aceasta este considerată o imperativă etică în practica medicală și în politica de sănătate, precum și în ghidurile clinice.¹³⁰

11.2. Comunicarea consecințelor tratamentului

În conformitate cu îngrijirea centrată pe pacient, este important să se evalueze dacă pacienții înțeleg riscul asociat hipertensiunii, rațiunea pentru orice tratament al hipertensiunii, beneficiile și efectele negative ale tratamentului hipertensiunii și dacă planul de tratament este, de asemenea, ghidat în mod central de ceea ce contează cel mai mult pentru pacient. Comunicarea riscurilor este dificilă, iar furnizorii de servicii medicale trebuie să se ghideze după preferințele individuale ale pacientului atunci când prezintă reprezentări numerice și vizuale mai detaliate ale riscurilor și ale beneficiilor și efectelor negative probabile ale tratamentului hipertensiunii. Diferențele socio-demografice în domeniul sănătății trebuie luate în considerare în comunicarea dintre pacient și furnizorul de servicii medicale.^{990,991}

Abordările standard pentru comunicarea consecințelor tratamentului pot include riscul pe 10 ani de apariție a unui eveniment cardiovascular cu SCORE2 sau SCORE2-OP. Alternativ, riscul individual și reducerea riscului pot fi comunicate în termeni de „vârstă de risc (risk age)” sau „vârstă cardiacă (heart age)” (Secțiunea 7.3).

Tabelul de Recomandări 34 — Recomandări pentru comunicarea consecințelor tratamentului (vezi Tabelul de Dovezi 47)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
O discuție informată despre riscul de BCV și beneficiile tratamentului, adaptată nevoilor pacientului, se recomandă ca parte a managementului hipertensiunii. ⁹⁹²	I	C
Interviul motivational trebuie luat în considerare pentru pacienții cu hipertensiune, în spitale și centre de sănătate comunitare, pentru a îi ajuta să își controleze TA și pentru a îmbunătăți aderența la tratament. ^{993,994}	IIa	B
Comunicarea online între medic și pacient este un instrument eficient care ar trebui luat în considerare în asistența medicală primară, inclusiv raportarea măsurătorilor TA la domiciliu. ⁹⁹⁵	IIa	C

BCV - boli cardiovasculare; TA - tensiune arterială;

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență



Figura 23. Îngrijirea centrată pe pacient.

11.3. Automăsurarea și automonitorizarea

Autoîngrijirea se referă la responsabilitatea individuală pentru un stil de viață sănătos, precum și la acțiunile necesare pentru a face față afecțiunilor medicale.^{996, 997} În contextul hipertensiunii, aceasta include auto – gestionarea hipertensiunii și auto – monitorizarea TA.

Auto-gestionarea hipertensiunii, include stilul de viață (dietă, exerciții fizice, fumat, alcool), co-gestionarea tratamentelor medicale și sprijin pentru respectarea medicației prescrise.⁹⁹⁸

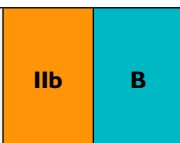
Automonitorizarea permite detectarea precoce a valorilor tensionale ridicate⁹⁹⁹ și permite pacienților să își gestioneze medicamentele împreună cu medicul.^{1000,1001}

Dispozitivele digitale validate corespunzător și utilizate corect au potențialul de a sprijini co-gestionarea^{1002,1003} și de a facilita monitorizarea de la distanță a TA.^{76,81,1004}

Tabelul de Recomandări 35 - Recomandări pentru automăsurarea și automonitorizarea tensiunii arteriale (Vezi Tabelul de Dovezi 48)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Măsurarea TA la domiciliu pentru managementul hipertensiunii prin automonitorizare, este recomandată pentru a obține un control mai bun al TA.	I	B
Automăsurarea, atunci când este efectuată corect, este recomandată datorită efectelor pozitive asupra acceptării diagnosticului de hipertensiune, responsabilizării pacientului și aderenței la tratament. ¹⁰⁰¹	I	C

Se poate lua în considerare automonitorizarea TA utilizând un dispozitiv asociat cu o aplicație pentru smartphone conectată, deși dovezile de până acum sugerează că aceasta ar putea să nu fie mai eficientă decât automonitorizarea standard.^{1005,1006}



TA - tensiune arterială.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

11.4. Facilitarea aderenței la tratament și persistenței în tratament

Aderența (Figura 24) la tratamentul medicamentos de scădere a TA în practica clinică este aproape întotdeauna mai mică decât cea observată în studiile clinice.¹⁰⁰⁷ Cea mai mare parte a hipertensiunii aparent rezistente la tratament este explicată de neaderență.¹⁰⁰⁸ Aderența trebuie întotdeauna verificată printr-o abordare fără a da vina pe pacient. Sunt disponibile diverse metode pentru a evalua aderența și, împreună cu detalii despre barierele în calea aderenței, acestea sunt descrise în [Datele suplimentare online](#) și în [Tabelul S14](#).¹⁰⁰⁹

Aderența la tratament poate fi facilitată și de un regim terapeutic optim, care poate fi realizat prin revizuiți ale medicației efectuate la intervale adecvate. Câțiva factori ar trebui luați în considerare (i) identificarea evenimentelor adverse legate de medicament și a dozelor adecvate, (ii) utilizarea medicamentelor cu acțiune prelungită care au administrare o dată pe zi (preferabil, medicamente care sunt cu acțiune de lungă durată datorită proprietăților lor farmacocinetice, și nu doar ca urmare a formei farmaceutice (formulării galenice), (iii) evitarea schemelor de administrare complicate, (iv) utilizarea combinațiilor în tabletă unică ori de câte ori este posibil, (v) luarea în considerare

a capacității financiare a pacientului de a plăti pentru un anumit regim pe termen lung, dacă asta este relevant, sau a altor aspecte pertinente ale sistemelor de sănătate locale sau naționale și (vi) solicitarea sprijinului unui membru al familiei sau a altui sprijin social pentru a facilita aderența la medicație și persistența în tratament (vezi [Datele suplimentare online](#), [Tabelul S15](#)).

Deși au existat progrese în ceea ce privește instrumentele digitale pentru a sprijini autogestionarea bolilor cronice, inclusiv a hipertensiunii, există puține dovezi de eficacitate privind aceste intervenții. Prin urmare, este prematură să se facă recomandări cu privire la instrumente digitale specifice.

11.5. Management multidisciplinar

O abordare colaborativă în managementul hipertensiunii, prin îngrijirea bazată pe echipa formată din medici, asistente medicale, farmaciști, dieteticieni și fizioterapeuți, oferă beneficii semnificative față de îngrijirea acordată exclusiv de medic. Îngrijirea multidisciplinară este menită să fie colaborativă și complementară îngrijirii medicale obișnuite¹⁰¹¹ și este asociată cu valori mai scăzute ale TA sistolice și diastolice^{227,229,1012,1013} și cu prognostic mai bun^{230,1014}. Redistribuirea sarcinilor de la medici către alți profesioniști este necesară pentru a satisface nevoia imensă de gestionare a TA elevate și a hipertensiunii în rândul populației.¹⁰¹⁵ Prescrierea medicației rămâne o obligație a medicului, dar prescrierea se poate face în baza unor consensuri de practică colaborativă cu echipa multidisciplinară, în multe țări.

Mai multe detalii despre îngrijirea centrată pe pacient în cazul hipertensiunii sunt furnizate în [Datele suplimentare online](#).

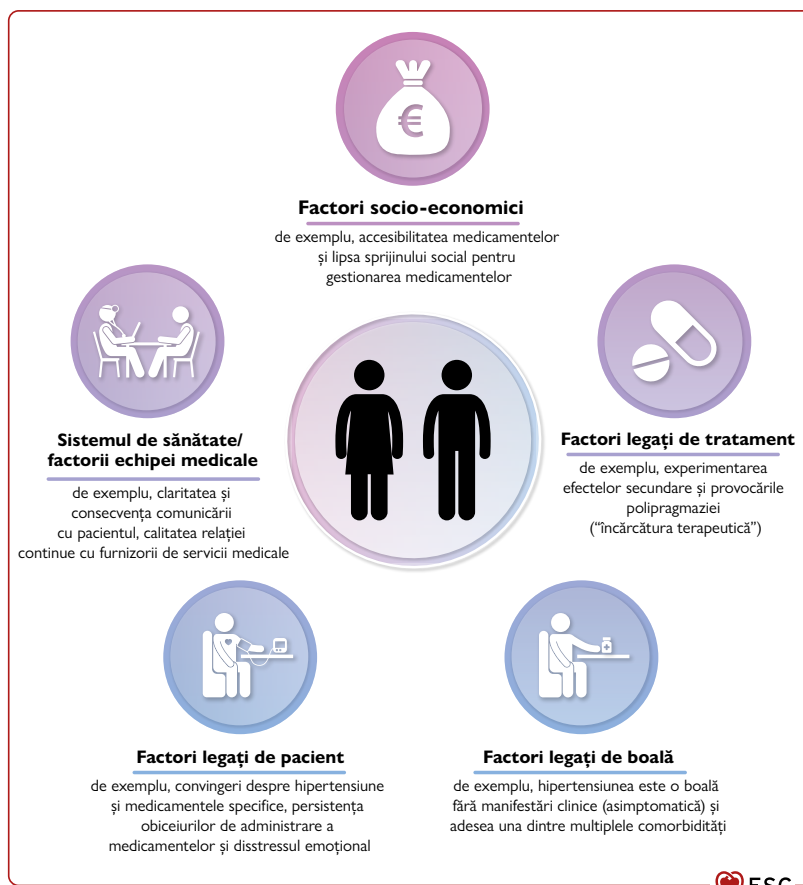


Figura 23 Cele cinci dimensiuni ale aderenței (OMS, 2003) aplicate hipertensiunii.

Tabelul de Recomandări 36 - Recomandări pentru managementul multi/interdisciplinar a tensiunii arteriale (Vezi Tabelul de Dovezi 49)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă abordarea multidisciplinară în gestionarea pacienților cu TA elevată și hipertensiune, inclusiv transferul adecvat și sigur al sarcinilor de la medici către alți profesioniști, pentru a îmbunătăți controlul TA. ^{227,229,230,1012–1014,1016}	I	A

TA - tensiune arterială

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

12. Mesaje cheie

- (1) Având în vedere tranziția demografică și îmbătrânirea populației la nivel mondial, numărul persoanelor cu TA elevată sau hipertensiune este în creștere la nivel mondial.
- (2) Traectoria controlului TA pare să se înrăutățească în America de Nord, în unele (dar nu toate) țările europene și în alte părți ale lumii.
- (3) Riscul de BCV atribuibil TA se situează pe o scală continuă log-liniară a variabilelor de expunere, nu pe o scală binară de normotensiune vs. hipertensiune.
- (4) Medicamentele care scad TA pot reduce riscul de BCV chiar și în rândul persoanelor care nu sunt clasificate în mod tradițional ca hipertensive. În consecință, este introdusă o nouă categorie de TA, numită „TA elevată”. TA elevată este definită ca o TA sistolică la cabinet de 120–139 mmHg sau o TA diastolică de 70–89 mmHg. Hipertensiunea rămâne definită ca o TA la cabinet $\geq 140/90$ mmHg.
- (5) Hipertensiunea la femei este insuficient studiată în cercetările fundamentale, clinice și populaționale.
- (6) AOMH sugerează hipertensiune de lungă durată sau severă și este asociată cu un risc crescut de BCV.
- (7) Riscul de BCV trebuie luat în considerare în evaluarea și managementul TA elevate.
- (8) În pofida numărului tot mai mare de ghiduri privind hipertensiunea, ratele de diagnostic, tratament și control ale hipertensiunii (și ale TA elevate) rămân suboptimale. Un factor major care stă la baza acestui fapt este slaba implementare a ghidurilor bazate pe dovezi în practica clinica din lumea reală.
- (9) Una dintre cele mai importante modificări din Ghidul din 2024 este concentrarea pe dovezile legate de impactul asupra prognosticului BCV ale intervențiilor de scădere a TA, mai degrabă decât pe scăderea TA în sine.
- (10) Indiferent de pragul TA peste care se recomandă scăderea TA (stil de viață, tratament farmacologic sau alt tratament), ținta TA sub tratament este de 120–129/70–79 mmHg pentru toți adulții, cu condiția ca acest tratament să fie bine tolerat. Există câteva excepții importante de la aceste ținte, iar luarea deciziilor individualizate este întotdeauna cea mai importantă prioritate.
- (11) Factorii determinanți ai înrăutățirii controlului TA la femei și bărbați.
- (12) Necesitatea unor date sex - specifice privind epidemiologia, factorii de risc și fiziopatologia hipertensiunii. Necesitatea mai multor studii prospective pentru a evalua factorii de risc de BCV, specifici femeilor și bărbaților, relevanți pentru adulții cu TA elevată și hipertensiune, din cauza condițiilor biologice și socio-culturale. Aceștia includ ponderarea specifică sexului a factorilor de risc tradiționali, precum și includerea factorilor de risc vasculari netradiționali, dependenți de sex, cum ar fi stresul, condițiile socio-economice și alții. ^{1017,1018}. De asemenea, ne lipsesc datele sex-specifice privind mecanismele hormonale și genetice și fiziopatologia la om. ¹⁰¹⁹ Un alt domeniu important care necesită investigare, este o mai bună înțelegere a rolului genului în gestionarea TA elevate și hipertensiunii (inclusiv barierele legate de gen, în accesarea îngrijirilor medicale și a aderenței la tratament).
- (13) Validare mai extinsă a dispozitivelor de măsurare a TA la domiciliu. Protocoalele de validare pentru dispozitivele de măsurare a TA fără manșetă au fost propuse recent și trebuie testate.
- (14) Eficacitatea clinică a AOMH în direcționarea intensității îngrijirii medicale și abordări personalizate în managementul TA elevate și a hipertensiunii.
- (15) Cele mai bune metode pentru screening-ul și gestionarea hiperaldosteronismului primar.
- (16) Beneficiile clinice ale tratării persoanelor cu risc scăzut de BCV cu TA elevată și date suplimentare care să întărească indicația de utilizare a medicației pentru scăderea TA la persoanele cu risc crescut și TA sistolică inițială de 120–129 mmHg.
- (17) Nevoia de mai multe date sex-specifice privind dozajul optim, efectele și reacțiile adverse ale medicamentelor de scădere a TA ¹⁰²⁰, în special din studii randomizate prospective planificate în mod specific.
- (18) O mai mare atenție acordată efectului pe prognosticul cardiovascular, a tratamentului de scădere a TA.
- (19) Mai multe date europene (TCR, practici din viața reală) despre efectul benefic al tratării pacienților cu TA elevată și hipertensiune, cu polipilula (ce conține inclusiv medicamente care nu sunt pentru scăderea TA).
- (20) Date bazate pe prognosticul de BCV privind ARM ca terapie suplimentară exclusiv pentru hipertensiunea rezistentă.
- (21) Studii privind efectele de scădere a TA ale unor medicamente antidiabetice mai noi (cum ar fi inhibitorii SGLT2 și agoniștii receptorilor GLP-1) sau medicamente care au acum indicații pentru alte afecțiuni, cum ar fi finerenona sau sacubitril-valsartan.
- (22) Efectele benefice asupra TA și asupra BCV, ale creșterii potasiului alimentar și ale altor intervenții asupra stilului de viață. Studii pentru a diferenția efectul reducerii sodiului față de efectul suplimentării cu potasiu, asupra controlului TA și a prognosticului de CVD.
- (23) TCR care compară tratamentul cu combinații în tabletă unică și doze fixe, față de monoterapii multiple și efectele acestora asupra prognosticului de BCV.
- (24) Studii clinice de prognostic cardiovascular pentru denervarea renală.
- (25) TCR privind tratamentul de scădere a TA, efectuate pe diferite grupuri etnice și de imigranți stabiliți în Europa.
- (26) Managementul farmacologic al TA la adulții tineri (cu

13. Lacune în dovezile științifice

- (1) Factorii determinanți ai înrăutățirii controlului TA la

- vârsta <40 de ani) și date mai bune privind eficacitatea unei abordări pe tot parcursul vieții pentru tratamentul medicamentos al TA.
- (17) Rezultatele pe prognosticul cardiovascular la persoanele cu fragilitate moderată până la severă și/sau foarte în vârstă, la care medicamentele pentru TA au fost întrerupte și impactul riscurilor competitive.
- (18) Managementul bolii arteriale renale cu stenoză hemodinamic stabilă, dar severă (adică fără caracteristici de risc ridicat).
- (19) Necesitatea unor studii clinice privind managementul hipertensiunii la pacienții tratați cu medicamente anti-cancer sau medicamente imunosupresoare (anti-rejet), la pacienții cu un transplant de alogrefă.
- (20) Managementul hipertensiunii în contextul schimbărilor climatice, al încălzirii globale, al poluării aerului și al altor forme de poluare, al pandemiilor, al zonelor de război și în contextul restricțiilor privind medicamentele din unele țări cu venituri mici și medii.
- (21) Necesitatea îmbunătățirii implementării ghidurilor de către prestatorii de servicii medicale.
- (22) Cum se poate dezvolta o îngrijire durabilă a hipertensiunii la intersecția dintre numărul tot mai mare de pacienți și resursele limitate.
- (23) Studii clinice de tip „treat-to-target” care testează în mod specific medicamentele pentru scăderea TA la persoanele netratate cu medicamente anterior, cu o TA inițială de 120-129 mmHg și un risc crescut de BCV.

14. Mesaje cu „Ce trebuie făcut” și „ce nu trebuie făcut” din ghiduri

O selecție a principalelor mesaje din aceste ghiduri este prezentată în [Tabelul 15](#).

Tabelul 15 Ce trebuie făcut și ce nu trebuie făcut

Recomandări		
5. Măsurarea tensiunii arteriale	Clasă	Nivel
Se recomandă măsurarea TA folosind un dispozitiv validat și calibrat, pentru a promova utilizarea tehnicii corecte de măsurare și pentru a aplica o abordare consecventă de măsurare a TA pentru fiecare pacient.	I	B
Tuturor pacienților adulți (≥18 ani) li se recomandă măsurarea ocazională a TA în cabinet și/sau în afara cabinetului, înregistrarea în dosarul medical a valorilor determinate, precum și informarea pacientului asupra lor.	I	C
Măsurarea TA în afara cabinetului este recomandată pentru diagnostic, îndeosebi pentru că poate detecta atât hipertensiunea de halat alb cât și hipertensiunea mascată. Când măsurătorile în afara cabinetului nu sunt fezabile din punct de vedere logistic sau economic, atunci se recomandă ca diagnosticul să fie confirmat prin repetarea măsurării TA în cabinetul medical utilizând tehnica corectă standardizată.	I	B
În cabinet, se recomandă măsurarea TA la ambele brațe, cel puțin la prima vizită, pentru că o diferență >10 mmHg a TA sistolice între brațe se asociază cu un risc crescut de BCV și poate indica stenoze arteriale.	I	B
Dacă se înregistrează o diferență a TA sistolice între brațe >10 mmHg, se recomandă ca toate măsurătorile ulterioare să se realizeze la brațul cu valoarea TA mai mare.	I	B
Măsurarea TA în afara cabinetului medical este recomandată în cursul monitorizării pacienților pentru a evalua efectele tratamentului și a ghida titrarea medicației pentru scăderea TA și/sau pentru a identifica posibile cauze ale efectelor secundare (ex. hipotensiune arterială simptomatică). În cazul în care măsurătorile în afara cabinetului medical nu sunt fezabile din punct de vedere logistic și/sau economic, atunci se recomandă ca managementul să se bazeze pe măsurători repetate ale TA în cabinetul medical, utilizând tehnica de măsurare corectă standardizată.	I	B
Pentru toți pacienții, se recomandă palparea pulsului în repaus în timpul măsurării TA, pentru a determina frecvența cardiacă dar și aritmiile, precum FiA.	I	C
6. Definiția și clasificarea tensiunii arteriale elevate și a hipertensiunii		
Se recomandă ca TA să fie clasificată ca TA non-elevată, TA elevată și hipertensiune, pentru a ajuta în luarea deciziilor de tratament.	I	B
Se recomandă utilizarea unei abordări bazate pe risc în tratamentul TA elevate, iar persoanele cu BCR moderată sau severă, BCV diagnosticată, AOMH, diabet zaharat sau hipercolesterolemie familială sunt considerate la risc crescut de BCV.	I	B
SCORE2 este recomandat pentru evaluarea riscului de BCV fatală sau non-fatală la 10 ani, la persoanele cu vârsta între 40 și 69 de ani, cu TA elevată, care nu sunt considerate deja la risc înalt din cauza unei BCR moderate sau severe, a unei BCV stabilite, a AOMH, a diabetului zaharat sau a unei hipercolesterolemii familiale.	I	B
SCORE2-OP este recomandat pentru evaluarea riscului de BCV fatală sau non-fatală la 10 ani, la persoanele ≥70 de ani, cu TA elevată, dar care nu sunt considerate deja la risc înalt din cauza unei BCR moderate sau severe, a unei BCV stabilite, a AOMH, a unui diabet zaharat sau unei hipercolesterolemii familiale.	I	B
Se recomandă ca, indiferent de vârstă, persoanele cu TA elevată și un risc de BCV conform SCORE2 sau SCORE2-OP ≥10% să fie considerate la risc crescut de BCV, în scopul managementului bazat pe risc a TA elevate	I	B
7. Diagnosticarea hipertensiunii arteriale și investigarea cauzelor subiacente		
La persoanele cu risc crescut de BCV care prezintă la screening o TA în cabinet de 120–139/70–89 mmHg, se recomandă măsurarea TA în afara cabinetului, utilizând MATA și/sau MDTA sau, dacă acest lucru nu este fezabil din punct de vedere logistic, prin repetarea măsurătorilor tensionale în cabinet, la mai mult de o vizită medicală în cabinet	I	B
Atunci când TA măsurată la screening în cabinet este de 140–159/90–99 mmHg, se recomandă ca diagnosticul de hipertensiune să se bazeze pe măsurători ale TA efectuate în afara cabinetului, utilizând MATA și/sau MDTA. Dacă aceste metode nu sunt fezabile din punct de vedere logistic sau economic, diagnosticul poate fi stabilit pe baza măsurătorilor repetate ale TA în cabinet, la mai mult de o vizită medicală în cabinet.	I	B

Atunci când TA măsurată la screening în cabinet este $\geq 160/100$ mmHg: - Se recomandă ca valorile tensionale de 160–179/100–109 mmHg să fie confirmate cât mai curând posibil (de exemplu, în decurs de 1 lună), de preferat prin măsurători la domiciliu sau ambulatoriu a TA; - Se recomandă ca, în cazul valorilor $\geq 180/110$ mmHg, să se excludă o urgență hipertensivă.	I	C
Se recomandă determinarea creatininei serice, a RfGe și a RAC urinar la toți pacienții cu hipertensiune.	I	A
Dacă este diagnosticată BCR moderată - severă, se recomandă repetarea determinărilor de creatinină serică, RfGe și RAC urinar cel puțin anual.	I	C
Se recomandă efectuarea unui ECG cu 12 derivații tuturor pacienților cu hipertensiune.	I	B
Se recomandă efectuarea unei ecocardiografii la pacienții cu hipertensiune și anomalii pe ECG sau în prezența semnelor sau simptomelor sugestive pentru boală cardiacă.	I	B
Se recomandă examenul fundului de ochi dacă TA $>180/110$ mmHg în cadrul evaluării unei urgențe hipertensive sau a unei hipertensiuni maligne, precum și la pacienții hipertensivi cu diabet zaharat.	I	C
Testarea genetică de rutină pentru hipertensiune nu este recomandată.	III	C
Se recomandă ca pacienții cu hipertensiune care prezintă semne sugestive, simptome sau antecedente medicale de hipertensiune secundară să fie supuși unui screening adecvat pentru hipertensiune secundară.	I	B
8. Prevenirea și tratarea tensiunii arteriale elevate		
Se recomandă restricția aportului de sodiu la aproximativ 2 g pe zi, atunci când este posibil, la toți adulții cu TA elevată și hipertensiune arterială [acest lucru este echivalent cu aproximativ 5 g de sare (clorură de sodiu) pe zi sau cu o linguriță sau mai puțin].	I	A
Se recomandă exerciții fizice aerobice de intensitate moderată cu durată de ≥ 150 min/săptămână (≥ 30 min, 5-7 zile/săptămână) sau, alternativ, 75 min de exerciții fizice aerobice de intensitate viguroasă pe săptămână efectuate în decurs de 3 zile ce trebuie completate de antrenamente de rezistență dinamice sau izometrice de intensitate redusă sau moderată (de 2-3 ori/săptămână) pentru a reduce TA și riscul de BCV.	I	A
Se recomandă menținerea unor valori stabile și sănătoase ale IMC (de exemplu, 20-25 kg/m ²) și ale circumferinței taliei (de exemplu, <94 cm la bărbați și <80 cm la femei) pentru reducerea TA și a riscului de BCV.	I	A
Adoptarea unei diete sănătoase și echilibrate, cum ar fi dieta mediteraneană sau DASH, este recomandată pentru a contribui la reducerea TA și a riscului de BCV.	I	A
Se recomandă bărbaților și femeilor să consume mai puțin alcool decât limita superioară, care este de aproximativ 100 g/săptămână de alcool pur. Modul în care această limită se traduce în numărul de băuturi depinde de mărimea porției (ale cărei standarde diferă în funcție de țară), dar majoritatea băuturilor conțin 8-14 g de alcool per băutură. Preferabil, se recomandă evitarea alcoolului pentru a obține cele mai bune rezultate pentru sănătate.	I	B
Se recomandă limitarea consumului de zahăr pur, în special a băuturilor îndulcite cu zahăr, la maximum 10% din aportul energetic. De asemenea, se recomandă descurajarea consumului, începând de la vârste fragede, de băuturi îndulcite cu zahăr cum ar fi băuturile răcoritoare și sucurile de fructe.	I	B
Se recomandă întreruperea fumatului, inițierea unor măsuri de susținere și trimiterea către programe de renunțare la fumat, deoarece consumul de tutun cauzează în mod puternic și independent BCV, evenimente CV și mortalitate din toate cauzele.	I	A
Dintre toate medicamentele de scădere a TA, inhibitorii ECA, BRA, BCC dihidropiridinice și diureticile (tiazide și tiazidic-like, cum ar fi clortalidona și indapamida) au demonstrat cea mai eficientă reducere a TA și a evenimentelor CV și, prin urmare, sunt recomandate ca tratamente de primă linie pentru scăderea TA.	I	A
Se recomandă ca beta-blocantele să fie combinate cu oricare dintre celelalte clase majore de medicamente pentru scăderea TA atunci când există alte indicații convingătoare pentru utilizarea lor, de exemplu angină, post-infarct miocardic, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă sau pentru controlul frecvenței cardiace.	I	A
Se recomandă administrarea medicamentelor la cel mai convenabil moment al zilei pentru pacient, pentru a stabili un model de obișnuință de administrare a medicamentelor în vederea îmbunătățirii aderenței.	I	B
Având în vedere dovezile studiilor pentru un control mai eficient al TA față de monoterapie, tratamentul combinat de scădere a TA este recomandat pentru majoritatea pacienților cu hipertensiune confirmată (TA $\geq 140/90$ mmHg) ca terapie inițială. Combinațiile preferate sunt un blocant SRA (fie un inhibitor ECA, fie un BRA) cu un BCC dihidropiridinic sau un diuretic. Excepțiile de luat în considerare includ pacienții cu vârsta ≥ 85 de ani, cei cu hipotensiune ortostatică simptomatică, fragilitate moderată până la severă sau TA elevată (TA sistolică 120-139 mmHg sau TA diastolică 70-89 mmHg) cu o indicație concomitentă pentru tratament.	I	B
La pacienții care primesc tratament combinat de scădere a TA, se recomandă folosirea combinațiilor în doze fixe în tabletă unică.	I	B
Dacă TA nu este controlată cu o combinație de două medicamente, se recomandă creșterea la o combinație de trei medicamente, de obicei un blocant SRA cu un BCC dihidropiridinic și un diuretic de tip tiazid/tiazidic-like și, de preferință, într-o combinație în tabletă unică.	I	B
Combinarea a două blocante SRA (inhibitor ECA și BRA) nu este recomandată.	III	A
La adulții cu TA elevată și risc de BCV scăzut/mediu ($<10\%$ pe 10 ani), este recomandată scăderea TA prin măsuri legate de stilul de viață și poate reduce riscul de BCV.	I	B
La adulții cu TA elevată și risc de BCV suficient de ridicat, după 3 luni de intervenție asupra stilului de viață, se recomandă scăderea TA cu tratament farmacologic pentru cei cu TA confirmată $\geq 130/80$ mmHg pentru a reduce riscul de BCV.	I	A
Se recomandă ca la pacienții hipertensivi cu TA confirmată $\geq 140/90$ mmHg, indiferent de riscul de BCV, să se inițieze prompt măsuri privind stilul de viață și tratamentul farmacologic de scădere a TA pentru a reduce riscul de BCV.	I	A
Se recomandă menținerea tratamentului medicamentos de scădere a TA pe tot parcursul vieții, chiar și după vârsta de 85 de ani, dacă este bine tolerat.	I	A
8. Prevenirea și tratarea tensiunii arteriale elevate (Tinte de tensiune arterială)		
Pentru a reduce riscul de BCV, se recomandă ca valorile TA sistolice sub tratament la majoritatea adulților să fie la ținta de 120-129 mmHg, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat.	I	A

În cazurile în care tratamentul de scădere a TA nu este bine tolerat și nu este posibilă atingerea unui nivel al TA sistolice de 120-129 mmHg, se recomandă ținerea unui nivel al TA sistolice care să fie „cât mai scăzut posibil în mod rezonabil” (principiul ALARA).	I	A
8. Prevenirea și tratarea tensiunii arteriale elevate (denervare renală)		
Din cauza lipsei unor trialuri cu putere adecvată care să demonstreze siguranța și beneficiile asupra BCV, denervarea renală nu este recomandată ca intervenție de primă linie de scădere a TA pentru hipertensiune.	III	C
Denervarea renală nu este recomandată pentru tratarea hipertensiunii la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (RFGe <40 ml/min/1,73 m ²) sau cu cauze de hipertensiune secundară, până când vor fi disponibile dovezi suplimentare.	III	C
9. Managementul unor grupuri specifice de pacienți sau circumstanțe clinice		
Adulți tineri		
Se recomandă un screening cuprinzător pentru principalele cauze ale hipertensiunii secundare la adulții diagnosticați cu hipertensiune înainte de vârsta de 40 de ani, cu excepția adulților tineri obezi pentru care se recomandă să se înceapă cu o evaluare pentru sindromul de apnee obstructivă în somn.	I	B
Hipertensiunea arterială în sarcină		
La femeile cu hipertensiune gestațională, începerea tratamentului medicamentos este recomandată pentru cele cu TA sistolică confirmată la cabinet ≥ 140 mmHg sau TA diastolică ≥ 90 mmHg.	I	B
La femeile gravide cu hipertensiune cronică, începerea tratamentului medicamentos este recomandată pentru cele cu TA sistolică confirmată la cabinet ≥ 140 mmHg sau TA diastolică ≥ 90 mmHg.	I	B
La femeile cu hipertensiune cronică și gestațională, se recomandă scăderea TA sub 140/90 mmHg, dar nu sub 80 mmHg pentru TA diastolică.	I	C
BCC dihidropiridinice (de preferință nifedipină cu eliberare prelungită), labetalolul și metildopa sunt medicamentele de primă linie recomandate pentru scăderea TA în tratamentul hipertensiunii în sarcină.	I	C
După consultarea unui obstetrician, exercițiile fizice de intensitate mică până la moderată sunt recomandate tuturor femeilor însărcinate fără contraindicații pentru a reduce riscul de hipertensiune gestațională și preeclampsie.	I	B
Blocanții SRA nu sunt recomandați pe parcursul sarcinii.	III	B
Pacienți foarte în vârstă și fragili; hipotensiune ortostatică		
Se recomandă ca tratamentul TA elevate și al hipertensiunii la pacienții vârstnici cu vârsta <85 de ani, care nu au o fragilitate moderată sau severă, să urmeze aceleași recomandări ca și pentru persoanele mai tinere, cu condiția ca tratamentul de scădere a TA să fie bine tolerat.	I	A
Se recomandă menținerea tratamentului medicamentos de scădere a TA pe tot parcursul vieții, chiar și după vârsta de 85 de ani, dacă este bine tolerat.	I	A
Înainte de începerea sau intensificarea medicației pentru scăderea TA, se recomandă testarea pentru hipotensiune ortostatică, punând pacientul să stea mai întâi în șezut sau întins timp de 5 minute și apoi măsurându-i TA la 1 și/sau 3 minute după ce s-a ridicat în picioare.	I	B
Se recomandă utilizarea abordărilor non-farmacologice ca tratament de primă linie pentru hipotensiunea ortostatică la persoanele cu hipertensiune clinică. Pentru acești pacienți, se recomandă, de asemenea, schimbarea medicamentelor de scădere a TA care agravează hipotensiunea ortostatică, cu o terapie alternativă de scădere a TA și nu simpla reducere a intensității terapiei.	I	A
Diabet		
Pentru majoritatea adulților cu TA elevată și diabet zaharat, după maximum 3 luni de intervenție asupra stilului de viață, se recomandă scăderea TA cu tratament farmacologic pentru cei cu TA la cabinet confirmată $\geq 130/80$ mmHg, pentru a reduce riscul de BCV.	I	A
Tratamentul medicamentos pentru scăderea TA este recomandat persoanelor cu prediabet sau obezitate atunci când TA la cabinet este $\geq 140/90$ mmHg sau când TA la cabinet este 130–139/80–89 mmHg și pacientul are un risc estimat de BCV pe 10 ani $\geq 10\%$ sau are afecțiuni cu risc crescut, în ciuda modificărilor de maxim 3 luni a stilului de viață.	I	A
Pentru persoanele cu diabet zaharat care primesc medicamente pentru scăderea TA, se recomandă ca ținta TA sistolice să fie la 120–129 mmHg, dacă este tolerată.	I	A
Boala cronică de rinichi		
La pacienții cu BCR moderată-severă, diabetică sau non-diabetică, și cu TA confirmată $\geq 130/80$ mmHg, se recomandă optimizarea stilului de viață și tratament medicamentos de scădere a TA pentru a reduce riscul de BCV, cu condiția ca tratamentul să fie bine tolerat.	I	A
La adulții cu BCR moderată-severă care primesc medicamente de scădere a TA și au RFGe >30 mL/min/1,73 m ² , se recomandă o țintă pentru TA sistolică de 120–129 mmHg, dacă este tolerată. Se recomandă ținte personalizate pentru pacienții cu RFGe mai mică sau cu transplant renal.	I	A
La pacienții hipertensivi cu BCR și RFGe >20 mL/min/1,73 m ² , se recomandă inhibitorii SGLT2 pentru a îmbunătăți prognosticul, în contextul efectului lor hipotensor modest.	I	A
Boli cardiace		
La pacienții cu antecedente de infarct miocardic care necesită tratament de scădere a TA, beta-blocantele și blocantele SRA sunt recomandate ca parte a tratamentului.	I	A
La pacienții cu angină simptomatică, care necesită tratament de scădere a TA, beta-blocantele și/sau BCC sunt recomandate ca parte a tratamentului.	I	A
La pacienții cu HFrEF/HFmrEF simptomatici, se recomandă următoarele tratamente cu efect de scădere a TA, pentru îmbunătățirea prognosticului: inhibitorii ai ECA (sau BRA dacă inhibitorii ECA nu sunt tolerați) sau ARNi, beta-blocante, ARM și inhibitorii SGLT2.	I	A
La pacienții hipertensivi cu HFpEF simptomatici, se recomandă inhibitorii SGLT2 pentru îmbunătățirea prognosticului, pe lângă efectul modest de scădere a TA.	I	A

Alte situații		
Se recomandă ca strategia de tratament pentru scăderea TA pentru prevenirea accidentului vascular cerebral recurent, să cuprindă un blocant al SRA plus un BCC sau un diuretic tiazidic-like. ^{820,823,825,826}	I	A
La pacienții cu TA confirmată $\geq 130/80$ mmHg și cu antecedente de AIT sau accident vascular cerebral, se recomandă o valoare țintă a TA sistolice de 120–129 mmHg, pentru a reduce evenimentele cardiovasculare, cu condiția ca tratamentul să fie tolerat. ^{824,827,828}	I	A
Angioplastia arterei renale nu este recomandată la pacienții fără stenoză semnificativă hemodinamic confirmată.	III	A
10. Reducerea acută și pe termen scurt a tensiunii arteriale		
Hemoragie intracerebrală sau accident vascular cerebral ischemic acut		
Pentru pacienții cu accident vascular cerebral ischemic sau AIT și cu indicație pentru scăderea TA, se recomandă începerea tratamentului hipotensor înainte de externarea din spital.	I	B
La pacienții cu hemoragie intracerebrală care prezintă TA sistolică ≥ 220 mmHg, nu se recomandă reducerea acută a TA sistolice cu >70 mmHg față de valorile inițiale în decurs de 1 oră de la începerea tratamentului.	III	B
Hipertensiunea severă în sarcină și preeclampsia		
În preeclampsie sau eclampsie cu criză hipertensivă, se recomandă tratamentul medicamentos cu labetalol sau nicardipină și magneziu administrat intravenos.	I	C
În preeclampsie sau eclampsie asociată cu edem pulmonar, se recomandă administrarea nitroglicerinei sub formă de perfuzie intravenoasă.	I	C
În hipertensiunea severă în sarcină: se recomandă tratamentul medicamentos cu labetalol intravenos, metildopa orală sau nifedipină orală. Hidralazina intravenoasă este o opțiune de linia a doua.	I	C
11. Îngrijirea centrată pe pacient în hipertensiunea		
O discuție informată despre riscul de BCV și beneficiile tratamentului, adaptată nevoilor pacientului, se recomandă ca parte a managementului hipertensiunii	I	C
Măsurarea TA la domiciliu pentru managementul hipertensiunii prin automonitorizare, este recomandată pentru a obține un control mai bun al TA.	I	B
Automăsurarea, atunci când este efectuată corect, este recomandată datorită efectelor pozitive asupra acceptării diagnosticului de hipertensiune, responsabilizării pacientului și aderenței la tratament.	I	C
Se recomandă abordarea multidisciplinară în gestionarea pacienților cu TA elevată și hipertensiune, inclusiv transferul adecvat și sigur al sarcinilor de la medici către alți profesioniști, pentru a îmbunătăți controlul TA.	I	A

MATA, monitorizarea ambulatorie a tensiunii arteriale; ECA, enzima de conversie a angiotensinei; RAC, raportul albumină: raport creatinină; FiA, fibrilație atrială; ALARA, "cât mai scăzut posibil în mod rezonabil"; BRA, blocant al receptorilor de angiotensină; ARNi, inhibitor al receptorilor de angiotensină și neprilizină; IMC, indicele de masă corporală; TA, tensiunea arterială; BCC, blocant al canalelor de calciu; BCR, boală renală cronică; BCV, boli cardiovasculare; DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension; ECG, electrocardiogramă; RFGe, rata de filtrare glomerulară estimată; ESC, Societatea Europeană de Cardiologie; MDTA, monitorizarea tensiunii arteriale la domiciliu; HFpEF, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată; HF(m)REF, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție (ușor) redusă; AOMH, afectarea de organ mediată de hipertensiune; i. v., intravenos; ARM, antagonist al receptorilor mineralocorticoizi; RAS, sistemul renină-angiotensină; SCORE2, Evaluarea riscului coronarian sistematic 2; SCORE2-OP, Evaluarea riscului coronarian sistematic 2 pentru persoane în vârstă; SGLT2, co-transportorul sodiu-glucoză 2; AIT, atac ischemic tranzitoriu.

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

15. Tabelele de dovezi.

Tabelele de dovezi sunt disponibile online pe situ-ul European Heart Journal online.

16. Declarație privind disponibilitatea datelor

Nu au fost generate sau analizate date noi pentru susținerea acestei cercetări.

17. Informații despre autori

Afilierile autorilor/membrilor grupului de lucru: Cian P. McCarthy, Cardiovascular Division Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School Boston, MA, United States of America; Rosa Maria Bruno, PARCC, Université Paris Cité, Inserm, Paris, France, and Pharmacology & Hypertension, AP-HP, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France; Sofie Brouwers, Cardiovascular Center Aalst, Department of Cardiology, OLV Clinic Aalst, Aalst, Belgium, and Department of Experimental Pharmacology, Faculty of Medicine and Pharmacy, Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium; Michelle D. Canavan, School of Medicine, College of Medicine, Nursing and Health Sciences, University of Galway, Galway, Ireland, and Department of Geriatric Medicine, University Hospital Galway, Saolta Hospitals Group, Galway, Ireland; Claudio Ceconi, Motusmed Clinic, Brescia, Italy; Ruxandra Maria Christodorescu, Department V Internal Medicine, University of Medicine and Pharmacy V Babes, Timisoara, Romania, and Research Center, Institute of Cardiovascular Diseases, Timisoara, Romania; Stella

S. Daskalopoulou, Medicine Research Institute of the McGill University Health Centre, McGill University, Montreal, Canada; Charles J. Ferro, Department of Renal Medicine, University Hospitals Birmingham, Birmingham, United Kingdom, and Institute of Cardiovascular Sciences University of Birmingham, Birmingham, United Kingdom; Eva Gerds, Department of Clinical Science, University of Bergen, Bergen, Norway, and Department of Heart Disease, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway; Henner Hanssen, Department Sport, Exercise and Health, Medical Faculty, University of Basel, Basel, Switzerland; Julie Harris (United Kingdom), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; Lucas Lauder, Department of cardiology, University hospital Basel, Basel, Switzerland, and Department of internal medicine III, Cardiology, Angiology, and Intensive Care Medicine, Saarland university medical center, Homburg, Germany; Richard J. McManus, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Gerard J. Molloy, School of Psychology, University of Galway, Galway, Ireland; Kazem Rahimi, Deep Medicine, Nuffield Department of Women's and Reproductive Health, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; Vera Regitz-Zagrosek, Charité, University Medicine Berlin, Gender in Medicine, Berlin, Germany; Gian Paolo Rossi, Department of Medicine, DIMED, University of Padua, Padua, Italy; Else Charlotte Sandset, Department of Neurology, Oslo University Hospital, Oslo, Norway, The Norwegian Air Ambulance Foundation, Oslo, Norway, and Institute of Clinical Medicine University of Oslo, Oslo, Norway; Bart Scheenaerts (Belgium), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; Jan A. Staessen, Non-Profit Research Association Alliance for the Promotion of Preventive Medicine, Mechelen, Belgium, and Biomedical Research Group, Faculty of Medicine, University of Leuven, Leuven, Belgium; Izabella Uchmanowicz, Department

of Nursing and Obstetrics, Faculty of Health Sciences, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland; and Maurizio Volterrani, Exercise Science and Medicine San Raffaele Open University, Rome, Italy, and Cardiopulmonary Department, IRCCS San Raffaele, Rome, Italy.

18. Anexă

Grupul de Documente Științifice al ESC

Include recenzori ai documentului și societățile naționale de cardiologie membre ESC.

Revizorii documentului: Ana Abreu (CPG Review Co-ordinator) (Portugal), Michael Hecht Olsen (CPG Review Co-ordinator) (Denmark), Marco Ambrosetti (Italy), Emmanuel Androulakis (United Kingdom), Lia Evi Bang (Denmark), Jesper Nørgaard Bech (Denmark), Michael A. Borger (Germany), Pierre Boutouyrie (France), Luís Bronze (Portugal), Sergio Buccheri (Sweden), Regina Dalmau (Spain), Maria Carmen De Pablo Zarzosa (Spain), Christian Delles (United Kingdom), Maria Manuela Fiuza (Portugal), Rahima Gabulova (Azerbaijan), Bjørn Olav Haugen (Norway), Christian Heiss (United Kingdom), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Sweden), Vikas Kapil (United Kingdom), Meral Kayikcioglu (Turkey), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Emanuela Teresa Locati (Italy), Sharon MacDonald (United Kingdom), Anastasia S. Mihailidou (Australia), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom) Martin Bodtker Mortensen (Denmark), Sandor Nardai (Hungary), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Peter M. Nilsson (Sweden), Agnes A. Pasquet (Belgium), Mónica Mendes Pedro (Portugal), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Ernst Rietzschel (Belgium), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Jean-Paul Schmid (Switzerland), Eduard Shantsila (United Kingdom), Isabella Sudano (Switzerland), Ana Teresa Timóteo (Portugal), Georgios Tsiygoulis (Greece), Andrea Ungar (Italy), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Frank Visseren (Netherlands), Heinz Voeller (Germany), Christiaan Vrints (Belgium), Adam Witkowski (Poland), Maria-Christina Zennaro (France), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

Societățile Naționale de Cardiologie membre ESC implicate activ în procesul de revizuire a Ghidurilor ESC 2024 pentru managementul tensiunii arteriale elevate și al hipertensiunii:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Naltin Shuka; Algeria: Algerian Society of Cardiology, Nadia Laredj; Austria: Austrian Society of Cardiology, Noemi Pavo; Azerbaijan: Azerbaijan Society of Cardiology, Ulvi Mirzoyev; Belgium: Belgian Society of Cardiology, Philippe van de Borne; Bosnia and Herzegovina: Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Šekib Sokolović; Bulgaria: Bulgarian Society of Cardiology, Arman Postadzhiyan; Croatia: Croatian Cardiac Society, Jure Samardžić; Cyprus: Cyprus Society of Cardiology, Petros Agathangelou; Czechia: Czech Society of Cardiology, Jiri Widimsky; Denmark: Danish Society of Cardiology, Michael Hecht Olsen; Egypt: Egyptian Society of Cardiology, Wael M. El-Kilany; Estonia: Estonian Society of Cardiology, Priit Pauklin; Finland: Finnish Cardiac Society, Jari A. Laukkanen; France: French Society of Cardiology, Romain Boulestrean; Georgia: Georgian Society of Cardiology, Bezhan Tsinamdzgvrishvili; Germany: German Cardiac Society, Ulrich Kintscher; Greece: Hellenic Society of Cardiology, Maria Marketou; Hungary: Hungarian Society of Cardiology, Dénes Páll; Iceland: Icelandic Society of Cardiology, Þórdís Jóna Hrafnkelsdóttir; Ireland: Irish Cardiac Society, Eamon Dolan; Israel: Israel Heart Society, Talya Wolak; Italy: Italian Federation of Cardiology, Grzegorz Bilo; Kazakhstan: Association of Cardiologists of Kazakhstan, Meiramgul Kapsimetovna Tundbayeva; Kyrgyzstan: Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; Latvia: Latvian Society of Cardiology, Karlis Trusinskis; Lebanon: Lebanese Society of Cardiology, Ghassan Kiwan; Libya: Libyan Cardiac Society, Omar Msalem; Lithuania: Lithuanian Society of Cardiology, Jolita Badariene; Luxembourg: Luxembourg Society of Cardiology, Cristiana-Astra Banu; Malta: Maltese Cardiac Society, Matthew Mercieca Balbi; Moldova (Republic of): Moldavian Society of Cardiology, Alexandru Caraus; Montenegro: Montenegro Society of Cardiology, Aneta Boskovic; Morocco: Moroccan Society of

Cardiology, Najat Mouine; Netherlands: Netherlands Society of Cardiology, Tom Vromen; North Macedonia: National Society of Cardiology of North Macedonia, Marijan Bosevski; Norway: Norwegian Society of Cardiology, Helga B. Midtbø; Poland: Polish Cardiac Society, Adrian Doroszko; Portugal: Portuguese Society of Cardiology, Hélder Does; Romania: Romanian Society of Cardiology, Elisabeta Badila; San Marino: San Marino Society of Cardiology, Roberto Bini; Serbia: Cardiology Society of Serbia, Dragan Vojislav Simić; Slovenia: Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; Spain: Spanish Society of Cardiology, Pilar Mazón; Sweden: Swedish Society of Cardiology, Jonas Spaak; Switzerland: Swiss Society of Cardiology, Thilo Burkard; Syrian Arab Republic: Syrian Cardiovascular Association, Elias Barakat; Tunisia: Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Salem Abdessalem; Türkiye: Turkish Society of Cardiology, Yilmaz Gunes; Ukraine: Ukrainian Association of Cardiology, Yuriy M. Sirenko; United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland: British Cardiovascular Society, Adrian J. B. Brady; and Uzbekistan: Association of Cardiologists of Uzbekistan, Gulnoz Abdusattarovna Khamidullaeva.

Comitetul pentru Ghiduri de Practică Clinică (CPG) al ESC: Eva Prescott (Chairperson) (Denmark), Stefan James (Co-Chairperson) (Sweden), Elena Arbelo (Spain), Colin Baigent (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Sergio Buccheri (Sweden), Borja Ibanez (Spain), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Lis Neubeck (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Agnes A. Pasquet (Belgium), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Christiaan Vrints (Belgium), Adam Witkowski (Poland), and Katja Zeppenfeld (Netherlands).

19. Bibliografie

- Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2018;39: 3021–104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet* 2020;396:1223–49. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
- Mensah GA, Fuster V, Murray CJL, Roth GA, Mensah GA, Abate YH, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol* 2023;82: 2350–473. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.11.007>
- Johnson JL, Greaves L, Repta R. Better science with sex and gender: facilitating the use of a sex and gender-based analysis in health research. *Int J Equity Health* 2009;8:14. <https://doi.org/10.1186/1475-9276-8-14>
- Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ, Brinton RD, Carrero J-J, DeMeo DL, et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet* 2020;396:565–82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31561-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31561-0)
- Camm AJ, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW (eds). The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. Oxford University Press, 2018.
- Mayfield SK, Foti K, Moran AE, Blakeman DE, Frieden TR. Hypertension call to action: will we respond to the call with action? *Am J Hypertens* 2022;35:214–6. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpab191>
- Muntner P. The continuing challenge of low rates of blood pressure control among US adults. *Am J Hypertens* 2022;35:839–41. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac075>
- Reuter H, Jordan J. Status of hypertension in Europe. *Curr Opin Cardiol* 2019;34:342–9. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000642>
- Brown JM, Siddiqui M, Calhoun DA, Carey RM, Hopkins PN, Williams GH, et al. The unrecognized prevalence of primary aldosteronism: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2020;173:10–20. <https://doi.org/10.7326/m20-0065>
- Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:18014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>
- Navaneethabalakrishnan S, Smith HL, Arenaz CM, Goodlett BL, McDermott JG, Mitchell BM. Update on immune mechanisms in hypertension. *Am J Hypertens* 2022; 35:842–51. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac077>
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham heart study. *N Engl J Med* 1990;322:1561–6. <https://doi.org/10.1056/nejm199005313222203>
- Devereux RB, Wachtell K, Gerds E, Boman K, Nieminen MS, Papademetriou V, et al. Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension. *JAMA* 2004;292:2350–6. <https://doi.org/10.1001/jama.292.19.235015>

15. de Simone G, Gottdiener JS, Chinali M, Maurer MS. Left ventricular mass predicts heart failure not related to previous myocardial infarction: the cardiovascular health study. *Eur Heart J* 2008;**29**:741–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm605>
16. Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G, Gattobigio R, Borgioni C, Pearson TA, et al. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 2001;**104**:2039–44. <https://doi.org/10.1161/hc4201.097944>
17. Hijazi Z, Verdecchia P, Oldgren J, Andersson U, Reboldi G, Di Pasquale G, et al. Cardiac biomarkers and left ventricular hypertrophy in relation to outcomes in patients with atrial fibrillation: experiences from the RE-LY trial. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e010107. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.010107>
18. Siedlinski M, Carnevale L, Xu X, Carnevale D, Evangelou E, Caulfield MJ, et al. Genetic analyses identify brain structures related to cognitive impairment associated with elevated blood pressure. *Eur Heart J* 2023;**44**:2114–25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad101>
19. Cheung AK, Chang TI, Cushman WC, Furth SL, Hou FF, Ix JH, et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney International* 2021;**99**:S1–87. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.11.003>
20. Subbiah A, Bhowmik D. KDIGO recommendations on blood pressure management in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2022;**101**:1299. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.02.036>
21. Cheung CY, Biousse V, Keane PA, Schiffrin EL, Wong TY. Hypertensive eye disease. *Nat Rev Dis Primers* 2022;**8**:14. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00342-0>
22. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. 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**:1903–13. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11911-8)
23. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension* 2005;**46**:200–4. <https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000168052.00426.65>
24. Gerds T, Izzo R, Mancusi C, Losi MA, Manzi MV, Cancelli G, et al. Left ventricular hypertrophy offsets the sex difference in cardiovascular risk (the Campania Salute Network). *Int J Cardiol* 2018;**258**:257–61. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.12.086>
25. Gerds T, Okin PM, de Simone G, Cramariuc D, Wachtell K, Boman K, et al. Gender differences in left ventricular structure and function during antihypertensive treatment: the Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension* 2008;**51**:1109–14. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.107.107474>
26. Gerds T, Wachtell K, Omvik P, Otterstad JE, Oikarinen L, Boman K, et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Trial. *Hypertension* 2007;**49**:311–6. <https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000254322.96189.85>
27. Park JB, Schiffrin EL. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension. *J Hypertens* 2001;**19**:921–30. <https://doi.org/10.1097/00004872-200105000-00013>
28. Vasan RS, Pan S, Xanthakis V, Beiser A, Larson MG, Seshadri S, et al. Arterial stiffness and long-term risk of health outcomes: the Framingham heart study. *Hypertension* 2022;**79**:1045–56. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18776>
29. Piskorz D. Hypertensive mediated organ damage and hypertension management. How to assess beneficial effects of antihypertensive treatments? *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;**27**:9–17. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00361-6>
30. Vallelonga F, Cesareo M, Menon L, Airale L, Leone D, Astarita A, et al. Cardiovascular hypertension-mediated organ damage in hypertensive urgencies and hypertensive outpatients. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:889554. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.889554>
31. Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V, Beiser A, DeCarli C, Mitchell GF, et al. Hypertension-mediated organ damage: prevalence, correlates, and prognosis in the community. *Hypertension* 2022;**79**:505–15. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18502>
32. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet* 2014;**383**:1899–911. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)60685-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)60685-1)
33. Malik R, Georgakakis MK, Vujkovic M, Damrauer SM, Elliott P, Karhunen V, et al. Relationship between blood pressure and incident cardiovascular disease: linear and nonlinear Mendelian randomization analyses. *Hypertension* 2021;**77**:2004–13. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.16534>
34. Ji H, Kim A, Ebinger JE, Niiranen TJ, Claggett BL, Bairey Merz CN, et al. Sex differences in blood pressure trajectories over the life course. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:19–26. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.5306>
35. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, Cardoso CRL, Pierdomenico SD, Verdecchia P, et al. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients: the ambulatory blood pressure collaboration in patients with hypertension (ABC-H) meta-analysis. *Hypertension* 2016;**67**:693–700. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06981>
36. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000;**35**:844–51. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.35.3.844>
37. Mauck GW, Smith CR, Geddes LA, Bourland JD. The meaning of the point of maximum oscillations in cuff pressure in the indirect measurement of blood pressure—part ii. *J Biomech Eng* 1980;**102**:28–33. <https://doi.org/10.1115/1.3138195>
38. Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Goddard J, et al. Associations between systolic interarm differences in blood pressure and cardiovascular disease outcomes and mortality: individual participant data meta-analysis, development and validation of a prognostic algorithm: the INTERPRESS-IPD collaboration. *Hypertension* 2021;**77**:650–61. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15997>
39. Picone DS, Deshpande RA, Schultz MG, Fonseca R, Campbell NRC, Delles C, et al. Nonvalidated home blood pressure devices dominate the online marketplace in Australia: major implications for cardiovascular risk management. *Hypertension* 2020;**75**:1593–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14719>
40. Picone DS, Campbell NRC, Schutte AE, Olsen MH, Ordunez P, Whelton PK, et al. Validation status of blood pressure measuring devices sold globally. *JAMA* 2022;**327**:680–1. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.24464>
41. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, Palatini P, Parati G, Kollias A, et al. STRIDE BP international initiative for accurate blood pressure measurement: systematic review of published validation studies of blood pressure measuring devices. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019;**21**:1616–22. <https://doi.org/10.1111/jch.13710>
42. Stergiou GS, Alpert B, Mieke S, Asmar R, Atkins N, Eckert S, et al. A universal standard for the validation of blood pressure measuring devices: Association for the Advancement of Medical Instrumentation/European Society of Hypertension/International Organization for Standardization (AAMI/ESH/ISO) collaboration statement. *Hypertension* 2018;**71**:368–74. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10237>
43. Stergiou GS, Mulkamala R, Avolio A, Kyriakoulis KG, Mieke S, Murray A, et al. Cuffless blood pressure measuring devices: review and statement by the European Society of Hypertension working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. *J Hypertens* 2022;**40**:1449–60. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003224>
44. Stergiou GS, Avolio AP, Palatini P, Kyriakoulis KG, Schutte AE, Mieke S, et al. European Society of Hypertension recommendations for the validation of cuffless blood pressure measuring devices: European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. *J Hypertens* 2023;**41**:2074–87. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003483>
45. McAlister FA, Straus SE. Evidence based treatment of hypertension. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *BMJ* 2001;**322**:908–11. <https://doi.org/10.1136/bmj.322.7291.908>
46. Fagius J, Karhuvaara S. Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertension* 1989;**14**:511–7. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.14.5.511>
47. Stergiou GS, Kyriakoulis KG, Stambolliu E, Destounis A, Karpettas N, Kalogeropoulos P, et al. Blood pressure measurement in atrial fibrillation: review and meta-analysis of evidence on accuracy and clinical relevance. *J Hypertens* 2019;**37**:2430–41. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002021>
48. Clark CE, McDonagh STJ, McManus RJ. Accuracy of automated blood pressure measurements in the presence of atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens* 2019;**33**:352–64. <https://doi.org/10.1038/s41371-018-0153-z>
49. Verberk WJ, Omboni S, Kollias A, Stergiou GS. Screening for atrial fibrillation with automated blood pressure measurement: research evidence and practice recommendations. *Int J Cardiol* 2016;**203**:465–73. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.10.182>
50. Manning DM, Kuchirka C, Kaminski J. Miscuffing: inappropriate blood pressure cuff application. *Circulation* 1983;**68**:763–6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.68.4.763>
51. Irving G, Holden J, Stevens R, McManus RJ. Which cuff should I use? Indirect blood pressure measurement for the diagnosis of hypertension in patients with obesity: a diagnostic accuracy review. *BMJ Open* 2016;**6**:e012429. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012429>
52. Keeley EC, Villanueva M, Chen YE, Gong Y, Handberg EM, Smith SM, et al. Attended vs unattended systolic blood pressure measurement: a randomized comparison in patients with cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2020;**22**:1987–92. <https://doi.org/10.1111/jch.14037>
53. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. *BMJ* 2011;**342**:d286. <https://doi.org/10.1136/bmj.d286>
54. Clark CE. Inter-arm blood pressure difference, when is it a useful risk marker for cardiovascular events? *J Hum Hypertens* 2022;**36**:117–9. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00629-x>
55. Clark CE, Steele AM, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Interarm blood pressure difference in people with diabetes: measurement and vascular and mortality implications: a cohort study. *Diabetes Care* 2014;**37**:1613–20. <https://doi.org/10.2337/dc13-1576>
56. Juraschek SP, Appel LJ, Mitchell CM, Mukamal KJ, Lipsitz LA, Blackford AL, et al. Comparison of supine and seated orthostatic hypotension assessments and their association with falls and orthostatic symptoms. *J Am Geriatr Soc* 2022;**70**:2310–9. <https://doi.org/10.1111/jgs.17804>

57. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, O'Brien E, Januszewicz A, Lurbe E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021;**39**:1293–302. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002843>
58. Parati G, Stergiou GS, Bilo G, Kollias A, Pengo M, Ochoa J, et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the working group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2021;**39**:1742–67. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002922>
59. Bradley CK, Choi E, Abdalla M, Mizuno H, Lam M, Cepeda M, et al. Use of different blood pressure thresholds to reduce the number of home blood pressure monitoring days needed for detecting hypertension. *Hypertension* 2023;**80**:2169–77. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21118>
60. Hodgkinson JA, Lee MM, Milner S, Bradburn P, Stevens R, Hobbs FDR, et al. Accuracy of blood-pressure monitors owned by patients with hypertension (ACCU-RATE study): a cross-sectional, observational study in central England. *Br J Gen Pract* 2020;**70**:e548–54. <https://doi.org/10.3399/bjgp.20X710381>
61. Niiranen TJ, Asayama K, Thijs L, Johansson JK, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Outcome-driven thresholds for ambulatory blood pressure measurement: international database of home blood pressure in relation to cardiovascular outcome. *Hypertension* 2013;**61**:27–34. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00100>
62. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;**32**:1359–66. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000221>
63. Yang WY, Thijs L, Zhang ZY, Asayama K, Boggia J, Hansen TV, et al. Evidence-based proposal for the number of ambulatory readings required for assessing blood pressure level in research settings: an analysis of the IDACO database. *Blood Press* 2018;**27**:341–50. <https://doi.org/10.1080/08037051.2018.1476057>
64. Asayama K, Stolarz-Skrzypek K, Yang WY, Hansen TV, Bruguljan-Hitij J, Odili AN, et al. What did we learn from the international databases on ambulatory and home blood pressure in relation to cardiovascular outcome? *Hypertens Res* 2023;**46**:934–49. <https://doi.org/10.1038/s41440-023-01191-4>
65. Drawz PE, Agarwal A, Dwyer JP, Horwitz E, Lash J, Lenoir K, et al. Concordance between blood pressure in the systolic blood pressure intervention trial and in routine clinical practice. *JAMA Intern Med* 2020;**180**:1655–63. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.5028>
66. Jaeger BC, Bress AP, Bundy JD, Cheung AK, Cushman WC, Drawz PE, et al. Longer-term all-cause and cardiovascular mortality with intensive blood pressure control: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:1138–46. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.3345>
67. Ntineri A, Niiranen TJ, McManus RJ, Lindroos A, Jula A, Schwartz C, et al. Ambulatory versus home blood pressure monitoring: frequency and determinants of blood pressure difference and diagnostic disagreement. *J Hypertens* 2019;**37**:1974–81. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002148>
68. Sheppard JP, Fletcher B, Gill P, Martin U, Roberts N, McManus RJ. Predictors of the home-clinic blood pressure difference: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens* 2016;**29**:614–25. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv157>
69. Franklin SS, Thijs L, Li Y, Hansen TV, Boggia J, Liu Y, et al. Masked hypertension in diabetes mellitus: treatment implications for clinical practice. *Hypertension* 2013;**61**:964–71. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00289>
70. Guirguis-Blake JM, Evans CV, Webber EM, Coppola EL, Perdue LA, Weyrich MS. Screening for hypertension in adults: updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA* 2021;**325**:1657–69. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.21669>
71. Xu W, Goldberg SI, Shubina M, Turchin A. Optimal systolic blood pressure target, time to intensification, and time to follow-up in treatment of hypertension: population based retrospective cohort study. *BMJ* 2015;**350**:h158. <https://doi.org/10.1136/bmj.h158>
72. Antza C, Farmakis I, Doundoulakis I, Akrivos E, Stalikas N, Zafeiropoulos S, et al. Reproducibility of masked hypertension and office-based hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2022;**40**:1053–9. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003111>
73. Uhlig K, Patel K, Ip S, Kitsios GD, Balk EM. Self-measured blood pressure monitoring in the management of hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2013;**159**:185–94. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-159-3-201308060-00008>
74. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* 2017;**14**:e1002389. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002389>
75. McManus RJ, Mant J, Franssen M, Nickless A, Schwartz C, Hodgkinson J, et al. Efficacy of self-monitored blood pressure, with or without telemonitoring, for titration of antihypertensive medication (TASMINH4): an unmasked randomised controlled trial. *Lancet* 2018;**391**:949–59. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30309-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30309-x)
76. McManus RJ, Little P, Stuart B, Morton K, Raftery J, Kelly J, et al. Home and Online Management and Evaluation of Blood Pressure (HOME BP) using a digital intervention in poorly controlled hypertension: randomised controlled trial. *BMJ* 2021;**372**:m4858. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4858>
77. Li R, Liang N, Bu F, Hesketh T. The effectiveness of self-management of hypertension in adults using mobile health: systematic review and meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth* 2020;**8**:e17776. <https://doi.org/10.2196/17776>
78. Acharya S, Neupane G, Seals A, Madhav KC, Giustini D, Sharma S, et al. Self-measured blood pressure-guided pharmacotherapy: a systematic review and meta-analysis of US-based telemedicine trials. *Hypertension* 2024;**81**:648–57. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.22109>
79. Monahan M, Jowett S, Nickless A, Franssen M, Grant S, Greenfield S, et al. Cost-effectiveness of telemonitoring and self-monitoring of blood pressure for antihypertensive titration in primary care (TASMINH4). *Hypertension* 2019;**73**:1231–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12415>
80. Wood S, Greenfield SM, Sayeed Haque M, Martin U, Gill PS, Mant J, et al. Influence of ethnicity on acceptability of method of blood pressure monitoring: a cross-sectional study in primary care. *Br J Gen Pract* 2016;**66**:e577–586. <https://doi.org/10.3399/bjgp.16X685717>
81. Stergiou GS, Karpettas N, Destounis A, Tzamouranis D, Nasothimiou E, Kollias A, et al. Home blood pressure monitoring alone vs. combined clinic and ambulatory measurements in following treatment-induced changes in blood pressure and organ damage. *Am J Hypertens* 2014;**27**:184–92. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpt206>
82. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory blood pressure monitoring and treatment of hypertension investigators. *JAMA* 1997;**278**:1065–72. <https://doi.org/10.1001/jama.1997.03550130039034>
83. McEvoy JW, Leahy N, Parati G. The apples and oranges of blood pressure variability. *Hypertension* 2023;**80**:2556–8. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21927>
84. Ishikuro M, Obara T, Metoki H, Ohkubo T, Yamamoto M, Akutsu K, et al. Blood pressure measured in the clinic and at home during pregnancy among nulliparous and multiparous women: the BOSH study. *Am J Hypertens* 2013;**26**:141–8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hps002>
85. Bello NA, Woolley JJ, Cleary KL, Falzon L, Alpert BS, Oparil S, et al. Accuracy of blood pressure measurement devices in pregnancy: a systematic review of validation studies. *Hypertension* 2018;**71**:326–35. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10295>
86. Tucker KL, Mort S, Yu LM, Campbell H, Rivero-Arias O, Wilson HM, et al. Effect of self-monitoring of blood pressure on diagnosis of hypertension during higher-risk pregnancy: the BUMP 1 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1656–65. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4712>
87. Chappell LC, Tucker KL, Galal U, Yu L-M, Campbell H, Rivero-Arias O, et al. Effect of self-monitoring of blood pressure on blood pressure control in pregnant individuals with chronic or gestational hypertension: the BUMP 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1666–78. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.4726>
88. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, Dugoff L, Sibai B, Lawrence K, et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *N Engl J Med* 2022;**386**:1781–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2201295>
89. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
90. Tikhonoff V, Kuznetsova T, Thijs L, Cauwenberghs N, Stolarz-Skrzypek K, Seidlerová J, et al. Ambulatory blood pressure and long-term risk for atrial fibrillation. *Heart* 2018;**104**:1263–70. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312488>
91. Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, et al. Hypertension and cardiac arrhythmias: a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Europace* 2017;**19**:891–911. <https://doi.org/10.1093/europace/eux091>
92. Šelmytė-Besuparė A, Barysienė J, Petrikonytė D, Aidietis A, Marinskis G, Laucevičius A. Auscultatory versus oscillometric blood pressure measurement in patients with atrial fibrillation and arterial hypertension. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;**17**:87. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0521-6>
93. Omboni S, Ballatore T, Rizzi F, Tomassini F, Campolo L, Panzeri E, et al. 24-Hour ambulatory blood pressure telemonitoring in patients at risk of atrial fibrillation: results from the TEMPLAR project. *Hypertens Res* 2022;**45**:1486–95. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00932-1>
94. Seccia TM, Letizia C, Muiesan ML, Lerco S, Cesari M, Bisogni V, et al. Atrial fibrillation as presenting sign of primary aldosteronism: results of the prospective appraisal on the prevalence of primary aldosteronism in hypertensive (PAPPHY) study. *J Hypertens* 2020;**38**:332–9. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002250>
95. McDonagh STJ, Mejzner N, Clark CE. Prevalence of postural hypotension in primary, community and institutional care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Fam Pract* 2021;**22**:1. <https://doi.org/10.1186/s12875-020-01313-8>
96. Tran J, Hillebrand SL, Meskers CGM, Iseli RK, Maier AB. Prevalence of initial orthostatic hypotension in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2021;**50**:1520–8. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab090>
97. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, Ishak AM, Mita C, Lipsitz LA, et al. Orthostatic hypotension, hypertension treatment, and cardiovascular disease: an individual participant meta-analysis. *JAMA* 2023;**330**:1459–71. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.18497>

98. Juraschek SP, Cortez MM, Flack JM, Ghazi L, Kenny RA, Rahman M, et al. Orthostatic hypotension in adults with hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2024;**81**:e16–30. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000236>
99. Raber I, Belanger MJ, Farahmand R, Aggarwal R, Chiu N, Al Rifai M, et al. Orthostatic hypotension in hypertensive adults: Harry Goldblatt award for early career investigators 2021. *Hypertension* 2022;**79**:2388–96. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18557>
100. Wieling W, Kaufmann H, Claydon VE, van Wijnen VK, Harms MPM, Juraschek SP, et al. Diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. *Lancet Neurol* 2022;**21**:735–46. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(22\)00169-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00169-7)
101. Juraschek SP, Daya N, Rawlings AM, Appel LJ, Miller ER, Windham BG, et al. Association of history of dizziness and long-term adverse outcomes with early vs later orthostatic hypotension assessment times in middle-aged adults. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:1316–23. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.2937>
102. Brignole M, Moya A, de Lange FJ, Deharo J-C, Elliott PM, Fanciulli A, et al. Practical instructions for the 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018;**39**:e43–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy071>
103. Rivasi G, Groppelli A, Brignole M, Soranna D, Zambon A, Bilo G, et al. Association between hypotension during 24 h ambulatory blood pressure monitoring and reflex syncope: the SynABPM 1 study. *Eur Heart J* 2022;**43**:3765–76. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac347>
104. Smith TO, Sillito JA, Goh CH, Abdel-Fattah A-R, Einarsson A, Soiza RL, et al. Association between different methods of assessing blood pressure variability and incident cardiovascular disease, cardiovascular mortality and all-cause mortality: a systematic review. *Age Ageing* 2020;**49**:184–92. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz178>
105. Kim S, Xiao X, Chen J. Advances in photoplethysmography for personalized cardiovascular monitoring. *Biosensors (Basel)* 2022;**12**:863. <https://doi.org/10.3390/bios12100863>
106. Dagameh A, Qananwah Q, Al Quran H, Shaker Ibrahim K. Towards a portable-noninvasive blood pressure monitoring system utilizing the photoplethysmogram signal. *Biomed Opt Express* 2021;**12**:7732–51. <https://doi.org/10.1364/boe.444535>
107. Sharman JE, Avolio AP, Baulmann J, Benetos A, Blacher J, Blizzard CL, et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: ARTERY Society task force consensus statement on protocol standardization. *Eur Heart J* 2017;**38**:2805–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw632>
108. Sharman JE, O'Brien E, Alpert B, Schutte AE, Delles C, Hecht Olsen M, et al. Lancet Commission on Hypertension group position statement on the global improvement of accuracy standards for devices that measure blood pressure. *J Hypertens* 2020;**38**:21–9. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002246>
109. Lunardi M, Muhammad F, Shahzad A, Nadeem A, Combe L, Simpkin AJ, et al. Performance of wearable watch-type home blood pressure measurement devices in a real-world clinical sample. *Clin Res Cardiol.* 2023. <https://doi.org/10.1007/s00392-023-02353-7>
110. Clark CE, Warren FC, Boddy K, McDonagh STJ, Moore SF, Teresa Alzamora M, et al. Higher arm versus lower arm systolic blood pressure and cardiovascular outcomes: a meta-analysis of individual participant data from the INTERPRESS-IPD collaboration. *Hypertension* 2022;**79**:2328–35. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18921>
111. Margolis KL, Dehmer SP, Sperl-Hillen J, O'Connor PJ, Asche SE, Bergdall AR, et al. Cardiovascular events and costs with home blood pressure telemonitoring and pharmacist management for uncontrolled hypertension. *Hypertension* 2020;**76**:1097–103. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15492>
112. Sheppard JP, Tucker KL, Davison WJ, Stevens R, Aekplakorn W, Bosworth H B, et al. Self-monitoring of blood pressure in patients with hypertension-related multimorbidity: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Am J Hypertens* 2020;**33**:243–51. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz182>
113. Cooke G, Doust J, Sanders S. Is pulse palpation helpful in detecting atrial fibrillation? A systematic review. *J Fam Pract* 2006;**55**:130–4.
114. Arvanitis M, Qi G, Bhatt DL, Post WS, Chatterjee N, Battle A, et al. Linear and non-linear Mendelian randomization analyses of the association between diastolic blood pressure and cardiovascular events: the J-curve revisited. *Circulation* 2021;**143**:895–906. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049819>
115. Whelton SP, McEvoy JVV, Shaw L, Psaty BM, Lima JAC, Budoff M, et al. Association of normal systolic blood pressure level with cardiovascular disease in the absence of risk factors. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:1011–8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1731>
116. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Ramakrishnan R, et al. Pharmacological blood pressure lowering for primary and secondary prevention of cardiovascular disease across different levels of blood pressure: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;**397**:1625–36. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00590-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00590-0)
117. Ji H, Niiranen TJ, Rader F, Henglin M, Kim A, Ebinger JE, et al. Sex differences in blood pressure associations with cardiovascular outcomes. *Circulation* 2021;**143**:761–3. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049360>
118. Kringeland E, Tell GS, Midtbo H, Iglund J, Haugsgjerd TR, Gerds E. Stage 1 hypertension, sex, and acute coronary syndromes during midlife: the Hordaland health study. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:147–54. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab068>
119. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, Vollmer WM, Svetkey LP, Sacks FM, et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH collaborative research group. *N Engl J Med* 1997;**336**:1117–24. <https://doi.org/10.1056/nejm199704173361601>
120. Toledo E, Hu FB, Estruch R, Buil-Cosiales P, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Effect of the Mediterranean diet on blood pressure in the PREDIMED trial: results from a randomized controlled trial. *BMC Med* 2013;**11**:207. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-207>
121. Sundström J, Arima H, Jackson R, Turnbull F, Rahimi K, Chalmers J, et al. Effects of blood pressure reduction in mild hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;**162**:184–91. <https://doi.org/10.7326/m14-0773>
122. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;**387**:957–67. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)01225-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)01225-8)
123. Muntner P, Whelton PK. Using predicted cardiovascular disease risk in conjunction with blood pressure to guide antihypertensive medication treatment. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2446–56. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.066>
124. Herrett E, Strongman H, Gadd S, Tomlinson L, Nitsch D, Bhaskaran K, et al. The importance of blood pressure thresholds versus predicted cardiovascular risk on subsequent rates of cardiovascular disease: a cohort study in English primary care. *Lancet Healthy Longev* 2022;**3**:e22–30. [https://doi.org/10.1016/s2666-7568\(21\)00281-6](https://doi.org/10.1016/s2666-7568(21)00281-6)
125. Navar AM, Pencina MJ, Peterson ED. Assessing cardiovascular risk to guide hypertension diagnosis and treatment. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:864–71. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2861>
126. Kovel LC, Ahmed HM, Misra S, Whelton SP, Prokopowicz GP, Blumenthal RS, et al. US hypertension management guidelines: a review of the recent past and recommendations for the future. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e002315. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002315>
127. McEvoy JW, Martin SS, Dardari ZA, Miedema MD, Sandfort V, Yeboah J, et al. Coronary artery calcium to guide a personalized risk-based approach to initiation and intensification of antihypertensive therapy. *Circulation* 2017;**135**:153–65. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.025471>
128. Rossello X, Dorresteyn JA, Janssen A, Lambrinou E, Scherrenberg M, Bonnefoy-Cudraz E, et al. Risk prediction tools in cardiovascular disease prevention: a report from the ESC Prevention of CVD Programme led by the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) in collaboration with the Acute Cardiovascular Care Association (ACCA) and the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP). *Eur J Prev Cardiol* 2019;**26**:1534–44. <https://doi.org/10.1177/2047487319846715>
129. Ioannidis JPA. Diagnosis and treatment of hypertension in the 2017 ACC/AHA guidelines and in the real world. *JAMA* 2018;**319**:115–6. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.19672>
130. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *Circulation* 2018;**138**:e484–594. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000596>
131. Rahimi K, Bidel Z, Nazarzadeh M, Copland E, Canoy D, Wamil M, et al. Age-stratified and blood-pressure-stratified effects of blood-pressure-lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease and death: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1053–64. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01921-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01921-8)
132. Brunström M, Carlberg B. Association of blood pressure lowering with mortality and cardiovascular disease across blood pressure levels: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2018;**178**:28–36. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.6015>
133. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets in adults with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**12**:CD004349. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004349.pub3>
134. Saiz LC, Gorricho J, Garjón J, Celaya MC, Erviti J, Leache L. Blood pressure targets for the treatment of people with hypertension and cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;**11**:CD010315. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010315.pub5>
135. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2015;**373**:2103–16. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1511939>
136. Zhang W, Zhang S, Deng Y, Wu S, Ren J, Sun G, et al. Trial of intensive blood-pressure control in older patients with hypertension. *N Engl J Med* 2021;**385**:1268–79. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111437>
137. Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;**362**:1575–85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001286>
138. Ferrucci L, Furberg CD, Penninx BW, DiBari M, Williamson JD, Guralnik JM, et al. Treatment of isolated systolic hypertension is most effective in older patients with high-risk profile. *Circulation* 2001;**104**:1923–6. <https://doi.org/10.1161/hc4101.097520>

139. Leening MJ, Ferket BS, Steyerberg EW, Kavousi M, Deckers JW, Nieboer D, et al. Sex differences in lifetime risk and first manifestation of cardiovascular disease: prospective population based cohort study. *BMJ* 2014;**349**:g5992. <https://doi.org/10.1136/bmj.g5992>
140. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, Packard CJ, Graham I, Kaptoge S, et al. Association of genetic variants related to combined exposure to lower low-density lipoproteins and lower systolic blood pressure with lifetime risk of cardiovascular disease. *JAMA* 2019;**322**:1381–91. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14120>
141. Kannel WB. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham study. *Am J Hypertens* 2000;**13**:S3–10. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00252-6](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00252-6)
142. Weycker D, Nichols GA, O'Keefe-Rosetti M, Edelsberg J, Khan Z, Kaura S, et al. Risk-factor clustering and cardiovascular disease risk in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 2007;**20**:599–607. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.10.013>
143. Constanti M, Floyd CN, Glover M, Boffa R, Wierzbicki AS, McManus RJ. Cost-effectiveness of initiating pharmacological treatment in stage one hypertension based on 10-year cardiovascular disease risk: a Markov modeling study. *Hypertension* 2021;**77**:682–91. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14913>
144. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990–2015. *JAMA* 2017;**317**:165–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19043>
145. Karmali KN, Ning H, Goff DC, Lloyd-Jones DM. Identifying individuals at risk for cardiovascular events across the spectrum of blood pressure levels. *J Am Heart Assoc* 2015;**4**:e002126. <https://doi.org/10.1161/jaha.115.002126>
146. Liu J, Li Y, Ge J, Yan X, Zhang H, Zheng X, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet* 2024;**404**:245–55. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01028-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01028-6)
147. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;**97**:1837–47. <https://doi.org/10.1161/01.cir.97.18.1837>
148. Sussman J, Vijan S, Hayward R. Using benefit-based tailored treatment to improve the use of antihypertensive medications. *Circulation* 2013;**128**:2309–17. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.002290>
149. Karmali KN, Lloyd-Jones DM, van der Leeuw J, Goff DC, Yusuf S, Zanchetti A, et al. Blood pressure-lowering treatment strategies based on cardiovascular risk versus blood pressure: a meta-analysis of individual participant data. *PLoS Med* 2018;**15**:e1002538. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002538>
150. Gaziano TA, Steyn K, Cohen DJ, Weinstein MC, Opie LH. Cost-effectiveness analysis of hypertension guidelines in South Africa: absolute risk versus blood pressure level. *Circulation* 2005;**112**:3569–76. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.535922>
151. Basu S, Sussman JB, Hayward RA. Black-white cardiovascular disease disparities after target-based versus personalized benefit-based lipid and blood pressure treatment. *MDM Policy Pract* 2017;**2**:2381468317725741. <https://doi.org/10.1177/2381468317725741>
152. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;**351**:1296–305. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
153. Klooster CCV, Bhatt DL, Steg PG, Massaro JM, Dorresteyn JAN, Westerink J, et al. Predicting 10-year risk of recurrent cardiovascular events and cardiovascular interventions in patients with established cardiovascular disease: results from UCC-SMART and REACH. *Int J Cardiol* 2021;**325**:140–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.09.053>
154. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, van der Graaf Y, Ray KK, Peters RJG, Kastelein JJP, et al. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population. *Circulation* 2016;**134**:1419–29. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.021314>
155. Eisen A, Bhatt DL, Steg PG, Eagle KA, Goto S, Guo J, et al. Angina and future cardiovascular events in stable patients with coronary artery disease: insights from the Reduction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) registry. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e004080. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.004080>
156. Taylor CJ, Roalke AK, Iles R, Hobbs FD. Ten-year prognosis of heart failure in the community: follow-up data from the Echocardiographic Heart of England Screening (ECHOES) study. *Eur J Heart Fail* 2012;**14**:176–84. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr170>
157. Shah KS, Xu H, Matsouka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2476–86. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.074>
158. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham heart study. *Circulation* 1998;**98**:946–52. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.10.946>
159. Pandey A, Patel KV, Vongpatanasin W, Ayers C, Berry JD, Mentz RJ, et al. Incorporation of biomarkers into risk assessment for allocation of antihypertensive medication according to the 2017 ACC/AHA high blood pressure guideline: a pooled cohort analysis. *Circulation* 2019;**140**:2076–88. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.043337>
160. Mulnier HE, Seaman HE, Raleigh VS, Soedamah-Muthu SS, Colhoun HM, Lawrenson RA, et al. Risk of myocardial infarction in men and women with type 2 diabetes in the UK: a cohort study using the general practice research database. *Diabetologia* 2008;**51**:1639–45. <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1076-y>
161. Soedamah-Muthu SS, Fuller JH, Mulnier HE, Raleigh VS, Lawrenson RA, Colhoun HM. High risk of cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes in the U.K.: a cohort study using the general practice research database. *Diabetes Care* 2006;**29**:798–804. <https://doi.org/10.2337/diacare.29.04.06.dc05-1433>
162. Wong ND, Glovac D, Wong K, Malik S, Franklin SS, Wygant G, et al. Global cardiovascular disease risk assessment in United States adults with diabetes. *Diab Vasc Dis Res* 2012;**9**:146–52. <https://doi.org/10.1177/1479164112436403>
163. Paquette M, Bernard S, Cariou B, Hegele RA, Genest J, Trinder M, et al. Familial hypercholesterolemia-risk-score: a new score predicting cardiovascular events and cardiovascular mortality in familial hypercholesterolemia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2021;**41**:2632–40. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.121.316106>
164. SCORE2-Diabetes Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-Diabetes: 10-year cardiovascular risk estimation in type 2 diabetes in Europe. *Eur Heart J* 2023;**44**:2544–56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad260>
165. SCORE Working Group and the ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J* 2021;**42**:2439–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
166. SCORE OP working group and ESC Cardiovascular Risk Collaboration. SCORE2-OP risk prediction algorithms: estimating incident cardiovascular event risk in older persons in four geographical risk regions. *Eur Heart J* 2021;**42**:2455–67. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab312>
167. Pignone M, Phillips CJ, Elasy TA, Fernandez A. Physicians' ability to predict the risk of coronary heart disease. *BMC Health Serv Res* 2003;**3**:13. <https://doi.org/10.1186/1472-6963-3-13>
168. Grover SA, Lowenstein I, Esrey KL, Steinert Y, Joseph L, Abrahamowicz M. Do doctors accurately assess coronary risk in their patients? Preliminary results of the coronary health assessment study. *BMJ* 1995;**310**:975–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.310.6985.975>
169. Friedmann PD, Brett AS, Mayo-Smith MF. Differences in generalists' and cardiologists' perceptions of cardiovascular risk and the outcomes of preventive therapy in cardiovascular disease. *Ann Intern Med* 1996;**124**:414–21. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-124-4-199602150-00005>
170. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
171. Xie X, Atkins E, Lv J, Bennett A, Neal B, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2016;**387**:435–43. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00805-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00805-3)
172. Herrett E, Gadd S, Jackson R, Bhaskaran K, Williamson E, van Staa T, et al. Eligibility and subsequent burden of cardiovascular disease of four strategies for blood pressure-lowering treatment: a retrospective cohort study. *Lancet* 2019;**394**:663–71. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31359-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31359-5)
173. Matsushita K, Kaptoge S, Hageman SHJ, Sang Y, Ballew SH, Grams ME, et al. Including measures of chronic kidney disease to improve cardiovascular risk prediction by SCORE2 and SCORE2-OP. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:8–16. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac176>
174. Gerds E, Sudano I, Brouwers S, Borghi C, Bruno RM, Ceconi C, et al. Sex differences in arterial hypertension. *Eur Heart J* 2022;**43**:4777–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac470>
175. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Vaughn J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2013;**28**:1–19. <https://doi.org/10.1007/s10654-013-9762-6>
176. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Klarin D, Bhatt DL, Scott NS, et al. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2743–54. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.052>
177. Leon LJ, McCarthy FP, Direk K, Gonzalez-Izquierdo A, Prieto-Merino D, Casas JP, et al. Preeclampsia and cardiovascular disease in a large UK pregnancy cohort of linked electronic health records: a CALIBER study. *Circulation* 2019;**140**:1050–60. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.038080>
178. Haug EB, Horn J, Markovitz AR, Fraser A, Klykken B, Dalen H, et al. Association of conventional cardiovascular risk factors with cardiovascular disease after hypertensive disorders of pregnancy: analysis of the Nord-Trøndelag health study. *JAMA Cardiol* 2019;**4**:628–35. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.1746>
179. Wu P, Haththotuwa R, Kwok CS, Babu A, Kotronias RA, Rushton C, et al. Preeclampsia and future cardiovascular health: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**:e003497. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.116.003497>
180. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2019;**62**:905–14. <https://doi.org/10.1007/s00125-019-4840-2>
181. Kyriacou H, Al-Mohammad A, Muehlschlegel C, Foster-Davies L, Bruco MEF, Legard C, et al. The risk of cardiovascular diseases after miscarriage, stillbirth, and induced abortion: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Open* 2022;**2**:oeac065. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac065>

182. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Holcberg G, Sheiner E. An association between preterm delivery and long-term maternal cardiovascular morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2013;**209**:368.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2013.05.041>
183. Markovitz AR, Stuart JJ, Horn J, Williams PL, Rimm EB, Missmer SA, et al. Does pregnancy complication history improve cardiovascular disease risk prediction? Findings from the HUNT study in Norway. *Eur Heart J* 2019;**40**:1113–20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy863>
184. Saei Ghare Naz M, Sheidaei A, Aflatounian A, Azizi F, Ramezani Tehrani F. Does adding adverse pregnancy outcomes improve the Framingham cardiovascular risk score in women? Data from the Tehran Lipid and Glucose Study. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e022349. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.022349>
185. Gladstone RA, Pudwell J, Nerenberg KA, Grover SA, Smith GN. Cardiovascular risk assessment and follow-up of women after hypertensive disorders of pregnancy: a prospective cohort study. *J Obstet Gynaecol Can* 2019;**41**:1157–67.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2018.10.024>
186. Patel AP, Wang M, Kartoun U, Ng K, Khera AV. Quantifying and understanding the higher risk of atherosclerotic cardiovascular disease among South Asian individuals: results from the UK Biobank prospective cohort study. *Circulation* 2021;**144**:410–22. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.023430>
187. Tillin T, Hughes AD, Whincup P, Mayet J, Sattar N, McKeigue PM, et al. Ethnicity and prediction of cardiovascular disease: performance of QRISK2 and Framingham scores in a U.K. tri-ethnic prospective cohort study (SABRE—Southall And Brent Revisited). *Heart* 2014;**100**:60–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304474>
188. Rabanal KS, Iglund J, Tell GS, Jenum AK, Klemsdal TO, Ariansen I, et al. Validation of the cardiovascular risk model NORRISK 2 in South Asians and people with diabetes. *Scand Cardiovasc J* 2021;**55**:56–62. <https://doi.org/10.1080/14017431.2020.1821909>
189. Veronesi G, Gianfagna F, Giampaoli S, Chambless LE, Mancía G, Cesana G, et al. Improving long-term prediction of first cardiovascular event: the contribution of family history of coronary heart disease and social status. *Prev Med* 2014;**64**:75–80. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.04.007>
190. Sivapalaratnam S, Boekholdt SM, Trip MD, Sandhu MS, Luben R, Kastelein JJP, et al. Family history of premature coronary heart disease and risk prediction in the EPIC-Norfolk prospective population study. *Heart* 2010;**96**:1985–9. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.210740>
191. Kimenai DM, Pironi L, Gregson J, Prieto D, Pocock SJ, Perel P, et al. Socioeconomic deprivation: an important, largely unrecognized risk factor in primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation* 2022;**146**:240–8. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.060042>
192. Avina-Zubieta JA, Thomas J, Sadatsafavi M, Lehman AJ, Lacaille D. Risk of incident cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Ann Rheum Dis* 2012;**71**:1524–9. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2011-200726>
193. Crowson CS, Matteson EL, Roger VL, Thorneau TM, Gabriel SE. Usefulness of risk scores to estimate the risk of cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis. *Am J Cardiol* 2012;**110**:420–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.03.044>
194. Arts EE, Popa C, Den Broeder AA, Semb A G, Toms T, Kitas G D, et al. Performance of four current risk algorithms in predicting cardiovascular events in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2015;**74**:668–74. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204024>
195. Arts EE, Popa CD, Den Broeder AA, Donders R, Sandoo A, Toms T, et al. Prediction of cardiovascular risk in rheumatoid arthritis: performance of original and adapted SCORE algorithms. *Ann Rheum Dis* 2016;**75**:674–80. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-206879>
196. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 2006;**296**:1735–41. <https://doi.org/10.1001/jama.296.14.1735>
197. Miller IM, Ellervik C, Yazdanyar S, Jemec GB. Meta-analysis of psoriasis, cardiovascular disease, and associated risk factors. *J Am Acad Dermatol* 2013;**69**:1014–24. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.06.053>
198. Eder L, Chandran V, Gladman DD. The Framingham risk score underestimates the extent of subclinical atherosclerosis in patients with psoriatic disease. *Ann Rheum Dis* 2014;**73**:1990–6. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203433>
199. Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Am Heart Assoc* 2013;**2**:e000062. <https://doi.org/10.1161/jaha.113.000062>
200. Elmetts CA, Leonardi CL, Davis DMR, Gelfand JM, Lichten J, Mehta NN, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with awareness and attention to comorbidities. *J Am Acad Dermatol* 2019;**80**:1073–113. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.11.058>
201. Lu X, Wang Y, Zhang J, Pu D, Hu N, Luo J, et al. Patients with systemic lupus erythematosus face a high risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol* 2021;**94**:107466. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2021.107466>
202. Drosos GC, Konstantonis G, Sfrikakis PP, Tektonidou MG. Underperformance of clinical risk scores in identifying vascular ultrasound-based high cardiovascular risk in systemic lupus erythematosus. *Eur J Prev Cardiol*. 2020. <https://doi.org/10.1177/2047487320906650>
203. Shah ASV, Stelzle D, Lee KK, Beck EJ, Alam S, Clifford S, et al. Global burden of atherosclerotic cardiovascular disease in people living with HIV: systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2018;**138**:1100–12. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.033369>
204. Triant VA, Perez J, Regan S, Massaro JM, Meigs JB, Grinspoon SK, et al. Cardiovascular risk prediction functions underestimate risk in HIV infection. *Circulation* 2018;**137**:2203–14. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028975>
205. Triant VA, Lyass A, Hurley LB, Borowsky LH, Ehrbar RQ, H W, et al. Cardiovascular Risk Estimation Is Suboptimal in People With HIV. *J Am Heart Assoc*. 2024;**13**:e029228. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029228>
206. Correll CU, Solmi M, Veronesi N, Bortolato B, Rossion S, Santonastaso P, et al. Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. *World Psychiatry* 2017;**16**:163–80. <https://doi.org/10.1002/wps.20420>
207. Lambert AM, Parretti HM, Pearce E, Price MJ, Riley M, Ryan R, et al. Temporal trends in associations between severe mental illness and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2022;**19**:e1003960. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003960>
208. Cunningham R, Poppe K, Peterson D, Every-Palmer S, Soosay I, Jackson R. Prediction of cardiovascular disease risk among people with severe mental illness: a cohort study. *PLoS One* 2019;**14**:e0221521. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221521>
209. Yeboah J, Young R, McClelland RL, Delaney JC, Polonsky TS, Dawood FZ, et al. Utility of nontraditional risk markers in atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:139–47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.058>
210. Akintoye E, Afonso L, Bengaluru Jayanna M, Bao W, Briassoulis A, Robinson J, et al. Prognostic utility of risk enhancers and coronary artery calcium score recommended in the 2018 ACC/AHA multisociety cholesterol treatment guidelines over the pooled cohort equation: insights from 3 large prospective cohorts. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e019589. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019589>
211. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart* 2012;**98**:177–84. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300747>
212. Nicolaides AN, Panayiotou AG, Griffin M, Tylis T, Bond D, Georgiou N, et al. Arterial ultrasound testing to predict atherosclerotic cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:1969–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.352>
213. Laclaustra M, Casasnovas JA, Fernández-Ortiz A, Fuster V, León-Latre M, Jiménez-Borreguero LJ, et al. Femoral and carotid subclinical atherosclerosis association with risk factors and coronary calcium: the AWHHS study. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1263–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.12.056>
214. López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz JM, Peñalvo JL, Gómez-Talavera S, et al. Subclinical atherosclerosis burden by 3D ultrasound in mid-life: the PESA study. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:301–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.05.033>
215. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:636–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>
216. Ohkuma T, Ninomiya T, Tomiyama H, Kario K, Hoshida S, Kita Y, et al. Brachial-Ankle pulse wave velocity and the risk prediction of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Hypertension* 2017;**69**:1045–52. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09097>
217. Stone K, Veerasingam D, Meyer ML, Heffernan KS, Higgins S, Maria Bruno R, et al. Reimagining the value of brachial-ankle pulse wave velocity as a biomarker of cardiovascular disease risk—a call to action on behalf of VascAgeNet. *Hypertension* 2023;**80**:1980–92. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21314>
218. An DW, Hansen TW, Aparicio LS, Chori B, Huang Q-F, Wei F-F, et al. Derivation of an outcome-driven threshold for aortic pulse wave velocity: an individual-participant meta-analysis. *Hypertension* 2023;**80**:1949–59. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21318>
219. de Lemos JA, Ayers CR, Levine BD, deFilippi CR, Wang TJ, Hundley W, et al. Multimodality strategy for cardiovascular risk assessment: performance in 2 population-based cohorts. *Circulation* 2017;**135**:2119–32. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.027272>
220. Hageman SHJ, Petitjean C, Pennells L, Kaptoge S, Pajouheshnia R, Tillmann T, et al. Improving 10-year cardiovascular risk prediction in apparently healthy people: flexible addition of risk modifiers on top of SCORE2. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:1705–14. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad187>
221. McEvoy JW, Chen Y, Nambi V, Ballantyne CM, Sharrett AR, Appel LJ, et al. High-sensitivity cardiac troponin T and risk of hypertension. *Circulation* 2015;**132**:825–33. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.014364>
222. Hussain A, Sun W, Deswal A, de Lemos JA, McEvoy JW, Hoogeveen RC, et al. Association of NT-ProBNP, blood pressure, and cardiovascular events: the ARIC study. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:559–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.063>
223. Stuart JJ, Tanz LJ, Cook NR, Spiegelman D, Missmer SA, Rimm EB, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and 10-year cardiovascular risk prediction. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1252–63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.077>

224. Timpka S, Fraser A, Schyman T, Stuart JJ, Åsvold BO, Mogren I, et al. The value of pregnancy complication history for 10-year cardiovascular disease risk prediction in middle-aged women. *Eur J Epidemiol* 2018;**33**:1003–10. <https://doi.org/10.1007/s10654-018-0429-1>
225. Blankenberg S, Salomaa V, Makarova N, Ojeda F, Wild P, Lackner KJ, et al. Troponin I and cardiovascular risk prediction in the general population: the BiomarCaRe consortium. *Eur Heart J* 2016;**37**:2428–37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw172>
226. Zeller T, Tunstall-Pedoe H, Saarela O, Ojeda F, Schnabel RB, Tuovinen T, et al. High population prevalence of cardiac troponin I measured by a high-sensitivity assay and cardiovascular risk estimation: the MORGAM biomarker project Scottish cohort. *Eur Heart J* 2014;**35**:271–81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu406>
227. Schoenthaler AM, Lancaster KJ, Chaplin VV, Butler M, Forsyth J, Ogedegbe G, et al. Cluster randomized clinical trial of FAITH (faith-based approaches in the treatment of hypertension) in blacks. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;**11**:e004691. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.118.004691>
228. Beaney T, Schutte AE, Stergiou GS, Borghi C, Burger D, Charchar F, et al. May Measurement Month 2019: the global blood pressure screening campaign of the international society of Hypertension. *Hypertension* 2020;**76**:333–41. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14874>
229. Victor RG, Lynch K, Li N, Blyler C, Muhammad E, Handler J, et al. A cluster-randomized trial of blood-pressure reduction in black barbershops. *N Engl J Med* 2018;**378**:1291–301. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1717250>
230. Sun Y, Mu J, Wang DW, Ouyang N, Xing L, Guo X, et al. A village doctor-led multifaceted intervention for blood pressure control in rural China: an open, cluster randomized trial. *Lancet* 2022;**399**:1964–75. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00325-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00325-7)
231. Schmidt BM, Durao S, Toews I, Bavuma CM, Hohlfeld A, Nury E, et al. Screening strategies for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**5**:CD013212. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013212.pub2>
232. Kaczorowski J, Chambers LW, Dolovich L, Paterson JM, Karwalajtys T, Gierman T, et al. Improving cardiovascular health at population level: 39 community cluster randomized trial of Cardiovascular Health Awareness Program (CHAP). *BMJ* 2011;**342**:d442. <https://doi.org/10.1136/bmj.d442>
233. Lindholt JS, Søgaard R, Rasmussen LM, Mejldal A, Lambrechtsen J, Steffensen FH, et al. Five-year outcomes of the Danish cardiovascular screening (DANCAVAS) trial. *N Engl J Med* 2022;**387**:1385–94. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208681>
234. Sheppard JP, Schwartz CL, Tucker KL, McManus RJ. Modern management and diagnosis of hypertension in the United Kingdom: home care and self-care. *Ann Glob Health* 2016;**82**:274–87. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2016.02.005>
235. Andersson H, Hedström L, Bergman S, Bergh H. The outcome of two-step blood pressure screening in dental healthcare. *Scand J Public Health* 2018;**46**:623–9. <https://doi.org/10.1177/1403494818759840>
236. Zhang H, Thijs L, Kuznetsova T, Fagard RH, Li X, Staessen JA. Progression to hypertension in the non-hypertensive participants in the Flemish study on environment, genes and health outcomes. *J Hypertens* 2006;**24**:1719–27. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000242395.07473.92>
237. Conen D, Aeschbacher S, Thijs L, Li Y, Boggia J, Asayama K, et al. Age-specific differences between conventional and ambulatory daytime blood pressure values. *Hypertension* 2014;**64**:1073–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.03957>
238. Karnjanapiboonwong A, Anothaisintawee T, Chaikledkaew U, Dejthepavorn C, Attia J, Thakkinstian A. Diagnostic performance of clinic and home blood pressure measurements compared with ambulatory blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2020;**20**:491. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01736-2>
239. Viera AJ, Yano Y, Lin FC, Simel DL, Yun J, Dave G, et al. Does this adult patient have hypertension?: The rational clinical examination systematic review. *JAMA* 2021;**326**:339–47. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4533>
240. Green BB, Anderson ML, Cook AJ, Ehrlich K, Hall YN, Hsu C, et al. Clinic, home, and kiosk blood pressure measurements for diagnosing hypertension: a randomized diagnostic study. *J Gen Intern Med* 2022;**37**:2948–56. <https://doi.org/10.1007/s11606-022-07400-z>
241. Kim JS, Rhee MY, Kim CH, Kim YR, Do U, Kim J-H, et al. Algorithm for diagnosing hypertension using out-of-office blood pressure measurements. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2021;**23**:1965–74. <https://doi.org/10.1111/jch.14382>
242. van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, et al. ESC Council on Hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;**5**:37–46. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pyy032>
243. Ross S, Walker A, MacLeod MJ. Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *J Hum Hypertens* 2004;**18**:607–13. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001721>
244. Hagger MS, Koch S, Chatzisarantis NLD, Orbell S. The common sense model of self-regulation: meta-analysis and test of a process model. *Psychol Bull* 2017;**143**:1117–54. <https://doi.org/10.1037/bul0000118>
245. Meyer D, Leventhal H, Gutmann M. Common-sense models of illness: the example of hypertension. *Health Psychol* 1985;**4**:115–35. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.4.2.115>
246. O'Carroll RE, Chambers JA, Dennis M, Sudlow C, Johnston M. Improving adherence to medication in stroke survivors: a pilot randomised controlled trial. *Ann Behav Med* 2013;**46**:358–68. <https://doi.org/10.1007/s12160-013-9515-5>
247. Hollands GJ, Usher-Smith JA, Hasan R, Alexander F, Clarke N, Griffin SJ. Visualising health risks with medical imaging for changing recipients' health behaviours and risk factors: systematic review with meta-analysis. *PLoS Med* 2022;**19**:e1003920. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003920>
248. Burnier M. Medication adherence and persistence as the cornerstone of effective anti-hypertensive therapy. *Am J Hypertens* 2006;**19**:1190–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.04.006>
249. Parati G, Goncalves A, Soergel D, Bruno RM, Caiani EG, Gerdes E. New perspectives for hypertension management: progress in methodological and technological developments. *Eur J Prev Cardiol* 2023;**30**:48–60. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac203>
250. Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med* 2012;**125**:882–7.e1. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2011.12.013>
251. Chang TE, Ritchey MD, Park S, Chang A, Odom EC, Durthaler J, et al. National rates of nonadherence to antihypertensive medications among insured adults with hypertension, 2015. *Hypertension* 2019;**74**:1324–32. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13616>
252. Qvarnström M, Kahan T, Kieler H, Brandt L, Hasselström J, Bengtsson Boström K, et al. Persistence to antihypertensive drug treatment in Swedish primary healthcare. *Eur J Clin Pharmacol* 2013;**69**:1955–64. <https://doi.org/10.1007/s00228-013-1555-z>
253. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. *Circ Res* 2019;**124**:1124–40. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313220>
254. Curne JMG, Rabbitt L, Browne D, O'Donoghue DF, Alansari Y, Harhen B, et al. Major disparities in patient-reported adherence compared to objective assessment of adherence using mass spectrometry: a prospective study in a tertiary-referral hypertension clinic. *Br J Clin Pharmacol* 2022;**89**:1948–55. <https://doi.org/10.1111/bcp.15292>
255. Corrao G, Parodi A, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Cesana G, et al. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens* 2011;**29**:610–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328342ca97>
256. Kim S, Shin DW, Yun JM, Hwang Y, Park SK, Ko Y-J, et al. Medication adherence and the risk of cardiovascular mortality and hospitalization among patients with newly prescribed antihypertensive medications. *Hypertension* 2016;**67**:506–12. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06731>
257. Lane D, Lawson A, Burns A, Azizi M, Burnier M, Jones DJL, et al. Nonadherence in hypertension: how to develop and implement chemical adherence testing. *Hypertension* 2022;**79**:12–23. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17596>
258. Marshall IJ, Wolfe CD, McKevitt C. Lay perspectives on hypertension and drug adherence: systematic review of qualitative research. *BMJ* 2012;**345**:e3953. <https://doi.org/10.1136/bmj.e3953>
259. Schoenthaler A, Knäfl GJ, Fiscella K, Ogedegbe G. Addressing the social needs of hypertensive patients: the role of patient-provider communication as a predictor of medication adherence. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2017;**10**:e003659. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.117.003659>
260. Schmieder RE, Wassmann S, Predel HG, Weisser B, Blettenberg J, Gillessen A, et al. Improved persistence to medication, decreased cardiovascular events and reduced all-cause mortality in hypertensive patients with use of single-pill combinations: results from the START-study. *Hypertension* 2023;**80**:1127–35. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20810>
261. Ruzicka M, Leenen FHH, Ramsay T, Bugeja A, Edwards C, McCormick B, et al. Use of directly observed therapy to assess treatment adherence in patients with apparent treatment-resistant hypertension. *JAMA Intern Med* 2019;**179**:1433–4. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.1455>
262. Pio-Abreu A, Trani-Ferreira F, Silva GV, Bortolotto LA, Drager LF. Directly observed therapy for resistant/refractory hypertension diagnosis and blood pressure control. *Heart* 2022;**108**:1952–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-320802>
263. Tomaszewski M, White C, Patel P, Masca N, Damani R, Hepworth J, et al. High rates of non-adherence to antihypertensive treatment revealed by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HP LC-MS/MS) urine analysis. *Heart* 2014;**100**:855–61. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305063>
264. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med* 2002;**162**:2046–52. <https://doi.org/10.1001/archinte.162.18.2046>
265. Näslund U, Ng N, Lundgren A, Fährm E, Grönlund C, Johansson H, et al. Visualization of asymptomatic atherosclerotic disease for optimum cardiovascular prevention (VIPVIZA): a pragmatic, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2019;**393**:133–42. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32818-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32818-6)
266. Bengtsson A, Norberg M, Ng N, Carlberg B, Grönlund C, Hultdin J, et al. The beneficial effect over 3 years by pictorial information to patients and their physician about subclinical atherosclerosis and cardiovascular risk: results from the VIPVIZA randomized clinical trial. *Am J Prev Cardiol* 2021;**7**:100199. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2021.100199>
267. Sjölander M, Carlberg B, Norberg M, Näslund U, Ng N. Prescription of lipid-lowering and antihypertensive drugs following pictorial information about subclinical

- atherosclerosis: a secondary outcome of a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2021;**4**:e2121683. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.21683>
268. Mulesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Painsi A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004;**43**:731–8. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000121223.44837.de>
 269. Guerin AP, Blacher J, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. *Circulation* 2001;**103**:987–92. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.7.987>
 270. Cardoso CRL, Salles GF. Prognostic value of changes in aortic stiffness for cardiovascular outcomes and mortality in resistant hypertension: a cohort study. *Hypertension* 2022;**79**:447–56. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18498>
 271. Laurent S, Chatellier G, Azizi M, Calvet D, Choukroun G, Danchin N, et al. SPARTE study: normalization of arterial stiffness and cardiovascular events in patients with hypertension at medium to very high risk. *Hypertension* 2021;**78**:983–95. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17579>
 272. Levin A, Stevens PE, Bilous RV, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Summary of recommendation statements. *Kidney Int Suppl* (2011) 2013;**3**:5–14. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.77>
 273. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;**3**:514–25. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(15)00040-6)
 274. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM, Craven TE, Greene T, Kimmel PL, et al. Effects of intensive BP control in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2017;**28**:2812–23. <https://doi.org/10.1681/asn.2017020148>
 275. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O, Mete M, Howard BV, Mant J, et al. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:1498–505. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.4377>
 276. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013;**158**:825–30. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
 277. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018;**39**:763–816. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>
 278. Iribarren C, Round AD, Lu M, Okin PM, McNulty EJ. Cohort study of ECG left ventricular hypertrophy trajectories: ethnic disparities, associations with cardiovascular outcomes, and clinical utility. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e004954. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.004954>
 279. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Dahlöf B. Baseline characteristics in relation to electrocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients: the Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in hypertension study. *Hypertension* 2000;**36**:766–73. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.36.5.766>
 280. Okin PM, Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, Kjeldsen SE, Nieminen MS, et al. Prognostic value of changes in the electrocardiographic strain pattern during anti-hypertensive treatment: the Losartan Intervention for End-point reduction in hypertension study (LIFE). *Circulation* 2009;**119**:1883–91. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.812313>
 281. Lehtonen AO, Puukka P, Varis J, Porthan K, Tikkanen JT, Nieminen MS, et al. Prevalence and prognosis of ECG abnormalities in normotensive and hypertensive individuals. *J Hypertens* 2016;**34**:959–66. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000882>
 282. Pewsner D, Juni P, Egger M, Battaglia M, Sundström J, Bachmann LM. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ* 2007;**335**:711. <https://doi.org/10.1136/bmj.39276.636354.AE>
 283. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Cauwenberghs N, Petit T, Gu Y-M. Longitudinal changes in left ventricular diastolic function in a general population. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:e002882. <https://doi.org/10.1161/circimaging.114.002882>
 284. Zhao L, Zierath R, Claggett B, Döbala P, Matsushita K, Kitzman D. Longitudinal changes in left ventricular diastolic function in late life: the ARIC study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;**16**:1133–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.02.022>
 285. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;**289**:194–202. <https://doi.org/10.1001/jama.289.2.194>
 286. Sundström J, Lind L, Arnlöv J, Zethelius B, Andrén B, Lithell HO. Echocardiographic and electrocardiographic diagnoses of left ventricular hypertrophy predict mortality independently of each other in a population of elderly men. *Circulation* 2001;**103**:2346–51. <https://doi.org/10.1161/01.cir.103.19.2346>
 287. Seko Y, Kato T, Yamaji Y, Haruna Y, Nakane E, Haruna T, et al. Discrepancy between left ventricular hypertrophy by echocardiography and electrocardiographic hypertrophy: clinical characteristics and outcomes. *Open Heart* 2021;**8**:e001765. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001765>
 288. Modin D, Biering-Sørensen SR, Mogelvang R, Landler N, Jensen JS, Biering-Sørensen T. Prognostic value of echocardiography in hypertensive versus nonhypertensive participants from the general population. *Hypertension* 2018;**71**:742–51. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10674>
 289. Armstrong AC, Jacobs DR Jr, Gidding SS, Colangelo LA, Gjesdal O, Lewis CE, et al. Framingham score and LV mass predict events in young adults: CARDIA study. *Int J Cardiol* 2014;**172**:350–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.01.003>
 290. Kuznetsova T, Thijs L, Knez J, Herbots L, Zhang Z, Staessen JA. Prognostic value of left ventricular diastolic dysfunction in a general population. *J Am Heart Assoc* 2014;**3**:e000789. <https://doi.org/10.1161/jaha.114.000789>
 291. Marwick TH, Gillebert TC, Aurigemma G, et al. Recommendations on the use of echocardiography in adult hypertension: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the American Society of Echocardiography (ASE). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;**16**:577–605. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev076>
 292. Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, et al. ACCF/AHA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 appropriate use criteria for echocardiography. A report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;**24**:229–67. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.12.008>
 293. van Rosendaal AR, Bax AM, Smit JM, van den Hoogen IJ, Ma X, Al'Aref S, et al. Clinical risk factors and atherosclerotic plaque extent to define risk for major events in patients without obstructive coronary artery disease: the long-term coronary computed tomography angiography CONFIRM registry. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**:479–88. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez322>
 294. Mehta A, Pandey A, Ayers CR, Khara A, Sperling LS, Szklo M, et al. Predictive value of coronary artery calcium score categories for coronary events versus strokes: impact of sex and race: MESA and DHS. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:e010153. <https://doi.org/10.1161/circimaging.119.010153>
 295. Bengtsson A, Lindvall K, Norberg M, Fährn E. Increased knowledge makes a difference! —general practitioners' experiences of pictorial information about subclinical atherosclerosis for primary prevention: an interview study from the VIPVIZA trial. *Scand J Prim Health Care* 2021;**39**:77–84. <https://doi.org/10.1080/02813432.2021.1882083>
 296. Ibanez B, Fernández-Ortiz A, Fernández-Friera L, García-Lunar I, Andrés V, Fuster V. Progression of early subclinical atherosclerosis (PESA) study: JACC focus seminar 7/8. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:156–79. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.011>
 297. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012;**308**:796–803. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.9630>
 298. Downie LE, Hodgson LA, DSylva C, McIntosh RL, Rogers SL, Connell P, et al. Hypertensive retinopathy: comparing the Keith-Wagener-Barker to a simplified classification. *J Hypertens* 2013;**31**:960–5. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835efea3>
 299. Liew G, Xie J, Nguyen H, Keay L, Kamran Ikram M, McGeechan K, et al. Hypertensive retinopathy and cardiovascular disease risk: 6 population-based cohorts meta-analysis. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev* 2023;**17**:200180. <https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2023.200180>
 300. Padmanabhan S, Caulfield M, Dominiczak AF. Genetic and molecular aspects of hypertension. *Circ Res* 2015;**116**:937–59. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.303647>
 301. Casey R, Neumann HPH, Maher ER. Genetic stratification of inherited and sporadic pheochromocytoma and paraganglioma: implications for precision medicine. *Hum Mol Genet* 2020;**29**:R128–137. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddaa201>
 302. Rossi GP, Ceolotto G, Caroccia B, Lenzi L. Genetic screening in arterial hypertension. *Nat Rev Endocrinol* 2017;**13**:289–98. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.196>
 303. Cascón A, Calsina B, Monteagudo M, Mellid S, Díaz-Talavera A, Currás-Freixes M, et al. Genetic bases of pheochromocytoma and paraganglioma. *J Mol Endocrinol* 2023;**70**:e220167. <https://doi.org/10.1530/jme-22-0167>
 304. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. *Lancet* 2003;**361**:1629–41. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)13302-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)13302-8)
 305. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, Gimenez-Roqueplo A-P, Grebe SKG, Murad MH, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;**99**:1915–42. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1498>
 306. Poulter NR, Prabhakaran D, Caulfield M. Hypertension. *Lancet* 2015;**386**:801–12. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61468-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61468-9)
 307. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based

- studies from 90 countries. *Circulation* 2016;**134**:441–50. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.018912>
308. Wei FF, Zhang ZY, Huang QF, Staessen JA. Diagnosis and management of resistant hypertension: state of the art. *Nat Rev Nephrol* 2018;**14**:428–41. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0006-6>
309. Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL, Brook RD, Daugherty SL, Dennison-Himmelfarb Cheryl R, et al. Resistant hypertension: detection, evaluation, and management: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2018;**72**:e53–90. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000084>
310. Carey RM, Sakhuija S, Calhoun DA, Whelton PK, Muntner P. Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension in the United States. *Hypertension* 2019;**73**:424–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12191>
311. Vongpatanasin W. Resistant hypertension: a review of diagnosis and management. *JAMA* 2014;**311**:2216–24. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.5180>
312. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Delsart P, et al. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**385**:1957–65. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61942-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61942-5)
313. Rossi GP, Bernini G, Caliumi C, Desideri G, Fabris B, Ferri C, et al. A prospective study of the prevalence of primary aldosteronism in 1,125 hypertensive patients. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:2293–300. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.059>
314. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension* 2011;**58**:811–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.179788>
315. Douma S, Petidis K, Doumas M, Papaefthimiou P, Triantafyllou A, Kartali N, et al. Prevalence of primary hyperaldosteronism in resistant hypertension: a retrospective observational study. *Lancet* 2008;**371**:1921–6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)60834-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)60834-x)
316. Monticone S, Burrello J, Tizzani D, Bertello C, Viola A, Buffolo F, et al. Prevalence and clinical manifestations of primary aldosteronism encountered in primary care practice. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1811–20. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.052>
317. Käyser SC, Deinum J, de Grauw WJ, Schalk BWM, Bor HJH, Lenders JWM, et al. Prevalence of primary aldosteronism in primary care: a cross-sectional study. *Br J Gen Pract* 2018;**68**:e114–22. <https://doi.org/10.3399/bjgp18X694589>
318. Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? *Eur Heart J* 2014;**35**:1245–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf534>
319. Rossi GP, Bisogni V, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Zhu R, et al. Practice recommendations for diagnosis and treatment of the most common forms of secondary hypertension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020;**27**:547–60. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00415-9>
320. Calhoun DA, Nishizaka MK, Zaman MA, Thakkar RB, Weissmann P. Hyperaldosteronism among black and white subjects with resistant hypertension. *Hypertension* 2002;**40**:892–6. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000040261.30455.b6>
321. Jaffe G, Gray Z, Krishnan G, Stedman M, Zheng Y, Han J, et al. Screening rates for primary aldosteronism in resistant hypertension: a cohort study. *Hypertension* 2020;**75**:650–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.14359>
322. Hundemer GL, Imsirovic H, Vaidya A, Yozamp N, Goupil R, Madore F, et al. Screening rates for primary aldosteronism among individuals with hypertension plus hypokalaemia: a population-based retrospective cohort study. *Hypertension* 2022;**79**:178–86. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18118>
323. Monticone S, D'Ascenzo F, Moretti C, Williams TA, Veglio F, Gaita F, et al. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:41–50. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(17\)30319-4](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30319-4)
324. Savard S, Amar L, Plouin PF, Steichen O. Cardiovascular complications associated with primary aldosteronism: a controlled cross-sectional study. *Hypertension* 2013;**62**:331–6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.01060>
325. Hiramatsu K, Yamada T, Yukimura Y, Komiya I, Ichikawa K, Ishihara M, et al. A screening test to identify aldosterone-producing adenoma by measuring plasma renin activity. Results in hypertensive patients. *Arch Intern Med* 1981;**141**:1589–93. <https://doi.org/10.1001/archinte.1981.00340130033011>
326. Rossi GP. Primary aldosteronism: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2799–811. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.057>
327. Rossi GP, Ceolotto G, Rossitto G, Maiolino G, Cesari M, Seccia TM. Effects of mineralocorticoid and AT1 receptor antagonism on the aldosterone-renin ratio in primary aldosteronism—the EMIRA study. *J Clin Endocrinol Metab* 2020;**105**:2060–7. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa080>
328. Rossi GP, Bisogni V, Bacca AV, Bacca AV, Belfiore A, Cesari M, et al. The 2020 Italian Society of Arterial Hypertension (SIIA) practical guidelines for the management of primary aldosteronism. *Int J Cardiol Hypertens* 2020;**5**:100029. <https://doi.org/10.1016/j.ijchy.2020.100029>
329. Faconti L, Kulkarni S, Delles C, Kapil V, Lewis P, Glover M, et al. Diagnosis and management of primary hyperaldosteronism in patients with hypertension: a practical approach endorsed by the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 2024;**38**:8–18. <https://doi.org/10.1038/s41371-023-00875-1>
330. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM, Biller J, Fine LJ, Gray BH, et al. Fibromuscular dysplasia: state of the science and critical unanswered questions: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014;**129**:1048–78. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000442577.96802.8c>
331. Faconti L, Morselli F, Sinha M, Chrysoschou C, Chwieniczky PJ. Fibromuscular dysplasia and hypertension—a statement on behalf of the British and Irish Hypertension Society. *J Hum Hypertens* 2021;**35**:1051–3. <https://doi.org/10.1038/s41371-020-00456-6>
332. Gornik HL, Persu A, Adlam D, Aparicio LS, Azizi M, Boulanger M, et al. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. *J Hypertens* 2019;**37**:229–52. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002019>
333. Abrishami A, Khajehdehi A, Chung F. A systematic review of screening questionnaires for obstructive sleep apnea. *Can J Anaesth* 2010;**57**:423–38. <https://doi.org/10.1007/s12630-010-9280-x>
334. Chai-Coetzer CL, Antic NA, Hamilton GS, McArdle N, Wong K, Yee BJ, et al. Physician decision making and clinical outcomes with laboratory polysomnography or limited-channel sleep studies for obstructive sleep apnea: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2017;**166**:332–40. <https://doi.org/10.7326/m16-1301>
335. Lenders JW, Eisenhofer G, Mannelli M, Pacak K. Pheochromocytoma. *Lancet* 2005;**366**:665–75. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67139-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67139-5)
336. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L, Prejbisz A, Robledo M, Taieb D, et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2020;**38**:1443–56. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002438>
337. Mannelli M, Ianni L, Cilotti A, Conti A. Pheochromocytoma in Italy: a multicentric retrospective study. *Eur J Endocrinol* 1999;**141**:619–24. <https://doi.org/10.1530/eje.0.1410619>
338. Neumann HPH, Young WF Jr, Eng C. Pheochromocytoma and paraganglioma. *N Engl J Med* 2019;**381**:552–65. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1806651>
339. Hundemer GL, Curhan GC, Yozamp N, Wang M, Vaidya A. Cardiometabolic outcomes and mortality in medically treated primary aldosteronism: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:51–9. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(17\)30367-4](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(17)30367-4)
340. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet* 2005;**365**:434–41.
341. Yang L, Sun J, Zhao M, Liang Y, Bovet P, Xi B. Elevated blood pressure in childhood and hypertension risk in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2020;**38**:2346–55. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002550>
342. Allen NB, Krefman AE, Labarthe D, Greenland P, Juonala M, Kähönen M, et al. Cardiovascular health trajectories from childhood through middle age and their association with subclinical atherosclerosis. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:557–66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0140>
343. de Simone G, Mancusi C, Hanssen H, Genovesi S, Lurbe E, Parati G, et al. Hypertension in children and adolescents. *Eur Heart J* 2022;**43**:3290–301. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac328>
344. Falkstedt D, Koupil I, Hemmingsson T. Blood pressure in late adolescence and early incidence of coronary heart disease and stroke in the Swedish 1969 conscription cohort. *J Hypertens* 2008;**26**:1313–20. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282fb17e>
345. Jacobs DR Jr, Woo JG, Sinaiko AR, Daniels SR, Ikonen J, Juonala M, et al. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. *N Engl J Med* 2022;**386**:1877–88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109191>
346. Oikonen M, Nuotio J, Magnussen CG, Viikari JSA, Taittonen L, Laitinen T, et al. Repeated blood pressure measurements in childhood in prediction of hypertension in adulthood. *Hypertension* 2016;**67**:41–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06395>
347. Garcia-Lunar I, van der Ploeg HP, Fernández Alvira JM, van Nassau F, Castellano Vázquez JM, van der Beek AJ, et al. Effects of a comprehensive lifestyle intervention on cardiovascular health: the TANSNIP-PESA trial. *Eur Heart J* 2022;**43**:3732–45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac378>
348. Neal B, Wu Y, Feng X, Zhang R, Zhang Y, Shi J, et al. Effect of salt substitution on cardiovascular events and death. *N Engl J Med* 2021;**385**:1067–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105675>
349. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt reduction to prevent hypertension and cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:632–47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.055>
350. Ma Y, He FJ, Sun Q, Yuan C, Kieneker LM, Curhan GC, et al. 24-Hour urinary sodium and potassium excretion and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2022;**386**:252–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109794>
351. Ma H, Xue Q, Wang X, Li X, Franco OH, Li Y, et al. Adding salt to foods and hazard of premature mortality. *Eur Heart J* 2022;**43**:2878–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac208>
352. Huang L, Trieu K, Yoshimura S, M Woodward, N Campbell, D Lackland, et al. Effect of dose and duration of reduction in dietary sodium on blood pressure levels: systematic

- p>review and meta-analysis of randomised trials.
- BMJ*
- 2020;
- 368**
- :m315.
- <https://doi.org/10.1136/bmj.m315>
353. Graudal N, Hubeck-Graudal T, Jürgens G, Taylor RS. Dose-response relation between dietary sodium and blood pressure: a meta-regression analysis of 133 randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr* 2019;**109**:1273–8. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqy384>
 354. Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jürgens G. Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**12**:CD004022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004022.pub5>
 355. Filippini T, Malavolti M, Whelton PK, Naska A, Orsini N, Vinceti M. Blood pressure effects of sodium reduction: dose–response meta-analysis of experimental studies. *Circulation* 2021;**143**:1542–67. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.050371>
 356. Gupta DK, Lewis CE, Varady KA, Su YR, Madhur MS, Lackland DT, et al. Effect of dietary sodium on blood pressure: a crossover trial. *JAMA* 2023;**330**:2258. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.23651>
 357. He J, Gu D, Chen J, Jaquish CE, Rao DC, Hixson JE, et al. Gender difference in blood pressure responses to dietary sodium intervention in the GenSalt study. *J Hypertens* 2009;**27**:48–54. <https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e328316bb87>
 358. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001;**344**:3–10. <https://doi.org/10.1056/nejm200101043440101>
 359. MacGregor GA, Markandu ND, Sagnella GA, Singer DR, Cappuccio FP. Double-blind study of three sodium intakes and long-term effects of sodium restriction in essential hypertension. *Lancet* 1989;**2**:1244–7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(89\)91852-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(89)91852-7)
 360. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH Jr, Kostis JB, et al. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1998;**279**:839–46. <https://doi.org/10.1001/jama.279.11.839>
 361. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013;**346**:f1325. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1325>
 362. Stolarz-Skrzypek K, Kuznetsova T, Thijs L, Tikhonoff V, Seidlerová J, Richart T, et al. Fatal and nonfatal outcomes, incidence of hypertension, and blood pressure changes in relation to urinary sodium excretion. *JAMA* 2011;**305**:1777–85. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.574>
 363. Messerli FH, Hofstetter L, Syrogiannouli L, Rexhaj E, Siontis GCM, Seiler C, et al. Sodium intake, life expectancy, and all-cause mortality. *Eur Heart J* 2021;**42**:2103–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa947>
 364. Mente A, O'Donnell M, Rangarajan S, McQueen M, Dagenais G, Wielgosz A, et al. Urinary sodium excretion, blood pressure, cardiovascular disease, and mortality: a community-level prospective epidemiological cohort study. *Lancet* 2018;**392**:496–506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31376-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31376-x)
 365. Au Yeung SL, Schooling CM. Impact of urinary sodium on cardiovascular disease and risk factors: a 2 sample Mendelian randomization study. *Clin Nutr* 2021;**40**:1990–6. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.09.018>
 366. Zanetti D, Bergman H, Burgess S, Assimes TL, Bhalla V, Ingelsson E. Urinary albumin, sodium, and potassium and cardiovascular outcomes in the UK Biobank: observational and Mendelian randomization analyses. *Hypertension* 2020;**75**:714–22. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.14028>
 367. Nolan P, McEvoy JW. Salt restriction for treatment of hypertension—current state and future directions. *Curr Opin Cardiol* 2024;**39**:61–7. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000001098>
 368. Yuan Y, Jin A, Neal B, Feng X, Qiao Q, Wang H, et al. Salt substitution and salt-supply restriction for lowering blood pressure in elderly care facilities: a cluster-randomized trial. *Nat Med* 2023;**29**:973–81. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02286-8>
 369. Lechner K, Schunkert H. Recommendations on sodium intake for cardiovascular health: conviction or evidence? *Eur Heart J* 2020;**41**:3374–5. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa545>
 370. O'Donnell M, Mente A, Alderman MH, Brady AJB, Diaz R, Gupta R, et al. Salt and cardiovascular disease: insufficient evidence to recommend low sodium intake. *Eur Heart J* 2020;**41**:3363–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa586>
 371. Aburto NJ, Hanson S, Gutierrez H, Hooper L, Elliott P, Cappuccio FP. Effect of increased potassium intake on cardiovascular risk factors and disease: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2013;**346**:f1378. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1378>
 372. O'Donnell M, Mente A, Rangarajan S, McQueen MJ, Wang X, Liu L, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2014;**371**:612–23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1311889>
 373. Wouda RD, Boekholdt SM, Khaw KT, Wareham NJ, de Borst MH, Hoorn EJ, et al. Sex-specific associations between potassium intake, blood pressure, and cardiovascular outcomes: the EPIC-Norfolk study. *Eur Heart J* 2022;**43**:2867–75. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac313>
 374. Filippini T, Naska A, Kasdagli MI, Torres D, Lopes C, Carvalho C, et al. Potassium intake and blood pressure: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015719. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015719>
 375. O'Donnell M, Yusuf S, Vogt L, Mente A, Messerli FH. Potassium intake: the Cinderella electrolyte. *Eur Heart J* 2023;**44**:4925–34. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad628>
 376. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;**43**:S1–290. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2004.03.006>
 377. Ndanuko RN, Ibrahim R, Hapsari RA, Neale EP, Raubenheimer D, Charlton KE. Association between the urinary sodium to potassium ratio and blood pressure in adults: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr* 2021;**12**:1751–67. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab036>
 378. Messerli FH, O'Donnell M, Mente A, Yusuf S. Settling the controversy of salt substitutes and stroke: sodium reduction or potassium increase? *Eur Heart J* 2022;**43**:3365–7. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac160>
 379. Yin X, Paige E, Tian M, Li Q, Huang L, Yu J, et al. The proportion of dietary salt replaced with potassium-enriched salt in the SsASs: implications for scale-up. *Hypertension* 2023;**80**:956–65. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20115>
 380. Xu X, Zeng L, Jha V, Cobb LK, Shibuya K, Appel LJ, et al. Potassium-enriched salt substitutes: a review of recommendations in clinical management guidelines. *Hypertension* 2024;**81**:400–14. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21343>
 381. Hanssen H, Boardman H, Deiseroth A, Moholdt T, Simonenko M, Kränkel N, et al. Personalized exercise prescription in the prevention and treatment of arterial hypertension: a consensus document from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the ESC Council on Hypertension. *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:205–15. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zvaa141>
 382. Van Hoof R, Hespel P, Fagard R, Lijnen P, Staessen J, Amery A. Effect of endurance training on blood pressure at rest, during exercise and during 24 hours in sedentary men. *Am J Cardiol* 1989;**63**:945–9. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(89\)90145-8](https://doi.org/10.1016/0002-9149(89)90145-8)
 383. MacDonald HV, Johnson BT, Huedo-Medina TB, Livingston J, Forsyth KC, Kraemer WJ, et al. Dynamic resistance training as stand-alone antihypertensive lifestyle therapy: a meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;**5**:e003231. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003231>
 384. Hansford HJ, Parmenter BJ, McLeod KA, Wewege MA, Smart NA, Schutte AE, et al. The effectiveness and safety of isometric resistance training for adults with high blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res* 2021;**44**:1373–84. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00720-3>
 385. Van Hoof R, Macor F, Lijnen P, Staessen J, Thijs L, Vanhees L, et al. Effect of strength training on blood pressure measured in various conditions in sedentary men. *Int J Sports Med* 1996;**17**:415–22. <https://doi.org/10.1055/s-2007-972871>
 386. Leal JM, Galliano LM, Del Vecchio FB. Effectiveness of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in hypertensive patients: a systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2020;**22**:26. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-1030-z>
 387. Rossi A, Dikareva A, Bacon SL, Daskalopoulou SS. The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review. *J Hypertens* 2012;**30**:1277–88. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283544669>
 388. Cuspidi C, Gherbesi E, Faggiano A, Sala C, Carugo S, Grassi G, et al. Masked hypertension and exaggerated blood pressure response to exercise: a review and meta-analysis. *Diagnostics (Basel)* 2023;**13**:1005. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13061005>
 389. Mariampillai JE, Liestøl K, Kjeldsen SE, Prestgaard EE, Engeseth K, Bodegard J, et al. Exercise systolic blood pressure at moderate workload is linearly associated with coronary disease risk in healthy men. *Hypertension* 2020;**75**:44–50. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13528>
 390. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:17–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
 391. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med* 2020;**54**:1451–62. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2020-102955>
 392. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ramirez-Jiménez M, Morales JS, Castillo-García A, Blumenthal JA, et al. Acute aerobic exercise induces short-term reductions in ambulatory blood pressure in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2021;**78**:1844–58. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18099>
 393. Garber CE, Blissmer B, Deschenes MR, Franklin BA, Lamonte MJ, Lee I-M, et al. American College of Sports Medicine position stand. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2011;**43**:1334–59. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e32818213f8b>
 394. Edwards JJ, Deenmamode AHP, Griffiths M, Arnold O, Cooper NJ, Wiles JD, et al. Exercise training and resting blood pressure: a large-scale pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Sports Med* 2023;**57**:1317–26. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106503>
 395. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA, et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013;**128**:873–934. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3281829b544>
 396. Craft BB, Carroll HA, Lustyk MK. Gender differences in exercise habits and quality of life reports: assessing the moderating effects of reasons for exercise. *Int J Lib Arts Soc Sci* 2014;**2**:65–76.

397. Mathieu P, Poirier P, Piabart P, Lemieux I, Després JP. Visceral obesity: the link among inflammation, hypertension, and cardiovascular disease. *Hypertension* 2009;**53**:577–84. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.108.110320>
398. Chandra A, Neeland IJ, Berry JD, Ayers CR, Rohatgi A, Das SR, et al. The relationship of body mass and fat distribution with incident hypertension: observations from the Dallas heart study. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:997–1002. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.057>
399. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2003;**42**: 878–84. <https://doi.org/10.1161/01.Hyp.0000094221.86888.Ae>
400. Haase CL, Lopes S, Olsen AH, Satylganova A, Schneck V, McEwan P. Weight loss and risk reduction of obesity-related outcomes in 0.5 million people: evidence from a UK primary care database. *Int J Obes (Lond)* 2021;**45**:1249–58. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00788-4>
401. Moore LL, Visioni AJ, Qureshi MM, Bradlee ML, Ellison RC, D'Agostino R. Weight loss in overweight adults and the long-term risk of hypertension: the Framingham study. *Arch Intern Med* 2005;**165**:1298–303. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.11.1298>
402. Zomer E, Gurusamy K, Leach R, Trimmer C, Lobstein T, Morris S, et al. Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2016;**17**:1001–11. <https://doi.org/10.1111/obr.12433>
403. Wing RR, Espeland MA, Clark JM, Hazuda HP, Knowler WC, Pownall HJ, et al. Association of weight loss maintenance and weight regain on 4-year changes in CVD risk factors: the action for health in diabetes (Look AHEAD) clinical trial. *Diabetes Care* 2016;**39**:1345–55. <https://doi.org/10.2337/dc16-0509>
404. Ma C, Avenell A, Bolland M, Hudson J, Stewart F, Robertson C, et al. Effects of weight loss interventions for adults who are obese on mortality, cardiovascular disease, and cancer: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017;**359**:j4849. <https://doi.org/10.1136/bmj.j4849>
405. Semlitsch T, Krenn C, Jeitler K, Berghold A, Horvath K, Siebenhofer A. Long-term effects of weight-reducing diets in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**2**:CD008274. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008274.pub4>
406. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2013;**369**: 145–54. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1212914>
407. Pagidipati NJ, Phelan M, Page C, Clowse M, Henao R, Peterson ED, et al. The importance of weight stabilization amongst those with overweight or obesity: results from a large health care system. *Prev Med Rep* 2021;**24**:101615. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2021.101615>
408. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018;**378**:e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
409. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, Quintana-Navarro GM, Fuentes F, García-Ríos A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet* 2022;**399**:1876–85. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00122-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00122-2)
410. Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, Watkins LL, Craighead L, Lin P-H, et al. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure: the ENCORE study. *Arch Intern Med* 2010;**170**:126–35. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.470>
411. Juraschek SP, Miller ER III, Weaver CM, Appel LJ. Effects of sodium reduction and the DASH diet in relation to baseline blood pressure. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2841–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.011>
412. Gay HC, Rao SG, Vaccarino V, Ali MK. Effects of different dietary interventions on blood pressure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 2016;**67**:733–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06853>
413. Siebenhofer A, Winterholer S, Jeitler K, Horvath K, Berghold A, Krenn C, et al. Long-term effects of weight-reducing drugs in people with hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;**1**:CD007654. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007654.pub5>
414. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov* 2022;**21**:201–23. <https://doi.org/10.1038/s41573-021-00337-8>
415. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF, Lingvay I, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. *N Engl J Med* 2021;**384**:989–1002. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>
416. Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD, Perreault L, et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2021;**397**:971–84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00213-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00213-0)
417. Tasnim S, Tang C, Musini VM, Wright JM. Effect of alcohol on blood pressure. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**7**:CD012787. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012787.pub2>
418. Liu F, Liu Y, Sun X, Yin Z, Li H, Deng K, et al. Race- and sex-specific association between alcohol consumption and hypertension in 22 cohort studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;**30**:1249–59. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.03.018>
419. Griswold MG, Fullman N, Hawley C, Arian N, Zimsen SRM, Tymeson HD, et al. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* 2018;**392**:1015–35. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31310-2)
420. D'Elia L, La Fata E, Galletti F, Scalfi L, Strazzullo P. Coffee consumption and risk of hypertension: a dose–response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr* 2019;**58**:271–80. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1591-z>
421. Hodgson JM, Puddey IB, Woodman RJ, Mulder TPJ, Fuchs D, Scott K, et al. Effects of black tea on blood pressure: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2012;**172**: 186–8. <https://doi.org/10.1001/archinte.172.2.186>
422. Shah SA, Chu BW, Lacey CS, Riddock IC, Lee M, Dargush AE. Impact of acute energy drink consumption on blood pressure parameters: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2016;**50**:808–15. <https://doi.org/10.1177/1060028016656433>
423. Shah SA, Szeto AH, Farewell R, Shek A, Fan D, Quach KN, et al. Impact of high volume energy drink consumption on electrocardiographic and blood pressure parameters: a randomized trial. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e011318. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.011318>
424. Basrai M, Schweinlin A, Menzel J, Mielke H, Weikert C, Dusemund B, et al. Energy drinks induce acute cardiovascular and metabolic changes pointing to potential risks for young adults: a randomized controlled trial. *J Nutr* 2019;**149**:441–50. <https://doi.org/10.1093/jn/nxy303>
425. Fung TT, Malik V, Rexrode KM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 2009;**89**: 1037–42. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27140>
426. Mullee A, Romaguera D, Pearson-Stuttard J, Viallon V, Stepien M, Freisling H, et al. Association between soft drink consumption and mortality in 10 European countries. *JAMA Intern Med* 2019;**179**:1479–90. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.2478>
427. Farhangi MA, Nikniaz L, Khodarahmi M. Sugar-sweetened beverages increases the risk of hypertension among children and adolescence: a systematic review and dose–response meta-analysis. *J Transl Med* 2020;**18**:344. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02511-9>
428. Critchley JA, Capewell S. Mortality risk reduction associated with smoking cessation in patients with coronary heart disease: a systematic review. *JAMA* 2003;**290**:86–97. <https://doi.org/10.1001/jama.290.1.86>
429. Anthonisen NR, Skeans MA, Wise RA, Manfreda J, Kanner RE, Connett JE. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005;**142**:233–9. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-142-4-200502150-00005>
430. Thomson B, Emberson J, Lacey B, Lewington S, Peto R, Jemal A. Association between smoking, smoking cessation, and mortality by race, ethnicity, and sex among US adults. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2231480. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.31480>
431. Yang JJ, Yu D, Shu XO, Wen W, Rahman S, Abe S. Reduction in total and major cause-specific mortality from tobacco smoking cessation: a pooled analysis of 16 population-based cohort studies in Asia. *Int J Epidemiol* 2022;**50**:2070–81. <https://doi.org/10.1093/ije/dyab087>
432. Martínez-Morata I, Sánchez TR, Shimbo D, Navas-Acien A. Electronic cigarette use and blood pressure endpoints: a systematic review. *Curr Hypertens Rep* 2020;**23**:2. <https://doi.org/10.1007/s11906-020-01119-0>
433. Kim SY, Jeong SH, Joo HJ, Park M, Park E-C, Kim JH, et al. High prevalence of hypertension among smokers of conventional and e-cigarette: using the nationally representative community dwelling survey. *Front Public Health* 2022;**10**:919585. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.919585>
434. Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992;**10**:495–9. <https://doi.org/10.1097/00004872-199205000-00014>
435. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension* 2001;**37**:187–93. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.2.187>
436. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**2013**: CD000165. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000165.pub4>
437. Rasmussen M, Lauridsen SV, Pedersen B, Backer V, Tønnesen H. Intensive versus short face-to-face smoking cessation interventions: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2022;**31**: 220063. <https://doi.org/10.1183/16000617.0063-2022>
438. Filippou CD, Thomopoulos CG, Kourmeti MM, Sotiropoulou LI, Nihoyannopoulos PI, Tousoulis DM, et al. Mediterranean diet and blood pressure reduction in adults with and without hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr* 2021;**40**:3191–200. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.01.030>
439. Cowell OR, Mistry N, Deighton K, Matu J, Griffiths A, Minihane AM, et al. Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J Hypertens* 2021;**39**:729–39. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002667>

440. Roerecke M, Tobe SW, Kaczorowski J, Bacon SL, Vafaei A, Hasan OSM, et al. Sex-specific associations between alcohol consumption and incidence of hypertension: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**: e008202. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.008202>
441. Ding C, O'Neill D, Bell S, Stamatakis E, Britton A. Association of alcohol consumption with morbidity and mortality in patients with cardiovascular disease: original data and meta-analysis of 48,423 men and women. *BMC Med* 2021;**19**:167. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02040-2>
442. Marklund M, Singh G, Greer R, Cudhea F, Matsushita K, Micha R, et al. Estimated population wide benefits and risks in China of lowering sodium through potassium enriched salt substitution: modelling study. *BMJ* 2020;**369**:m824. <https://doi.org/10.1136/bmj.m824>
443. Pinho-Gomes AC, Azevedo L, Copland E, Canoy D, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, et al. Blood pressure-lowering treatment for the prevention of cardiovascular events in patients with atrial fibrillation: an individual participant data meta-analysis. *PLoS Med* 2021;**18**:e1003599. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003599>
444. Bidel Z, Nazarzadeh M, Canoy D, Copland E, Gerds E, Woodward M, et al. Sex-specific effects of blood pressure lowering pharmacotherapy for the prevention of cardiovascular disease: an individual participant-level data meta-analysis. *Hypertension* 2023;**80**:2293–302. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.21496>
445. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Bennett DA, Dehghan A, et al. Blood pressure-lowering treatment for prevention of major cardiovascular diseases in people with and without type 2 diabetes: an individual participant-level data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;**10**:645–54. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(22\)00172-3](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(22)00172-3)
446. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 4. Effects of various classes of antihypertensive drugs—overview and meta-analyses. *J Hypertens* 2015;**33**:195–211. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000447>
447. Ishani A, Cushman WC, Leatherman SM, Lew RA, Woods P, Glassman PA, et al. Chlorthalidone vs. hydrochlorothiazide for hypertension-cardiovascular events. *N Engl J Med* 2022;**387**:2401–10. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2212270>
448. Ziff OJ, Samra M, Howard JP, Bromage DI, Ruschitzka F, Francis DP, et al. Beta-blocker efficacy across different cardiovascular indications: an umbrella review and meta-analytic assessment. *BMC Med* 2020;**18**:103. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01564-3>
449. Thomopoulos C, Bazoukis G, Tsioufis C, Mancia G. Beta-blockers in hypertension: overview and meta-analysis of randomized outcome trials. *J Hypertens* 2020;**38**: 1669–81. <https://doi.org/10.1097/hjh.00000000000002523>
450. Mancia G, Kjeldsen SE, Kreutz R, Pathak A, Grassi G, Esler M. Individualized beta-blocker treatment for high blood pressure dictated by medical comorbidities: indications beyond the 2018 European Society of Cardiology/European Society of Hypertension Guidelines. *Hypertension* 2022;**79**:1153–66. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19020>
451. Bradley HA, Wiyongse CS, Volmink JA, Mayosi BM, Opie LH. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2006;**24**:2131–41. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000249685.58370.28>
452. Wiyongse CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**1**:CD002003. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002003.pub5>
453. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. *Lancet* 2007;**369**:201–7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60108-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60108-1)
454. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2007;**100**:1254–62. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.05.057>
455. Laurent S, Briet M, Boutouyrie P. Large and small artery cross-talk and recent morbidity-mortality trials in hypertension. *Hypertension* 2009;**54**:388–92. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.133116>
456. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003;**115**:41–6. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00158-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00158-x)
457. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palù C, et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;**106**:2422–7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000039288.86470.dd>
458. Schiffrin EL, Deng LY. Comparison of effects of angiotensin I-converting enzyme inhibition and beta-blockade for 2 years on function of small arteries from hypertensive patients. *Hypertension* 1995;**25**:699–703. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.25.4.699>
459. Williams B, MacDonald TM, Morant S, Webb DJ, Sever P, McInnes G, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet* 2015;**386**:2059–68. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(15\)00257-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)00257-3)
460. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, Anker SD, Rossing P, Joseph A, et al. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:474–84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab777>
461. Agarwal R, Ruilope LM, Ruiz-Hurtado G, Haller H, Schmieder RE, Anker SD, et al. Effect of finerenone on ambulatory blood pressure in chronic kidney disease in type 2 diabetes. *J Hypertens* 2023;**41**:295–302. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003330>
462. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of finerenone on chronic kidney disease outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2020;**383**: 2219–29. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2025845>
463. The ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000;**283**:1967–75. <https://doi.org/10.1001/jama.283.15.1967>
464. Ruilope LM, Dukat A, Böhm M, Lacourcière Y, Gong J, Lefkowitz MP. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet* 2010;**375**:1255–66. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61966-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61966-8)
465. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;**371**:993–1004. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1409077>
466. Rakugi H, Kario K, Yamaguchi M, Sasajima T, Gotou H, Zhang J. Efficacy of sacubitril/valsartan versus olmesartan in Japanese patients with essential hypertension: a randomized, double-blind, multicenter study. *Hypertens Res* 2022;**45**:824–33. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00819-7>
467. Jackson AM, Jhund PS, Anand IS, Düngen H-D, Lam CSP, Lefkowitz MP, et al. Sacubitril-valsartan as a treatment for apparent resistant hypertension in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2021;**42**:3741–52. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab499>
468. Kario K, Sun N, Chiang FT, Supasandh O, Baek SH, Inubushi-Molessa A, et al. Efficacy and safety of LCZ696, a first-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor, in Asian patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension* 2014;**63**:698–705. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.113.020002>
469. Williams B, Cockcroft JR, Kario K, Zappe DH, Brunel PC, Wang Q, et al. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: the PARAMETER study. *Hypertension* 2017;**69**:411–20. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.08556>
470. Herrington WG, Savarese G, Haynes R, Marx N, Mellbin L, Lund LH, et al. Cardiac, renal, and metabolic effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a position paper from the European Society of Cardiology ad-hoc task force on sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:1260–75. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2286>
471. Gupta R, Maizt T, Egeler D, Mehta A, Nyaeme M, Hajra A, et al. SGLT2 inhibitors in hypertension: role beyond diabetes and heart failure. *Trends Cardiovasc Med* 2022;**33**:479–86. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.05.005>
472. Kario K, Ferdinand KC, Vongpatanasin W. Are SGLT2 inhibitors new hypertension drugs? *Circulation* 2021;**143**:1750–3. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.053709>
473. Yan C, Thijs L, Cao Y, Trenson S, Zhang Z-Y, Janssens S, et al. Opportunities of anti-diabetic drugs in cardiovascular medicine: a meta-analysis and perspectives for trial design. *Hypertension* 2020;**76**:420–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14791>
474. Freeman MW, Halvorsen YD, Marshall W, Pater M, Isaacsohn J, Pearce C, et al. Phase 2 trial of baxdrostat for treatment-resistant hypertension. *N Engl J Med* 2023;**388**: 395–405. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2213169>
475. Laffin LJ, Rodman D, Luther JM, Vaidya A, Weir MR, Rajicic N, et al. Aldosterone synthase inhibition with lorundrostat for uncontrolled hypertension: the target-HTN randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**330**:1140–50. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.16029>
476. Schlaich MP, Bellet M, Weber MA, Danaïetash P, Bakris GL, Flack JM, et al. Dual endothelin antagonist apocintan for resistant hypertension (PRECISION): a multicentre, blinded, randomised, parallel-group, phase 3 trial. *Lancet* 2022;**400**:1927–37. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02034-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02034-7)
477. Desai AS, Webb DJ, Taubel J, Casey S, Cheng Y, Robbie GJ, et al. Zilebesiran, an RNA interference therapeutic agent for hypertension. *N Engl J Med* 2023;**389**:228–38. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208391>
478. 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;**326**:1427. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7404.1427>
479. Mahmud A, Feely J. Low-dose quadruple antihypertensive combination: more efficacious than individual agents—a preliminary report. *Hypertension* 2007;**49**:272–5. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000254479.66645.a3>
480. Wald DS, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med* 2009;**122**:290–300. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.09.038>

481. Chow CK, Thakkar J, Bennett A, Hillis G, Burke M, Usherwood T, et al. Quarter-dose quadruple combination therapy for initial treatment of hypertension: placebo-controlled, crossover, randomised trial and systematic review. *Lancet* 2017;**389**: 1035–42. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30260-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30260-x)
482. Chow CK, Atkins ER, Hillis GS, Nelson MR, Reid CM, Schlaich MP, et al. Initial treatment with a single pill containing quadruple combination of quarter doses of blood pressure medicines versus standard dose monotherapy in patients with hypertension (QUARTET): a phase 3, randomised, double-blind, active-controlled trial. *Lancet* 2021;**398**:1043–52. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01922-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01922-x)
483. Webster R, Salam A, de Silva HA, Selak V, Stepien S, Rajapakse S, et al. Fixed low-dose triple combination antihypertensive medication vs usual care for blood pressure control in patients with mild to moderate hypertension in Sri Lanka: a randomized clinical trial. *JAMA* 2018;**320**:566–79. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10359>
484. MacDonald TM, Williams B, Webb DJ, Morant S, Caulfield M, Cruickshank JK, et al. Combination therapy is superior to sequential monotherapy for the initial treatment of hypertension: a double-blind randomized controlled trial. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**: e006986. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006986>
485. Salam A, Kanukula R, Atkins E, Wang X, Islam S, Kishore SP, et al. Efficacy and safety of dual combination therapy of blood pressure-lowering drugs as initial treatment for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2019;**37**:1768–74. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002096>
486. Zhang ZY, Yu YL, Asayama K, Hansen TV, Maestre GE, Staessen JA. Starting antihypertensive drug treatment with combination therapy: controversies in hypertension—con side of the argument. *Hypertension* 2021;**77**:788–98. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.12858>
487. Kahan T. Low-dose combination of blood pressure-lowering medicines. *Lancet* 2021;**398**:1022–3. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01964-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01964-4)
488. Rea F, Corrao G, Merlino L, Mancía G. Initial antihypertensive treatment strategies and therapeutic inertia. *Hypertension* 2018;**72**:846–53. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11308>
489. Egan BM, Bandyopadhyay D, Shaftman SR, Wagner CS, Zhao Y, Yu-Isenberg KS. Initial monotherapy and combination therapy and hypertension control the first year. *Hypertension* 2012;**59**:1124–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.112.194167>
490. Sundström J, Lind L, Nowrouzi S, Hagström E, Held C, Lytsy P, et al. Heterogeneity in blood pressure response to 4 antihypertensive drugs: a randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**329**:1160–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.3322>
491. Tsioufis K, Kreutz R, Sykara G, van Vugt J, Hassan T. Impact of single-pill combination therapy on adherence, blood pressure control, and clinical outcomes: a rapid evidence assessment of recent literature. *J Hypertens* 2020;**38**:1016–28. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002381>
492. Parati G, Kjeldsen S, Coca A, Cushman WC, Wang J. Adherence to single-pill versus free-equivalent combination therapy in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2021;**77**:692–705. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15781>
493. Egan BM, Kjeldsen SE, Narkiewicz K, Kreutz R, Burnier M. Single-pill combinations, hypertension control and clinical outcomes: potential, pitfalls and solutions. *Blood Press* 2022;**31**:164–8. <https://doi.org/10.1080/08037051.2022.2095254>
494. Yusuf S, Joseph P, Dans A, Gao P, Teo K, Xavier D, et al. Polypill with or without aspirin in persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2021;**384**:216–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028220>
495. Roshandel G, Khoshnia M, Poustchi H, Hemming K, Kamangar F, Gharavi A, et al. Effectiveness of polypill for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases (PolyIra): a pragmatic, cluster-randomised trial. *Lancet* 2019;**394**:672–83. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)31791-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)31791-x)
496. Joseph P, Roshandel G, Gao P, Pais P, Lonn E, Xavier D, et al. Fixed-dose combination therapies with and without aspirin for primary prevention of cardiovascular disease: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1133–46. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)01827-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)01827-4)
497. van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Bruggs JJ, Fox K, Mourad JJ, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158 998 patients. *Eur Heart J* 2012;**33**:2088–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs075>
498. Parving HH, Brenner BM, McMurray JJ, de Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Cardiac end points in a trial of aliskiren for type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2012;**367**: 2204–13. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208799>
499. Fried LF, Emanuele N, Zhang JH, Brophy M, Conner TA, Duckworth WW, et al. Combined angiotensin inhibition for the treatment of diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 2013;**369**:1892–903. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1303154>
500. Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008;**358**:1547–59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801317>
501. Gupta AK, Arshad S, Poulter NR. Compliance, safety, and effectiveness of fixed-dose combinations of antihypertensive agents: a meta-analysis. *Hypertension* 2010;**55**: 399–407. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.139816>
502. Gnanenthiran SR, Wang N, Di Tanna GL, Salam A, Webster R, de Silva HA, et al. Association of low-dose triple combination therapy vs usual care with time at target blood pressure: a secondary analysis of the TRIUMPH randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:645–50. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0471>
503. Tam TS, Wu MH, Masson SC, Tsang MP, Stabler SN, Kinkade A, et al. Eplerenone for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**2**:CD008996. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008996.pub2>
504. Pedersen ME, Cockcroft JR. The vasodilatory beta-blockers. *Curr Hypertens Rep* 2007;**9**:269–77. <https://doi.org/10.1007/s11906-007-0050-2>
505. Sica DA. Minoxidil: an underused vasodilator for resistant or severe hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2004;**6**:283–7. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2004.03585.x>
506. Muñoz D, Uzoije P, Reynolds C, Miller R, Walkley D, Pappalardo S, et al. Polypill for cardiovascular disease prevention in an underserved population. *N Engl J Med* 2019;**381**:1114–23. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1815359>
507. Castellano JM, Pocock SJ, Bhatt DL, Quesada AJ, Owen R, Fernandez-Ortiz A, et al. Polypill strategy in secondary cardiovascular prevention. *N Engl J Med* 2022;**387**: 967–77. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2208275>
508. González-Juanatey JR, Cordero A, Castellano JM, Masana L, Dalmau R, Ruiz E, et al. The CNIC-polypill reduces recurrent major cardiovascular events in real-life secondary prevention patients in Spain: the NEPTUNO study. *Int J Cardiol* 2022;**361**:116–23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.05.015>
509. Jowett S, Barton P, Roalfe A, Fletcher K, Hobbs FDR, McManus RJ, et al. Cost-effectiveness analysis of use of a polypill versus usual care or best practice for primary prevention in people at high risk of cardiovascular disease. *PLoS One* 2017;**12**:e0182625. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182625>
510. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones M, Greenfield S, et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;**376**:163–72. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)60964-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60964-6)
511. Clark CE, Smith LF, Taylor RS, Campbell JL. Nurse led interventions to improve control of blood pressure in people with hypertension: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;**341**:c3995. <https://doi.org/10.1136/bmj.c3995>
512. Mackenzie IS, Rogers A, Poulter NR, Williams B, Brown MJ, Webb DJ, et al. Cardiovascular outcomes in adults with hypertension with evening versus morning dosing of usual antihypertensives in the UK (TIME study): a prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint clinical trial. *Lancet* 2022;**400**:1417–25. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01786-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01786-x)
513. Conn VS, Ruppert TM, Chase JA, Enriquez M, Cooper PS. Interventions to improve medication adherence in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Curr Hypertens Rep* 2015;**17**:94. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0606-5>
514. Corrao G, Parodi A, Zambon A, Heiman F, Filippi A, Cricelli C, et al. Reduced discontinuation of antihypertensive treatment by two-drug combination as first step. Evidence from daily life practice. *J Hypertens* 2010;**28**:1584–90. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328339f9fa>
515. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, Pereira AC, Barreto-Filho JAS, Nogueira AR, et al. Spironolactone versus clonidine as a fourth-drug therapy for resistant hypertension: the ReHOT randomized study (resistant hypertension optimal treatment). *Hypertension* 2018;**71**:681–90. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10662>
516. Williams B, MacDonald TM, Morant SV, Webb DJ, Sever P, McInnes GT, et al. Endocrine and haemodynamic changes in resistant hypertension, and blood pressure responses to spironolactone or amiloride: the PATHWAY-2 mechanisms substudies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;**6**:464–75. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(18\)30071-8](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(18)30071-8)
517. Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2008;**372**:547–53. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(08\)61236-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(08)61236-2)
518. Jones DW, Whelton PK, Allen N, Clark D III, Gidding SS, Muntner P, et al. Management of stage 1 hypertension in adults with a low 10-year risk for cardiovascular disease: filling a guidance gap: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2021;**77**:e58–67. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000195>
519. Ali DH, Kiliç B, Hart HE, Bots ML, Biemans MCJ, Spiering W, et al. Therapeutic inertia in the management of hypertension in primary care. *J Hypertens* 2021;**39**:1238–45. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002783>
520. Appel LJ, Champagne CM, Harsha DW, Cooper LS, Obarzanek E, Elmer PJ, et al. Effects of comprehensive lifestyle modification on blood pressure control: main results of the PREMIER clinical trial. *JAMA* 2003;**289**:2083–93. <https://doi.org/10.1001/jama.289.16.2083>
521. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, et al. Effects of protein, monounsaturated fat, and carbohydrate intake on blood pressure and serum lipids: results of the OmniHeart randomized trial. *JAMA* 2005;**294**:2455–64. <https://doi.org/10.1001/jama.294.19.2455>
522. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;**35**: 2150–60. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001547>
523. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease

- outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial. *JAMA* 2016;**315**: 2673–82. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.7050>
524. Beckett N, Peters R, Leonetti G, Duggan J, Fagard R, Thijs L, et al. Subgroup and per-protocol analyses from the hypertension in the very elderly trial. *J Hypertens* 2014;**32**: 1478–87; discussion 1487. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000195>
 525. Jowett S, Kodabuckus S, Ford GA, Hobbs FDR, Lown M, Mant J, et al. Cost-effectiveness of antihypertensive deprescribing in primary care: a Markov modelling study using data from the OPTiMISE trial. *Hypertension* 2022;**79**:1122–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18726>
 526. Odden MC, McClure LA, Sawaya BP, White CL, Peralta CA, Field TS, et al. Achieved blood pressure and outcomes in the secondary prevention of small subcortical strokes trial. *Hypertension* 2016;**67**:63–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06480>
 527. Chen T, Shao F, Chen K, Wang Y, Wu Z, Wang Y, et al. Time to clinical benefit of intensive blood pressure lowering in patients 60 years and older with hypertension: a secondary analysis of randomized clinical trials. *JAMA Intern Med* 2022;**182**:660–7. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2022.1657>
 528. Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, Stamler J, Grandits GA, Elmer PJ, et al. Treatment of mild hypertension study. Final results. Treatment of mild hypertension study research group. *JAMA* 1993;**270**:713–24. <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510060059034>
 529. Wu J, Kraja AT, Oberman A, Lewis C, Ellison R, Arnett D, et al. A summary of the effects of antihypertensive medications on measured blood pressure. *Am J Hypertens* 2005;**18**:935–42. <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.01.011>
 530. Canoy D, Copland E, Nazarzadeh M, Ramakrishnan R, Pinho-Gomes A-C, Salam A, et al. Antihypertensive drug effects on long-term blood pressure: an individual-level data meta-analysis of randomised clinical trials. *Heart* 2022;**108**:1281–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320171>
 531. Paz MA, de-La-Sierra A, Sáez M, Barceló MA, Rodríguez JJ, Castro S, et al. Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. *Medicine (Baltimore)* 2016;**95**:e4071. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000004071>
 532. Morales-Salinas A, Kones R. Concerning the degradation of β -blocker use in the 2018 ESC/ESH hypertension guidelines. *Eur Heart J* 2019;**40**:2091. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz125>
 533. Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005;**366**:1545–53. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)67573-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(05)67573-3)
 534. Laroche P, Tobe SW, Lacourcière Y. β -Blockers in hypertension: studies and meta-analyses over the years. *Can J Cardiol* 2014;**30**:S16–22. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.02.012>
 535. Reboussin DM, Allen NB, Griswold ME, Guallar E, Hong Y, Lackland DT, et al. Systematic review for the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APHA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;**71**:e116–35. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000067>
 536. Wright JM, Musini VM, Gill R. First-line drugs for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**4**:CD001841. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001841.pub3>
 537. Johnston GD. Dose-response relationships with antihypertensive drugs. *Pharmacol Ther* 1992;**55**:33–93. [https://doi.org/10.1016/0163-7258\(92\)90029-y](https://doi.org/10.1016/0163-7258(92)90029-y)
 538. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ* 2009;**338**:b1665. <https://doi.org/10.1136/bmj.b1665>
 539. Messerli FH, Bangalore S, Schmieder RE. Wilder's principle: pre-treatment value determines post-treatment response. *Eur Heart J* 2015;**36**:576–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu467>
 540. Lasserson DS, Buclin T, Glasziou P. How quickly should we titrate antihypertensive medication? Systematic review modelling blood pressure response from trial data. *Heart* 2011;**97**:1771–5. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.221473>
 541. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension. 1. Overview, meta-analyses, and meta-regression analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2014;**32**:2285–95. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000378>
 542. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achilli A, Ganau A, et al. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009;**374**:525–33. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(09\)61340-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(09)61340-4)
 543. Benavente OR, Coffey CS, Conwit R, Hart RG, McClure LA, Pearce LA, et al. Blood-pressure targets in patients with recent lacunar stroke: the SPS3 randomised trial. *Lancet* 2013;**382**:507–15. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)60852-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(13)60852-1)
 544. Vaduganathan M, Claggett BL, Juraschek SP, Solomon SD. Assessment of long-term benefit of intensive blood pressure control on residual life span: secondary analysis of the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT). *JAMA Cardiol* 2020;**5**: 576–81. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.6192>
 545. Lewis CE, Fine LJ, Beddhu S, Cheung AK, Cushman WC, Cutler JA, et al. Final report of a trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med* 2021;**384**: 1921–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901281>
 546. Beddhu S, Chertow GM, Cheung AK, Cushman WC, Rahman M, Greene T, et al. Influence of baseline diastolic blood pressure on effects of intensive compared with standard blood pressure control. *Circulation* 2018;**137**:134–43. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.030848>
 547. McEvoy JW, Daya N, Rahman F, Hoogveen RC, Blumenthal RS, Shah AM, et al. Association of isolated diastolic hypertension as defined by the 2017 ACC/AHA blood pressure guideline with incident cardiovascular outcomes. *JAMA* 2020;**323**:329–38. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.21402>
 548. Jacobsen AP, Al Rifai M, Arps K, Whelton SP, Budoff MJ, Nasir K, et al. A cohort study and meta-analysis of isolated diastolic hypertension: searching for a threshold to guide treatment. *Eur Heart J* 2021;**42**:2119–29. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab111>
 549. McEvoy JW, Yang WY, Thijs L, Zhang Z-Y, Melgarejo JD, Boggia J, et al. Isolated diastolic hypertension in the IDACO study: an age-stratified analysis using 24-hour ambulatory blood pressure measurements. *Hypertension* 2021;**78**:1222–31. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17766>
 550. Albasri A, Hattle M, Koshiaris C, Dunnigan A, Paxton B, Fox SE, et al. Association between antihypertensive treatment and adverse events: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2021;**372**:n189. <https://doi.org/10.1136/bmj.n189>
 551. Savoia C, Volpe M, Grassi G, Borghi C, Agabiti Rosei E, Touyz RM, et al. Personalized medicine: a modern approach for the diagnosis and management of hypertension. *Clin Sci (Lond)* 2017;**131**:2671–85. <https://doi.org/10.1042/cs20160407>
 552. Egan BM, Basile JN, Rehman SU, Davis PB, Grob CH 3rd, Riehle JF, et al. Plasma renin test-guided drug treatment algorithm for correcting patients with treated but uncontrolled hypertension: a randomized controlled trial. *Am J Hypertens* 2009;**22**:792–801. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.63>
 553. Huang KY, Tseng PT, Wu YC, Tu Y-K, Stubbs B, Su K-P, et al. Do beta-adrenergic blocking agents increase asthma exacerbation? A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep* 2021;**11**:452. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79837-3>
 554. Bennett M, Chang CL, Tatley M, Savage R, Hancox RJ. The safety of cardioselective β_1 -blockers in asthma: literature review and search of global pharmacovigilance safety reports. *ERJ Open Res* 2021;**7**:00801–2020. <https://doi.org/10.1183/23120541.00801-2020>
 555. Assimes TL, Elstein E, Langleben A, Suissa S. Long-term use of antihypertensive drugs and risk of cancer. *Pharmacoevidenc Drug Saf* 2008;**17**:1039–49. <https://doi.org/10.1002/pds.1656>
 556. Zhang Y, Song M, Chan AT, Meyerhardt JA, Willett WC, Giovannucci EL. Long-term use of antihypertensive medications, hypertension and colorectal cancer risk and mortality: a prospective cohort study. *Br J Cancer* 2022;**127**:1974–82. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01975-4>
 557. Grossman E, Messerli FH. Long-term safety of antihypertensive therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;**49**:16–25. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2006.06.002>
 558. Parati G, Stergiou GS, Dolan E, Bilo G. Blood pressure variability: clinical relevance and application. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;**20**:1133–7. <https://doi.org/10.1111/jch.13304>
 559. Schutte AE, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol* 2022;**19**:643–54. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00690-0>
 560. Lauder L, Azizi M, Kirtane AJ, Böhm M, Mahfoud F. Device-based therapies for arterial hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2020;**17**:614–28. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0364-1>
 561. Mahfoud F, Schlaich MP, Lobo MD. Device therapy of hypertension. *Circ Res* 2021;**128**: 1080–99. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318091>
 562. DiBona GF. Sympathetic nervous system and hypertension. *Hypertension* 2013;**61**: 556–60. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00633>
 563. DiBona GF, Esler M. Translational medicine: the antihypertensive effect of renal denervation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2010;**298**:R245–253. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00647.2009>
 564. Böhm M, Kario K, Kandzari DE, Mahfoud F, Weber MA, Schmieder RE, et al. Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2020;**395**:1444–51. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30554-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30554-7)
 565. Weber MA, Kirtane AJ, Weir MR, Radhakrishnan J, Das T, Berk M, et al. The REDUCE HTN: REINFORCE: randomized, sham-controlled trial of bipolar radiofrequency renal denervation for the treatment of hypertension. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**: 461–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.061>
 566. Kandzari DE, Böhm M, Mahfoud F, Townsend RR, Weber MA, Pocock S, et al. Effect of renal denervation on blood pressure in the presence of antihypertensive drugs: 6-month efficacy and safety results from the SPYRAL HTN-ON MED proof-of-concept randomised trial. *Lancet* 2018;**391**:2346–55. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)30951-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)30951-6)
 567. Azizi M, Schmieder RE, Mahfoud F, Weber MA, Daemen J, Davies J, et al. Endovascular ultrasound renal denervation to treat hypertension (RADIANCE-HTN SOLO): a multicentre, international, single-blind, randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2018;**391**:2335–45. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31082-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31082-1)

568. Azizi M, Sanghvi K, Saxena M, Gosse P, Reilly JP, Levy T, et al. Ultrasound renal denervation for hypertension resistant to a triple medication pill (RADIANCE-HTN TRIO): a randomised, multicentre, single-blind, sham-controlled trial. *Lancet* 2021;**397**: 2476–86. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00788-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00788-1)
569. Mahfoud F, Böhm M, Schmieder R, Narkiewicz K, Ewen S, Ruilope L, et al. Effects of renal denervation on kidney function and long-term outcomes: 3-year follow-up from the global SYMPPLICITY registry. *Eur Heart J* 2019;**40**:3474–82. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz118>
570. Bhatt DL, Vaduganathan M, Kandzari DE, Leon MB, Rocha-Singh K, Townsend RR, et al. Long-term outcomes after catheter-based renal artery denervation for resistant hypertension: final follow-up of the randomised SYMPPLICITY HTN-3 trial. *Lancet* 2022;**400**:1405–16. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01787-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01787-1)
571. Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Townsend RR, Weber MA, Schmieder RE, et al. Long-term efficacy and safety of renal denervation in the presence of antihypertensive drugs (SPYRAL HTN-ON MED): a randomised, sham-controlled trial. *Lancet* 2022;**399**:1401–10. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00455-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00455-x)
572. Rader F, Kirtane AJ, Wang Y, Daemen J, Lurz P, Sayer J, et al. Durability of blood pressure reduction after ultrasound renal denervation: three-year follow-up of the treatment arm of the randomised RADIANCE-HTN SOLO trial. *EuroIntervention* 2022;**18**: e677–85. <https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00305>
573. Al Ghorani H, Kulenthiran S, Recktenwald MJM, Lauder L, Kunz M, Götzinger F, et al. 10-year outcomes of catheter-based renal denervation in patients with resistant hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:517–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.038>
574. Stone P, Campbell J, Thompson S, Walker J. A prospective, randomized study comparing ultrasound versus fluoroscopic guided femoral arterial access in noncardiac vascular patients. *J Vasc Surg* 2020;**72**:259–67. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.09.051>
575. Jolly SS, Yusuf S, Cairns J, Niemelä K, Xavier D, Widimsky P, et al. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. *Lancet* 2011;**377**: 1409–20. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(11\)60404-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(11)60404-2)
576. Townsend RR, Walton A, Hettrick DA, Hickey GL, Weil J, Sharp ASP, et al. Review and meta-analysis of renal artery damage following percutaneous renal denervation with radiofrequency renal artery ablation. *EuroIntervention* 2020;**16**:89–96. <https://doi.org/10.4244/eij-d-19-00902>
577. Sanders MF, Reitsma JB, Morpey M, Gremmels H, Bots ML, Pisano A, et al. Renal safety of catheter-based renal denervation: systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2017;**32**:1440–7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx088>
578. Ahmad Y, Francis DP, Bhatt DL, Howard JP. Renal denervation for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized, blinded, placebo-controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:2614–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.09.020>
579. Chowdhury EK, Reid CM, Zomer E, Kelly DJ, Liew D. Cost-effectiveness of renal denervation therapy for treatment-resistant hypertension: a best case scenario. *Am J Hypertens* 2018;**31**:1156–63. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpy108>
580. Sharp ASP, Cao KN, Esler MD, Kandzari DE, Lobo MD, Schmieder RE, et al. Cost-effectiveness of catheter-based radiofrequency renal denervation for the treatment of uncontrolled hypertension: an analysis for the UK based on recent clinical evidence. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2024;qcae001. <https://doi.org/10.1093/ehjqcco/qcae001>
581. Fengler K, Reimann P, Rommel KP, Kresoja K-P, Blazek S, Unterhuber M, et al. Comparison of long-term outcomes for responders versus non-responders following renal denervation in resistant hypertension. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e022429. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.022429>
582. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, Ruilope L, Narkiewicz K, Schlaich M, et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:1871–80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.802>
583. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**:3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
584. Singh RR, Denton KM. Renal denervation. *Hypertension* 2018;**72**:528–36. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.10265>
585. Barbato E, Azizi M, Schmieder RE, Lauder L, Böhm M, Brouwers S, et al. Renal denervation in the management of hypertension in adults. A clinical consensus statement of the ESC Council on Hypertension and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2023;**44**:1313–30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad054>
586. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, Katzen BT, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. *N Engl J Med* 2014;**370**: 1393–401. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402670>
587. Desch S, Okon T, Heinemann D, Kulle K, Röhner T, Sonnabend M, et al. Randomized sham-controlled trial of renal sympathetic denervation in mild resistant hypertension. *Hypertension* 2015;**65**:1202–8. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05283>
588. Mathiassen ON, Vase H, Bech JN, Christensen KL, Buus NH, Schroeder AP, et al. Renal denervation in treatment-resistant essential hypertension. A randomized, SHAM-controlled, double-blinded 24-h blood pressure-based trial. *J Hypertens* 2016;**34**:1639–47. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000977>
589. Townsend RR, Mahfoud F, Kandzari DE, Kario K, Pocock S, Weber MA, et al. Catheter-based renal denervation in patients with uncontrolled hypertension in the absence of antihypertensive medications (SPYRAL HTN-OFF MED): a randomised, sham-controlled, proof-of-concept trial. *Lancet* 2017;**390**:2160–70. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)32281-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32281-x)
590. Kario K, Yokoi Y, Okamura K, Fujihara M, Ogozawa Y, Yamamoto E, et al. Catheter-based ultrasound renal denervation in patients with resistant hypertension: the randomized, controlled REQUIRE trial. *Hypertens Res* 2022;**45**:221–31. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00754-7>
591. Neuzil P, Merkely B, Erglis A, Marinkis G, de Groot JR, Schmidinger H, et al. Pacemaker-mediated programmable hypertension control therapy. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006974. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006974>
592. Kalarus Z, Merkely B, Neuzil P, Grabowski M, Mitkowski P, Marinkis G, et al. Pacemaker-based cardiac neuromodulation therapy in patients with hypertension: a pilot study. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e020492. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.020492>
593. Musini VM, Tejani AM, Bassett K, Pui L, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults 60 years or older. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**6**:CD000028. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000028.pub3>
594. Musini VM, Gueyffier F, Pui L, Salzwedel DM, Wright JM. Pharmacotherapy for hypertension in adults aged 18 to 59 years. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**8**:CD008276. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008276.pub2>
595. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment in hypertension: 9. Discontinuities for adverse events attributed to different classes of antihypertensive drugs: meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;**34**: 1921–32. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001052>
596. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension management in older and frail older patients. *Circ Res* 2019;**124**:1045–60. <https://doi.org/10.1161/circresaha.118.313236>
597. Frey L, Gravestock I, Pichiari G, Steurer J, Burgstaller JM. Serious adverse events in patients with target-oriented blood pressure management: a systematic review. *J Hypertens* 2019;**37**:2135–44. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002176>
598. Palmer SC, Sciancalepore M, Strippoli GF. Trial quality in nephrology: how are we measuring up? *Am J Kidney Dis* 2011;**58**:335–7. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2011.06.006>
599. Carrazzo S, Sarafidis P, Ferro CJ, Ortiz A. Blood pressure targets in CKD 2021: the never-ending guidelines debacle. *Clin Kidney J* 2022;**15**:845–51. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac014>
600. Kessler A, Sollié S, Challacombe B, Briggs K, Van Hemelrijck M. The global prevalence of erectile dysfunction: a review. *BJU Int* 2019;**124**:587–99. <https://doi.org/10.1111/bju.14813>
601. Doumas M, Douma S. The effect of antihypertensive drugs on erectile function: a proposed management algorithm. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2006;**8**:359–64. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2005.05285.x>
602. Ismail SB, Noor NM, Hussain NHN, Sulaiman Z, Shamsudin MA, Irfan M. Angiotensin receptor blockers for erectile dysfunction in hypertensive men: a brief meta-analysis of randomized control trials. *Am J Mens Health* 2019;**13**:1557988319892735. <https://doi.org/10.1177/1557988319892735>
603. Lawson AJ, Hameed MA, Brown R, Cappuccio FP, George S, Hinton T, et al. Nonadherence to antihypertensive medications is related to pill burden in apparent treatment-resistant hypertensive individuals. *J Hypertens* 2020;**38**:1165–73. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000238>
604. Choudhry NK, Kronish IM, Vongpatanasin W, Ferdinand KC, Pavlik VN, Egan BM, et al. Medication adherence and blood pressure control: a scientific statement from the American heart association. *Hypertension* 2022;**79**:e1–14. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000203>
605. Liao CT, Toh HS, Sun L, Yang C-T, Hu A, Wei D, et al. Cost-effectiveness of intensive vs standard blood pressure control among older patients with hypertension. *JAMA Netw Open* 2023;**6**:e230708. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.0708>
606. O'Donoghue P, O'Halloran AM, Kenny RA, Romero-Ortuno R. Do the frail experience more adverse events from intensive blood pressure control? A 2-year prospective study in the Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *EClinicalMedicine* 2022;**45**: 101304. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101304>
607. Sexton DJ, Canney M, O'Connell MDL, Moore P, Little MA, O'Seaghdha CM, et al. Injurious falls and syncope in older community-dwelling adults meeting inclusion criteria for SPRINT. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:1385–7. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.2924>
608. Masoli JAH, Sheppard JP, Rajkumar C. Hypertension management in older patients-are the guideline blood pressure targets appropriate? *Age Ageing* 2022;**51**:afab226. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab226>
609. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrinou E, Lionis C, Abreu A, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO),

- Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:216–27. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>
610. Hughes D, Judge C, Murphy R, Loughlin E, Costello M, Whiteley W, et al. Association of blood pressure lowering with incident dementia or cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2020;**323**:1934–44. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.4249>
611. Peters R, Xu Y, Fitzgerald O, Aung HL, Beckett N, Bulpitt C, et al. Blood pressure lowering and prevention of dementia: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2022;**43**:4980–90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac584>
612. Pathak A, Poulter NR, Kavanagh M, Kreutz R, Burnier M. Improving the management of hypertension by tackling awareness, adherence, and clinical inertia: a symposium report. *Am J Cardiovasc Drugs* 2022;**22**:251–61. <https://doi.org/10.1007/s40256-021-00505-6>
613. Sheppard JP, Lown M, Burt J, Temple E, Lowe R, Ashby H, et al. Generalizability of blood pressure lowering trials to older patients: cross-sectional analysis. *J Am Geriatr Soc* 2020;**68**:2508–15. <https://doi.org/10.1111/jgs.16749>
614. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering treatment in hypertension: 8. Outcome reductions vs. discontinuations because of adverse drug events—meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2016;**34**:1451–63. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000972>
615. Jordan J, Tank J, Reuter H. Risk-benefit assessment of intense blood pressure lowering. *Hypertension* 2019;**74**:1302–4. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13835>
616. Rietz H, Pennert J, Nordström P, Brunström M. Prevalence, time-trends and clinical characteristics of hypertension in young adults: nationwide cross-sectional study of 1.7 million Swedish 18-year-olds, 1969–2010. *J Hypertens* 2022;**40**:1231–8. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003141>
617. Ostchega Y, Fryar CD, Nwankwo T, Nguyen DT. Hypertension prevalence among adults aged 18 and over: United States, 2017–2018. *NCHS Data Brief* 2020;**364**:1–8.
618. O'Neil A, Scoville AJ, Milner AJ, Kavanagh A. Gender/sex as a social determinant of cardiovascular risk. *Circulation* 2018;**137**:854–64. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.028595>
619. Bruno RM, Pucci G, Rosticci M, Guarino L, Guglielmo C, Agabiti Rosei C, et al. Association between lifestyle and systemic arterial hypertension in young adults: a national, survey-based, cross-sectional study. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2016;**23**:31–40. <https://doi.org/10.1007/s40292-016-0135-6>
620. Suzuki Y, Kaneko H, Yano Y, Okada A, Itoh H, Matsuoka S, et al. Association of cardiovascular health metrics with risk of transition to hypertension in non-hypertensive young adults. *Am J Hypertens* 2022;**35**:858–66. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpoc057>
621. Haggart RC, Bartels CM, Smith MA, Johnson HM. Sociodemographics and hypertension control among young adults with incident hypertension: a multidisciplinary group practice observational study. *J Hypertens* 2018;**36**:2425–33. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001872>
622. Liu J, Bu X, Wei L, Wang X, Lai L, Dong C, et al. Global burden of cardiovascular diseases attributable to hypertension in young adults from 1990 to 2019. *J Hypertens* 2021;**39**:2488–96. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002958>
623. Zhang Y, Moran AE. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among young adults in the United States, 1999 to 2014. *Hypertension* 2017;**70**:736–42. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09801>
624. Yano Y, Stamler J, Garside DB, Daviglus ML, Franklin SS, Carnethon MR, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:327–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.10.060>
625. Nollhan C, Barigou M, Bieler L, Amar J, Chamontin B, Bouhanick B, et al. Causes of secondary hypertension in the young population: a monocentric study. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2016;**65**:159–64. <https://doi.org/10.1016/j.ancard.2016.04.016>
626. Jones ESW, Esack I, Mangena P, Rayner BL. Hypertension in adolescents and young adults referred to a tertiary hypertension clinic in Cape Town, South Africa. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e23137. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000023137>
627. Chasan-Taber L, Willett WC, Manson JE, Spiegelman D, Hunter DJ, Curhan G, et al. Prospective study of oral contraceptives and hypertension among women in the United States. *Circulation* 1996;**94**:483–9. <https://doi.org/10.1161/01.cir.94.3.483>
628. Lubianca JN, Faccin CS, Fuchs FD. Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. *Contraception* 2003;**67**:19–24. [https://doi.org/10.1016/s0010-7824\(02\)00429-8](https://doi.org/10.1016/s0010-7824(02)00429-8)
629. The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin No. 206: use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. *Obstet Gynecol* 2019;**133**:e128–50. <https://doi.org/10.1097/aog.0000000000003072>
630. Glisic M, Shahzad S, Tsoli S, Chadni M, Aslanaj E, Rojas LZ, et al. Association between progestin-only contraceptive use and cardiometabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:1042–52. <https://doi.org/10.1177/2047487318774847>
631. Archer DF, Ahrendt HJ, Drouin D. Drospirenone-only oral contraceptive: results from a multicenter noncomparative trial of efficacy, safety and tolerability. *Contraception* 2015;**92**:439–44. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2015.07.014>
632. Pappaccogli M, Di Monaco S, Warchol-Celińska E, Lorthioir A, Amar L, Aparicio LS, et al. The European/International Fibromuscular Dysplasia Registry and Initiative (FEIR)—clinical phenotypes and their predictors based on a cohort of 1000 patients. *Cardiovasc Res* 2021;**117**:950–9. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa102>
633. Thompson P, Logan I, Tomson C, Sheerin N, Ellam T. Obesity, sex, race, and early onset hypertension: implications for a refined investigation strategy. *Hypertension* 2020;**76**:859–65. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15557>
634. Saladini F, Fania C, Mos L, Mazzer A, Casiglia E, Palatini P. Office pulse pressure is a predictor of favorable outcome in young- to middle-aged subjects with stage 1 hypertension. *Hypertension* 2017;**70**:537–42. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.09516>
635. Hoeltzenbein M, Tissen-Diabaté T, Fietz AK, Zinke S, Kayser A, Meister R, et al. Increased rate of birth defects after first trimester use of angiotensin converting enzyme inhibitors—treatment or hypertension related? An observational cohort study. *Pregnancy Hypertens* 2018;**13**:65–71. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.04.022>
636. Ahmed B, Tran DT, Zoega H, Kennedy SE, Jorm LR, Havard A. Maternal and perinatal outcomes associated with the use of renin-angiotensin system (RAS) blockers for chronic hypertension in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2018;**14**:156–61. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2018.09.010>
637. Cifková R, Johnson MR, Kahan T, Brguljan J, Williams B, Coca A, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2020;**6**:384–93. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvz082>
638. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022;**27**:148–69. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.09.008>
639. Kassebaum NJ, Barber RM, Bhutta ZA, Dandona L, Gething PW, Hay SI, et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet* 2016;**388**:1775–812. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31470-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31470-2)
640. Garovic VD, White WM, Vaughan L, Saiki M, Parashuram S, Garcia-Valencia O, et al. Incidence and long-term outcomes of hypertensive disorders of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:2323–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.028>
641. Heida KY, Franx A, van Rijn BB, Eijkemans MJC, Boer JMA, Verschuren MWM, et al. Earlier age of onset of chronic hypertension and type 2 diabetes mellitus after a hypertensive disorder of pregnancy or gestational diabetes mellitus. *Hypertension* 2015;**66**:1116–22. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.06005>
642. Garovic VD, Bailey KR, Boerwinkle E, Hunt SC, Weder AB, Curb D, et al. Hypertension in pregnancy as a risk factor for cardiovascular disease later in life. *J Hypertens* 2010;**28**:826–33. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328335c29a>
643. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension* 2018;**72**:24–43. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10803>
644. Homer CS, Brown MA, Mangos G, Davis GK. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008;**26**:295–302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32828f1a953>
645. Davis GK, Roberts LM, Mangos GJ, Brown MA. Comparisons of auscultatory hybrid and automated sphygmomanometers with mercury sphygmomanometry in hypertensive and normotensive pregnant women: parallel validation studies. *J Hypertens* 2015;**33**:499–505; discussion 505–496. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000420>
646. Schmella MJ, Clifton RG, Althouse AD, Roberts JM. Uric acid determination in gestational hypertension: is it as effective a delineator of risk as proteinuria in high-risk women? *Reprod Sci* 2015;**22**:1212–9. <https://doi.org/10.1177/1933719115572477>
647. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus placebo in pregnancies at high risk for preterm preeclampsia. *N Engl J Med* 2017;**377**:613–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704559>
648. Chappell LC, Shennan AH. Assessment of proteinuria in pregnancy. *BMJ* 2008;**336**:968–9. <https://doi.org/10.1136/bmj.39540.657928.BE>
649. Jeon HR, Jeong DH, Lee JY, Woo EY, Shin GT, Kim S-Y. sFit-1/PIGF ratio as a predictive and prognostic marker for preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Res* 2021;**47**:2318–23. <https://doi.org/10.1111/jog.14815>
650. Bateman BT, Bansil P, Hernandez-Diaz S, Myhre JM, Callaghan WM, Kuklina EV. Prevalence, trends, and outcomes of chronic hypertension: a nationwide sample of delivery admissions. *Am J Obstet Gynecol* 2012;**206**:134.e1–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2011.10.878>
651. Zhou J, Azizan EAB, Cabrera CP, Fernandes-Rosa FL, Boulkroun S, Argentesi G, et al. Somatic mutations of GNA11 and GNAQ in CTNNB1-mutant aldosterone-producing adenomas presenting in puberty, pregnancy or menopause. *Nat Genet* 2021;**53**:1360–72. <https://doi.org/10.1038/s41588-021-00906-y>
652. Lenders JWM, Langton K, Langenhuijsen JF, Eisenhofer G. Pheochromocytoma and pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;**48**:605–17. <https://doi.org/10.1016/j.jec.2019.05.006>
653. Bancos I, Atkinson E, Eng C, Young WF Jr, Neumann HPH, Yukina M, et al. Maternal and fetal outcomes in pheochromocytoma and pregnancy: a multicentre retrospective

- cohort study and systematic review of literature. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021;**9**: 13–21. [https://doi.org/10.1016/s2213-8587\(20\)30363-6](https://doi.org/10.1016/s2213-8587(20)30363-6)
654. Martínez-Vizcaino V, Sanabria-Martínez G, Fernández-Rodríguez R, Caverro-Redondo I, Pascual-Morena C, Álvarez-Bueno C, et al. Exercise during pregnancy for preventing gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders: an umbrella review of randomised controlled trials and an updated meta-analysis. *Bjog* 2023;**130**:264–75. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17304>
655. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, Davies GA, Poitras VJ, Gray CE, et al. 2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Br J Sports Med* 2018;**52**: 1339–46. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100056>
656. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, Stewart LA. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2007;**369**: 1791–8. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)60712-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(07)60712-0)
657. Duley L, Meher S, Hunter KE, Seidler AL, Askie LM. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**2019**: CD004659. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004659.pub3>
658. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**:CD001059. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001059.pub5>
659. Dwarkanath P, Muhihi A, Sudfeld CR, Wylie BJ, Wang M, Perumal N, et al. Two randomized trials of low-dose calcium supplementation in pregnancy. *N Engl J Med* 2024;**390**:143–53. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307212>
660. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**10**: CD002252. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002252.pub4>
661. Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, Ross S, Asztalos E, Murphy KE, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015;**372**:407–17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1404595>
662. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet* 1976;**2**:753–6. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(76\)90597-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(76)90597-3)
663. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, Redman CW. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet* 1982;**1**:647–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(82\)92202-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(82)92202-4)
664. Bellos I, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, Loutradis D, Daskalakis G. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2020;**223**:525–37. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.03.016>
665. Lydakis C, Lip GY, Beevers M, Beevers DG. Atenolol and fetal growth in pregnancies complicated by hypertension. *Am J Hypertens* 1999;**12**:541–7. [https://doi.org/10.1016/s0895-7061\(99\)00031-x](https://doi.org/10.1016/s0895-7061(99)00031-x)
666. Sridharan K, Sequeira RP. Drugs for treating severe hypertension in pregnancy: a network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Br J Clin Pharmacol* 2018;**84**:1906–16. <https://doi.org/10.1111/bcp.13649>
667. Bhat AD, Keasler PM, Kolluru L, Dombrowski MM, Palanisamy A, Singh PM, et al. Treatment of acute-onset hypertension in pregnancy: a network meta-analysis of randomized controlled trials comparing anti-hypertensives and route of administration. *Pregnancy Hypertens* 2023;**34**:74–82. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2023.10.005>
668. Ehiokoya E, Okobi OE, Beeko MAE, Abanga R, Abah NNI, Briggs L, et al. Comparing intravenous labetalol and intravenous hydralazine for managing severe gestational hypertension. *Cureus* 2023;**15**:e42332. <https://doi.org/10.7759/cureus.42332>
669. Halpern DG, Weinberg CR, Pinnelas R, Mehta-Lee S, Economy KE, Valente AM, et al. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:457–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.075>
670. Goel A, Maski MR, Bajracharya S, Wenger JB, Zhang D, Salahuddin S, et al. Epidemiology and mechanisms of de novo and persistent hypertension in the postpartum period. *Circulation* 2015;**132**:1726–33. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.015721>
671. Behrens I, Basit S, Melbye M, Lykke JA, Wohlfahrt J, Bundgaard H, et al. Risk of post-pregnancy hypertension in women with a history of hypertensive disorders of pregnancy: nationwide cohort study. *BMJ* 2017;**358**:j3078. <https://doi.org/10.1136/bmj.j3078>
672. Barrett PM, McCarthy FP, Evans M, Kublickas M, Perry IJ, Stenvinkel P, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and the risk of chronic kidney disease: a Swedish registry-based cohort study. *PLoS Med* 2020;**17**:e1003255. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003255>
673. Giorgione V, Ridder A, Kalafat E, Khalil A, Thilaganathan B. Incidence of postpartum hypertension within 2 years of a pregnancy complicated by pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Bjog* 2021;**128**:495–503. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16545>
674. Benschoop L, Duvekot JJ, Versmissen J, van Broekhoven V, Steegers EAP, Roeters van Lennep JE, et al. Blood pressure profile 1 year after severe preeclampsia. *Hypertension* 2018;**71**:491–8. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.117.10338>
675. Kitt J, Fox R, Frost A, Shanyinde M, Tucker K, Bateman PA, et al. Long-term blood pressure control after hypertensive pregnancy following physician-optimized self-management: the POP-HT randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**330**:1991–9. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.21523>
676. van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E, Papatsonis DNM, Brown MA, Byaruhanga RN, et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015;**212**:624.e1–17. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.009>
677. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, Roberts L, Ikin K, Matthews J, et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *Bjog* 2007;**114**: 984–93. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2007.01376.x>
678. Heimberger S, Perdigao JL, Mueller A, Shahul S, Naseem H, Minhas R, et al. Effect of blood pressure control in early pregnancy and clinical outcomes in African American women with chronic hypertension. *Pregnancy Hypertens* 2020;**20**:102–7. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.03.008>
679. Salazar MR, Espeche WG, Balbín E, Leiva Sisniegues CE, Leiva Sisniegues BC, Stavile RN, et al. Office blood pressure values and the necessity of out-of-office measurements in high-risk pregnancies. *J Hypertens* 2019;**37**:1838–44. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002140>
680. Buawangpong N, Teekachunhatean S, Koonrunsesomboon N. Adverse pregnancy outcomes associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: a systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect* 2020;**8**:e00644. <https://doi.org/10.1002/prp2.644>
681. Weber-Schoendorfer C, Kayser A, Tissen-Diabaté T, Winterfeld U, Eleftheriou G, Te Winkel B, et al. Fetotoxic risk of AT1 blockers exceeds that of angiotensin-converting enzyme inhibitors: an observational study. *J Hypertens* 2020;**38**:133–41. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002233>
682. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging* 2014;**9**: 433–41. <https://doi.org/10.2147/cia.s45300>
683. Rodríguez-Mañas L, Fried LP. Frailty in the clinical scenario. *Lancet* 2015;**385**:e7–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61595-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61595-6)
684. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;**56**:M146–156. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>
685. Fried LP, Kronmal RA, Newman AB, Bild DE, Mittelman MB, Polak JF, et al. Risk factors for 5-year mortality in older adults: the cardiovascular health study. *JAMA* 1998;**279**: 585–92. <https://doi.org/10.1001/jama.279.8.585>
686. Martens DS, Thijs L, Latosinska A, Trenson S, Siwy J, Zhang Z-Y, et al. Urinary peptidomic profiles to address age-related disabilities: a prospective population study. *Lancet Healthy Longev* 2021;**2**:e690–703. [https://doi.org/10.1016/s2666-7568\(21\)00226-9](https://doi.org/10.1016/s2666-7568(21)00226-9)
687. Monahan KD. Effect of aging on baroreflex function in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;**293**:R3–r12. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00031.2007>
688. Paleczny B, Niewiński P, Rydlewska A, Piepoli MF, Borodulin-Nadzieja L, Jankowska EA, et al. Age-related reflex responses from peripheral and central chemoreceptors in healthy men. *Clin Auton Res* 2014;**24**:285–96. <https://doi.org/10.1007/s10286-014-0263-9>
689. Anker D, Santos-Eggmann B, Zwahlen M, Santschi V, Rodondi N, Wolfson C, et al. Blood pressure in relation to frailty in older adults: a population-based study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019;**21**:1895–904. <https://doi.org/10.1111/jch.13722>
690. Ravindrarajah R, Hazra NC, Hamada S, Charlton J, Jackson SHD, Dregan A, et al. Systolic blood pressure trajectory, frailty, and all-cause mortality >80 years of age: cohort study using electronic health records. *Circulation* 2017;**135**:2357–68. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.026687>
691. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, Gill TM, Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008;**8**:24. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-8-24>
692. Clegg A, Bates C, Young J, Ryan R, Nichols L, Ann Teale E, et al. Development and validation of an electronic frailty index using routine primary care electronic health record data. *Age Ageing* 2016;**45**:353–60. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw039>
693. Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005;**173**:489–95. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050051>
694. Nguyen TN, Harris K, Woodward M, Chalmers J, Cooper M, Hamet P, et al. The impact of frailty on the effectiveness and safety of intensive glucose control and blood pressure-lowering therapy for people with type 2 diabetes: results from the ADVANCE trial. *Diabetes Care* 2021;**44**:1622–9. <https://doi.org/10.2337/dc20-2664>
695. Masoli JAH, Delgado J, Pilling L, Strain D, Melzer D. Blood pressure in frail older adults: associations with cardiovascular outcomes and all-cause mortality. *Age Ageing* 2020;**49**: 807–13. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa028>
696. Aparicio LS, Thijs L, Boggia J, Jacobs L, Barochiner J, Odili AN, et al. Defining thresholds for home blood pressure monitoring in octogenarians. *Hypertension* 2015;**66**:865–73. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05800>
697. Gaffney B, Jacobsen AP, Pallipattu AW, Leahy N, McEvoy JW. The diastolic blood pressure J-curve in hypertension management: links and risk for cardiovascular disease. *Integr Blood Press Control* 2021;**14**:179–87. <https://doi.org/10.2147/ibpc.s286957>
698. Warwick J, Falaschetti E, Rockwood K, Mitnitski A, Thijs L, Beckett N, et al. No evidence that frailty modifies the positive impact of antihypertensive treatment in very elderly people: an investigation of the impact of frailty upon treatment effect in the HYpertension in the Very Elderly Trial (HYVET) study, a double-blind,

- placebo-controlled study of antihypertensives in people with hypertension aged 80 and over. *BMC Med* 2015;**13**:78. <https://doi.org/10.1186/s12916-015-0328-1>
699. Todd OM, Wilkinson C, Hale M, Wong NL, Hall M, Sheppard JP, et al. Is the association between blood pressure and mortality in older adults different with frailty? A systematic review and meta-analysis. *Age Ageing* 2019;**48**:627–35. <https://doi.org/10.1093/ageing/afz072>
700. Li Y, Thijs L, Zhang ZY, Asayama K, Hansen TW, Boggia J, et al. Opposing age-related trends in absolute and relative risk of adverse health outcomes associated with out-of-office blood pressure. *Hypertension* 2019;**74**:1333–42. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12958>
701. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;**358**:1887–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0801369>
702. Peters R, Beckett N, McCormack T, Fagard R, Fletcher A, Bulpitt C. Treating hypertension in the very elderly—benefits, risks, and future directions, a focus on the hypertension in the very elderly trial. *Eur Heart J* 2014;**35**:1712–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh464>
703. Travers J, Romero-Ortuno R, Bailey J, Cooney MT. Delaying and reversing frailty: a systematic review of primary care interventions. *Br J Gen Pract* 2019;**69**:e61–9. <https://doi.org/10.3399/bjgp18X700241>
704. Bogaerts JMK, von Ballmoos LM, Achterberg WVP, Gussekloo J, Streit S, van der Ploeg MA, et al. Do we AGREE on the targets of antihypertensive drug treatment in older adults: a systematic review of guidelines on primary prevention of cardiovascular diseases. *Age Ageing* 2022;**51**:afab192. <https://doi.org/10.1093/ageing/afab192>
705. Sheppard JP, Benetos A, McManus RJ. Antihypertensive deprescribing in older adults: a practical guide. *Curr Hypertens Rep* 2022;**24**:571–80. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01215-3>
706. McDonnell CC, Rogers KC, Regen SM, Finks SW. The Fall Risk with Alpha blockers Given Initial dose or Elderly status (FRAGILE) study. *Ann Pharmacother* 2020;**54**:226–31. <https://doi.org/10.1177/1060028019880305>
707. Hiremath S, Ruzicka M, Petrich W, McCallum MK, Hundemer GL, Tanuseputro P, et al. Alpha-blocker use and the risk of hypotension and hypotension-related clinical events in women of advanced age. *Hypertension* 2019;**74**:645–51. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.13289>
708. Li H, Xu TY, Li Y, Chia Y-C, Buranakijjaroen P, Cheng H-M, et al. Role of α 1-blockers in the current management of hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;**24**:1180–6. <https://doi.org/10.1111/jch.14556>
709. Ravindrarajah R, Dregan A, Hazra NC, Hamada S, Jackson SHD, Gulliford MC, et al. Declining blood pressure and intensification of blood pressure management among people over 80 years: cohort study using electronic health records. *J Hypertens* 2017;**35**:1276–82. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001291>
710. Chun S, Han K, Lee S, Cho M-H, Jeong S-M, Jung H-W, et al. Impact of frailty on the relationship between blood pressure and cardiovascular diseases and mortality in young-old adults. *J Pers Med* 2022;**12**:418. <https://doi.org/10.3390/jpm12030418>
711. Khan N, McAlister FA. Re-examining the efficacy of beta-blockers for the treatment of hypertension: a meta-analysis. *CMAJ* 2006;**174**:1737–42. <https://doi.org/10.1503/cmaj.060110>
712. Lavan AH, Gallagher P, Parsons C, O'Mahony D. STOPPfrail (Screening Tool of Older Persons Prescriptions in Frail adults with limited life expectancy): consensus validation. *Age Ageing* 2017;**46**:600–7. <https://doi.org/10.1093/ageing/afx005>
713. Eeftink Schattenkerk DW, van Gorp J, Vogt L, Peters RJ, van den Born BH. Isolated systolic hypertension of the young and its association with central blood pressure in a large multi-ethnic population. The HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:1351–9. <https://doi.org/10.1177/2047487318777430>
714. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001;**37**:869–74. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.37.3.869>
715. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012;**30**:445–8. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0>
716. The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J* 2010;**31**:2338–50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>
717. Li Y, Wei FF, Thijs L, Boggia J, Asayama K, Hansen TW, et al. Ambulatory hypertension subtypes and 24-hour systolic and diastolic blood pressure as distinct outcome predictors in 8341 untreated people recruited from 12 populations. *Circulation* 2014;**130**:466–74. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.004876>
718. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Hond ED, Boissel J-P, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000;**355**:865–72. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(99\)07330-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(99)07330-4)
719. McEniery CM, Yasmin, Wallace S, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE, et al. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults. *Hypertension* 2005;**46**:221–6. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000165310.84801.e0>
720. Palatini P, Rosei EA, Avolio A, Bilo G, Casiglia E, Ghiadoni L, et al. Isolated systolic hypertension in the young: a position paper endorsed by the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;**36**:1222–36. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001726>
721. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension* 2020;**75**:1334–57. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.15026>
722. Yano Y, Chang Kim H, Lee H, Azahar N, Ahmed S, Kitaoka K, et al. Response to isolated diastolic hypertension and risk of cardiovascular disease: controversies in hypertension—con side of the argument. *Hypertension* 2022;**79**:1579. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19493>
723. Jacobsen AP, McKittrick M, Daya N, Al Rifai M, McEvoy JW. Isolated diastolic hypertension and risk of cardiovascular disease: controversies in hypertension—con side of the argument. *Hypertension* 2022;**79**:1571–8. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18458>
724. Blank SG, Mann SJ, James GD, West JE, Pickering TG. Isolated elevation of diastolic blood pressure. Real or artifactual? *Hypertension* 1995;**26**:383–9. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.26.3.383>
725. Cho SMJ, Lee H, Koyama S, Zou RS, Schuermans A, Ganesh S, et al. Cumulative diastolic blood pressure burden in normal systolic blood pressure and cardiovascular disease. *Hypertension* 2024;**81**:273–81. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.123.22160>
726. Grobman B, Turkson-Ocran RN, Staessen JA, Yu Y-L, Lipsitz LA, Mukamal KJ, et al. Body position and orthostatic hypotension in hypertensive adults: results from the Syst-Eur trial. *Hypertension* 2023;**80**:820–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20602>
727. Juraschek SP, Taylor AA, Wright JT Jr, Evans GW, Miller ER, Plante TB, et al. Orthostatic hypotension, cardiovascular outcomes, and adverse events: results from SPRINT. *Hypertension* 2020;**75**:660–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.14309>
728. Juraschek SP, Daya N, Appel LJ, Miller ER, McEvoy JW, Matsushita K, et al. Orthostatic hypotension and risk of clinical and subclinical cardiovascular disease in middle-aged adults. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e008884. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.008884>
729. Fleg JL, Evans GW, Margolis KL, Barzilay J, Basile JN, Bigger JT, et al. Orthostatic hypotension in the ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) blood pressure trial: prevalence, incidence, and prognostic significance. *Hypertension* 2016;**68**:888–95. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07474>
730. Juraschek SP, Hu JR, Cluett JL, Ishak A, Mita C, Lipsitz LA, et al. Effects of intensive blood pressure treatment on orthostatic hypotension: a systematic review and individual participant-based meta-analysis. *Ann Intern Med* 2021;**174**:58–68. <https://doi.org/10.7326/m20-4298>
731. Ylitalo A, Airaksinen KE, Sellin L, Huikuri HV. Effects of combination antihypertensive therapy on baroreflex sensitivity and heart rate variability in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1999;**83**:885–9. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)01067-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)01067-4)
732. Ganjehei L, Massumi A, Razavi M, Wilson JM. Orthostatic hypotension as a manifestation of vitamin B12 deficiency. *Tex Heart Inst J* 2012;**39**:722–3.
733. Shimbo D, Barrett Bowling C, Levitan EB, Deng L, Sim JJ, Huang L, et al. Short-term risk of serious fall injuries in older adults initiating and intensifying treatment with antihypertensive medication. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;**9**:222–9. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.115.002524>
734. Krediet CT, van Lieshout JJ, Bogert LW, Immink RV, Kim Y-S, Wieling W, et al. Leg crossing improves orthostatic tolerance in healthy subjects: a placebo-controlled crossover study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;**291**:H1768–72. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00287.2006>
735. Okamoto LE, Diedrich A, Baudenbacher FJ, Harder R, Whitfield JS, Iqbal F, et al. Efficacy of servo-controlled splanchnic venous compression in the treatment of orthostatic hypotension: a randomized comparison with midodrine. *Hypertension* 2016;**68**:418–26. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07199>
736. Okamoto LE, Celedonio JE, Smith EC, Gamboa A, Shibao CA, Diedrich A, et al. Local passive heat for the treatment of hypertension in autonomic failure. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018979. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.018979>
737. Buyken AE, von Eckardstein A, Schulte H, Cullen P, Assmann G. Type 2 diabetes mellitus and risk of coronary heart disease: results of the 10-year follow-up of the PROCAM study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;**14**:230–6. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e3280142037>
738. Nathan DM. Long-term complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;**328**:1676–85. <https://doi.org/10.1056/nejm199306103282306>
739. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Vieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
740. Pylypchuk R, Wells S, Kerr A, Poppe K, Harwood M, Mehta S, et al. Cardiovascular risk prediction in type 2 diabetes before and after widespread screening: a derivation and validation study. *Lancet* 2021;**397**:2264–74. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00572-9](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00572-9)
741. Danaei G, Fahimi S, Lu Y, Zhou B, Hajifathalian K, Di Cesare M, et al. Effects of diabetes definition on global surveillance of diabetes prevalence and diagnosis: a pooled analysis

- of 96 population-based studies with 331288 participants. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;**3**:624–37. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00129-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00129-1)
742. Wright AK, Suarez-Ortega MF, Read SH, Kontopantelis E, Buchan I, Emsley R, et al. Risk factor control and cardiovascular event risk in people with type 2 diabetes in primary and secondary prevention settings. *Circulation* 2020;**142**:1925–36. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046783>
743. Adamsson Eryd S, Gudbjörnsdóttir S, Manhem K, Rosengren A, Svensson A-M, Miftaraj M, et al. Blood pressure and complications in individuals with type 2 diabetes and no previous cardiovascular disease: national population based cohort study. *BMJ* 2016;**354**:i4070. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4070>
744. Brunström M, Carlberg B. Effect of antihypertensive treatment at different blood pressure levels in patients with diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses. *BMJ* 2016;**352**:i717. <https://doi.org/10.1136/bmj.i717>
745. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2015;**313**:603–15. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18574>
746. Thomopoulos C, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence in hypertension: 10 – Should blood pressure management differ in hypertensive patients with and without diabetes mellitus? Overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens* 2017;**35**:922–44. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001276>
747. Rahman F, McEvoy JW, Ohkuma T, Marre M, Hamet P, Harrap S, et al. Effects of blood pressure lowering on clinical outcomes according to baseline blood pressure and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes mellitus. *Hypertension* 2019;**73**:1291–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.12414>
748. Agashe S, Petak S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Methodist Debates Cardiovasc J* 2018;**14**:251–6. <https://doi.org/10.14797/mdcj-14-4-251>
749. Beddhu S, Chertow GM, Greene T, Whelton PK, Ambrosius WT, Cheung AK, et al. Effects of intensive systolic blood pressure lowering on cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus on standard glycemic control and in those without diabetes mellitus: reconciling results from ACCORD BP and SPRINT. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e009326. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009326>
750. Buckley LF, Dixon DL, Wohlford GF, Wijesinghe DS, Baker WL, Van Tassel BV. Intensive versus standard blood pressure control in SPRINT-eligible participants of ACCORD-BP. *Diabetes Care* 2017;**40**:1733–8. <https://doi.org/10.2337/dc17-1366>
751. Brouwer TF, Vehmeijer JT, Kalkman DN, Berger WR, van den Born B-JH, Peters RJ, et al. Intensive blood pressure lowering in patients with and patients without type 2 diabetes: a pooled analysis from two randomized trials. *Diabetes Care* 2018;**41**:1142–8. <https://doi.org/10.2337/dc17-1722>
752. Shi S, Gouskova N, Najafzadeh M, Wei LJ, Kim DH. Intensive versus standard blood pressure control in type 2 diabetes: a restricted mean survival time analysis of a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2021;**11**:e050335. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050335>
753. Palmer SC, Mavridis D, Navarese E, Craig JC, Tonelli M, Salanti G, et al. Comparative efficacy and safety of blood pressure-lowering agents in adults with diabetes and kidney disease: a network meta-analysis. *Lancet* 2015;**385**:2047–56. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62459-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62459-4)
754. Ying A, Arima H, Czernichow S, Woodward M, Huxley R, Turnbull F, et al. Effects of blood pressure lowering on cardiovascular risk according to baseline body-mass index: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2015;**385**:867–74. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61171-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61171-5)
755. Nazarzadeh M, Bidel Z, Canoy D, Copland E, Wamil M, Majert J, et al. Blood pressure lowering and risk of new-onset type 2 diabetes: an individual participant data meta-analysis. *Lancet* 2021;**398**:1803–10. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01920-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01920-6)
756. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;**365**:217–23. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17741-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17741-1)
757. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C, et al. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Kidney Int* 2019;**96**:1048–50. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2019.07.012>
758. Foreman KJ, Marquez N, Dolgert A, Fukutaki K, Fullman N, McGaughey M, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories. *Lancet* 2018;**392**:2052–90. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5)
759. Ortiz A, Sanchez-Niño MD, Crespo-Barrio M, De-Sequera-Ortiz P, Fernández-Giráldez E, García-Maset R, et al. The Spanish Society of Nephrology (SENEFRO) commentary to the Spain GBD 2016 report: keeping chronic kidney disease out of sight of health authorities will only magnify the problem. *Nefrologia (Engl Ed)* 2019;**39**:29–34. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2018.09.002>
760. Law JP, Pickup L, Pavlovic D, Townsend JN, Ferro CJ. Hypertension and cardiomyopathy associated with chronic kidney disease: epidemiology, pathogenesis and treatment considerations. *J Hum Hypertens* 2023;**37**:1–19. <https://doi.org/10.1038/s41371-022-00751-4>
761. Fay KS, Cohen DL. Resistant hypertension in people with CKD: a review. *Am J Kidney Dis* 2021;**77**:110–21. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.017>
762. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet* 2017;**389**:1238–52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32064-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32064-5)
763. Ninomiya T, Perkovic V, Turnbull F, Neal B, Barzi F, Cass A, et al. Blood pressure lowering and major cardiovascular events in people with and without chronic kidney disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013;**347**:f5680. <https://doi.org/10.1136/bmj.f5680>
764. Aggarwal R, Petrie B, Bala W, Chiu N. Mortality outcomes with intensive blood pressure targets in chronic kidney disease patients. *Hypertension* 2019;**73**:1275–82. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.119.12697>
765. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A, Weintraub H, Ogedegbe G, et al. Optimal systolic blood pressure target after SPRINT: insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Am J Med* 2017;**130**:707–19.e8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.01.004>
766. Lv J, Ehteshami P, Sarnak MJ, Tighiouart H, Jun M, Ninomiya T, et al. Effects of intensive blood pressure lowering on the progression of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ* 2013;**185**:949–57. <https://doi.org/10.1503/cmaj.121468>
767. Tsai WC, Wu HY, Peng YS, Yang J-Y, Chen H-Y, Chiu Y-L, et al. Association of intensive blood pressure control and kidney disease progression in nondiabetic patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2017;**177**:792–9. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0197>
768. Thompson S, Wiebe N, Padwal RS, Gyenes G, Headley SAE, Radhakrishnan J, et al. The effect of exercise on blood pressure in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2019;**14**:e0211032. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211032>
769. Huang M, Lv A, Wang J, Xu N, Ma G, Zhai Z, et al. Exercise training and outcomes in hemodialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol* 2019;**50**:240–54. <https://doi.org/10.1159/000502447>
770. Zhang Y, He D, Zhang W, Xing Y, Guo Y, Wang F, et al. ACE inhibitor benefit to kidney and cardiovascular outcomes for patients with non-dialysis chronic kidney disease stages 3–5: a network meta-analysis of randomised clinical trials. *Drugs* 2020;**80**:797–811. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01290-3>
771. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, Landa M, Maschio G, de Jong PE, et al. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med* 2003;**139**:244–52. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00006>
772. Xie X, Liu Y, Perkovic V, Li X, Ninomiya T, Hou W, et al. Renin-angiotensin system inhibitors and kidney and cardiovascular outcomes in patients with CKD: a Bayesian network meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Kidney Dis* 2016;**67**:728–41. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.10.011>
773. Wu HY, Huang JW, Lin HJ, Liao W-C, Peng Y-S, Hung K-Y, et al. Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMJ* 2013;**347**:f6008. <https://doi.org/10.1136/bmj.f6008>
774. Agarwal R, Sinha AD, Cramer AE, Balmes-Fenwick M, Dickinson JH, Ouyang F, et al. Chlorthalidone for hypertension in advanced chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2021;**385**:2507–19. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110730>
775. Beddhu S, Shen J, Cheung AK, Kimmel PL, Chertow GM, Wei G, et al. Implications of early decline in eGFR due to intensive BP control for cardiovascular outcomes in SPRINT. *J Am Soc Nephrol* 2019;**30**:1523–33. <https://doi.org/10.1681/asn.2018121261>
776. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, Emberson JR, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2023;**388**:117–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
777. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2020;**383**:1436–46. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
778. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, Anker SD, Bakris GL, Rossing P, et al. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2021;**385**:2252–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2110956>
779. Ku E, McCulloch CE, Inker LA, Tighiouart H, Schaefer F, Wühl E, et al. Intensive BP control in patients with CKD and risk for adverse outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2023;**34**:385–93. <https://doi.org/10.1681/asn.0000000000000072>
780. 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011303>
781. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving H-H, 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. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011161>
782. The GISEN Group (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. *Lancet* 1997;**349**:1857–63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)11445-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)11445-8)

783. Cruickshank JM, Thorp JM, Zacharias FJ. Benefits and potential harm of lowering high blood pressure. *Lancet* 1987;**1**:581–4. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)90231-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87)90231-5)
784. Staessen J, Bulpitt C, Clement D, De Leeuw P, Fagard R, Fletcher A, et al. Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension: report of the European working party on high blood pressure in the elderly. *BMJ* 1989;**298**:1552–6. <https://doi.org/10.1136/bmj.298.6687.1552>
785. Böhm M, Schumacher H, Teo KK, Lonn EM, Mahfoud F, Mann JFE, et al. Achieved blood pressure and cardiovascular outcomes in high-risk patients: results from ONTARGET and TRANSCEND trials. *Lancet* 2017;**389**:2226–37. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30754-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30754-7)
786. Böhm M, Ferreira JP, Mahfoud F, Duarte K, Pitt B, Zannad F, et al. Myocardial reperfusion reverses the J-curve association of cardiovascular risk and diastolic blood pressure in patients with left ventricular dysfunction and heart failure after myocardial infarction: insights from the EPHEsus trial. *Eur Heart J* 2020;**41**:1673–83. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa132>
787. McEvoy JW, Chen Y, Rawlings A, Hoogeven RC, Ballantyne CM, Blumenthal RS, et al. Diastolic blood pressure, subclinical myocardial damage, and cardiac events: implications for blood pressure control. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1713–22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.754>
788. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;**41**:1874–2071. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003480>
789. Carvalho JJ, Baruzzi RG, Howard PF, Poulter N, Alpers M P, Franco L J, et al. Blood pressure in four remote populations in the INTERSALT study. *Hypertension* 1989;**14**:238–46. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.14.3.238>
790. Birrane JP, Foschi M, Sacco S, McEvoy JW. Another nail in the coffin of causality for the diastolic blood pressure J curve. *Hypertension* 2022;**79**:794–7. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.18997>
791. Mueller NT, Noya-Alarcon O, Contreras M, Appel LJ, Dominguez-Bello MG. Association of age with blood pressure across the lifespan in isolated Yanomami and Yekwana villages. *JAMA Cardiol* 2018;**3**:1247–9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3676>
792. Ilkun OL, Greene T, Cheung AK, Whelton PK, Wei G, Boucher RE, et al. The influence of baseline diastolic blood pressure on the effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular outcomes and all-cause mortality in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2020;**43**:1878–84. <https://doi.org/10.2337/dc19-2047>
793. Shihab S, Boucher RE, Abraham N, Wei G, Beddhu S. Influence of baseline diastolic blood pressure on the effects of intensive systolic blood pressure lowering on the risk of stroke. *Hypertension* 2022;**79**:785–93. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.18172>
794. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;**43**:561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
795. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
796. Mancusi C, de Simone G, Brguljan Hiti J, Sudano I, Mahfoud F, Parati G, et al. Management of patients with combined arterial hypertension and aortic valve stenosis: a consensus document from the Council on Hypertension and Council on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2021;**7**:242–50. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvaa040>
797. Nielsen OW, Sajadieh A, Sabbah M, Greve AM, Olsen MH, Boman K, et al. Assessing optimal blood pressure in patients with asymptomatic aortic valve stenosis: the simvastatin ezetimibe in aortic stenosis study (SEAS). *Circulation* 2016;**134**:455–68. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.021213>
798. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;**44**:3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
799. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-preserved trial. *Lancet* 2003;**362**:777–81. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(03\)14285-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(03)14285-7)
800. Pitt B, Pfeffer MA, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Claggett B, et al. Spironolactone for heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2014;**370**:1383–92. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1313731>
801. Nazarzadeh M, Pinho-Gomes AC, Bidel Z, Canoy D, Dehghan A, Byrne KS, et al. Genetic susceptibility, elevated blood pressure, and risk of atrial fibrillation: a Mendelian randomization study. *Genome Med* 2021;**13**:38. <https://doi.org/10.1186/s13073-021-00849-3>
802. Emdin CA, Anderson SG, Salimi-Khorshidi G, Woodward M, MacMahon S, Dwyer T, et al. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: evidence from 4.3 million adults. *Int J Epidemiol* 2017;**46**:162–72. <https://doi.org/10.1093/ije/dyw053>
803. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**:373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
804. Alber J, Alladi S, Bae HJ, Barton DA, Beckett LA, Bell JM, et al. White matter hyperintensities in vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): knowledge gaps and opportunities. *Alzheimers Dement (N Y)* 2019;**5**:107–17. <https://doi.org/10.1016/j.trci.2019.02.001>
805. Georgakis MK, Duering M, Wardlaw JM, Dichgans M. WMH and long-term outcomes in ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis. *Neurology* 2019;**92**:e1298–308. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000007142>
806. Jokinen H, Koikkalainen J, Laakso HM, Melkas S, Nieminen T, Brander A, et al. Global burden of small vessel disease-related brain changes on MRI predicts cognitive and functional decline. *Stroke* 2020;**51**:170–8. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.026170>
807. Potter T, Lioutas VA, Tano M, Pan A, Meeks J, Woo D, et al. Cognitive impairment after intracerebral hemorrhage: a systematic review of current evidence and knowledge gaps. *Front Neurol* 2021;**12**:16632. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.716632>
808. Wang F, Hua S, Zhang Y, Zhu J, Liu R, Jiang Z. Association between small vessel disease markers, medial temporal lobe atrophy and cognitive impairment after stroke: a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;**30**:105460. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105460>
809. Ungvari Z, Toth P, Tarantini S, Prodan CI, Sorond F, Merkely B, et al. Hypertension-induced cognitive impairment: from pathophysiology to public health. *Nat Rev Nephrol* 2021;**17**:639–54. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00430-6>
810. Kelly D, Rothwell PM. Disentangling the multiple links between renal dysfunction and cerebrovascular disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;**91**:88–97. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2019-320526>
811. Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD, et al. Atrial fibrillation is associated with cognitive impairment, all-cause dementia, vascular dementia, and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2021;**36**:3122–35. <https://doi.org/10.1007/s11606-021-06954-8>
812. Li J, Wu Y, Zhang D, Nie J. Associations between heart failure and risk of dementia: a PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e18492. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000018492>
813. Canavan M, O'Donnell MJ. Hypertension and cognitive impairment: a review of mechanisms and key concepts. *Front Neurol* 2022;**13**:821135. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.821135>
814. Dawson J, Béjot Y, Christensen LM, De Marchis GM, Dichgans M, Hagberg G, et al. European Stroke Organisation (ESO) guideline on pharmacological interventions for long-term secondary prevention after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. *Eur Stroke J* 2022;**7**:I–XLl. <https://doi.org/10.1177/23969873221100032>
815. Kleindorfer DO, Towfigh A, Chaturvedi S, Cockcroft KM, Gutierrez J, Lombardi-Hill D, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2021;**52**:e364–467. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000375>
816. Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, Nederkoorn PJ, de Haan RJ, Roos YB, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**7**:CD007858. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007858.pub2>
817. Boncoraglio GB, Del Giovane C, Tramaceri I. Antihypertensive drugs for secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2021;**52**:1974–82. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.031945>
818. Fischer U, Cooney MT, Bull LM, Silver LE, Chalmers J, Anderson CS, et al. Acute post-stroke blood pressure relative to premorbid levels in intracerebral haemorrhage versus major ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol* 2014;**13**:374–84. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(14\)70031-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70031-6)
819. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Öunpuu S, Lawton WA, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008;**359**:1225–37. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804593>
820. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;**358**:1033–41. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(01\)06178-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(01)06178-5)
821. McGurgan IJ, Kelly PJ, Turan TN, Rothwell PM. Long-term secondary prevention: management of blood pressure after a transient ischemic attack or stroke. *Stroke* 2022;**53**:1085–103. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.035851>
822. Rudd AG, Bowen A, Young GR, James MA. The latest national clinical guideline for stroke. *Clin Med (Lond)* 2017;**17**:154–5. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.17-2-154>

823. Arima H, Chalmers J, Woodward M, Anderson C, Rodgers A, Davis S, et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006;**24**:1201–8. <https://doi.org/10.1097/01.hjh.0000226212.34055.86>
824. Kitagawa K, Yamamoto Y, Arima H, Maeda T, Sunami N, Kanzawa T, et al. Effect of standard vs intensive blood pressure control on the risk of recurrent stroke: a randomized clinical trial and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019;**76**:1309–18. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2167>
825. Suchard MA, Schuemie MJ, Krumholz HM, You SC, Chen R, Pratt N, et al. Comprehensive comparative effectiveness and safety of first-line antihypertensive drug classes: a systematic, multinational, large-scale analysis. *Lancet* 2019;**394**:1816–26. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32317-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32317-7)
826. Wang WT, You LK, Chiang CE, Sung S-H, Chuang S-Y, Cheng H-M, et al. Comparative effectiveness of blood pressure-lowering drugs in patients who have already suffered from stroke: traditional and Bayesian network meta-analysis of randomized trials. *Medicine (Baltimore)* 2016;**95**:e3302. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000003302>
827. Bath PM, Scutt P, Blackburn DJ, Ankolekar S, Krishnan K, Ballard C, et al. Intensive versus guideline blood pressure and lipid lowering in patients with previous stroke: main results from the pilot 'Prevention of Decline in Cognition after Stroke Trial' (PODCAST) randomised controlled trial. *PLoS One* 2017;**12**:e0164608. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164608>
828. Mant J, McManus RJ, Roalfe A, Fletcher K, Taylor CJ, Martin U, et al. Different systolic blood pressure targets for people with history of stroke or transient ischaemic attack: PAST-BP (Prevention After Stroke—Blood Pressure) randomised controlled trial. *BMJ* 2016;**352**:i708. <https://doi.org/10.1136/bmj.i708>
829. Kolmos M, Christoffersen L, Kruuse C. Recurrent ischemic stroke—a systematic review and meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;**30**:105935. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105935>
830. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet* 2020;**396**:413–46. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30367-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30367-6)
831. Ou YN, Tan CC, Shen XN, Xu W, Hou X-H, Dong Q, et al. Blood pressure and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 209 prospective studies. *Hypertension* 2020;**76**:217–25. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.14993>
832. Abell JG, Kivimäki M, Dugravot A, Tabak AG, Fayosse A, Shipley M, et al. Association between systolic blood pressure and dementia in the Whitehall II cohort study: role of age, duration, and threshold used to define hypertension. *Eur Heart J* 2018;**39**:3119–25. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy288>
833. Alperovitch A, Blachier M, Soumaré A, Ritchie K, Dartigues J-F, Richard-Harston S, et al. Blood pressure variability and risk of dementia in an elderly cohort, the Three-City study. *Alzheimers Dement* 2014;**10**:S330–337. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.05.1777>
834. McGrath ER, Beiser AS, DeCarli C, Plourde KL, Vasan RS, Greenberg S, et al. Blood pressure from mid- to late life and risk of incident dementia. *Neurology* 2017;**89**:2447–54. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000004741>
835. Skoog I, Nilsson L, Persson G, Lernfelt B, Landahl S, Palmertz B, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;**347**:1141–5. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90608-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90608-x)
836. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, Foley D, Havlik RJ. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia aging study. *JAMA* 1995;**274**:1846–51. <https://doi.org/10.1001/jama.1995.03530230032026>
837. Gottesman RF, Albert MS, Alonso A, Coker LH, Coresh J, Davis SM, et al. Associations between midlife vascular risk factors and 25-year incident dementia in the atherosclerosis risk in Communities (ARIC) cohort. *JAMA Neurol* 2017;**74**:1246–54. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.1658>
838. Levine DA, Springer MV, Brodtmann A. Blood pressure and vascular cognitive impairment. *Stroke* 2022;**53**:1104–13. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.121.036140>
839. Bosch J, O'Donnell M, Swaminathan B, Lonn EM, Sharma M, Dagenais G, et al. Effects of blood pressure and lipid lowering on cognition: results from the HOPE-3 study. *Neurology* 2019;**92**:e1435–46. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000007174>
840. Applegate WB, Pressel S, Wittes J, Lühr J, Shekelle RB, Camel GH, et al. Impact of the treatment of isolated systolic hypertension on behavioral variables. Results from the systolic hypertension in the elderly program. *Arch Intern Med* 1994;**154**:2154–60. <https://doi.org/10.1001/archinte.1994.00420190047006>
841. Williamson JD, Pajewski NM, Auchus AP, Bryan RN, Chelune G, Cheung AK, et al. Effect of intensive vs standard blood pressure control on probable dementia: a randomized clinical trial. *JAMA* 2019;**321**:553–61. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.21442>
842. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008;**7**:683–9. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(08\)70143-1](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(08)70143-1)
843. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, et al. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens* 2003;**21**:875–86. <https://doi.org/10.1097/00004872-200305000-00011>
844. White WB, Wakefield DB, Moscufo N, Guttmann CRG, Kaplan RF, Bohannon RW, et al. Effects of intensive versus standard ambulatory blood pressure control on cerebrovascular outcomes in older people (INFINITY). *Circulation* 2019;**140**:1626–35. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.041603>
845. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, Woodward M, Neal B, MacMahon S, et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med* 2003;**163**:1069–75. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.9.1069>
846. Peters R, Yasar S, Anderson CS, Andrews S, Antikainen R, Arima H, et al. Investigation of antihypertensive class, dementia, and cognitive decline: a meta-analysis. *Neurology* 2020;**94**:e267–81. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000008732>
847. Yang W, Luo H, Ma Y, Si S, Zhao H. Effects of antihypertensive drugs on cognitive function in elderly patients with hypertension: a review. *Aging Dis* 2021;**12**:841–51. <https://doi.org/10.14336/ad.2020.1111>
848. Iseli R, Nguyen VTV, Sharmin S, Reijniere EM, Lim WK, Maier AB, et al. Orthostatic hypotension and cognition in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Exp Gerontol* 2019;**120**:40–9. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2019.02.017>
849. Ernst ME, Ryan J, Chowdhury EK, Margolis KL, Beilin LJ, Reid CM, et al. Long-term blood pressure variability and risk of cognitive decline and dementia among older adults. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e019613. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019613>
850. Nakamura K, Stefanescu Schmidt A. Treatment of hypertension in coarctation of the aorta. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2016;**18**:40. <https://doi.org/10.1007/s11936-016-0462-x>
851. Dijkema EJ, Leiner T, Grotenhuis HB. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart* 2017;**103**:1148–55. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311173>
852. Panzer J, Bové T, Vandekerckhove K, De Wolf D. Hypertension after coarctation repair—a systematic review. *Transl Pediatr* 2022;**11**:270–9. <https://doi.org/10.21037/tp-21-418>
853. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers P H, et al. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart* 2008;**94**:1634–8. <https://doi.org/10.1136/hrt.2007.132092>
854. Wang J, Deng W, Lv Q, Li Y, Liu T, Xie M, et al. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *Front Physiol* 2021;**12**:615175. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.615175>
855. Davies RR, Kaple RK, Mandapati D, Gallo A, Botta DM, Elefteriades JA, et al. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:1338–44. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2006.10.074>
856. Lindman BR, Otto CM. Time to treat hypertension in patients with aortic stenosis. *Circulation* 2013;**128**:1281–3. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005275>
857. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2873–926. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu281>
858. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;**330**:1335–41. <https://doi.org/10.1056/nejm199405123301902>
859. Groenink M, den Hartog AW, Franken R, Radonic T, de Waard V, Timmermans J, et al. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2013;**34**:3491–500. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs334>
860. Pitcher A, Spata E, Emberson J, Davies K, Halls H, Holland L, et al. Angiotensin receptor blockers and β blockers in Marfan syndrome: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet* 2022;**400**:822–31. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01534-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01534-3)
861. Mazzolai L, Rodriguez-Palomares JF, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, et al. 2024 ESC Guidelines for the management peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024;**45**:3538–700. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
862. Rechel B, Mladovsky P, Ingleby D, Mackenbach JP, McKee M. Migration and health in an increasingly diverse Europe. *Lancet* 2013;**381**:1235–45. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)62086-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)62086-8)
863. Modesti PA, Rebaldi G, Cappuccio FP, Agyemang C, Remuzzi G, Rapi S, et al. Panethnic differences in blood pressure in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016;**11**:e0147601. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147601>
864. Whelton PK, Einhorn PT, Muntner P, Appel LJ, Cushman WC, Diez Roux AV, et al. Research needs to improve hypertension treatment and control in African Americans. *Hypertension* 2016;**68**:1066–72. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.116.07905>
865. Kaufman JS, Cooper RS, McGee DL. Socioeconomic status and health in blacks and whites: the problem of residual confounding and the resiliency of race. *Epidemiology* 1997;**8**:621–8.
866. Agyemang C, van Oeffelen AA, Norredam M, Kappelle LJ, Klijn CJM, Bots ML, et al. Socioeconomic inequalities in stroke incidence among migrant groups: analysis of nationwide data. *Stroke* 2014;**45**:2397–403. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.114.005505>

867. Mehanna M, Gong Y, McDonough CW, Beitelshes AL, Gums JG, Chapman AB, et al. Blood pressure response to metoprolol and chlorthalidone in European and African Americans with hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;**19**:1301–8. <https://doi.org/10.1111/jch.13094>
868. Faconti L, McNally RJ, Farukh B, Adeyemi O, Cruickshank JK, Wilkinson IB, et al. Differences in hypertension phenotypes between Africans and Europeans: role of environment. *J Hypertens* 2020;**38**:1278–85. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002403>
869. Schutte AE, Kruger R, Gafane-Mateman LF, Breet Y, Strauss-Kruger M, Cruickshank JK, et al. Ethnicity and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2020;**40**:1044–54. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.120.313133>
870. Erlinger TP, Vollmer WM, Svetkey LP, Appel LJ. The potential impact of nonpharmacologic population-wide blood pressure reduction on coronary heart disease events: pronounced benefits in African-Americans and hypertensives. *Prev Med* 2003;**37**:327–33. [https://doi.org/10.1016/s0091-7435\(03\)00140-3](https://doi.org/10.1016/s0091-7435(03)00140-3)
871. The ALLHAT Officers Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. 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. <https://doi.org/10.1001/jama.288.23.2981>
872. Wright JT Jr, Dunn JK, Cutler JA, Davis BR, Cushman WC, Ford CE, et al. Outcomes in hypertensive black and nonblack patients treated with chlorthalidone, amlodipine, and lisinopril. *JAMA* 2005;**293**:1595–608. <https://doi.org/10.1001/jama.293.13.1595>
873. Wright JT Jr, Harris-Haywood S, Pressel S, Barzilay J, Baimbridge C, Bareis CJ, et al. Clinical outcomes by race in hypertensive patients with and without the metabolic syndrome: antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2008;**168**:207–17. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2007.66>
874. Ojii DB, Mayosi B, Francis V, Badri M, Cornelius V, Smythe WW, et al. Comparison of dual therapies for lowering blood pressure in Black Africans. *N Engl J Med* 2019;**380**:2429–39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1901113>
875. van der Linden EL, Couwenhoven BN, Beune E, Daams JG, van den Born B-JH, Agyemang C. Hypertension awareness, treatment and control among ethnic minority populations in Europe: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2021;**39**:202–13. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002651>
876. Agyemang C, Nyaaba G, Beune E, Meeks K, Owusu-Dabo E, Addo J, et al. Variations in hypertension awareness, treatment, and control among Ghanaian migrants living in Amsterdam, Berlin, London, and nonmigrant Ghanaians living in rural and urban Ghana—the RODAM study. *J Hypertens* 2018;**36**:169–77. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001520>
877. van Laer SD, Snijder MB, Agyemang C, Peters RJ, van den Born BH. Ethnic differences in hypertension prevalence and contributing determinants – the HELIUS study. *Eur J Prev Cardiol* 2018;**25**:1914–22. <https://doi.org/10.1177/2047487318803241>
878. Costello HM, Gumz ML. Circadian rhythm, clock genes, and hypertension: recent advances in hypertension. *Hypertension* 2021;**78**:1185–96. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.14519>
879. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;**2**:397. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(88\)92867-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(88)92867-x)
880. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;**354**:2368–74. <https://doi.org/10.1056/NEJMra060433>
881. Abdalla M, Goldsmith J, Muntner P, Diaz KM, Reynolds K, Schwartz JE, et al. Is isolated nocturnal hypertension a reproducible phenotype? *Am J Hypertens* 2016;**29**:33–8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpv058>
882. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Quarti-Trevano F, Cuspidi C, Grassi G. Short- and long-term reproducibility of nighttime blood pressure phenotypes and nocturnal blood pressure reduction. *Hypertension* 2021;**77**:1745–55. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.16827>
883. Nolde JM, Kiuchi MG, Lugo-Gavidia LM, Ho JK, Chan J, Matthews VB, et al. Nocturnal hypertension: a common phenotype in a tertiary clinical setting associated with increased arterial stiffness and central blood pressure. *J Hypertens* 2021;**39**:250–8. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000002620>
884. Thomas SJ, Booth JN III, Jaeger BC, Hubbard D, Sakhuja S, Abdalla M, et al. Association of sleep characteristics with nocturnal hypertension and nondipping blood pressure in the CARDIA study. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015062. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.015062>
885. Kario K, Hoshida S, Haimoto H, Yamagiwa K, Uchida K, Nagasaka S, et al. Sleep blood pressure self-measured at home as a novel determinant of organ damage: Japan morning surge home blood pressure (J-HOP) study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2015;**17**:340–8. <https://doi.org/10.1111/jch.12500>
886. de la Sierra A, Gorostidi M, Banegas JR, Segura J, de la Cruz JJ, Ruilope LM, et al. Nocturnal hypertension or nondipping: which is better associated with the cardiovascular risk profile? *Am J Hypertens* 2014;**27**:680–7. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpt175>
887. Wijkman M, Länne T, Engvall J, Lindström T, Östgren CJ, Nystrom FH, et al. Masked nocturnal hypertension—a novel marker of risk in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2009;**52**:1258–64. <https://doi.org/10.1007/s00125-009-1369-9>
888. Muntner P, Lewis CE, Diaz KM, Carson AP, Kim Y, Calhoun D, et al. Racial differences in abnormal ambulatory blood pressure monitoring measures: results from the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Am J Hypertens* 2015;**28**:640–8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu193>
889. Thomas SJ, Booth JN III, Bromfield SG, Seals SR, Spruill TM, Ogedegbe G, et al. Clinic and ambulatory blood pressure in a population-based sample of African Americans: the Jackson heart study. *J Am Soc Hypertens* 2017;**11**:204–212.e205. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2017.02.001>
890. Husain A, Lin FC, Tuttle LA, Olsson E, Viera AJ. The reproducibility of racial differences in ambulatory blood pressure phenotypes and measurements. *Am J Hypertens* 2017;**30**:961–7. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpx079>
891. Li Y, Wang JG. Isolated nocturnal hypertension: a disease masked in the dark. *Hypertension* 2013;**61**:278–83. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.00217>
892. Hoshida S, Kario K, de la Sierra A, Bilo G, Schillaci G, Banegas JR, et al. Ethnic differences in the degree of morning blood pressure surge and in its determinants between Japanese and European hypertensive subjects: data from the ARTEMIS study. *Hypertension* 2015;**66**:750–6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05958>
893. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Gorostidi M, Segura J, Martell N, et al. High prevalence of masked uncontrolled hypertension in people with treated hypertension. *Eur Heart J* 2014;**35**:3304–12. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu016>
894. Huang JF, Zhang DY, Sheng CS, An D-W, Li M, Cheng Y-B, et al. Isolated nocturnal hypertension in relation to host and environmental factors and clock genes. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2022;**24**:1255–62. <https://doi.org/10.1111/jch.14532>
895. Matsumoto T, Tabara Y, Murase K, Setoh K, Kawaguchi T, Nagashima S, et al. Nocturia and increase in nocturnal blood pressure: the Nagahama study. *J Hypertens* 2018;**36**:2185–92. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001802>
896. Seif F, Patel SR, Walia HK, Rueschman M, Bhatt DL, Blumenthal RS, et al. Obstructive sleep apnea and diurnal nondipping hemodynamic indices in patients at increased cardiovascular risk. *J Hypertens* 2014;**32**:267–75. <https://doi.org/10.1097/hjh.000000000000011>
897. Kimura G, Dohi Y, Fukuda M. Salt sensitivity and circadian rhythm of blood pressure: the keys to connect CKD with cardiovascular events. *Hypertens Res* 2010;**33**:515–20. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.47>
898. Drawz PE, Alper AB, Anderson AH, Brecklin CS, Charleston J, Chen J, et al. Masked hypertension and elevated nighttime blood pressure in CKD: prevalence and association with target organ damage. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;**11**:642–52. <https://doi.org/10.2215/cjn.08530815>
899. Kanno A, Metoki H, Kikuya M, Terawaki H, Hara A, Hashimoto T, et al. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2010;**33**:1192–8. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.139>
900. Kushihiro T, Kario K, Saito I, Teramukai S, Sato Y, Okuda Y, et al. Increased cardiovascular risk of treated white coat and masked hypertension in patients with diabetes and chronic kidney disease: the HONEST study. *Hypertens Res* 2017;**40**:87–95. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.87>
901. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;**347**:797–805. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa013410>
902. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Gherbesi E, De Giorgi A, Grassi G, et al. Clinical and prognostic significance of a reverse dipping pattern on ambulatory monitoring: an updated review. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017;**19**:713–21. <https://doi.org/10.1111/jch.13023>
903. Wu Q, Hong M, Xu J, Tang X, Zhu L, Gao P, et al. Diurnal blood pressure pattern and cardiac damage in hypertensive patients with primary aldosteronism. *Endocrine* 2021;**72**:835–43. <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02606-3>
904. Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al. Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis: practitioner-based nationwide JAMP study. *Circulation* 2020;**142**:1810–20. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.049730>
905. Kario K, Hoshida S, Nagai M, Okawara Y, Kanegae H. Sleep and cardiovascular outcomes in relation to nocturnal hypertension: the J-HOP nocturnal blood pressure study. *Hypertens Res* 2021;**44**:1589–96. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00709-y>
906. Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH. Nocturnal systolic hypertension and adverse prognosis in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2021;**16**:356–64. <https://doi.org/10.2215/cjn.14420920>
907. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011;**57**:3–10. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.133900>
908. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, 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**:539–46. <https://doi.org/10.1001/jama.282.6.539>
909. 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. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.24.6.793>
910. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;**20**:2183–9. <https://doi.org/10.1097/00004872-200211000-00017>

911. Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Ambulatory blood pressure as an independent determinant of brain atrophy and cognitive function in elderly hypertension. *J Hypertens* 2008;**26**:1636–41. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283018333>
912. Staessen JA, Thijs L, Ohkubo T, Kikuya M, Richart T, Boggia J, et al. Thirty years of research on diagnostic and therapeutic thresholds for the self-measured blood pressure at home. *Blood Press Monit* 2008;**13**:352–65. <https://doi.org/10.1097/MBP.0b013e3283108f93>
913. Kario K, Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. *Clin Exp Hypertens* 2004;**26**:177–89. <https://doi.org/10.1081/ceh-120028556>
914. Tan X, Sundström J, Lind L, Franzon K, Kilander L, Benedict C, et al. Reverse dipping of systolic blood pressure is associated with increased dementia risk in older men: a longitudinal study over 24 years. *Hypertension* 2021;**77**:1383–90. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.120.16711>
915. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens* 2014;**28**:463–8. <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.140>
916. Denker MG, Haddad DB, Townsend RR, Cohen DL. Blood pressure control 1 year after referral to a hypertension specialist. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2013;**15**:624–9. <https://doi.org/10.1111/jch.12146>
917. Blumenthal JA, Hinderliter AL, Smith PJ, Mabe S, Watkins LL, Craighead L, et al. Effects of lifestyle modification on patients with resistant hypertension: results of the TRIUMPH randomized clinical trial. *Circulation* 2021;**144**:1212–26. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.055329>
918. Hung SC, Kuo KL, Peng CH, Wu C-H, Lien Y-C, Wang Y-C, et al. Volume overload correlates with cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2014;**85**:703–9. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.336>
919. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension* 2002;**39**:982–8. <https://doi.org/10.1161/01.hyp.0000016176.16042.2f>
920. Gaddam KK, Nishizaka MK, Pratt-Ubunama MN, Pimenta E, Aban I, Oparil S, et al. Characterization of resistant hypertension: association between resistant hypertension, aldosterone, and persistent intravascular volume expansion. *Arch Intern Med* 2008;**168**:1159–64. <https://doi.org/10.1001/archinte.168.11.1159>
921. Roush GC, Ernst ME, Kostis JB, Tandon S, Sica DA. Head-to-head comparisons of hydrochlorothiazide with indapamide and chlorthalidone: antihypertensive and metabolic effects. *Hypertension* 2015;**65**:1041–6. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.114.05021>
922. Peterzan MA, Hardy R, Chaturvedi N, Hughes AD. Meta-analysis of dose-response relationships for hydrochlorothiazide, chlorthalidone, and bendroflumethiazide on blood pressure, serum potassium, and urate. *Hypertension* 2012;**59**:1104–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.111.190637>
923. Chen C, Zhu XY, Li D, Lin Q, Zhou K. Clinical efficacy and safety of spironolactone in patients with resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e21694. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000021694>
924. Zhao D, Liu H, Dong P, Zhao J. A meta-analysis of add-on use of spironolactone in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol* 2017;**233**:113–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.158>
925. Bazoukis G, Thomopoulos C, Tsioufis C. Effect of mineralocorticoid antagonists on blood pressure lowering: overview and meta-analysis of randomized controlled trials in hypertension. *J Hypertens* 2018;**36**:987–94. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001671>
926. Oxlund CS, Henriksen JE, Tarnow L, Schousboe K, Gram J, Jacobsen IA. Low dose spironolactone reduces blood pressure in patients with resistant hypertension and type 2 diabetes mellitus: a double blind randomized clinical trial. *J Hypertens* 2013;**31**:2094–102. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283638b1a>
927. Desai R, Park H, Brown JD, Mohandas R, Pepine CJ, Smith SM. Comparative safety and effectiveness of aldosterone antagonists versus beta-blockers as fourth agents in patients with apparent resistant hypertension. *Hypertension* 2022;**79**:2305–15. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.19280>
928. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, et al. Rates of hyperkalemia after publication of the randomized aldactone evaluation study. *N Engl J Med* 2004;**351**:543–51. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040135>
929. Agarwal R, Rossignol P, Romero A, Garza D, Mayo MR, Warren S, et al. Patiromer versus placebo to enable spironolactone use in patients with resistant hypertension and chronic kidney disease (AMBER): a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2019;**394**:1540–50. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32135-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32135-x)
930. Burton TJ, Mackenzie IS, Balan K, Koo B, Bird N, Soloviev DV, et al. Evaluation of the sensitivity and specificity of (11)C-metomidate positron emission tomography (PET)-CT for lateralizing aldosterone secretion by Conn's adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;**97**:100–9. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1537>
931. Rossi GP, Maiolino G, Seccia TM. Adrenal venous sampling: where do we stand? *Endocrinol Metab Clin North Am* 2019;**48**:843–58. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2019.08.012>
932. Wu X, Senanayake R, Goodchild E, Bashari WA, Salsbury J, Cabrera CP, et al. [(11)C] metomidate PET-CT versus adrenal vein sampling for diagnosing surgically curable primary aldosteronism: a prospective, within-patient trial. *Nat Med* 2023;**29**:190–202. <https://doi.org/10.1038/s41591-022-02114-5>
933. Lenzini L, Prisco S, Caroccia B, Rossi GP. Saga of familial hyperaldosteronism: yet a new channel. *Hypertension* 2018;**71**:1010–4. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11150>
934. Parthasarathy HK, Ménard J, White WB, Young WF, Williams GH, Williams B, et al. A double-blind, randomized study comparing the antihypertensive effect of eplerenone and spironolactone in patients with hypertension and evidence of primary aldosteronism. *J Hypertens* 2011;**29**:980–90. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283455ca5>
935. Shagaa T, Sanga V, Rossi GP. Skin hyperpigmentation due to post-surgical adrenal insufficiency regressed with the dexamethasone treatment. *J Clin Med* 2022;**11**:5379. <https://doi.org/10.3390/jcm11185379>
936. Sanga V, Lenzini L, Seccia TM, Rossi GP. Familial hyperaldosteronism type 1 and pregnancy: successful treatment with low dose dexamethasone. *Blood Press* 2021;**30**:133–7. <https://doi.org/10.1080/08037051.2020.1863771>
937. Persu A, Touzé E, Mousseaux E, Barral X, Joffre F, Plouin P-F. Diagnosis and management of fibromuscular dysplasia: an expert consensus. *Eur J Clin Invest* 2012;**42**:338–47. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2011.02577.x>
938. Wheatley L, Ives N, Gray R, Kalra PA, Moss JG, Baigent C, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009;**361**:1953–62. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905368>
939. Cooper CJ, Murphy TP, Cutlip DE, Jamerson K, Henrich W, Reid DM, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014;**370**:13–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310753>
940. Bailey SR, Beckman JA, Dao TD, Misra S, Sobieszczek PS, White CJ, et al. ACC/AHA/SCAI/SIR/SVM 2018 appropriate use criteria for peripheral artery intervention: a report of the American College of Cardiology Appropriate Use Criteria Task Force, American Heart Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:214–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.002>
941. Trinquart L, Mounier-Vehier C, Sapoval M, Gagnon N, Plouin PF. Efficacy of revascularization for renal artery stenosis caused by fibromuscular dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 2010;**56**:525–32. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.110.152918>
942. Sanga V, Bertoli E, Crimi F, Barbiero G, Battistel M, Teresa Seccia M, et al. Pickering syndrome: an overlooked renovascular cause of recurrent heart failure. *J Am Heart Assoc* 2023;**12**:e030474. <https://doi.org/10.1161/jaha.123.030474>
943. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA, Casanegra AI, Cooper CJ, Kim ESH, et al. Revascularization for renovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;**79**:e128–43. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000217>
944. Bravo E, Fouad-Tarazi F, Rossi G, Imamura M, Lin WVV, Madkour MA, et al. A re-evaluation of the hemodynamics of pheochromocytoma. *Hypertension* 1990;**15**:1128–131. https://doi.org/10.1161/01.hyp.15.2_suppl.1128
945. Cohen JB, Brown NJ, Brown SA, Dent S, van Dorst DCH, Herrmann SM, et al. Cancer therapy-related hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2023;**80**:e46–57. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000224>
946. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
947. Boulestreau R, van den Born BH, Lip GYH, Gupta A. Malignant hypertension: current perspectives and challenges. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e023397. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.023397>
948. Ma L, Hu X, Song L, Chen X, Ouyang M, Billot L, et al. The third intensive care bundle with blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT3): an international, stepped wedge cluster randomised controlled trial. *Lancet* 2023;**402**:27–40. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00806-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00806-1)
949. Moullaali TJ, Wang X, Sandset EC, Woodhouse LJ, Law ZK, Arima H, et al. Early lowering of blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;**93**:6–13. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2021-327195>
950. Wang X, Di Tanna GL, Moullaali TJ, Martin R H, Shipes VB, Robinson TG, et al. J-shape relation of blood pressure reduction and outcome in acute intracerebral hemorrhage: a pooled analysis of INTERACT2 and ATACH-II individual participant data. *Int J Stroke* 2022;**17**:1129–36. <https://doi.org/10.1177/17474930211064076>
951. Qureshi AI, Huang W, Lobanova I, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, et al. Outcomes of intensive systolic blood pressure reduction in patients with intracerebral hemorrhage and excessively high initial systolic blood pressure: post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Neurol* 2020;**77**:1355–65. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3075>
952. Bath PM, Krishnan K. Interventions for deliberately altering blood pressure in acute stroke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;**2014**:CD000039. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000039.pub3>

953. Berge E, Whiteley W, Audebert H, De Marchis GM, Fonseca AC, Padiglioni C, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J* 2021;**6**:I–LXII. <https://doi.org/10.1177/2396987321989865>
954. LeCouffe NE, Kappelhof M, Treurniet KM, Lingsma HF, Zhang G, van den Wijngaard IR, et al. 2B, 2C, or 3: what should be the angiographic target for endovascular treatment in ischemic stroke? *Stroke* 2020;**51**:1790–6. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.028891>
955. Mistry EA, Hart KW, Davis LT, Gao Y, Prestigiacomo CJ, Mittal S, et al. Blood pressure management after endovascular therapy for acute ischemic stroke: the BEST-II randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**330**:821–31. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.14330>
956. Lee M, Ovbiagele B, Hong KS, Wu Y-L, Lee J-E, Rao NM, et al. Effect of blood pressure lowering in early ischemic stroke: meta-analysis. *Stroke* 2015;**46**:1883–9. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.009552>
957. Anderson CS, Huang Y, Lindley RI, Chen X, Arima H, Chen G, et al. Intensive blood pressure reduction with intravenous thrombolysis therapy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED): an international, randomised, open-label, blinded-endpoint, phase 3 trial. *Lancet* 2019;**393**:877–88. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)30038-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)30038-8)
958. Mazighi M, Richard S, Lapergue B, Sibon I, Gory B, Berge J, et al. Safety and efficacy of intensive blood pressure lowering after acute successful endovascular therapy in acute ischaemic stroke (BP-TARGET): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2021;**20**:265–74. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(20\)30483-x](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(20)30483-x)
959. Yang P, Song L, Zhang Y, Zhang X, Chen X, Li Y, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial. *Lancet* 2022;**400**:1585–96. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01882-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01882-7)
960. Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, Christensen H, Fischer U, Gasecki D, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage. *Eur Stroke J* 2021;**6**:Xlviii–lxxxix. <https://doi.org/10.1177/23969873211012133>
961. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2013;**368**:2355–65. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1214609>
962. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 2016;**375**:1033–43. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603460>
963. Moullaali TJ, Wang X, Woodhouse LJ, Law ZK, Delcourt C, Sprigg N, et al. Lowering blood pressure after acute intracerebral haemorrhage: protocol for a systematic review and meta-analysis using individual patient data from randomised controlled trials participating in the blood pressure in acute stroke collaboration (BASC). *BMJ Open* 2019;**9**:e030121. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030121>
964. American College of Obstetricians and Gynecologists. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol* 2020;**135**:e237–60. <https://doi.org/10.1097/aog.00000000000003891>
965. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, Baird SM, Magee LA, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* 2022;**79**:e21–41. <https://doi.org/10.1161/hyp.0000000000000208>
966. Magee LA, Nicolaides KH, von Dödsen P. Preeclampsia. *N Engl J Med* 2022;**386**:1817–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2109523>
967. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;**359**:1877–90. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)08778-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)08778-0)
968. Poon LC, Magee LA, Verloren S, Shennan A, von Dödsen P, Sheiner E, et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia: compiled by the pregnancy and non-communicable diseases committee of FIGO (the International Federation of Gynecology and Obstetrics). *Int J Gynaecol Obstet* 2021;**154** Suppl 1:3–31. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13763>
969. Muhammad S, Usman H, Dawha YM, Yahya A, Yekken A, Bako B. Comparison of intravenous labetalol and hydralazine for severe hypertension in pregnancy in Northeastern Nigeria: a randomized controlled trial. *Pregnancy Hypertens* 2022;**29**:1–6. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.05.001>
970. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dödsen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;**327**:955–60. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7421.955>
971. Wu HZ, Cheng Y, Yu D, Li J-B, Jiang Y-F, Zhu Z-N. Different dosage regimens of nifedipine, labetalol, and hydralazine for the treatment of severe hypertension during pregnancy: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertens Pregnancy* 2022;**41**:126–38. <https://doi.org/10.1080/10641955.2022.2056196>
972. Halvorsen S, Mehili J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;**43**:3826–924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
973. Lizano-Diez I, Poteet S, Burniol-Garcia A, Cerezales M. The burden of perioperative hypertension/hypotension: a systematic review. *PLoS One* 2022;**17**:e0263737. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263737>
974. Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, Godet T, Lorne E, Cuvillon P, et al. Effect of individualized vs standard blood pressure management strategies on postoperative organ dysfunction among high-risk patients undergoing major surgery: a randomized clinical trial. *JAMA* 2017;**318**:1346–57. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14172>
975. Sanders RD, Hughes F, Shaw A, Thompson A, Bader A, Hoeft A, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on preoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019;**122**:552–62. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.018>
976. Messina A, Robba C, Calabrò L, Zambelli D, Iannuzzi F, Molinari E, et al. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery. *Crit Care* 2021;**25**:43. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03464-1>
977. Meng L, Yu W, Wang T, Zhang L, Heerd PM, Gelb AW. Blood pressure targets in perioperative care. *Hypertension* 2018;**72**:806–17. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.118.11688>
978. Wanner PM, Wulff DU, Djurdjevic M, Korte W, Schnider TW, Filipovic M. Targeting higher intraoperative blood pressures does not reduce adverse cardiovascular events following noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:1753–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.048>
979. Blesberger H, Lewis SR, Pritchard MW, Fawcett LJ, Domanovits H, Schlager O, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;**9**:CD013438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013438>
980. McGory ML, Maggard MA, Ko CY. A meta-analysis of perioperative beta blockade: what is the actual risk reduction? *Surgery* 2005;**138**:171–9. <https://doi.org/10.1016/j.surg.2005.03.022>
981. Kertai MD, Cooter M, Pollard RJ, Buhrman VV, Aronson S, Mathew JP, et al. Is compliance with surgical care improvement project cardiac (SCIP-Card-2) measures for perioperative β -blockers associated with reduced incidence of mortality and cardiovascular-related critical quality indicators after noncardiac surgery? *Anesth Analg* 2018;**126**:1829–38. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002577>
982. Roshanov PS, Rochwerf B, Patel A, Salehian O, Duceppe E, Belley-Côté EP, et al. Withholding versus continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers before noncardiac surgery: an analysis of the vascular effects in noncardiac surgery patients cOhort evaluationN prospective cohort. *Anesthesiology* 2017;**126**:16–27. <https://doi.org/10.1097/aln.0000000000001404>
983. Shiffermiller JF, Monson BJ, Vokoun CW, Beachy MW, Smith MP, Sullivan JN, et al. Prospective randomized evaluation of preoperative angiotensin-converting enzyme inhibition (PREOP-ACEI). *J Hosp Med* 2018;**13**:661–7. <https://doi.org/10.12788/jhm.3036>
984. Hollmann C, Fernandes NL, Biccard BM. A systematic review of outcomes associated with withholding or continuing angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers before noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2018;**127**:678–87. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000002837>
985. Ackland GL, Patel A, Abbott TEF, Begum S, Dias P, Crane DR, et al. Discontinuation vs. continuation of renin-angiotensin system inhibition before non-cardiac surgery: the SPACE trial. *Eur Heart J* 2024;**45**:1146–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad716>
986. McEvoy MD, Gupta R, Koepke EJ, Feldheiser A, Michard F, Levett D, et al. Perioperative quality initiative consensus statement on postoperative blood pressure, risk and outcomes for elective surgery. *Br J Anaesth* 2019;**122**:575–86. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.01.019>
987. Ekman I, Swedberg K, Taft C, Lindseth A, Norberg A, Brink E, et al. Person-centered care—ready for prime time. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2011;**10**:248–51. <https://doi.org/10.1016/j.ejcnurse.2011.06.008>
988. Krist AH, Tong ST, Aycock RA, Longo DR. Engaging patients in decision-making and behavior change to promote prevention. *Stud Health Technol Inform* 2017;**240**:284–302. <https://doi.org/10.3233/ISU-170826>
989. Johnson RA, Huntley A, Hughes RA, Hughes RA, Cramer H, Turner KM, et al. Interventions to support shared decision making for hypertension: a systematic review of controlled studies. *Health Expect* 2018;**21**:1191–207. <https://doi.org/10.1111/hex.12826>
990. Johnson RL, Roter D, Powe NR, Cooper LA. Patient race/ethnicity and quality of patient–physician communication during medical visits. *Am J Public Health* 2004;**94**:2084–90. <https://doi.org/10.2105/ajph.94.12.2084>
991. Williams MV, Davis T, Parker RM, Weiss BD. The role of health literacy in patient–physician communication. *Fam Med* 2002;**34**:383–9.
992. Karmali KN, Persell SD, Perel P, Lloyd-Jones DM, Berendsen MA, Huffman MD. Risk scoring for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**3**:CD006887. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006887.pub4>
993. Ma C, Zhou Y, Zhou W, Huang C. Evaluation of the effect of motivational interviewing counselling on hypertension care. *Patient Educ Couns* 2014;**95**:231–7. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2014.01.011>
994. Huang X, Xu N, Wang Y, Sun Y, Guo A. The effects of motivational interviewing on hypertension management: a systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns* 2023;**112**:107760. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2023.107760>

995. Glaser E, Richard C, Lussier MT. The impact of a patient web communication intervention on reaching treatment suggested guidelines for chronic diseases: a randomized controlled trial. *Patient Educ Couns* 2017;**100**:2062–70. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2017.05.022>
996. Richard AA, Shea K. Delineation of self-care and associated concepts. *J Nurs Scholarsh* 2011;**43**:255–64. <https://doi.org/10.1111/j.1547-5069.2011.01404.x>
997. Wilkinson A, Whitehead L. Evolution of the concept of self-care and implications for nurses: a literature review. *Int J Nurs Stud* 2009;**46**:1143–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2008.12.011>
998. Bodenheimer T, Lorig K, Holman H, Grumbach K. Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA* 2002;**288**:2469–75. <https://doi.org/10.1001/jama.288.19.2469>
999. Barlow J, Wright C, Sheasby J, Turner A, Hainsworth J. Self-management approaches for people with chronic conditions: a review. *Patient Educ Couns* 2002;**48**:177–87. [https://doi.org/10.1016/s0738-3991\(02\)00032-0](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(02)00032-0)
1000. Hallberg I, Ranerup A, Kjellgren K. Supporting the self-management of hypertension: patients' experiences of using a mobile phone-based system. *J Hum Hypertens* 2016;**30**:141–6. <https://doi.org/10.1038/jhh.2015.37>
1001. Almeida GO, Aida FJ, Matos DG, Almeida-Neto PF, Melo EV, Barreto Filho JAS, et al. Non-targeted self-measurement of blood pressure: association with self-medication, unscheduled emergency visits and anxiety. *Medicina (Kaunas)* 2021;**57**:75. <https://doi.org/10.3390/medicina57010075>
1002. Greaves F, Joshi I, Campbell M, Roberts S, Patel N, Powell J, et al. What is an appropriate level of evidence for a digital health intervention? *Lancet* 2019;**392**:2665–7. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)33129-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)33129-5)
1003. Morton K, Dennison L, May C, Murray E, Little P, McManus RJ, et al. Using digital interventions for self-management of chronic physical health conditions: a meta-ethnography review of published studies. *Patient Educ Couns* 2017;**100**:616–35. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2016.10.019>
1004. McKinstry B, Hanley J, Wild S, Pagliari C, Paterson M, Lewis S, et al. Telemonitoring based service redesign for the management of uncontrolled hypertension: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 2013;**346**:f3030. <https://doi.org/10.1136/bmj.f3030>
1005. Persell SD, Pehrah YA, Lipiszko D, Lee JY, Li JJ, Ciolino JD, et al. Effect of home blood pressure monitoring via a smartphone hypertension coaching application or tracking application on adults with uncontrolled hypertension: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2020;**3**:e200255. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.0255>
1006. Andersson U, Nilsson PM, Kjellgren K, Hoffmann M, Wennersten A, Midlöv P, et al. Person-centredness in Hypertension management using Information Technology: a randomized controlled trial in primary care. *J Hypertens* 2023;**41**:246–53. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003322>
1007. Berglund OU, Halvorsen LV, Sørås CL, Hjørnholm U, Kjær VN, Rognstad S, et al. Detection of nonadherence to antihypertensive treatment by measurements of serum drug concentrations. *Hypertension* 2021;**78**:617–28. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.121.17514>
1008. Durand H, Hayes P, Morrissey EC, Newell J, Casey M, Murphy AW, et al. Medication adherence among patients with apparent treatment-resistant hypertension: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2017;**35**:2346–57. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000001502>
1009. Kronish IM, Thorpe CT, Voils CI. Measuring the multiple domains of medication non-adherence: findings from a Delphi survey of adherence experts. *Transl Behav Med* 2021;**11**:104–13. <https://doi.org/10.1093/tbm/ibz133>
1010. DiMatteo MR. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychol* 2004;**23**:207–18. <https://doi.org/10.1037/0278-6133.23.2.207>
1011. Houle SK, Chatterley T, Tsuyuki RT. Multidisciplinary approaches to the management of high blood pressure. *Curr Opin Cardiol* 2014;**29**:344–53. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000071>
1012. Woodham NS, Taneepanichkul S, Somrongsong R, Kitsanapun A, Sompakdee B. Effectiveness of a multidisciplinary approach intervention to improve blood pressure control among elderly hypertensive patients in rural Thailand: a quasi-experimental study. *J Multidiscip Healthc* 2020;**13**:571–80. <https://doi.org/10.2147/jmdh.S254286>
1013. Mattei da Silva ÂT, de Fátima Mantovani M, Castanho Moreira R, Perez Arthur J, Molina de Souza R. Nursing case management for people with hypertension in primary health care: a randomized controlled trial. *Res Nurs Health* 2020;**43**:68–78. <https://doi.org/10.1002/nur.21994>
1014. He J, Ouyang N, Guo X, Sun G, Li Z, Mu J, et al. Effectiveness of a non-physician community health-care provider-led intensive blood pressure intervention versus usual care on cardiovascular disease (CRHCP): an open-label, blinded-endpoint, cluster-randomised trial. *Lancet* 2023;**401**:928–38. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02603-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02603-4)
1015. Creagan D, McEvoy JW. Selected highlights in the updated treatment of hypertension. *Trends Cardiovasc Med* <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2023.11.001>
1016. Jaffe MG, Lee GA, Young JD, Sidney S, Go AS. Improved blood pressure control associated with a large-scale hypertension program. *JAMA* 2013;**310**:699–705. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.108769>
1017. Hänsel M, Steigmiller K, Luft AR, Gebhard C, Held U, Wegener S, et al. Neurovascular disease in Switzerland: 10-year trends show non-traditional risk factors on the rise and higher exposure in women. *Eur J Neurol* 2022;**29**:2851–60. <https://doi.org/10.1111/ene.15434>
1018. de Ruiter SC, Schmidt AF, Grobbee DE, den Ruijter HM, Peters SAE. Sex-specific Mendelian randomisation to assess the causality of sex differences in the effects of risk factors and treatment: spotlight on hypertension. *J Hum Hypertens* 2023;**37**:602–8. <https://doi.org/10.1038/s41371-023-00821-1>
1019. Chapman N, Ching SM, Konradi AO, Nuyt AM, Khan T, Twumasi-Ankrah B, et al. Arterial hypertension in women: state of the art and knowledge gaps. *Hypertension* 2023;**80**:1140–9. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.122.20448>
1020. Tamargo J, Caballero R, Mosquera ED. Sex and gender differences in the treatment of arterial hypertension. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2023;**16**:329–47. <https://doi.org/10.1080/17512433.2023.2189585>
1021. Olsen MH, Angell SY, Asma S, Boutouyrie P, Burger D, Chirinos JA, et al. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet* 2016;**388**:2665–712. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31134-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31134-5)