

REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË TIRANËS
UNIVERSITY OF TIRANA
FAKULLTETI I SHKENCAVE MJEKËSORE TEKNIKE

HIPERTENSIONI ARTERIAL, FIZIOLOGJIA PATOLOGJIKE DHE
KOMPLIKIMET E TIJ

DISERTACION DOKTORATURE

Doktorant:
Dr. DRITON SELMANI

Udhëheqës shkencor:
Prof. Dr. EDMOND PISTULLI

Tiranë, 2016

PËRKUSHTIM

Këtë punim shkencor ia përkushtoj familjes sime të shtrenjtë për përkrahjen morale dhe materiale, të cilët pa reshtur dhe pa hezitim më përkrahën gjatë studimit, ngritjes dhe edukimit tim profesional.

FALËNDERIM

Një falënderim i veçantë i takon mentorit tim të nderuar dhe të respektuar Prof. Dr. Edmond Pistulli, për përkrahjen morale dhe ndihmën profesionale gjatë përgatitjes së këtij disertacioni doktorature. Falënderime të thella u shpreh të gjithë të punësuarve në Repartin e Sëmundjeve të Brendshme të Spitalit Klinik në Tetovë, për përkrahjen dhe ndihmën në aspektin e shfrytëzimit të dokumentacionit të pacientëve të kontrolluar dhe të hospitalizuar në këtë spital.

PËRMBAJTJA

HIPERTENSIONI ARTERIAL, FIZIOLOGJIA PATOLOGJIKE DHE	
KOMPLIKIMET E TIJ	7
HYRJE	8
I. HISTORIKU DHE EPIDEMIOLOGJIA.....	8
- EPIDEMIOLOGJIA.....	10
II. PËRKUFIZIMI DHE ETIOLOGJIA	12
III.PATOFIZIOLOGJIA E HIPERTENSIONIT ARTERIAL (HTA)	15
- ETIOLOGJIA GJENETIKE	16
- NDIKIMI I SISTEMIT NERVOR AUTONOM NË PARAQITJEN E HIPERTENSIONIT ARTERIAL.....	16
- ÇKA PARAQET HIPERTENSIONI ARTERIAL?.....	18
IV. DAGNOSTIFIKIMI I HIPERTENSIONIT ARTERIAL.....	22
V. SIMPTOMAT KLINIKE TË SHTYPJES SË LARTË.....	24
- VLERAT E PRESIONIT ARTERIAL.....	24
VI. KLASIFIKIMI I SHTYPJES ARTERIALE (SHA)	26
VII. KOMPLIKIMET DHE NDIKIMI I HIPERTENSIONIT ARTERIAL NDAJ	
ORGANEVE DHE SISTEMEVE TJERA	28
1. KOMPLIKIMET KARDIOVASKULARE:MË TË SHPESHTA JANË:	28
2. KOMPLIKIMET CEREBRALE JANË: ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVE DHE INSULTET CEREBOVASKULARE	29
3. KOMPLIKIMET QË NDIKOJNË NË SY: RETINOPATIA HIPERTENSIVE	29
4. KOMPLIKIMET QË NDIKOJNË NË VESHKAT: NEFROPATIA HYPERTENSIVE	30
5. KOMPLIKIMET DIABETIKE TË ASOCUARA ME HIPERTENSIONIN	30
- ÇKA PARAQET SHTYPJJA ARTERIALE?.....	32
VIII. FAKTORËT E RREZIKUT TE HIPERTENSIONIT ARTERIALESENCIAL.....	34
IX. LLOJET E HIPERTENSIONIT ARTERIAL	35
- HIPERTENSIONI RENOPARENKIMAL	35
- HIPERTENSIONI DHE NEFROPATIA PARENHIMATOZE E NJËANËSHME	36
- HIPERTENSIONI RENOVASKULAR (HTAR)	36
- HIPERTENSIONI ARTERIAL MALINJ (NEFROSKLEROZA ARTERIALE)	42
X. METODAT KLINIKE TË MATJES SË SHTYPJES ARTERIALE.....	46
METODA E PALPACIONIT DHE OSCILOMETRIKE PËR VLERËSIMIN E SHTYPJES ARTERIALE.	48
METODA PËRMES APARATEVE DIGJITALE (ELEKTRONIKE) ME SVIGMOMANOMETËR DIGJITAL	49
MATJA QENDRORE E PRESIONIT TË GJAKUT	50
NJËSITË STANDARDE TË MATJES SË SHTYPJES ARTERIALE	50
XI. SISTEMI I PËRGJITHSHËM PËR REGULLIMIN E SHTYPJES ARTERIALE.....	52
1. MEKANIZMAT PËR RREGULLIM TË SHPEJTË TË SHTYPJES ARTERIALE.	52
2. MEKANIZMAT AFATGJATË TË RREGULLIMIT TË SHTYPJES ARTERIALE TË GJAKUT.....	52
3. MEKANIZMI NERVOR PËR KONTROLLIM TË SHPEJTË TË SHTYPJES ARTERIALE TË GJAKUT:	53
XII. NDIKIMI MEKANIZMAVE HORMONAL DHE SISTEMIT RENIN-ANGIOTENSIN	
NË REGULLIMIN E SHTYPJES ARTERIALE	55
ROLI I VAZOPRESINËS NË RREGULLIMIN E SHPEJTË TË SHTYPJES ARTERIALE	57

XIII. QËLLIMI I PUNIMIT.....	58
XIV.MATERIALI DHE METODAT.....	59
XV. REZULTATET.....	61
XVI.DISKUTIMI.....	63
XVII. PËRFUNDIMI	76
XVIII. LITERATURA E SHFRYTËZUAR.....	78

LISTA E SHKURTESAVE

HTA - Hipertensioni arterial

ACE -Inhibitorët

SMK - Sëmundjet kardiovaskulare

α_1 - Alfa₁ Receptorët

α_2 - Alfa₂ Receptorët

β - Beta Receptorët

**HIPERTENSIONI ARTERIAL, FIZIOLOGJIA PATOLOGJIKE DHE
KOMPLIKIMET E TIJ**

HYRJE

I. HISTORIKU DHE EPIDEMIOLOGJIA

Historia moderne e hipertensionit arterial nis me fillimin e njohurive mbi sistemin kardiovaskular, me punën e mjekut William Harvey (1578-1657), i cili i pari e përshkroi qarkullimin e gjakut në librin e tij "De Motu Cordis", ndërsa kleriku anglez Stephen Hejls bëri matjen e parë të publikuar të presionit të gjakut më vitin 1733.(1)

Përshkrimet e hipertensionit arterial si një sëmundje vinin edhe nga mjeku Thomas Young më 1808, veçanërisht Richard Bright më 1836 (2). Raporti i parë i presionit të lartë të gjakut tek një pacient pa dëshmi të sëmundjes së veshkave është bërë nga Frederick Akbar Mahomed më (1849-1884).(3)

Megjithatë, hipertensioni arterial (HTA) si një entitet klinik në jetë, definitivisht erdhi në vitin 1896, me zbulimin e manshetës së sphygmomanometrit nga Scipione Riva-Rocci.(4) Ky zbulim lejoi matjen e gjakut në klinikë. Në vitin 1905, Nikolai Korotkoff përmirësoi teknikën e matjes, duke përshkruar tingujt Korotkoff që janë dëgjuar kur arteria është auskultura (dëgjuar) me një stetoskop, ndërsa mansheta e sphygmomanometrit është shfryrë. Koncepti i hipertensionit esencial u prezantua më vitin 1925, nga fiziologu Otto Frank me qëllim për të përshkruar tensionin e rritur të gjakut, për të cilët nuk do të mund të gjendet asnjë shkaktarë. Në vitin 1928, termi hipertension malinj është shpikur nga mjekët e Klinikës Mayo, për të përshkruar një sindromë të presionit të gjakut shumë të lartë, retinopatinë e rëndë dhe dëmtimet funksionale të veshkave, të cilat zakonisht kanë rezultuar në vdekje brenda një viti nga goditja e infarktut kardiak ose dështimit kronik terminal i veshkave, sindromës uremike (5, 6, 7, 8, 9, 10 dhe 11). Megjithatë, përderisa ndikimet dhe efektet dëmtuese të hipertensionit të rëndë ose malinje u njohën mirë, rreziqet e pikave më të moderuara të presionit të gjakut ishin të pasigurta, prandaj edhe efektet pozitive të trajtimit ishin të dyshimta dhe të pasigurta. Si pasojë, hipertensioni malinj shpesh u klasifikua si "i keq" dhe "dashamirës".

Në vitin 1931, John Hay, profesor i mjekësisë në Universitetin e Liverpool-it, shkroi se: "nuk ka ndonjë të vërtetë dhe se rreziku më i madh për një njeri me një presion të lartë të gjakut qëndron në zbulimin e saj, sepse pas këtij zbulimi është lehtë dhe sigurt që të provojmë edhe për ta zvogëluar atë" (12, 13, 14).

Ky mendim bëri jehonë dhe u bëri thirrje kardiologëve amerikan, ndër të cilët ishte edhe Paul Dudley i cili më vitin 1937, sugjeroi se: "Hipertensioni arterial mund të jetë një mekanizëm i rëndësishëm kompensimi, i cili nuk duhet të anashkalohet nga ana jonë edhe në qoftë se ishim të sigurt, se ne mund ta kontrollojmë atë".(15)

Friedberg dhe Charles më vitin 1949, në tekstet e tyre “Sëmudjet e Zemrës”(16), kanë deklaruar se:” njerëzit me hipertension (të butë beninje) (i definuar si presion i gjakut deri në nivelet e 210/100 mm Hg], nuk duhet të trajtohet”.(17)

Megjithatë, në vitet që vijojnë mendimet mjekësore mbi trajtimin e hipertensionit arterial beninj u ndryshuan dhe prej vitit 1950, hipertensionit arterial që më parë quhej si “dashamirës dhe i pafajshëm” u verifikua se ai nuk ishte i pafajshëm.(18, 19)

Studimi i Framingham verifikoi se, hipertensionit arterial rriti vdekshmërinë nga sëmundje kardiovaskulare, dhe se këto rreziqe të rritura në mënyrë adekuate duhet të vlerësojnë edhe ndikimin e presionit të gjakut në mbarë popullatën me presion të gjakut.(20).

Më pas, Institutet Kombëtare të Shëndetit sponsorizuan studime të tjera të popullsisë, të cilat gjithashtu treguan dhe verifikuan se amerikanët me ngjyrë-amerikanët afrikan kanë prevalencë më të lartë të hipertensionit arterial dhe komplikimeve të tij, krahasuar me popullatën tjetër amerikane (21). Historikisht trajtimi për atë që u quajt “sëmudje e pulsit të vështirë”, konsistonte në zvogëlimin e sasisë së gjakut me anë të gjakderdhjes apo aplikimin e ushunjëzave.[1] Kjo është mbështetur nga perandori i Verdhë i Kinës, Cornelius, Celsus, Galenit dhe Hipokratit.[1]

Në shekujt 19-të dhe 20-të, para trajtim efektiv farmakologjik për hipertension janë përdorur, tre modalitetet të trajtimit, me efekte të shumta anësore: kufizimi i rreptë i natriumit (për shembull dietë orizi (1), sympathectomy (largimi kirurgjikal i pjesëve të sistemit nervor simpatic), dhe terapia pirogjene (injektimi i substancave që shkaktojnë ethe, duke e ulur presionin e gjakut në mënyrë të tërthortë). (1,14)

Medikamenti kemikal që u përdorë për herë të parë për trajtimin e hipertensionit, ishte *natrium thiocyanate* i cili u përdorur më vitin 1900, por kishte shumë efekte anësore dhe ishte i papëlqyeshme përdorimi i tij(1). Pas Luftës së Dytë Botërore janë zhvilluar edhe disa agjentë të tjerë më efektiv ndaj HTA, ato ishin: tetrametil amonium chloride dhe derivati i tij, hexamethonium, hydralazina dhe Reserpina (me origjinë bimore nga *Rauwolfia serpentina*). Përparim i madh u arrit me zbulimin e medikamenteve të para që merren nëpërmjet gojës (per os), prej të cilëve i pari ishte klorotiazidi, diuretiku i parë thiazid i zhvilluar nga antibiotiku sulfanilamidi, i cili filloi të përdoret prej viti 1958;[22].

Studime të shumta kanë verifikuar dhe dokumentuar se trajtimi cilësor i hipertensionit më të lehtë te një numër i madh i pacientëve e kanë përgjysmuar rrezikun e vdekshmërisë nga sëmundjet kardiovaskulare (SMK)(23). Më vitin 1975, ekipi që e zbuloi klorotiazidin nga Shëndeti Publik u dekorua me çmim special Lasker.(14)

Rezultatet e këtyre studimeve nxitnin fushatat e shëndetit publik për të rritur ndërgjegjësimin e popullatës për rëndësinë e hipertensionit, duke promovuar edhe mënyrën e matjes dhe trajtimin e presionit të lartë të gjakut. Këto masa kanë kontribuar në rënien për 50% të goditjeve në tru dhe sëmundje ishemike të zemrës në periudhën prej vitit 1972 deri në vitin 1994 [14]. Me zhvillimin e industrisë farmaceutike dhe shkencës, së shpejti u zbuluan një numër i madh i medikamenteve për trajtimin e hipertensionit arterial. Në fillim të viteve ‘60, mjeku britanik James W. Zi, zbuloi beta blokerët (bllokatorët) (24).

Këto fillimisht kanë përdorur foranginën, e cila tregoi efekte pozitive në uljen e presionit të gjakut. Black në vitin 1976 mori çmimin Lasker ndërsa në vitin 1988 mori çmimin Nobël në Fiziologji dhe Mjekësi për zbulimin e tij.(14)

Grupi i ardhshëm i antihipertensivëve për t'u zbuluar ishin blokerët (blokatorët) e kanaleve të kalciumit. Anëtari i parë ishte verapamil, një derivat i papaverinës që fillimisht ishte menduar të jetë një beta bllokues dhe të përdoret kundër angjinës pektorale, por pastaj u verifikua se verapamila ka një mënyrë të ndryshme të veprimit dhe u manifestua veprimi i saj në uljen e presionit të gjakut [14]. Mandej u verifikua se rol të rëndësishëm në rregullimin e presionit të gjakut ka sistemi reninë-angiotensin, dhe angiotensin konvertimin enzimë (ACE) frenuesit. Më vitin 1977, u zbulua kaptoprila një bar tjetër efektiv kundër HTA.(25)

Me zhvillimin e industrisë farmaceutike u bë i mundur zhvillimi dhe zbulimi i një numri të madh të ACE- frenuesve të tjerë ACE [14]. Kohët e fundit, ACE bllokuesit dhe frenuesit e reninës janë treguar si një ndër barnat më të suksesshëm në trajtimin e hipertensionit arterial(26,27).

- EPIDEMIOLOGJIA

Prevalenca e hipertensionit rritet në mënyrë progresive me moshën. Rezultatet nga studimi Framingham demonstrojnë se në mesin e personave të moshës së mesme dhe të moshuar, rreziku i zhvillimit të hipertensionit është 90% (31). Një në 3 amerikanë mbi moshën 18 vjeç vuan nga hipertensionin. Prevalenca është më e lartë në mesin e individëve të moshuar, gra dhe zezakët. Pavarësisht nga rritja e prevalencës, të dhënat e fundit nga Asociacioni Shëndetësor Kombëtar dhe të ushqyerit (National Health and Nutrition Examination Survey-NHANES), tregojnë një përmirësim në kontrollin e presionit të gjakut (te 50% e popullatës) në mesin e amerikanëve me hipertension (28), megjithatë, shkalla e kontrollit të shtypjes arteriale ende mbetet jo optimale te njerëzit që kanë risk të lartë dhe gjendje komorbide, si: sëmundje të kronike të veshkave kronike, predispozicioni gjenetik ndaj diabetit, sëmundjeve kardiovaskulare etj. Në një studim të pacientëve me sëmundje kronike të veshkave, shtypje e lartë e gjakut-malinje është gjetur te vetëm 13.2% e pacientëve.(29) Në nivel global, hipertensionin arterial është një problem i madh social, me 13.5% të së gjitha vdekjeve si pasojë e presionit të lartë.

Individët në shtresat e ulëta ekonomike preken në mënyrë dis-proporcionale nga hipertensionin arterial.(30) Te shumicën e pacientëve (95%), hipertensionit është idiopatike primar ose nuk ka asnjë faktor identifikues të rrezikut. Pjesa e mbetur e këtyre pacientëve kanë hipertensionin me etiologji të shkaktuar nga ndonjë sëmundje renovaskulare, aldosteronizmit primar apo nga ndonjë sëmundje tjetër. Statistikat janë të vështira për të vendosur, sepse ato përfshijnë në thelb, vetëm pacientët që trajtohen. Në botë në vitin 2000, ajo është vlerësuar në rreth 26.4% përqindja e hipertensionit (26.6% e meshkujve dhe 26.1% femra) dhe 29.2% duhet të arrihet deri në vitin 2025 (29% e meshkujve dhe 29.5% të grave). Nga 972,000,000 të rriturit me hipertension, 333 milion, ose 34.3%, kanë ardhur nga vendet e “zhvilluara”, dhe 639,000,000, ose

65,7%, janë nga vendet në zhvillim. Numri i të rriturve hipertensiv deri në vitin 2025 mund të rritet me 60% për të 1.560.000.000 \$ (32.)

Presion i lartë të gjakut është përgjegjës për pak më pak se 8 milionë vdekje në vit në mbarë botën dhe rreth 100 milionë ditëve të invaliditetit (33) .

Hipertensioni krijon shqetësime tek 10 deri në 15% e popullsisë franceze (8 milionë njerëz të trajtuar për një kosto prej 3 miliardë euro, ndoshta 14 milion pacientë (34), shifra ka tendencë të rritet nga 8.6 për 10,5 milion njerëz, të trajtohen mes viteve 2000 dhe 2006 (35), duke paraqitur një problem të shëndetit publik. Menaxhimit mund të kushtojë rreth 2.300.000.000 € në vitin 2006, vetëm për drogë antihipertensive.

Kosto të dyfishtë nëse marrim në konsideratë trajtime të tjera të dhëna për të zvogëluar faktorët e rrezikut. Ajo i përgjigjet në këtë rast koston me rreth 420 € në vit, për një pacient të trajtuar. Në Kanada, në vitet 2006-2007, 22.7% e të rriturve mbi 20 vjet vuanin nga hipertensioni diagnostikuar. Përqindja e njerëzve të moshës 60 të cilët janë duke marrë drogë antihipertensive është 46% për gratë dhe 38% për burrat. Mbi 4 milionë receta të barnave antihipertensive janë lëshuar çdo muaj. Shpenzimet lidhur me hipertensionin, të bëra nga konsulta mjekësore, ilaçe dhe analizat laboratorike, arriti në 2.3 miliardë \$ në vitin 2003.(36)

Ndërmjet viteve 2006 dhe 2011, ka pasur një rritje 25% në numrin e njerëzve që vizitojnë dhomat e urgjencës amerikane për hipertension esencial, sipas një analize të re të të dhënave nga mostra e Departamentit të Emergjencave Mbarëkombëtare. Arsyeja për rritjen, megjithatë, ka mbetur e pasigurt. Sipas studimit, numri i vizitave në departamentin e emergjencës gjithashtu është rritur ndjeshëm, dhe kjo rritje sillet nga 190.1 vizita për 100,000 banorë në 2006 deri më 238,5 vizita për 100.000 banorë në vitin 2011. Gjatë të njëjtës periudhë, megjithatë, normat e pranimit kanë rënë, nga 10.47% në vitin 2006 në 8.85% në vitin 2011.[1]

Vizita e departamentit të emergjencës për hipertensionin me komplikime dhe hipertensionit të mesëm gjithashtu u rrit, nga 71,2 për 100,000 banorë në vitin 2006, në 84.7 100,000 banorë në vitin 2011, ndërsa përsëri, normat e pranimit u zvogëluan duke rënë nga 77,79% në 2006, në 68,75% në vitin 2011, shkalla e vdekshmërisë spitalore për pacientët e pranuar ra gjithashtu, nga 1.95% në vitin 2006 në 1.25% në vitin 2011 (37, 38, 39).

Në SHBA prej HTA vuajnë më tepër se 37-39%, ndërsa në botë prej HTA gjithsej vuajnë 1 milion banorë. Supozohet se prevalenca e paraqitjes së HTA është në rritje me çka do të rritet prevalenca e CKD, SKV dhe insulteve cerebrale.(40, 41, 42)

II. PËRKUFIZIMI DHE ETIOLOGJIA

Etiologjia e hipertensionit arterial (HTA) është multifaktoriale dhe mund të jetë edhe e panjohur mirë. Rreth 10% e rasteve me hipertension janë rezultat i një problemi tjetër, si për shembull: sëmundje veshkash, tumor adrenal, ngushtim i aortës etj. Ekzistojnë dy lloje të hipertensionit: -hipertensioni KRYESOR dhe hipertensioni DYTËSOR.

Quhet HIPERTENSION KRYESOR, ngase ky lloj hipertensionit prek 90% të të sëmurëve me hipertension. Shkaktari i tij ende nuk njihet, por besohet se është rezultat i shumë faktorëve si: trashëgimia, mbipesha, mënyra e të ushqyerit, mungesa e aktivitetit fizik etj. Tipi tjetër i hipertensionit quhet DYTËSOR, ngase vjen si pasojë e një sëmundje tjetër. Në rastet kur sëmundja tjetër që shkakton hipertensionin zhduket, edhe hipertensionit zakonisht zhduket bashkë me të. Në 90% të rasteve, presioni i lartë i gjakut është quajtur thelbësor: asnjë shkak i njohur nuk mund të gjenden në këtë rast. Në 10% të rasteve, hipertensionit është i lartë: shumë shkaqe mund të jenë shkak i hipertensionit, disa prej të cilëve janë të shërueshme përgjithmonë. Pas zbulimit të hipertensionit, një vlerësim është rekomanduar në mënyrë për të zbuluar ndonjë shkak të mesëm. Nëse nuk ka arsye të mesme, është zbuluar një mbulesë e hetimeve etiologjike e cila kryhet nëse hipertensionit vazhdon me gjithë marrjen e tre medikamenteve antihipertensiv duke përfshirë një diuretik. Në paraqitjen e hipertensionit arterial janë të gërshetuar një numër i madh mekanizmash patofiziologjik dhe faktorë të ndryshëm. Te afër 20-25% të rasteve me HTA mund të dihet etiologjia e tyre ndërsa rastet tjera janë si pasojë e shumë çrregullimeve, si: hormonale, renale, kardiake, infektive, të ndryshmeve dhe sëmundjeve të lindura ose të trashëguara të veshkave, uropstrukcionet e ndryshme etj. Hipertensionit arterial i cili paraqitet te 25-35% e rasteve është me origjinë renale, është relativisht i shpeshtë, ai llogaritet si shkaktarë i hipertensionit arterial në përgjithësi. Të gjitha studimet mbi hipertensionin renal kanë bërë ndarjen e tij në dy lloje kryesore.

Ekzistojnë disa lloje të HTA:

Sipas etiologjisë në praktikën internistike hipertensionit arteriale ndahet në atë:

1. *HTA sekondar*, i cili paraqitet si pasojë e sëmundjeve të ndryshme të veshkave (parenhimatoze, nefrosklerozës ose enëve të gjakut), çrregullimeve të ndryshme të gjëndrave endokrine (feohromocitoma, aldosteronizmi primar, cushing sindromës), sëmundjeve koronare, sëmundjeve të trurit si dhe jatrogjene (përdorimi i tepërt i hormoneve dhe kontraktivëve oral; dhe
2. *Hipertensionit arterial esencial (faktori idiopatik)*, shkaktarët e të cilit janë me etiologji të panjohur dhe ky grup i HTA përfshin afër 80-90%, edhe pse në etiologjinë e tij, numërohen shumë faktorë të ndryshëm si: predispozicioni gjenetik, adipoziteti, mosha, gjinia, sedanteriteti, stresi psikik, gjendja social-ekonomike etj.

Hipertensioni arterial dhe dislipidemitë edhe më tutje mbeten si problem më i shpeshtë dhe më i vështirë për trajtimin e pacientëve me IRK, duke marrë parasysh edhe disbalancën e elektroliteve, në veçanti raportin në sistemin renin-angiotenzin-aldosteron. Te pacientët me HTA dhe CKD janë verifikuar vlera të larta të LDL-ch dhe TG, si dhe vlera të ulëta të HDL-ch në krahasim me grupin kontrollues të shëndoshë. Si pasojë e vlerave të larta të koncentracioneve të LDL-ch kemi paraqitjen e dëmtimeve të qelizave endoteliale në murin e enëve të gjakut, me zvogëlim të sintezës së Prostaglandinës 2 (PGI 2) (me efektin e saj fibrolitik dhe antitrombik), si dhe me efekt të shtresimit dhe grumbullit të LDL-ox (kolesterolit të oksiduar) në makrofaget dhe qelizave të lëmuara muskulore (43, 44, 45).

Si shkaktarë të lezimeve endoteliale dhe shtresimin e LDL-ox në muret e enëve të gjakut përveç shkaktarëve tjerë, rol shumë të rëndësishëm ka edhe HTA, posaçërisht oscilimet e tepërta të tij që shkaktojnë lëvizje qarkulluese të rritur të gjakut me dëmtime endoteliale dhe fillimin e proceseve të shtresimit të yndyrave në muret e enëve të gjakut.

Faktorët e përbashkët të sëmundjeve kardiovaskulare te pacientët me CKD, krahasuar me popullatën e përgjithshme janë: moshë, gjinia, hipertensioni, diabeti, konsumimi i duhanit, hiperlepidemia, çrregullimet e apolipoproteinave dhe sedanteriteti, ndërsa si *faktorë specifik numërohen*: hiperparatiroidizimi sekundar, anemia, hiperhomocisteinemia, hiperfibrinemia, stresi oksidativ, malnutricioni, faktorët trombogjen, dhe inflamacionet kronike. Sipas fakteve dhe studimeve të punuara rreth trajtimit të HTA te pacientë me IRK, të gjithë grupet e barërave antihipertensiv janë efektiv, por viteve të fundit efekte më të volitshme në trajtimin e HTA dhe me veti më të ulëta anësore kanë treguar; ACE –frenuesit dhe medikamente të kombinuara që bllokojnë receptorët AT-1, angiotenzinën II [të ashtuquajtur ARB: Losartan, Valsartan, Candesartan, Eprosartan, Ibersartan, Cossaar, Telmisartan), Xalec + HCT (Candesartan 8mg+ 12.5 hidrohlorothiazid)], me çka modifikohet efekti i sistemit renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS), i cili gjatë HTA është i çrregulluar (46, 47). Presioni normal ose optimal i gjakut (BP- blood pressure) është përcaktuar si niveli më i lartë i tij, i cili shpie deri në dëmtime minimale vaskulare. Ka një marrëdhënie të vazhdueshme, të qëndrueshme dhe të pavarur ndërmjet rritjes së shtypjes së gjakut dhe rrezikut nga sëmundjet (SKV). Kjo është verifikuar qartë në një meta-analizë që përfshinte 1.000.000 individët pa histori të sëmundjes kardiovaskulare. Në mesin e këtij grupi, 12,7 milion persona në vit kanë qenë të rrezikuar nga SKV, ndërsa rreth 56.000 kanë përfunduar me vdekje të randomizuar si dëmtime vaskulare me origjinë të ndryshme (12.000 nga goditjet në zemër ose tru, 34.000 nga sëmundjet ishemike të zemrës, dhe 10.000 nga dëmtime të ndryshme vaskulare), ndërsa 66.000 janë vdekje të tjera të moshës prej 40-89 vjeçare.(48) Rezultatet nga ky studim, treguan se një nivel më i ulët i presionit arterial-presion optimal (TA=115/75mmHg), ndikon dukshëm në parandalimin e dukurive të lartpërmendura. Sipas Komitetit të Përbashkët Kombëtar 7 (Joint National Committee JNC 7), thuhet se, hipertensioni përkufizohet kur vlera sistolike është ≥ 140 mmHg dhe diastolike ≤ 90 mmHg. JNC 7, presionin arterial si normal e përcakton kur vlerat e tij sistolike, luhaten nga <120 mmHg dhe diastolike < 80 mmHg. Sipas JNC 7, kufiri kur vlerat e shtypjes sistolike janë prej 120-139mmHg

dhe asaj diastolike prej 80-89mmHg është përcaktuar si “prehipertension”. (49) Rritja e presionit sistolik të gjakut gjatë plakjes është për shkak të zvogëlimit të adaptimit të mureve të arterieve (stiffening e mureve), me rritjen e raportit të kolagjenit/ elastin dhe fragmentimit elastin, me manifestime të arterosklerozës së asocuar (50). Elastina e mureve të arterieve u ndihmon në elasticitetin e tyre dhe në rastet me HTA, kur ndikim i tij është i zvogëluar. Për rrjedhjen e gjakut periferik mbetet e njëjta zemër e cila gradualisht rrit fuqinë kontraktuese të saj. Janë bërë shumë studime për efektet pozitive të llojeve të ndryshme të antihipertenzivëve, veprimeve dhe efekteve të tyre, dhe të gjitha kanë dëshmuar dhe verifikuar se ACE-inhibitorëve-Angiotenzin-Converting-Enzim, janë një ndër medikamentet më të preferuara për trajtimin e HTA më origjinë renale, te pacientët me insuficiencë renale kronike (IRK). Prandaj, mund të konkludojmë se trajtimi-zvogëlimi dhe normalizimi i shtypjes arteriale, dukshëm ndikon në zvogëlimin e pasojave të tyre ndaj sistemit kardiovaskular, renal. ACE-inhibitorët kanë efekte minimale anësore, ndërsa përparësitë e tyre janë se, ky grup i medikamenteve mund të kombinohet edhe me kalcium bllokues dhe me një numër të madh të diuretikëve. Në treg ekzistojnë barna - ACE-inhibitorë të kombinuar me diuretikë, përparësia e të cilëve është se përdoren vetëm njëherë në ditë dhe me efekt tejet të pritur në zvogëlimin e shtypjes arteriale. Mënyrat e ndryshme të korrigjimit të HTA, si dhe krizave te pacientët me IRK përbëjnë pjesën më të rëndësishme të ritmit të progresit të CKD, ku rol të rëndësishëm ka mjekimi dhe parandalimi i sëmundjes.

Roli i HTA dhe mos-mjekimi adekuat i tij te pacientët me CKD, paraqit rrezik të SMKV, dhe shpejtimi i ritmit të sëmundjes renale është i pamohueshëm (51, 52).

III. PATOFIZIOLOGJIA E HIPERTENSIONIT ARTERIAL (HTA)

Në patofiziologjinë e presionit arterial si mekanizëm qendror dhe esencial në zhvillimin e hipertensionit (53), numërohet roli i ndryshuar i sekretimit të kripës nga veshkat, i propozuar nga Arthur C. Guyton. Sipas hipotezës së Dr. Guyton-it, vjen për shkak të sekretimit të zvogëluar të joneve të natriumit nga qelizat epiteliale të tubave renal. Për të ruajtur kripën dhe homeostazën e ujit, trupi adopton një qasje të presion-natriurezës që përfundimisht shpie deri në rritje të shtypjes arteriale.

Studimet e kryera të kafshët, si dhe studimet mbi vlerësimin e formave Mendeliane të sindroma që shfaqet me hipertension apo me hipotension, të tilla si të sindroma Bartter dhe sindroma Liddle, kanë dhënë një pasqyrë më të saktë mbi patofiziologjinë e hipertensionit arterial(54). Këto të dhëna konfirmojnë se problemi themelor në kushte që shpijnë në ndryshimin e presionit arterial, qëndron në ndryshimin gjenetik të transportit të natriumi në qelizat epiteliale të veshkave. Disa faktorë duke përfshirë moshën, plakjen, jo-aktivitetin fizik, ndikimet e sistemit simpatik, toksinet e ndryshme dhe numrit të vogël të nefroneve funksionuese, janë propozuar si faktorë që mund të dëmtojnë tubulet renale dhe të ndryshojnë qelizat epiteliale, duke rezultuar në zvogëlim të eliminimit të natriumi. Përveç kësaj, janë identifikuar disa kushte të reja që mund të shkaktojnë tensionin e lartë. Sindroma metabolike, me rezistencën e insulinës dhe niveleve të larta të glikemisë, shpijnë deri në rritjen e aktivitetit simpatik me pasoja dhe zhvillim të hipertensionit. Te pacientët me vështirësi të frymëmarrjes gjatë gjumit (apnea e natës), aktivizimi i sistemit rennin-angiotensin, supozohet se mund të jetë një ndër mekanizmat e mundshëm për rritjen e presionit arterial.

Patofiziologjia e hipertensionit është një fushë e cila përpiqet për të shpjeguar mekanikisht shkaqet e hipertensionit arterial, e cila është një sëmundje kronike e karakterizuar nga lartësia e presionit të gjakut. Hipertensioni mund të klasifikohen sipas shkaktarit të njohur (hipertensioni i mesëm) ose esenciale, i panjohur kur nuk mund të gjendet asnjë shkak specifik mjekësor për të shpjeguar paraqitjen e hipertensionit. Rreth 90-95% e hipertensionit është hipertension esencial (55, 56, 57, 58, 59), ndërsa hipertensioni i mesëm tregon se hipertensioni është rezultat i një gjendje të veçantë themelore me një mekanizëm dhe etiologji të njohur (të tilla si sëmundje kronike të veshkave, ngushtim i aortës ose i arterieve renale, ose me etiologji endokrine (hiperaldosteronizmi, përqendrimet e tepërta të kortizolit, ose katekolaminës). Hipertensioni i vazhdueshëm është një faktor i madh rreziku për paraqitjen e sëmundjeve kardiovaskulare, angjinës pectorale stabile (APS), angjinës pectorale jo-stabile (angina pectoris non stabilis -APNS), insultit cerebrovaskular, aneurizës aortale, sëmundjeve të arterieve periferike, dhe sëmundje kronike të veshkave. Patofiziologjia e hipertensionit esencial ende mbetet një fushë e kërkimeve aktive me shumë teori, por të cilat ende janë të panjohura (60). Prodhimi kardiak dhe rezistenca periferike janë dy përcaktuesit e presionit arterial.

Efikasiteti i punës së zemrës përcaktohet nga volumi i goditjeve dhe madhësisë së zemrës. Vëllimi i goditjeve është i lidhur ngushtë me contractilitetin e miokardit dhe të madhësisë së atriumeve, ventrikuleve dhe arterieve koronare.

Rezistenca periferike është përcaktuar nga ndryshimet funksionale dhe anatomike të arterieve të vogla dhe arteriolave. Janë fakte të dokumentuara dhe verifikuara se në paraqitjen e hipertensionit arterial ndikojnë:

1. Predispozicioni gjenetik;
2. Sistemi nervor autonom;
3. Sistemi renin-angiotensin-aldosterone (RAA-s); dhe
4. Mofunksionim endothelial.

- ETIOLOGJIA GJENETIKE

Mutacionet e vetme gjenetike mund të shkaktojnë forma Mendeliane të presionit të lartë të gjakut; (61, 62), gjithsej deri sot janë identifikuar dhjetë gjene që shkaktojnë forma të ndryshme monogjenike të hipertensionit arterial (63).

Këto mutacione ndikojnë në presionin e gjakut, duke ndryshuar metabolizmin dhe funksionet fiziologjike të veshkave ndaj rri-thithjes dhe eliminimit të kripës. Ekzistojnë fakte të dokumentuara se ekziston një korrelacion i lartë i paraqitjes së presionit të gjakut brenda familjes sesa midis familjeve, që tregon për një formë trashëguese (64) dhe kjo nuk është si pasojë e faktorëve të përbashkët të mjedisit (65). Me ndihmën e teknikave gjenetike dhe analizave statistikore, është vërtetuar se në disa rajone kromozomale ekziston një lidhshmëri e konsiderueshme, ndërmjet presionit të gjakut dhe hiperlipidemisë së kombinuar familjare (66, 67, 68, 69, 70). Këto rezultate sugjerojnë se në popullatën e përgjithshme ekzistojnë shumë lokuse gjenetike, secili me efekte ndikuese në presionin e gjakut. Mirëpo, në përgjithësi, shkaqet identifikuese të ndikimit të vetëm të një gjeni, në paraqitjen e hipertensionit arterial janë të rralla në përputhje me etiologjinë multi-faktoriale të hipertensionit esencial (71, 72, 73).

- NDIKIMI I SISTEMI NERVOR AUTONOM NË PARAQITJEN E HIPERTENSIONIT ARTERIAL

Sistemi nervor autonom, luan një rol qendror në ruajtjen e homeostasisë kardiovaskulare nëpërmjet sinjaleve të presionit, vëllimit dhe hemo-receptorëve. Ai e bën këtë duke rregulluar vaskulimin periferik dhe funksionin e veshkave, të cilët ndikojnë në punën e zemrës, rezistencën e enëve të gjakut dhe mbajtjen e lëngjeve. Aktiviteti i tepërt i sistemit nervor dhe simpatik e rrit presionin e gjakut dhe ndikon në paraqitjen e hipertensionit arterial (74, 75, 76, 77, 78).

Mekanizmat e rritjes së aktivitetit simpatik të sistemit nervor në paraqitjen e hipertension përfshijë ndryshime të rrugëve baro-receptore dhe hemo-receptore në të dy nivelet e tyre, si edhe në rrugët periferike dhe ato qendrore. Baro-receptorët arterial janë rivendosur në një presion më të lartë te pacientët hipertensiv, dhe kjo rivendosje periferike rikthehet në normale kur presioni arterial është normalizuar (79, 80). Më

tepër ka në rivendosjen qendrore të baro-reflektorëve të aortës te pacientët hipertensiv, duke rezultuar në paraqitjen e hipertensionit arterial në frenimin simpatik pas aktivizimit baro-receptor të sistemit nervor aortal. Kjo rivendosje e baro-reflektorëve pjesërisht supozohet të jetë e ndërmjetësuar nga një veprim qendror i angiotensin II (81, 82, 83), ndërmjetësuesit shtesë të molekulës së vogël, që shtypin aktivitetin baro-receptor dhe kontribuojnë në hipertension, duke përfshirë specie reaktive të oksigjenit dhe endotelinës (84, 85). Disa studime tregojnë se pacientët hipertensiv kanë manifestuar përgjigjet më të mëdha vasokonstriktore ndaj norepinephrinës (86) dhe që pacientët hipertensiv nuk tregojnë përgjigje normale për të rritur qarkullimin e norepinephrinës, e cila në përgjithësi shkakton rregullimin e receptorëve noradrenergjik, supozohet se ky reagim i parregullt është gjenetiksht i trashëguar (87).

Ekspozimi ndaj stresit ndikon në vasokonstriksion i cili mund të rezultojë në hipertrofi të enëve të gjakut, duke çuar në rritjen progresive të rezistencës dhe të shtypjes periferike të gjakut (2). Kjo mund të shpjegojë pjesërisht incidencën më të madhe të paraqitjes së hipertensionit në grupe me kushte më të ulëta social-ekonomike, pasi ata duhet të durojnë nivel më të madh të stresit, të lidhura me jetën e përditshme. Personat me një histori familjare të hipertensionit manifestojë vasokonstriksion të shtuar (pas stresit mendor, psikik, social, ekonomik, kjo veçanërisht është dokumentuar dhe verifikuar te popullata e amerikanëve me ngjyrë, e kryesisht te mosha e rre.

Supozohet se gjatë stresit rritet ndjeshmëria për një defekt gjenetik primar të Na dhe transportit të Ca, nëpër membranën e qelizave të muskujve të butë, të cilat shkaktojnë rritjen e Ca intracelular dhe tkurrjen e fibrave muskulore të lëmuara dhe në këtë mënyrë ndikojnë në rritjen e shtypjes arteriale. Streset e shpeshtë dukshëm mund të kontribuojnë në rritjen e incidencës së hipertensionit te kjo popullatë.(88)

- MEKANIZMI PATOFIZIOLOGJIK NË ETIOLOGJINË E HTA NGA SISTENI RENIN-ANGIOTENSIN-ALDOSTERON

Një tjetër sistem në ruajtjen e vëllimit të lëngjeve ekstracelulare, rezistencën periferike që mund të shpie deri në hipertension, është sistemi renin-angiotensin-aldosteronit (RAAs- Renin-Angiotensin-Aldosteron System). Renina është një enzimë që qarkullon dhe që merr pjesë në ruajtjen e vëllimit ekstracelular dhe vasokonstriksionit arterial. Kështu, duke kontribuar në rregullimin e presionit të gjakut, ajo kryen këtë funksion përmes hidrolizës së angiotensinogjenit (të sekretuar nga mëlçia) në një peptide të ashtuquajtur angiotensin I.

Angiotensina më tej ndahet nga një enzimë e cila kryesisht është përgjegjëse për qarkullimin pulmonar endothelial, e ashtuquajtur angiotensin konvertim enzimë (ACE) e cila ndikon në prodhimin e angiotensin II, dhe peptide më vasoaktive(89, 90).

Angiotensina II është një vasokonstriktor i fuqishëm i të gjitha enëve të gjakut. Ajo vepron në muskulaturën e arterieve dhe në këtë mënyrë e rrit rezistencën periferike, në këtë mënyrë e rrit presionin e gjakut. Angiotensina II gjithashtu vepron në fuqishëm në gjëndrat veshkore, duke liruar aldosteronin, i cili ndikon në mënyrë stimuluese në qelizat epiteliale renale, për të rritur ri-thithjen e kripës dhe të ujit që çon në rritje të vëllimit të gjakut dhe hipertensionit arterial. Pra, ngritja e nivelit të reninës

në gjak, (e cila zakonisht te të rritur është me vlera referuese prej: 1.98-24.6ng/L) (91), do të shpie deri në hipertension arterial. (92, 93, 94)

Faktorët natriuretik, shkalla e pavarur e filtrimit glomerular e pengon reabsorbicionin e Na, mandej faktori atrial natriureti-atriopeptina të cilët së bashku dukshëm ndikojnë në rritjen e shtypjes arteriale. Studimet e fundit pohojnë se obeziteti është një ndër risk-faktorët për paraqitjen e hipertension për shkak të aktivizimit të sistemit renin-angiotensin (RAS) në ind dhjamar, [40] dhe të ndihmuara nga rezistenca insulinemike (95, 96). Prodhimi vendor i angiotensinës II në inde të ndryshme, duke përfshirë enët e gjakut, zemrës dhe trurit, kontrollohet nga ACE dhe enzimat e tjera, duke përfshirë edhe chymase serinë-proteazën.

Aktiviteti i sistemit renin-angiotensin lokal dhe në rrugët alternative të formimit të angiotensinës II, mund të ndikojnë dukshëm në rimodelimin e rezistencës D periferike dhe zhvillimin e dëmtimeve kardiake (hipertrofi të ventrikulit të majtë, infarkt të miokardit, aneurizmave arteriale, dështimit kongjestiv të zemrës, arteriosklerozës, insultit cerbrovaskular, insuficiencës renale kronike terminale) te personat hipertensiv.(97, 98, 99)

- ÇKA PARAQET HIPERTENSIONI ARTERIAL?

Presioni arterial apo hipertension arterial (HTA), është presioni që ushtrohet në arteriet sistematike, duke siguruar fluksin qarkullues të gjakut drejt organeve dhe indeve të ndryshme. Hipertension është sëmundje kardiovaskulare e përcaktuar nga presioni i lartë i gjakut. Shpeshherë është me origjinë multifaktoriale, dhe mund të jetë akut ose kronik.

Hipertension arterial nuk është një sëmundje, por është një faktor i lartë rreziku që, në qoftë se trajtohet në mënyrë cilësore mund në një farë mase dhe me një kohëzgjatje të madhe t'i shmang komplikimet kardiovaskulare, retinale, neurologjike etj.

Hipertension arterial (HTA) është një ndër faktorët më riskant të sëmundjeve kardiovaskulare me rritje të morbiditetit dhe mortalitetit në popullatën e përgjithshme.

Hipertension arterial numërohet si një ndër faktorët që e shpejtojnë dhe favorizojnë paraqitjen e arteriosklerozës së arterieve koronare, cerebrale dhe artereve renale, me çka edhe e zmadhon dhe e rëndon punën e zemrës. Si pasojë e dukurive të lartpërmendura, pacientët me hipertension arterial (HTA) çdoherë janë të rrezikuar nga sëmundjet koronare, insultit cerebral, dobësim të veshkave dhe sëmundjes kongjестive të zemrës.

Hipertension arterial (HTA) me komplikimet e tij është në mënyrë direkt ose indirekte përgjegjës për vdekjen e 10-20% e popullatës me shtypje arteriale. Faktorët që e përcaktojnë shtypjen arteriale janë: vëllimi minutor dhe shtypja vaskulare totale periferike.

Vëllimi minutor nuk është manifestim vetëm i kontraksioneve kardiake dhe shpejtësisë, por ai është edhe nën ndikimin e vëllimit të gjakut. Termi “sëmundjet vaskulare hipertensive”, për herë të parë është përmendur nga mjekët JANE dhe WAY

(babë e birë) në fillim të shekullit të kaluar, të cilët kanë vërtetuar dhe konstatuar se pacientët e tyre të ekzaminuar, kanë pas shtypje sistolike mbi 160mmHg dhe vdekshmëria e tyre ka qenë më një dallim signifikues të lartë të krahasuar me popullatën normotensive. Për të zbuluar, determinuar dhe mjekuar etiologjinë e hipertensionit arterial, duhet përkujtuar edhe thënien e Aristotelit: “ për të treguar se i njohim sendet, duhet shumë mirë të njoftohemi me rrënjët e tyre”, që do të thotë se, sa më mirë ta njohim prejardhjen e hipertensionit, aq më tepër do të jemi efikas në mjekimin e tij.

Studimet më bashkëkohore mbi hipertensionin arterial te pacientët në dy qendrat botërore si: Nothingam (UK) dhe Tassin (Francë), kanë dokumentuar se ekziston një dallim sinjifikant mbi vdekshmërinë mes pacientëve me hipertension arterial të rregulluar dhe atyre me shtypje arteriale të parregulluar, vdekshmëria ka qenë më e madhe te pacientët me shtypje të parregulluar. Prandaj, ato propozojnë qëndrime të ndryshme mbi mjekimin dhe trajtimin e kësaj dukurie të shpeshtë te këto grupe pacientësh, duke filluar që nga ACE- frenuesit, këshillat për regjim sa më të mirë dhe të përpiktë higjienë-dietetik dhe modalitetin e mjekimit me hemo-dializë. Janë fakte të dokumentuar se nga numri i përgjithshëm i pacienteve me hemo-dializë, 70-80% të rasteve vuajnë nga hipertensionin arterial, prandaj është më se i nevojshëm trajtimi i hipertensionit në mënyrë sa më adekuate, me qëllim të zvogëlimit të pasojave. Andaj, HTA përcaktohet nga dy faktorë: debitit kardiak (energja e konsumuar nga puna e zemrës) dhe rezistencës që paraqesin arteriolet periferike.

Presioni arterial paraqet dy vlera të presionit: atë sistolike (apo maksimale), e cila ka të bëjë me sistolën e ventrikujëve dhe atë diastolike (më e ulëta-minimale), e cila paraqet presionin diastolik apo diastolën ventrikulare. Përveç regjistrimit të këtyre dy presioneve është i mundur edhe regjistrimi i presionit arterial mesatar (PAM), i cili mund të llogaritet sipas formulës siç vijon:

$$PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$$

PAD= Presioni Arterial Diastolik

PAS= Presioni Arterial Sistolik

Në bazë të parametrave hemodinamike, presioni arterial (PA) është produkt i debitit kardiak (DK) dhe rezistencën periferike totale (RPT):

- $PA = DK \times RPT$
- PA= Presioni Arterial
- DK= Debiti Kardiak (është produkt i frekuencës kardiake me vëllimin e ezheksionit sistolik)
- RTP= Rezistenca Periferike Totale
- Rregullimi i presionit arterial varet nga ekuilibri ndërmjet DK dhe RTP.

Faktorët që veprojnë mbi rezistencën periferike, kushtëzohen nga tonusi arteriolar, mbi të cilën ushtrohen shumë ndikime si: vazokonstrukcioni i shkaktuar nga sistemi nervor simpatik, faktorë hormonal, disa vazokonstriktorë (agiotensina), vazodilatator (prostaglandina ose bradikinina). Tonusi arteriolar miogjen, i kushtëzuar jo nga faktorë humoralë, por nga stimujt e thjeshtë kimik lokal (si pH, pO₂ etj.).

Ndërhyrja e tij shpjegon heterogjenitetin e madh të rezistencës periferike. Faktorët rregullues ndikojnë në rregullimin e debitit kardiak. Dallohet një rregullim i

shkurtër me zgjatje kohe prej disa sekondash. Ky rregullim është i tipit reflektor. Mekanizmi bazë në këtë rast është baro-refleksi, i cili ka pikënisje nga baro-receptorët karotid dhe aortik. Pra, baro-receptorët kanë një veprim frenues mbi sistemin nervor simpatik. Ky veprim është i vazhdueshëm, por në çdo moment është në funksion të presionit arterial. Edhe dy rrugë të tjera reflektore ndikojnë gjithashtu në rregullimin e shkurtër të presionit arterial si: refleksi i kemo-receptorëve (aortik dhe karotid) dhe refleksi iskemik qendror. Këto dy reflekse kanë të njëjtën rrugë eferente simpatike si baro-reflektorët.

Rregullimi reflektor i presionit arterial është i ndjeshëm dhe ndaj stimulimit suprabulbar dhe hipotalamik kortikal. Rregullimi i shkallës së mesme me zgjatje kohe prej disa minutave në disa orë. Ky varet kryesisht nga sistemi renin-angiotensin. Në kontrollin e shtypjes arteriale më kryesore është ndikimi vazokonstriktor i angiotensinës-II, veçanërisht gjatë ortostatizmit, si dhe në raste të dehidratimit jashtë qelizor.

Ndryshimet e vëllimit plazmatik, shkëmbimet e lëngjeve ndërmjet kapilarëve dhe intersticiumit, si dhe ndryshimet që pëson presioni hidrostatik luajnë një rol të rëndësishëm në rregullimin e presionit arterial.

Rregullimi i shkallës së zgjatur me kohë veprimi prej disa ditëve, bazohet kryesisht në rregullimin e vëllimit plazmatik nga veshkat. Rritja e presionit arterial jep një natriurezë të rritur dhe zvogëlim të vëllimit plazmatik, duke ndikuar në kthimin në një presioni arterial normal. Aftësia kompenzuese e këtij mekanizmi teorikisht është e pafund. Ky rregullim me anë të veshkave bazohet kryesisht në ndikimin dhe veprimin e aldosteronit, që kryesisht e rregullon bilancin e natriumit. Ndikimi dhe roli i prostaglandinave dhe hormonit natriuretik në rregullimin e presionit arterial, ende janë të panjohura. Hipertensioni arterial dhe sëmundjet kardiovaskulare paraqesin njërin nga problemet primare në gjithë botën. Faktorë të rrezikut të sëmundjeve kardiovaskulare janë: hipertensioni, hiperlipidemia, duhani, diabeti, obeziteti, sedanteriteti, mënyra jo e rregullt e të ushqyerit, aktiviteti i dobët fizik, stresi, gjinia, mosha dhe faktorë të tjerë. Në qoftë se faktorët e lartpërmendur vihen nën kontroll, në mënyrë evidente ndikojnë në zvogëlimin e sëmundjeve kardiovaskulare.

Etiologjia e HTA është multi-faktoriale edhe pse shumë autorë kanë verifikuar se hipertensioni primar te të rriturit mund të jetë me prejardhje që nga fëmijëria apo adoleshenca. Edhe pse shtypja e rritur arteriale në fëmijëri dhe në adoleshencë është bërë lëndë e kërkimeve intensive të vazhdueshme. Hulumtimet bashkëkohore në mjekësi tregojnë se shtypja e rritur e gjakut, hipertensioni primar te personat e rritur mund të fillojë që nga mosha fëmijërore, sidomos tek fëmijët e gjinisë mashkullore, fillojnë të veprojnë edhe faktorët tjerë të rrezikut, ashtu që, zbulimi i rritjes së shtypjes së gjakut dhe prania e faktorëve të tjerë të rrezikut në periudhën e re të jetës, do të mundësonte kuptimin më të mirë të paraqitjes, prevenimin dhe prognozën e këtyre sëmundjeve.

Që të kemi shtypje arteriale, fillimisht duhet që gjaku të rrjedhë, gjegjësisht të qarkullojë nëpër enët e tij, ashtu që, të bëjë furnizimin me oksigjen dhe materie ushqyese të të gjitha indeve në organizëm. Prandaj fillimisht do të flasim ca fjalë rreth qarkullimit të gjakut dhe metodave matëse të tij.

Qarkullimin e gjakut nëpër enët e tij e mundëson zemra, falë tkurrjeve ritmike të saja. Me qarkullim të gjakut nënkuptojmë sasinë e gjakut e cila kalon nëpër një pikë të caktuar brenda një periudhe të caktuar kohore. Qarkullimin e gjakut e shprehim në mililitra ose litra në minutë. Sasia e përgjithshme e qarkullimit të gjakut te njeriu i rritur sillet rreth 5.000 ml në minutë. Këtë e quajmë vëllim minutor të zemrës, sepse kjo paraqet sasinë e gjakut të cilën e hedh çdo ventrikul i zemrës, gjatë asaj periudhe kohore. Gjithashtu, është e qartë se sasia e njëjtë e gjakut duhet të kalojë çdo minutë. Është e qartë se sasia e njëjtë e gjakut duhet të kalojë çdo minutë edhe nëpër qarkullimin sistematik dhe në atë të mushkërive. Rëndësia e retensionit të kripës dhe ujit si shkaktarë të hipertensionit gjatë mbingarkesës së vëllimit.

Kur flasim për hipertensionin si rezultat i mbingarkesës vëllimore, thjeshtë mendohet në zmadhimin e vëllimit të lëngut ekstra-qelizor, domethënë në zmadhimin e sasisë së ujit dhe kripës.

Mirëpo, cili prej këtyre shkakton hipertensionin?

Kur sasia e kripës rritet deri në atë nivel, ashtu që, përqendrimi i saj të jetë 20% mbi atë normal, hipertensioni nuk do të paraqitet deri sa vëllimi nuk është zmadhuar. Nga ana tjetër, nëse zmadhohet vëllimi, ndërsa sasia e përgjithshme e kripës në organizëm nuk ndryshon, atëherë do të vijë deri te hipertensioni. Prandaj, siç është treguar në bazën e rregullimit të shtypjes me ndihmën e vëllimit të lëngut, hipertensionin e shkakton zmadhimi i vëllimit, e jo sasia e kripës.

IV. DAGNOSTIFIKIMI I HIPERTENSIONIT ARTERIAL

Për identifikimin e faktorëve të rrezikut të hipertensionit, është e nevojshme një histori e detajuar dhe ekzaminimin fizik, për ata që kanë nevojë për terapi më agresive për të arritur qëllimin e presionit arterial. Historia duhet të përfshijë detaje të respektimit të një diete pa kripë, ushqim të vobektë me yndyra, kushtet dhe mënyrën e jetesës, stresi social dhe psikologjik që potencialisht mund të ndikojnë në nivelin e shtypjes arteriale. Vlerësimi oftalmologjik dhe ekzaminimi i fundus okulit është mënyra më e thjeshtë për të identifikuar peshën e sëmundjes dhe vlerësim objektiv të dëmtimeve të organeve nga shkalla e ndryshimeve të retinës.

- Testet laboratorike të rekomanduara nga JNC 7;
- Testet themelore laboratorike për diagnostifikimin e gjakut janë të rekomanduara nga JNC 7, për të identifikuar ata individë në rrezik për ngjarjet hipertensive (Tabela 1). Përveç kësaj, testet laboratorike mund të japin të dhëna për etiologjinë të individët me hipertension rezistues ose të mesëm (Tabela 1).

Tabela 1. Analizat themelore të gjakut, të rekomanduara nga JNC 7.

TESTET RUTINORE
Elektrokardiogrami, ehokardiografia
Analizat urinare, matja e sekretimit urinar, albumina ose albumina / raport kreatininës
Glukoza në gjak, hemoglobina e glikolizuar (HbA1c) dhe hematokriti
Kalium serum, kreatinina, apo korrespondon me vlerën e shkallës së filtrimit glomerular (GFR-Glomerular-Filtratio-Rate), dhe kalciumi
Profili i lipideve, pas 9 deri 12-orë të urisë

Udhëzimet e reja mbi rekomandimet e presionit arterial janë në përgatitje e sipër dhe pritet të dalin së shpejti. Shoqata Evropiane e Hipertensionit (European Society of Hypertension -ESH) dhe Shoqatës Evropiane të Kardiologjisë (and European Society of Cardiology -ESC) -2009 rekomandojnë që për shkak të rrezikut të lartë kardiovaskular, pacientët me HTA të klasifikohen jo vetëm në bazë të klasave të hipertensionit, por edhe në aspektin e rrezikut të faktorëve të përgjithshëm kardiovaskular, i cili rrezik paraqet edhe kumulimin e faktorëve plotësues dhe ndikimi i tyre në organe tjera (100).

Këto udhëzime theksojnë se pragu për hipertension dhe terapi pasuese të antihipertonikëve duhet të mbetet fleksibil për çdo pacientë, si dhe duhet të jetë në funksion të rrezikut individual dhe të përgjithshëm të çdo pacientit me sëmundje kardiovaskulare. Janë fakte të dokumentuara se niveli i lartë i presionit arterial është në korrelacion të lartë pozitiv me sulmin kardiak, insulteve cerebro-vaskular dhe sëmundje të veshkave.

Në fakt, për personat e moshës 40 deri në 70 vjet, çdo rritje prej 20mmHg e presionit sistolik apo rritje për 10mmHg e presionit diastolik e dyfishon rrezikun e sëmundjeve kardiovaskulare. Në përpjekje për të nxjerrë në pah këtë marrëdhënie dhe korrelacion të lartë pozitiv ndërmjet vlerave të rritura të presionit arterial dhe sëmundjeve kardiovaskulare.

Një klasifikim i ri i hipertensionit është dhënë nga JNC 7 (Tabela 2). Presionet e gjakut nën 120/80mmHg konsiderohen normale tani, ndërsa kategoritë e mëparshme të presionit normal dhe të lartë, janë kombinuar në klasifikimin e ri të para-hipertensionit (presioni sistolik=120-139mmHg, dhe diastolik= BP 80-89mmHg).

Të dhënat nga provat klinike të publikuara pas rekomandimeve të JNC 7, për pacientët e moshuar Hypertension in the Very Elderly Trial -HYVET), kanë dhënë informacione të reja mbi përfitimet dhe efektet e terapisë anti-hipertensive te pacientët e moshuar me hipertension (101).

Në këtë studim, u verifikua se ulja e presionit arterial te pacientët e moshuar, por me hipertension (do të thotë të moshës 84 vjeçare), dukshëm ndikon në uljen e rrezikut kardiovaskular dhe mortalitetin e kësaj grupe të pacientëve. Edhe në African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK), u verifikua i njëjti konstatim.(102)

Rezultate të ngjashme janë verifikuar edhe te pacientët hipertensiv me diabet dhe sëmundje kronike të veshkave, të cilët janë trajtuar me një ose dy antihipertonik të kombinuar. (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes -ACCORD) Trial.(103).

V. SIMPTOMAT KLINIKE TË SHTYPJES SË LARTË

Si zakonisht, hipertensioni arterial nuk paraqet shenja klinike. Vetëm në rastet kur është shumë i lartë, mund të paraqiten shenjat e mëposhtme si:

- Dhimbje koke veçanërisht në mëngjes rreth qafës dhe pjesës së pasme të kokës;
- Lodhje, marramendje;
- Dispne, vështirësi gjatë frymëmarrjes;
- Dhimbje në kraharor;
- Pengesa në shikim, (pamje e turbullt apo e dyfishtë);
- Zhurma, tingëllime në vesh;
- Epistaksa;
- Hematuria;
- Çrregullime në ritmin e zemrës etj.

Simptomat shoqëruese të hipertensionit arterial janë: marramendja, dhembje koke, aksidente cerebro-vaskulare cerebrale, dëmtime të fundit të syrit(fundus oculi).

Dëmtimi i tyre dëshmon për një hipertension që ka ecuri të shpejtë drejt retinopatisë hipertensive me hemorragji, eksudate dhe edemë papilare.

- VLERAT E PRESIONIT ARTERIAL

Shumë e vështirë është që një shtypje arteriale të përkufizohet si “shtypje arteriale normale” nga shtypja arteriale patologjike. Vlerat e propozuara nga OBSH, për të rriturit në pozicion shtrirë, në gjendje pushimi, për shifrat patologjike dhe normale të shtypjes arteriale janë:

Shtypja arteriale normale = Shtypja Diastolike ≤ 90 mmHg dhe shtypja Sistolike ≤ 140 mmHg.

Shtypja arteriale patologjike = Shtypja Diastolike ≤ 95 mmHg dhe shtypja Sistolike ≥ 160 mmHg.

Në vlerat e shtypjes arteriale gjithsesi rol të rëndësishëm ka edhe moshën, si dhe pozita e pacientit. Shtypja arteriale te fëmijët është më e ulët krahasuar me të rriturit. Vlerat mesatare te një fëmijë 6vjeçar janë:

Shtypja diastolike= 60 ± 8 mmHg, ndërsa shtypja sistolike= 100 ± 9 mmHg.

Me kalimin e moshës kemi edhe rritje të shtypjes arteriale (mbi moshën 65 vjeçare te një numër i madh njerëzish kemi rritje të shtypjes arteriale) mbi 160/95mmHg, e cila manifestohet me pasoja të mëdha ndaj sistemit kardiovaskular, cerebrovaskular me simptoma të insuficiencës kardiake, edemës pulmonale, aksidenteve vaskulare akute dhe insulteve cerebrovaskulare, dhe është një ndër

shkaktarët më të shpeshtë të mortalitetit dhe morbiditetit në popullatë. HTA si dhe HTA-malinj me nefroarteriosklerozë ka ndikim të madh edhe në paraqitjen e sëmundjeve të veshkave dhe shpie deri në insuficiencë renale kronike terminale, ku i vetmi mjekim është trajtimi me hemo-dializë dhe transplantimi të veshkës.

VI. KLASIFIKIMI I SHTYPJES ARTERIALE (SHA)

Si vlera normale por pak të larta llogariten vlerat kur shtypja arteriale sistolike (SHAS) është=130-139mmHg, ndërsa shtypja arteriale diastolike (SHAD)=85-89mm/Hg.

- HTA të përhershëm kemi kur presioni arterial është $\geq 140/90$ mmHg në gjendje qetësie;
- Stadi i parë i HTA (HTA i lehtë) llogaritet kurë SHAS është=140-159mmHG dhe SHAD= 90-99mm Hg;
- Stadi i dytë i HTA (HTA e moderuar) SHAS= 160-179 mm Hg dhe SHAD: 100-109mmHg;
- Stadi i tretë i HTA (HTA e rëndë) ka SHAS= 180-209mmHg dhe SHAD: 110-119 mmHg;
- Stadi i katërt i HTA (HTA shumë e rëndë) ka SHAS > 210 mmHg dhe SHAD > 120 mmHg.

Në tabelën numër 1, janë të paraqitura shkallët e HTA sipas konsensusit të Shoqatës Evropiane për Klasifikimin e Hipertensionit Arterial -2003.

Sipas një klasifikimi të ri, presioni i gjakut nën 120/80mmHg, konsiderohet normal tani, ndërsa kategoritë e mëparshme të presionit normal dhe të lartë- janë kombinuar në klasifikimin e ri të para-hipertensionit (presioni sistolik=120-139mmHg, dhe diastolik= BP 80-89mmHg). Duke u bazuar në propozimet e JNC 7 mbi ndarjen e HTA sipas shkallëve, pacientët me hipertension të qëndrueshme më tej ndahen në:

- fazën e 1 (parë) e hipertensionit (kur presioni sistolik është=140-159 apo diastolik BP 90-99mmHg),
- fazën e 2 të hipertensionit (kur presioni sistolik është ≥ 160 ose diastolik BP ≥ 100 mmHg), dhe
- faza e 3 e hipertensionit me shenja bindëse të HTA.

Tabela 3: Klasifikimi i Presionit të gjakut sipas JNC 7(BP)

High Blood Pressure (VI report of JNC-Joint National Committee on Prevention Detection, Elevation Treatment of High Blood Pressure- 1993), European Society of Hipertension (ESH 2003) and European Society of Cardiology (ESC 2003).

SHKALLA E HTA	PRESIONI SISTOLIK	PRESIONI DASTOLIK
Normotension	< 120	< 90
HTA i lartë	130-139	85 - 89 mmHg
HTA i shkallës së- I të lehtë	> 140mmHg	> 90-105 mmHg
HTA i shkallës së II mesatare	160 - 179 mmHg	100-109 mmHg
HTA i shkallës së- III të rëndë sistolik i izoluar	> 180 mmHg	> 110 mmHg
HTA sistolik i izoluar	> 140 mmHg	< 90 mmHg

Sipas raportit të VII të JNC të vitit 2003, pacientët me shtypje sistolike prej 120-139 mmHg ose me shtypje diastolike prej 80-89mmHg, duhet të konsiderohen si prehipertensiv dhe kërkojnë kontroll të rregullt të shtypjes arteriale.

Duke u bazuar në propozimet e JNC 7 mbi ndarjen e HTA sipas shkallëve, pacientët me hipertension të qëndrueshëm, më tej ndahen në fazën e 1 (parë) të hipertensionit (kur presioni sistolik është=140-159 apo diastolik BP 90-99 mmHg), faza e 2 e hipertensionit (kur presioni sistolik është ≥ 160 ose diastolik BP ≥ 100 mmHg), dhe ato me shenja bindëse që përfshijnë edhe diabetin, sëmundje kardiovaskulare dhe sëmundjet e veshkave. JNC 7 rekomandoi një qëllim që presionin e gjakut në pacientët hipertensiv me diabet apo sëmundje të veshkave të jetë <130/80 mmHg).

VII. KOMPLIKIMET DHE NDIKIMI I HIPERTENSIONIT ARTERIAL NDAJ ORGANEVE DHE SISTEMEVE TJERA

Komplikimet e hipertensionit janë rezultatet klinike që rezultojnë nga rritje të vazhdueshme të presionit të gjakut(104). Hipertensioni është një faktor rreziku për të gjitha manifestimet klinike të arteriosklerozës (105, 106, 107, 108, 109). ++Kjo është një faktor i pavarur i dështimit të zemrës, (110, 111) sëmundjeve të arterieve koronare, (112, 113, 114), insultiti cerebral, (115) sëmundjeve kronike renale (116, 117, 118) dhe sëmundje periferike arteriale (119, 120). Ky është faktori më i rëndësishëm i rreziku për sëmundjet kardiovaskulare dhe vdekshmërisë së lartë kardiovaskulare, në vendet e industrializuara (121).

Komplikimet më të shpeshta të hipertensionit janë:

- Komplikimet që ndikojnë në sistemin kardiovaskular;
- Komplikimet që ndikojnë në veshka;
- Komplikimet që ndikojnë në sy;
- Komplikimet që ndikojnë në tru;
- Komplikimet që kanë korrelacion ndërmjet diabetit dhe hipertensionit;
- Komplikimet që ndikojnë në arteriet periferike.

1. Komplikimet kardiovaskulare:më të shpeshta janë:

Hipertrofia e ventrikulit të majtë, kardiomiopatia hipertensive dhe Infarkti i miokardit.

- Hipertrofia e ventrikulit të majtë: sëmundja hipertensive e zemrës është rezultat i përshtatjeve strukturore dhe funksionale, duke çuar deri në hipertrofi të ventrikulit të majtë (122, 123), mosfunksionim diastolik, (124), anomalisë në fluksin e gjakut për shkak të sëmundjes arteriosklerotike të arterieve koronare (125), sëmundjeve mikro-vaskulare (126, 127, 128,) dhe aritmisë kardiake. Individët me hipertrofi të ventrikulit të majtë janë në rritje të riskut nga indulti cerebro-vaskular, dështim kardiak, sëmundje kronike kardiake dhe vdekjes së papritur (129).

Kontrollimi dhe normalizimi i hipertensionit, dukshëm mund të ndikojnë në paraqitjen e hipertrofisë së ventrikulit të majtë dhe do ta zvogëlonte shkallën e incidencës së rrezikut nga sëmundjet kardiovaskulare për 25-40% (130, 131, 132). Me anë të ehokardiografisë mundet të vërehen mekanizmat e hipertrofisë hipertensive të ventrikulit të majtë, të cilat janë 2 lloje: mekanik, kryesisht duke çuar në hipertrofi myocyte dhe neuro-hormonal, kryesisht duke rezultuar në një shtim (zmadhim) fibroblastik (133). Anomalitë e funksionit diastolik, duke filluar nga sëmundjet e zemrës asimptomatike (134, 135, 136) të dështimit të hapur të zemrës, janë të zakonshme te pacientët me hipertension. Pacientët me infarkt në zemër mund të kenë një pjesë të ruajtur e cila është një masë e funksionit sistolik (137), mosfunksionim diastolik është një pasojë e hershme e sëmundjeve kardiake, si pasojë e ndikimit të

hipertensionit të lidhura dhe me zhvillimin e hershëm të hipertrofisë së ventrikulit të majtë dhe ishemië kardiake.

2. Komplikimet cerebrale janë: encefalopatia hipertensive dhe insultet cerebro-vaskulare

Hipertensioni arterial është një faktor i rëndësishëm i rreziku për infarkt në tru dhe hemorragjinë cerebrale (138, 139, 140, 141, 142). Rreth 85% të rasteve janë si pasojë e infarktut ndërsa 15% janë për shkak të hemorragjisë, ose hemorragji infra-cerebrale apo hemorragji subarahnoidale.(143)

Incidenca rritet në progres me rritjen e niveleve të presionit të gjakut, veçanërisht te individët e moshës > 65 vjeçare. Trajtimi i hipertensionit bindshëm e ulë incidencën e dy komplikimeve më kryesore ndaj sistemit cerebral, atë ishemië dhe goditjeve hemorragjike. Ndikimet e dëmshme të hipertensionit janë në korrelacion të lartë edhe me moshën gjegjësisht me plakjen, (144, 145, 146, 147).

Dëmtimet nga hipertensioni mund të jenë edhe si pasojë e një infarkti të vetëm, ose infarkte të shumta të vogla për shkak të përmbylljes së arterieve të vogla (148, 149). Një numër i madh i studimeve klinike, sugjerojnë se terapia antihipertensive ka një efekt pozitiv në parandalimin e dëmtimeve cerebrale. (150, 151, 152, 153).

Shenjat dhe simptomat e encefalopatisë hipertensive mund të manifestohen me dhimbje koke të rënda, nauze dhe vjellje, shenja fokale neurologjike, dhe ndryshimet në gjendjen mendore. Trajtimi i encefalopatisë hipertensive nuk ka dhanë rezultate të volitshme dhe mund të përparojë deri në një gjendje komatoze me komplikime kardiake dhe respiratore dhe brenda disa orësh të përfundoje me vdekjen (154, 155, 156, 157, 158). Është e rëndësishme të bëhet dallimi encefalopatisë hipertensive nga sindromat tjera neurologjike që mund të shoqërohet me hipertension, si p.sh.: ishemia cerebrale, hemorragjike apo goditjes trombotike, lezionet masive, pseudo-tumoret cerebral, meningjiti, dëmtimi traumatik ose kimik në tru dhe encefalopatia uremike.

3. Komplikimet që ndikojnë në sy: retinopatia hipertensive

Retinopatia hipertensive është një gjendje e karakterizuar nga një spektër i gjerë i dëmtimeve vaskulare të retinës te individët me presion të lartë të gjakut (159). Për herë të parë retonopatia hypertensive është përshkruar nga Liebreich në vitin 1859 (160). Qarkullimi retinal i është nënshtruar një numri të madh të ndryshimeve patofiziologjike, si përgjigje të presionit të lartë të gjakut (161). Në fazën fillestare vazokonstriktive, ka vasospazëm dhe një rritje të tonusit arteriolar retinal për shkak të mekanizmave të saj auto-rregullator. Kjo fazë është vërejtur në mënyrë klinike si një ngushtim i arteriolave retinale.

Shtypja arteriale e gjakut e rritur vazhdimisht, shpie deri në trashje intimale, hiperplazion të murit tunika media, dhe degjeneracion hijalin sklerotik. Kjo fazë korrespondon me zonat më të dëmtuara dhe fokale me stenoze të lartë arteriolare, ndryshime arteriolare, ndryshime të venulave etj. 162)1. Kjo pasohet nga një fazë

eksudative, në të cilën ka përçarje të barrierës gjak-retinë, nekroza e qelizave endoteliale, djersë e gjak dhe lipide, dhe ishemi retinale.

Këto ndryshime manifestohen në mikroaneurizma retinale, hemorragji, eksudate etj. Ënjtja (edema) e diskut optik mund të ndodhë në këtë kohë dhe zakonisht ajo tregon për një presion të lartë të gjakut (p.sh., hipertension malinj). Janë fakte të dokumentuara se komplikime okulovaskulare të hipertensionit të tilla si: macroaneurizmat, okluzionet venoze, janë dukuri të shpeshta që paraqiten te pacientët me presion kronik të lartë të gjakut (163).

4. Komplikimet që ndikojnë në veshkat: nefropatia hipertensive

Një ndër faktorët më të shpeshtë të rrezikut për dëmtim të veshkave dhe insuficiencës renale kronike terminale (IRKT) viteve të fundit llogaritet edhe hipertensioni arterial.(164-170) Sipas studimeve bashkëkohore, rreziku i dëmtimeve renale është më ngushtë dhe në korrelacion të lartë me rritjen sistolike të shtypjes së gjakut, se sa nga rritja e presionit diastolik të gjakut (171, 172). Sipas disa studimeve të shumta, është verifikuar se meshkujt e racës së zezë janë më të rrezikuar nga dëmtimet kronike renale terminale, krahasuar me gjininë mashkullore të racës së bardhë në çdo nivel të presionit të gjakut.(173-177)

Manifestimet e hipertensionit arterial janë të lidhura ngushtë me leziona vaskulare të veshkave dhe HTA, kryesisht ndikon në arteriolat preglomerulare (178, 179), duke rezultuar në ndryshime ishemike në glomerule dhe strukturat postglomerulare, duke shkaktuar nefroarteriolosklerozë dhe IRK.

Hipertensioni arterial ndikon në mënyrë të drejtpërdrejtë në kapilarët glomerular, si pasojë e hiperperfuzionit glomerular me manifestime që shpijnë deri në glomerulosklerozë (180, 181), përfundimisht duke shkaktuar ishemi dhe gradualisht atrofi tubulare. Lezionet renale si pasojë e HTA malinje janë të shoqëruara edhe me nekrozë fibroide dhe glomerulo-tubulare (182-189). Paralajmërues i parë i dëmtimeve renale është: makroalbuminuria (raporti albumin/ kreatininës >300mg/g) ose mikroalbuminuria (ndërsa raporti në urinë albumin/ kreatininë është 30-300mg/g). Përveç mikro/makroalbuminurisë si paralajmërues të hershëm të dëmtimeve renale është edhe proteinuria, edemat, ulja e filtrimit glomerular, hiperurikemia, hiperkreatinemia etj. Ekziston një korrelacion i lartë pozitiv, ndërmjet progresit të dëmtimeve renale dhe sëmundjeve kardiovaskulare te pacientët hipertensiv.(190)

5. Komplikimet diabetike të asocuara me hipertensionin

Diabeti ka disa komplikime të cilat janë si pasojë e presionit të lartë të gjakut. Të dhënat statistikore tregojnë se të paktën 60-80% e individëve me diabet pa marrë parasysh llojin gjatë ecurisë së sëmundjes (pas 10-15 viteve), më në fund do të zhvillojnë hipertension arterial. Përveç diabetit, faktorë të tjerë që mund të ndikojnë në rritjen e presionit të gjakut janë: adipoziteti, rezistenca insulinemike dhe hiperkolesterolemia.

Pacientët me diabet dhe HTA për 4 herë janë më të rrezikuar nga sëmundjet e zemrës dhe insulti cerebral, krahasuar me pacientët pa diabet por me HTA(191).

Arsyeja kryesore pse njerëzit me diabet zhvillojnë shtypje të lartë arteriale, janë dëmtimet mikro dhe makrovaskulare të enëve të gjakut, ndryshimet arteriosklerotike të enëve të gjakut, sepse vetë diabeti ka tendencë për t'i shpejtuar proceset arteriosklerotike. Me kalimin e kohës, enët e gjakut ngushtohen nga depot yndyrore dhe e humbin elasticitetin e tyre. Presioni i lartë i gjakut përfundimisht çon në dështim të zemrës, goditje, sulmet në zemër, verbëri, dështimi i veshkave, humbje e dëshirës seksuale dhe qarkullim të dobët të gjakut në këmbë. Të gjithë diabetikët duhet ta dinë se edhe pikat më të lehta të shtypjes arteriale mund të jenë të dëmshme për shëndetin. Studimet kanë treguar se diabetikët edhe me një lartësi të vogël në presionin e gjakut, kanë 2-3 herë rrezikun e sëmundjeve të zemrës në krahasim me personat pa diabet (192). Për parandalimin e komplikimeve të HTA te pacientët diabetik ekspertët së pari rekomandojnë që tensioni i gjakut nuk duhet të shkojë mbi 140/80. Së dyti, tensioni i lartë i gjakut është një sëmundje e heshtur dhe kështu është me rëndësi jetike për të gjithë diabetikët për të kontrolluar rregullisht presionin e gjakut. Prandaj Asociacioni Amerikan për Diabet (American Diabetess Association) rekomandon që të gjithë pacientët diabetikë ta kontrollojnë shtypjen arterial minimum të paktën 3-5 herë në vit(193-195).

Shtypja e lartë arteriale ka ndikim tejet të madh edhe ndaj *sistemit kardiovaskular* me simptome të insuficiencës së ventrikulit të majtë, e cila karakterizohet nga një dispne e deri në edemë pulmonale. Sëmundja koronare është dukuria më e shpeshtë e hipertensionit arterial. Rreziku i zhvillimit të saj është 3 herë më i lartë te gjinia mashkullore, ndërsa te gjinia femërore me hipertension arterial është për 4 herë më i rritur krahasuar me gratë normotensive. Krahasuar me aksidente kardiake aksidentet cerebrovaskulare cerebrale, insuficienca renale dëmtimet ateromatoze të gjymtyrëve të poshtme, janë dukuri më të rralla.

Dëmtimet vaskulare nga hipertensionin arterial janë për dy deri katër herë më të shprehura dhe të manifestuara, në qoftë se hipertensionin është i përcjellë edhe me: diabet, hiperkolesterolemi, dislipidemi, nveli i lartë i Lipoproteinës (a), adipozitet, sedanteritet, pasivitet fizik, stresi psikik, hiperhomocisteinemia, hiperfibrinemia, duhanpirje (e cila e rrit për dy herë më tepër rrezikun vaskular te një individ me HTA. Prandaj vlerësimi, zbulimi i hershëm, prevenca dhe mjekimi cilësor i hipertensionit arterial dhe evitimi i faktorëve favorizues në kohë të duhur, dukshëm mund të ndikojnë në parandalimin, reduktimin dhe ngadalësimin e progresit të sëmundjeve kardiovaskulare, infarkt të miokardit dhe sëmundjeve cerebrovaskulare te pacientët me hipertension arterial malinj. Një hipertension arterial me ecuri të zgjatur pa marr parasysh etiologjinë e tij, mund të shkaktojë dëmtime edhe të enëve të gjakut me pasoja dhe shkaktarë të paraqitjes së një nefroangjioskleroze, e cila shpie drejt insuficiencës renale kronike terminale (IRKT). Proteinura në këto raste shpeshherë është me vlera të vogla, ndërsa sedimenti urinar është normal. Është shumë vështirë që të bëhet një dallimi ndërmjet një nefropatie kronike, e cila është shkaktare e hipertensionit arterial dhe një nefroangjioskleroze si pasojë e hipertensionit arterial.

- Çka paraqet shtypja arteriale?

Me emrin “shtypja e gjakut” nënkuptohet thjeshtë shtypja arteriale. E thënë ndryshe, ai shkaktohet si rezultat i dy forcave: njëres të cilën e shkakton zemra, më saktë ventrikuli i majtë, e cila në funksion të pompës muskulore e shtynë gjakun në aortë, gjegjësisht, nëpërmjet aortës në sistemin e përgjithshëm arterial, dhe forcës së dytë të cilën e shkakton muri i arterieve, gjegjësisht, forca e tyre rezistuese e qarkullimit të gjakut. Shtypja e gjakut mund të ndryshohet momentalisht, varësisht nga faktorët e ndryshëm të jashtëm dhe të brendshëm, mirëpo për të rriturit, në qetësi duhet të jetë më i vogël se 140/90mmHg. Shtypja e gjakut e cila është e barabartë ose më e lartë se kjo, konsiderohet si shtypje e lartë e gjakut.

Vlerat e shtypjes së gjakut nuk janë të përhershme, por ndryshohen varësisht nga aktiviteti trupor, shkallës së stresit psikik, kohës së ditës (në mëngjes është zakonisht më i ulët sesa në mbrëmje). Shtypja arteriale është variabël fiziologjike jashtëzakonisht e kontrolluar dhe në mënyrë konstante mbahet në intervale normale. Megjithatë, brenda 24 orëve mund t’u afrohet vlerave ekstreme (mund të rritet ose të zvogëlohet).

Në qoftë se vlerat e shtypjes së lartë të gjakut zgjasin për një kohë më të gjatë, atëherë themi se ka ardhur deri tek gjendja e quajtur hipertension, ndërsa në rast të uljes së shtypjes së gjakut për një kohë më të gjatë, themi se ka ardhur tek gjendja e quajtur hipotension.

Shtypja arteriale ndryshon në raport me ciklin e zemrës - më e lartë është gjatë sistolës, ndërsa më e vogël është gjatë diastolës. Ndryshimi ndërmjet këtyre dy shtypjeve është forca hidro-dinamike, e cila shkakton qarkullimin e gjakut nëpër enët e tij - shtypjen e pulsit.

Shtypja arteriale është forca me të cilën gjaku bën shtypje mbi muret e enëve të tij: arterieve – shtypja arteriale dhe venave – shtypja venoze. Më së shpeshti masim shtypjen arteriale të gjakut edhe atë:

- shtypjen sistolike (kohën e hedhjes së gjakut nga ventrikulumit i majtë në aortë);
- shtypjen diastolike (kohën e mbushjes së ventrikulumit të majtë me gjak nga atriumi i majtë).

Koncepti i hipertensionit kufitar nuk ekziston më.

Në qoftë se vlerat e presionit arterial janë gjetur vetëm herë pas here, kjo quhet hipertension labil, e cilat pastaj kërkon vetëm monitorim të thjeshtë, ndoshta i shoqëruar me masa dietetike. Ekziston rritje e shtypjes arteriale nga uniforma e bardhë e personelit mjekësor në jetën e përditshme. Kjo rritje e presionit është e mesme nga stresi gjatë konsultimeve dhe nuk është i rregullt. Këto paraqitje mbulojnë rreth një të katërtat e pacientëve të diagnostikuar me hipertension labil, apo hipertension i maskuar (196). Hipertensionit nuk është një sëmundje, por është një faktor rreziku që, nëse trajtohet mirë dhe në mënyrë cilësore, dukshëm i shmang komplikimet kardiovaskulare, rreziku rritet me rritjen e presionit të gjakut dhe kjo kërkon uljen e presionit sa më të

ulët të jetë e mundur. Megjithatë, Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) ka vendosur kufijtë, duke marrë parasysh të dy rreziqet dhe disavantazhet e lidhura me trajtimet hipertensive. Nivelet më të ulëta të tensionit, teorikisht mund t'i referohen për të ulur rrezikun e komplikimeve të rrezikut kardiovaskular.(197, 198). Hipertensioni arterial është quajtur “ rezistent ”, në qoftë se shtypja e lartë mbetet pavarësisht nga përdorimi i njëkohshëm i barnave antihipertensiv (një, dy-diuretik etj).(199). Një hipertensionit gestacional duhet diagnostikuar sa më shpejt të jetë e mundur, për ta trajtuar në mënyrë efektive. Kjo zakonisht ndodh pas javës së 20-të të shtatzënisë. Kjo është për shkak të dështimit placentar (200).

Në ndikimi e paraqitjes së hipertensionit prej konsumimit ushqimor dhe lëngjeve, faktori më i studiuar është konsumimi i kripës (NaCl). Kripa e tepërt është përgjegjës për vdekjen e 25.000 personave në vit në Francë. Në ndjeshmërinë dhe ndikimin e kripës në paraqitjen e hipertensionit, rol vendimtar luan jonet e natriumi (Na^+) (201).

Raporti ndërmjet natriumit dhe kaliumit mund të jetë një faktor përcaktues. Një studim shumëvjeçar në Finlandë konstatoi se reduktimi i konsumimit të natrium kloridit (30 - 35% më shumë se 30 vjet), u tregua si një faktor kryesor në rënien e më shumë se 1-2% të presionit të gjakut (mesatare e popullsisë) dhe në këtë mënyrë rënia e më shumë se 75% e vdekshmërisë kardiovaskulare te njerëzit nën moshën 65 vjeçare (202). Një grup autorësh të tjerë, një rol po aq të rëndësishëm në paraqitjen e hipertensionit u përkushtojnë edhe joneve të klorit (Cl^-), si dhe në forma të caktuara të hipertensionit edhe joneve të kalciumit (Ca^{++}). Prej kohësh është verifikuar se kripa ndikon në paraqitjen e hipertensionit arterial. Është verifikuar se midis marrjes së tepërt të kripë dhe sistemit kontrollues të ujit, mosfunksionimit të lëkurës dhe presionit arterial, ekziston një lidhshmëri e lartë (203).

Kripa e tepërt është ruajtur në interstitium të lëkurës (ind mes qelizave në lëkurë), në një proces të kontrolluar nga qelizat e caktuara të bardha të gjakut (makrofagjet). Te çdo individ ekzistojnë makrofagët përkatës të ashtuquajtura “çelësi gjenetik”. Ky çelës gjenetik janë proteinat të cilat e rregullojnë transkriptimin gjeneve përkatëse dhe në këtë mënyrë e kontrollojnë nivelin e manifestimeve të shprehjes së një proteine. Ata janë quajtur “toniciteti-përgjegjës i proteinave të detyrueshme) dhe ato aktivizohen nga nivelet e tepërta të kripës në trup.

Ato “zgjohen” kur një gjen vaskular faktor rritës endotelial-C), fillon të bëjë kontrollim në formimin e enëve limfatike. Duke funksionuar kështu, ato ndikojnë në sistemin limfatik i cili është i përfshirë në mbrojtjen imunitare, sistemin hormonal, transportin e lëngjeve dhe të qarkullimit të gjakut. Nëse sistemi limfatik nuk është i mjaftueshëm për të nxjerrë kripën nga organizmi, atëherë kripa akumulohet në interstitium, i cili rezulton me një çekuilibrim osmotik dhe shkëmbim qelizor të joneve të natriumit dhe kaliumit, ambient infra-qelizor dhe jashtë-qelizor. Qelizat duke përmbajtur një tepriçë të joneve të natriumi, ndikojnë në rritjen e presionit jofunksional të gjakut. Kjo shpjegon rritjen e dendësisë së lëngjeve trupore dhe hiperplazi të sistemit limfatik, të shoqëruar me sasi të tepërta të kripës.

VIII. FAKTORËT E RREZIKUT TE HIPERTENSIONIT ARTERIALESENCIAL

Në shumicën e rasteve, mekanizmi i saktë i hipertensionit është i panjohur. Megjithatë, ai mund të përcaktojë një numër të rrethanave që lidhen në mënyrë statistikore me hipertensionin, ato janë:

- **Mosha:** Presioni i gjakut rritet me moshën. Kjo rritje është e vazhdueshme për sistolik, ndërsa diastolik është ulur pas gjashtëdhjetë, ndoshta nga një stiffening mekanizëm të arterieve. Kështu, më pak se 2% e pacientëve nën 20 vjet janë hipertensiv, ndërsa ata janë mbi 40% pas 60 vjetësh

- **Gjinia:** Para menopauzës, hormonet femërore përfaqësojnë një faktor mbrojtës kundër rrezikut kardiovaskular. Pas menopauzës, kurba e rrezikut kardiovaskular e grave, gradualisht bashkohet me atë të meshkujve të së njëjtës moshë dhe të njëjtit ndërtim.

- Trashëgim

- Ushqim

- Konsumimi i tepërt i kripës:

- Konsumimi kronik i alkoolit çon në rritjen e niveleve të presionit të gjakut. Pijet e rënda (alkoolike) kanë një rritje të presionit sistolik prej më shumë se 1mmHg, mesatarisht në krahasim me pijet joalkoolike.

• Konsumi i acideve yndyrore, ka një korrelacion me nivelin e presionit të gjakut.

• Konsumi kafes është i lidhur me paraqitjen e shtypjes arteriale, por efekti është minimal për shkak të zhvillimit të tolerancës ndaj kofeinës.

Pesha: ekziston një lidhje e fortë ndërmjet indeksit të masës trupore (obezitetit-mbipeshës) dhe shtypjes arteriale. Në të kundërt, një dietë e ulët me kalori ndikon dukshëm në uljen e hipertensionit.

• **Diabeti:** Diabetikët kanë mesatarisht, presion të lartë të gjakut, krahasuar me pjesën tjetër të popullsisë. Ushtrimi fizik dhe mënyra e jetesës s ulët: rritja e presionit të gjakut gjatë ushtrimit është një reaksioni akut fiziologjik normal. Në anën tjetër, efekti kronik i ushtrimeve fizike (organizmi i adaptuar) është i shoqëruar me një ulje të presionit të gjakut në pushim.

Faktorë të tjerë

Çrregullimet e gjumit ndikojnë dy herë më tepër në paraqitjen e hipertensionit arterial, krahasuar me individët që nuk kanë çrregullime të gjumit. Përveç faktorëve anatomik dhe fiziologjik, në shtypjen e gjakut mund të ndikojnë edhe:

- Mosha
- Gjinia (femrat kanë shtypje më të ulët se sa meshkujt e moshës së njëjtë),
- Aktiviteti fizik (më e lartë është gjatë aktivitetit të zmadhuar),
- Gjatë ditës (më e ulët është në mëngjes, ndërsa më e lartë pasdreke dhe në mbrëmje).

IX. LLOJET E HIPERTENSIONIT ARTERIAL

HIPERTENSIONI RENOPARENKIMAL

Mekanizmat e zhvillimit të hipertensionit renoparenkimal ende janë të panjohur mirë. Shumë autorë kanë verifikuar rritje të frekuencës kardiake dhe indeksit kardiak te pacientët me nefropati kronike bilaterale dhe me hipertension, krahasuar me pacientët me të njëjtën sëmundje, por pa hipertension. Këto ndryshime hemo-dinamike, të cilat shfaqen nga paraqitja e nefropatisë kronike dëshmojnë se në shfaqjen e hershme të hipertensionit gjatë këtyre sëmundjeve, rol të rëndësishëm ka debiti kardiak.

Prej çrregullimeve tjera në paraqitjen e hipertensionit te pacientët me insuficiencë renale kronike ka edhe anemia me origjinë renale, mandej rritja e vëllimit të lëngjeve jashtë-qelizore, i ashtuquajtur hipertension i varur nga vëllimi i lëngjeve. Gjatë sëmundjeve parenkimatoze të dyanshme të veshkave me hipertension por pa insuficiencë renale kronike, aktiviteti i reninës plazmatike është në vlera normale, ndërsa me shfaqjen e insuficiencë renale kronike (IRK) aktiviteti i reninës fillon të rritet. Hipertensioni arterial renoparenkimal shpeshherë është i varur edhe nga konsumimi i kripës dhe të vëllimeve jashtë-qelizore, por me sasi normale të reninës plazmatike, reagon mirë në terapinë me diuretike dhe me hemo-dializë (lidhur me largimin e kripës dhe lëngjeve). Një numër më i vogël i pacientëve me hipertoni malinje me nefroangiosklerozë, ndonjëherë me glomerulonefrit kronik, shfaqin hipertension të varur nga renina, andaj përqendrimet dhe aktiviteti plazmatik i reninës te këto pacientë është i rritur. Mjekimi i këtij lloji të hipertensionit është me β -frenues.

Disa studime kanë verifikuar se paraqitja e hipertensionit renoparenkimatozë është si pasojë e deficitit të prodhimit të prostagladinave. Hipertensioni arterial është një simptomë e shpeshtë gjatë nefropative, pa marrë parasysh etiologjinë dhe fazën e tyre evolutive.

Hipertensioni arteriale paraqitet gjatë nefropatisë akute, si dhe gjatë glomerulonefritit akut dhe nefropatisë gravidare. Paraqitet si pasojë e drejtpërdrejtë e një bilanci hidrosodik pozitiv, jashtë çdo insuficiencë renale, shpeshherë i shoqëruar edhe me një sindromë nefritike akute. Më shërimin e sëmundjes, ky hipertension zhduket. Kjo formë e hipertensionit ka një afërsi të krahasueshme me hipertension arterial të nefropative tabulointerstiale akute. Hipertensioni arterial te këto sëmundje paraqitet si pasojë e dëmtimeve glomerulare dhe lezioneve arteriolare renale, të cilat luajnë një rol përcaktues në zhvillimin e hipertensionit arterial, gjatë disa nefropative kronike. Te disa nefropati kronike, shpeshësia e paraqitjes së HTA, varet nga lloji i nefropatisë, sëmundjes themelore që e ka shkaktuar nefropatinë, fazës së zhvillimit, ecurisë së sëmundjes dhe moshës së pacientit. Në nefropatitë glomerulare shpeshësia e hipertensionit arterial varet nga tipi i lezionit, më i shpeshtë është gjatë glomerulonefritit me depo mezangiale të IgA, glomerulonefriti ekstramembranoz etj.

Shpeshtësia e HTA-së gjatë sëmundjeve të veshkave ndryshon nga tipi i lezioneve, rëndimit të tij të shkallës së dëmtimit të strukturës dhe funksionit të veshkave. Paraqitja e hipertensionit arterial lidhur me sëmundjen themelore dhe manifestimet e saja, me përqindje më të lartë është te glomerulonefriti kronik (85%), krahasuar me pielonefritin kronik (68.5%).

- HIPERTENSIONI DHE NEFROPATIA PARENHIMATOZE E NJËANËSHME

Dëmtimet renale unilaterale vërehen gjatë nefropative të fituara apo të bashkëlindura. Në këto raste, më shumë bëhet fjalë për një pielonefrit kronik atrofik të njëanshëm, që manifestohet me një anomali të rrugëve ekskretore të shoqëruar ose jo me një displazi renale.

Gjatë ekzaminimeve imazherike të urografisë intravenoze shpeshherë vërehet një veshkë e vogël atrofike, hipertonike e shoqëruar me prezencë të një proteinurie, me ose pa refleks vezikoureteral dhe të një infeksioni urinar. Aktiviteti i reninës plazmatike në gjakun arterial e venoz te pacientët me dëmtime të njëanshme të veshkës, shpeshherë është normal, ndërsa veshka tjetër duket se siguron një bilanc sodik normal.

Në disa raste të pielonefritit kronik të shoqëruar me atrofi të parenkimës renale dhe hipertension, vërehet rritje e aktivitetit të reninës plazmatike në venën renale të asaj ane. Gjatë pielonefritit kronik të njëanshëm, hipertensioni vërehet te 28.5%, ndërsa te pielonefriti bilateral hipertensioni paraqitet te 39.5% të rasteve. Patogjeneza e hipertensionit arterial renal nga sëmundjet parenkimatoze të njëanshme apo të dyanshme (me ose pa insuficiencë renale kronike), ende është e panjohur sepse në zhvillimin e tij marrin pjesë dhe janë të gërshtuara një numër i madh faktorësh me natyrë të ndryshme, si hormonale, hemo-dinamike, sëmundje të lindura apo të trashëguara.

Diagnostifikimi i HTA nga dëmtimet e njëanshme të veshkës, bazohet në të dhënat imazherike të urografisë intravenoze. HTA gjatë këtyre sëmundjeve si bazë patogjenike ka retensionin e madh dhe të vazhdueshëm hidrosodik, me pasojat përkatëse në rritjen e vëllimeve. Në një numër më të vogël rastesh (në radhë të parë gjatë pielonefritit kronik atrofik të njëanshëm), në plan të parë del rritja e aktivitetit të sistemit reninangjitsinë.

- HIPERTENSIONI RENOVASKULAR (HTAR)

Definicioni: Termi hipertension renovaskular përkufizon një hipertension të shkaktuar si pasojë e hipoperfuzionit renal, për shkak të ngushtimit ose stnozës së arteries renale, si pasojë e arteriosklerozës apo ndryshimeve të murit ose lumenit të enëve të gjakut apo nga ndonjë presion nga jashtë.

Incidenca: Sëmundja më shpesh paraqitet te gjinia mashkullore, krahasuar me gjininë femërore edhe atë, pas moshës gjashtëdhjetëvjeçare. Incidenca e hipertensionit renovaskular është katër pacientë në 10.000 banorë. Prevalenca e sëmundjes pa manifestime klinike është prej 1-5%, ndërsa me manifestime klinike sëmundja paraqitet te 10-15%.

Etiopatogjeneza: Hipertensioni renovaskular paraqitet si pasojë e sekretimit të lartë të reninës nga veshka, për shkak të hipoperfuzionit renal të shkaktuar nga stenoza e arteries renale. Niveli i lartë i angjiotenzin II e rritë rezistencën vaskulare renale, e cila shkakton ndryshime të raportit ndërmjet presionit dhe natriurezës, ashtu që kemi rritje të vëllimit të lëngjeve me shtypje të lartë arteriale. Me kalimin e kohës, arteria e stenozuar (ngushtuar) vazhdon edhe më tej të sekretojë sasi të mëdha të reninës, me rritje të rezistencës periferike vaskulare dhe rritje të vazhdueshme të vëllimit të lëngjeve. Për shkak të hipertensionit renale perzistues, fillojnë të paraqiten ndryshime në enët e vogla të veshkës tjetër. Në këtë fazë evitimi i shkaktarit të HTA renovaskulare nuk sjellë deri në mjekimin e saj.

Te pacientët me arterosklerozë ende nuk dihet shkaktari i dëmtimeve edhe pse dihet se dislipidemia, hipertensioni, konsumimi i duhanit, diabeti, abnormalitetet e apolipoproteinave, hiperhomocisteinemia, përqendrimet e larta të lipoproteinës (a), infeksionet virusale, ndryshimet imunologjike, hiperfibrinemia, peroksidimi lipidik, sindroma MIA (Malnutritio-Inflamatio-Atherosclerosis), dukshëm ndikojnë në dëmtimin endotelial.

Në vendin e lezionit ateriosklerotik, rritet tepër permeabiliteti endotelial për makro-molekulat e kolesterolit dhe LDL lipoproteinave. Kurë lipoproteinat aterogjene do të kalojnë nivelin e tyre, fuqitë mekanike e shpejtojnë shtresimin e tyre në vendin e dëmtuar të enës së gjakut, duke shkaktuar lezion të hershëm arteromatoz me pllaka ateromatoze, që e reduktojnë lumenin e arteries. Vendet ku zhvillohet lezioni i hershëm arteriosklerotik, janë më tepër të nënshtruar ndaj stresit mekanik, qarkullimit të gjakut dhe shtypjes ndaj murit të enës së gjakut, gjegjësisht, arteries renale të stenozuar.

Qarkullimi renal është për 3-5 herë më i madh sesa perfuzioni i organeve tjera, ngaqë veshka e përcakton edhe filtrimin glomerular, sepse shtypja hidrostatike e kapilareve glomerulare së bashku me qarkullimin renal të gjakut, e përcaktojnë shkallën e filtrimit glomerular (FG).

Te pacienti me stenoze (ngushtim) të arteries renale, ishemia kronike e shkaktuar nga obstrukcioni i qarkullimit të gjakut, shkakton ndryshime në veshkën e sëmurë, të cilat ndryshime më të shprehura janë në tubule. Këto ndryshime manifestohen me atrofi të qelizave tubulare dhe kolektore, inflamacion, fibrozë, tubulosklerozë, atrofi glomerulare dhe trashje të kapsulës së Bowmanit, si dhe trashje të shtresës së mesme arteriale (tunica media).

Te pacientët me stenoze renovaskulare, filtrimi glomerular është i varur nga angjiotenzina II dhe rregulluesve tjerë që e mirëmbajnë sistemin autorregullator, ndërmjet arteriolës aferente dhe arteriolës eferente, të cilat në rast të zvogëlimit të shtypjes së perfuzionit renal ndër 70-85mmHg, nuk e mirëmbajnë në nivel të duhur filtrimin glomerular.

Ndryshimet e tepërta të autorregulacionit, të cilat shpijnë deri në ulje ose zvogëlim të filtrimit glomerular, nuk mund të ndodhin deri sa stenoza e arteries renale nuk kalon 50% të ngushtimit, për shkak se: një numër i madh i arterieve renale janë me leziona aterosklerotike (60% të tyre janë me pllaka arteromatoze që reduktojnë lumenin e arteries), në 35% të rasteve flitet për një displazi fibro-muskulare të murit të arteries). Displazioni fibromuskular është çrregullim kongjenital kur në murin e arteries ekziston ind fibrozë, i cili e ngushton lumenin e enës së gjakut.

Dëmtimet tjera të arteries renale që asociojnë me hipertension janë: aortiti Takyasu, arteriti Takyasu, anomali të ndryshme, malformacione të arteries, kompresionet e ndryshme ndaj arteries renale, nevrofibromatoza, koarktacioni i aortës, tromboza e arteries renale, lëndimet e arteries renale etj. Shkaktar i HTA renovaskular mund të jetë stenoza e degës kryesore të arteries renale ose degës së saj.

Pasqyra klinike: Hipertensioni renovaskular gjatë kohë nuk manifeston simptome simptomatike për sëmundjen dhe nuk ka karakteristika të veçanta klinike. Hipertensioni renovaskular zbulohet pas disa ekzaminimesh për zbulimin e etiologjisë së shtypjes së lartë, e cila dobët/nuk reagon në terapi antihipertenzive dhe shumë rëndë kontrollohet nga një mjekim i përshtatshëm. Duhet të dyshohet për një hipertension renovaskular te një njeri i moshës së re ose një i rritur, kur ky hipertension renovaskular është i rëndë, ose kur shfaqet në mënyrë të menjëhershme. Një element tjetër i dyshimit për një stenozë të arteries renale është edhe prania e një traume lumbare, sidomos kur ajo është pasuar nga prania e hematurisë. Nga ana klinike, ai ka një shenjë objektive që është perceptimi i zhurmës në auskultimin mbi arteriet renale në fosën lumbare. Dyshim për një hipertension renovaskular mund të kemi në bazë të manifestimeve klinike, mirëpo, diagnoza nuk mund të verifikohet pa ekzaminimet klinike specifike. Simptomat klinik më thelbësore për një hipertension arterial renovaskular janë:

1. Paraqitja e hipertensionit në mënyrë të menjëhershme;
2. Hipertension rezistues në terapi me ACE frenues;
3. Zhurmë sistolo/diastolike abdominale;
4. Shtypja diastolike është mbi 110mmHg, te pacienti më i ri se 25 vjeçar, ose fillimi i hipertensionit dhe keqësimi i tij te një i moshuar mbi 55-60 vjet;
5. Dhimbje akute lumbale e shoqëruar ose jo e shoqëruar me hematuritë me shfaqje të hipertensionit;
6. Hipertension malinj;
7. Hipertension i rëndë te fëmijët ose te të rinjtë;
8. Kur ekziston okluzion i arterieve koronare, cerebrale ose enëve periferike;
9. Zbulimi i ekzistimit të një veshke të vogël;
10. Paraqitja e hipertensionit si pasojë e ndonjë dëmtimi renal me etiologji të panjohur, ose keqësim i funksionit të veshkave pas përdorimit të ACE frenuesve, që sugjeron për stenozë bilaterale të arterieve renale;
11. Zbulim i shkallës së III-IV të retinopatisë hipertensive;
12. Paraqitja e hipokalemisë dhe hiperaldosteronizmit sekondar;

13. Forma arterosklerotike sepse rreth 80-90 të pacientëve janë duhanpirës dhe me aterome në arteriet renale. Nga të gjitha simptomat e numëruara, zbulimi i zhurmës sistolo-diastolike haset te 50% e pacientëve me hipertension renovaskular, ndërsa te 10% e rasteve haset te hipertensioni esencial.

Auskultacioni i zhurmës dëgjohe në regjionin epigastrik, paraumbilikal, në pjesën subkostale të vijës medioklavikulare ose në regjionin lumbal. Te rreth 40% e pacientëve me hipertension renovaskular, vërehen ndryshime në fundus oculi të shkallës së III-IV, si hemorragji, eksudat në retinë dhe edemë në papilat e syrit. Displazioni fibromuskular më së shpeshti paraqitet te gjinia femërore edhe atë gjatë moshës 20-40 vjeçare dhe më shpesh paraqitet në arterien e djathtë renale, ndërsa te 30% e rasteve stenoza e arterieve renale është bilaterale.

Shpeshherë arteria e stenozuar ka pamjen e “tespive”. Forma arterosklerotike e hipertensionit renovaskular paraqitet te 2/3 e rasteve, dhe paraqitet në kuadër të një arteroskleroze të gjeneralizuar. Vetëm 10-20% të pacientëve nuk kanë manifestime të ateromatozës në organe tjera. Ndryshimet më të shpeshta janë në orificiumin dhe 2cm proksimalisht të arteries renale. Më shpesh paraqitet te gjinia mashkullore pas moshës 60 vjeçare dhe raporti ndërmjet paraqitjes së gjinisë mashkullore dhe femërore është 2:1.

Sëmundja në 40-50% ka ecuri dhe progres drejt okluzionit total të arteries renale. Krahasuar me arterien renale të majtë dhe arterien renale të djathtë, ndryshimet dhe stenoza më së shpeshti e kaplon arterien e majtë përafërsisht 50% më shpesh paraqitet në arterien e majtë.

Diagnoza: Diagnostifikimi i hipertensionit renovaskular verifikohet përveç ekzaminimeve laboratorike (të pasqyrës së gjakut, glikemisë, lipidogramit, proteinave totale, albuminave, EKG, fundus oculi, urosedimentit, uresë, kreatininës, acidit urik, elektoliteve) duhet verifikuar stenzën e arteries renale. Për dokumentimin dhe verifikimin e stenzës së arteries renale dhe hipertensionit renovaskular, janë të propozuara një numër i madh i testeve dhe metodave imazherike.

Metodat imazherike janë:

- Selektimi i pacientëve me hipertension arterial të dyshuar për stenzë të arteries renale;
- Testet për verifikim të stenzës;
- Testet për vlerësimin e rëndësisë së stenzës si dhe metodat e mjekimit.

Testet më specifike janë: testi i Kaptoprililit, i cili test është me ndjeshmëri prej 90%, arteriografia digjitale renale subtraksione, arteriografia bilaterale renale, determinimi i përsëritur bilateral i reninës venoze dhe reninës sistemime, skeni duplex.

Të gjitha testet e lartpërmendura janë me ndjeshmëri specifike prej 90%, angiografia dhe rezonanca magnetike janë me përpikëri prej 92%, ndërsa ndjeshmëria e verifikimit të stenzave është 100%. Pielografia intravenoze sekvencionale (pielografia intravenoze minutore) për shkak të ndjeshmërisë së ulët përdoret më rrallë, edhe pse edhe ajo mund t'i verifikojë, afër 80% të rasteve me stenzë të arterieve renale.

Renoilgrafia Kaptoprilit me Tc⁹⁹ DTPA ose renografia me JI31-Hipuran, janë metoda jo-invazive dhe me përpikëri tejet të madhe në verifikimin e hipertensionit renovaskular. Testi llogaritet si test pozitiv, në qoftë se paraqitet zvogëlim tejet i madh i filtrimit glomerular në veshkën e dëmtuar ose me stenoze të arteries renale, pas aplikimit të Kaptoprilit (ACE frenuesit). Metoda bazohet në faktin se sistemi i angiotenzinës II e rregullon nivelin e filtrimit glomerular, me anë të veprimit ndaj tonusit të arteriolës eferente. Si përgjigje e aplikimit të kaptoprilit kemi dilatimin e arteriolës eferente, si pasojë të së cilës kemi zvogëlim të nivelit të filtrimit glomerular në anën e veshkës me stenoze të arteries renale.

Zvogëlimi i nivelit të filtrimit glomerular mbi 10%, pas aplikimit të kaptopriliti [(duke u bazuar me nivelin e renogramës (skenit) bazike-normale pa Kaptopril)], tregon për prezencë të një stenoze të lartë të arteries renale. Testi për vlerësimin e stimulimit të hipertensionit renovaskular pas aplikimit të kaptoprilit, shkakton rritjen e aktivitetit plazmatik të retinës, i cili paraqitet pas inhibimit (frenimit) të enzimës konvertuese, gjegjësisht, në esencë përmban përgjigjen e lartë të sekretimit të reninës pas inhibimit të enzimës konvertuese të angiotenzinës. Ndjeshmëria dhe specifiteti i këtij testi është më tepër se 95%. Testi kryhet për të përcaktuar aktivitetin e reninës plazmatike para/ dhe 30-60min, pas dhënies (per os) të kaptoprilit, gjatë qëndrimit në pozitë të drejt të trupit.

Testi është pozitiv nëse:

1. Paraqitet rritje e aktivitetit të reninës plazmatike së paku 150%;
2. Rritje për 400% aktivitetit të reninës plazmatike bazike është nën 3ng/ml/orë;
3. Rritje për 10ng/l/ orë ose më tepër;
4. Nëse vlera e aktivitetit të reninës plazmatike është 12ng/l/orë;

Skenimi dupleks me ultratingull është teknikë diagnostike jo-invazive, e cila i kombinon B-modusin e fotografisë së ultratingullit me njësi-Doppler pulsor, për të fituar të dhëna për shpejtësinë e rrjedhjes së gjakut. Testi është sensitiv dhe specifik 98%. Vlera e indeksit renal rezistues (në enët e vogla të gjakut) mund të jep informatë për parashikimin dhe ecurinë e mjekimit të sëmundjes. Indeksi më i vogël se 80, i cili tregon për sëmundje të enëve të vogla dhe të mëdha të gjakut, është paralajmërues jo i mirë për ndërhyrje kirurgjikale ose angioplastike, në raport për përmirësimin ose mjekimin e hipertensionit renovaskular, funksionin renal dhe mbijetesën e veshkës së sëmurë.

Arteriografia renale selektive paraqet standard të lartë për detektimin e stenzës së arteries renale, si dhe vendimin për trajtim të stenzës. Metoda më të sofistikuara janë: angiografia arteriale renale subtraksione digjitale (AARSD) dhe angiografia renale me rezonancë magnetike. Angiografia e me tomografi kompjuterike spirale është një metodë e cila për ekzaminim shfrytëzon kontrast të Jodit të aplikuar në mënyrë intravenoze, e cila jep rezultate me saktësi prej 91%.

Me ndihmën e kësaj metode, në mënyrë direkte vërehen arteriet renale. Përveç metodave të lartpërmendura në ekzaminimin e stenzës së arteries renale përdoret edhe arteriografia renale selektive.

Arteriografia (arteriografia globale dhe eventualisht arteriografia renale selektive) vë në dukje lezionin arterial. Ajo saktëson lokalizimin, shtrirjen, tipin dhe shkallën e dëmtimit ose stenozës. Shenjë e karakterit funksional të stenozës është prania pikërisht nën lezionin e një dilatimi poststenotik. Shenjë tjetër e rëndësishme është reduktimi në më shumë se 50%, i kalibrit të arteries renale në vendin e lezionit.

Vlerësimi i stenozës së arteries renale, më mirë vlerësohet me anë të aktivitetit venoz të retinës, për shkak të sintezës së lartë të përqendrimeve të reninës në veshkën iskemike dhe me stenozë të arteries renale. Stenoza e arteries renale mundet të korrigjohet edhe me angioplastikë perkutane renale transluminale me sukses në mjekimin e stenozës dhe normalizim të hipertensionit renovaskular për 90%.

Mjekimi: Trajtimi i hipertensionit arterial renovaskular (HTAR), mund të jetë: në mënyrë medikamentoze, me anë të angioplastikës perkutane transluminale renale (APTR), korrigjimeve kirurgjikale ose me kombinimin e të dy mënyrave. Të gjithë pacientët me stenozë renale bilaterale ose stenozë të veshkës solidare, janë kandidatë potencial për mjekim kirurgjikal për renovaskularizim.

Pacienti që duhet t'i nënshtrohet renovaskularizimit duhet t'i përmbushë disa kritere, ato janë: në qoftë se stenoza e arteries renale është mbi 80-85%, nëse shkalla e stenozës është ndërmjet 50-80% dhe në qoftë se aktiviteti i scintigrafisë së kaptoprilin tregon aktivitet të lartë të sistemit intrarenal reninangjiotenzinë. Në qoftë se perziston HTAR me dobësim të funksionit të veshkës, atëherë përparësi i jepet rregullimit të funksionit të veshkës dhe mandej merren hapa për eventualisht renovaskularizim të arteries renale.

Kriteret për renovaskularizim të një veshke me funksion të dobësuar janë: vlerat e kreatininës në serum, mos të jenë nën 4mg/dl ose mbi 4mg/dl dhe me paraqitje të trombozës së arteries renale muajin e fundit të zbulimit të saj. Me përmbushjen e këtyre kushteve, atëherë jepet mundësia për renovaskularizim në qoftë se shkalla e stenozës është mbi 89% ose edhe pse vlerat e kreatininit rriten pas aplikimit të ACE-frenuesve, ose në qoftë se stenoza e arteries renale është me vlera prej 50-80% dhe scintigrafia e kaptoprilin është pozitive. Për shkak se pacientët e rinj me sëmundje fibro-muskulore në bazë të rezultateve tregojnë shkallë shumë të lartë të shërimit, te ato pacientë që në fillim të paraqitjes së hipertensionit arterial renovaskular, duhet të bëhet përcaktimi dhe vlerësimi i përqendrimeve të reninës renale venoze. Te pacientët me hipertensionit arterial renovaskular (HTAR) aterosklerotik, e cila me angioplastikë perkutane transluminale renale (APTR), nuk mund të zgjidhet, atëherë duhet filluar me terapi medikamentoze, ndërsa intervenim kirurgjikal mund të preferohet te rastet me hipersekretim unilateral të reninës. Angioplastika perkutane transluminale renale (APTR), preferohet kur është verifikuar stenozë e arteries renale >75%, në qoftë se pas pjesës së ngushtuar vërehet dilatim i arteries, në qoftë se hipertensionin arteriale ka zgjatur mbi pesë vite dhe nëse punohet për lezion stenotik që nuk ka kundërindikacione tjera. Angioplastika perkutane transluminale renale (APTR) duhet të jetë e kufizuar te individët mbi 65 vjeçar dhe me funksion normal të arterieve koronare.

Angioplastikë perkutane transluminale renale (APTR), te pacientët me hipertension arterial renovaskular me displazion fibromuskular, ka treguar suksese tejet të mira te 90% e rasteve me stenozë të arteries renale.

Ndërsa 60% te pacientët me hipertension arterial renovaskular me etiologji aterosklerotike. Trajtimi kirurgjikal i hipertension arterial renovaskular (HTAR) preferohet në këto raste: aneurizmë e arteries renale, okluzion të arteries renale, rupturë e arteries ranale, stenoze multifokale periferike, dështim i angioplastikës perkutane transluminale renale (APTR) dhe aneurizmë e aortës abdominale.

Trajtimi konservativ medikamentoz është i preferuar për pacientët me hipertension arterial renal dhe sëmundje iskemike renale, nefroarteriosklerozë, si dhe te rastet kur angioplastika perkutane transluminale renale (APTR) është e pamundur.

Prej medikamenteve preferohet: kombinimi i kalciumit në veçanti Nifedipina (Adalati) me doza prej 10mg, 4 x 1 tabletë në ditë, më shumë zakonisht përshkruhet në rastet e hipertensionit me insuficiencë koronare. Përdorimi i tyre ka marrë përhapje sidomos gjatë viteve të fundit. Ato përdoren veçanërisht gjatë krizave hipertensive. Janë anti-hipertensiv të efektshëm në mjekimin për kohë më të gjatë dhe preferohen te të moshuarit. Në mjekimin e HTAR, kujdes të veçantë duhet pasur me përdorimin e ACE-frenuesve dhe antagonistëve të angiotenzinës-II, para se të ordinohet terapia me këtë grup medikamentesh, duhet verifikuar a ekziston stenoze bilaterale apo unilaterale të arteries renale, sepse në këto raste kemi rritje të kreatininës me rënie apo zvogëlim të filtrimit glomerular. Edhe nëse ka indikacion për përdorimin e ACE-frenuesve apo antagonistëve të angjiotenzinës-II, është e nevojshme që pas 7-10 ditëve të kontrollohet vlera e kreatininës dhe nëse rritja e kreatininës vazhdon edhe më tej, atëherë terapia duhet ndërprerë në mënyrë urgjente.

Komplikimet: Komplikimet e hipertensionit arterial renovaskular janë: hipertensioni malinj me nefroarteriosklerozë, hipertensioni akclerues me progres drejt insuficiencës renale kronike terminale (IRKT).

Prognoza dhe ecuria e sëmundjes: Gjatë dy viteve të para te 42-55% të pacientëve me stenoze aterosklerotike të arteries renale, paraqitet obstrukcion arterial progresiv. Icidenca e stenozës renale complete është prej 9-16% dhe ajo më së shpeshti paraqitet te pacientët me shkallë të lartë të stenozës dhe ngushtimit të arteries renale. Sëmundja ka ecuri progresive drejt IRKT.

- **HIPRTENSIONI ARTERIAL MALINJ (Nefroskleroza arteriale)**

Hipertensioni arterial malinj paraqet një entitet klinik, i cili paraqitet me rritje të papritur të menjëhershme të shtypjes arteriale. Hipertensioni malinj mund të manifestohet si rezultat i një hipertensionit nga çfarëdolloj etiopatogjeneze. Hipertensioni malinj definohet si një rritje e papritur dhe e shpejtë e presionit të gjakut, që asocon me: infarkte të mundshme të indeve, hemorragji (anemi hemolitike mikroangiopatike), gjakosje, eksudat në retinë, prandaj edhe ndryshe quhet sindromë.

Karakteristikat e hipertensionit malinj janë: presioni diastolik i gjakut > 130mmHg, hiperaldosteronizëm dytësor, retinopatia e nivelit të shkallës së III-IV (hemorragji, eksudat, edem i papilës), sëmundje progresive e veshkave etj.

Epidemiologjia: Rreth 1% e pacientëve hipertensiv zhvillojnë fazën malinje, e cila paraqitet gjatë hipertensionit esencial ose dytësor. Më rrallë, ky është manifestim i

parë i njohur i presionit të gjakut, që jo-zakonisht paraqitet te pacientët e rregullt me terapi antihipertensive. Moshë mesatare për të vendosur diagnozën për sëmundjen malinje hipertensive arteriale është prej 30-40 vjet, nga kjo sëmundje më shpesh janë të prekur gjinia mashkullore krahasuar me gjininë femërore, dhe më e shpeshtë është te individët më të rinj.

Etiopatogjeneza: Etiopatogjeneza e hipertensisë malinje është e panjohur. Mund të rezultojë prej një hipertensioni nga çfarëdolloj gjeneze. Shpesh ekziston anamnezë për hipertension arterial, veçanërisht me origjinë renale dhe mospërdorimi i terapisë antihipertensive. Supozohet se një numër i madh i simptomave janë si pasojë e dy proceseve të pavarur njëri prej tjetrit:

1. Dilatimi i arterieve cerebrale; dhe
2. Nekrozës fibrinoide arteriolare të gjeneralizuar.

Arteriet cerebrale dilatohen nga shkakun se autorregulacioni normal i qarkullimit cerebral është në mënyrë sekondare i dekompenzuar nga shtypja e lartë arteriale. Si pasojë të së cilës kemi rritje të lartë të qarkullimit cerebral të gjakut me manifestime të encefalopatisë, e shoqëruar me edem të trurit, spazë të enëve të gjakut, trombe të vogla si pasojë e hipertensionit malinj. Lezioni karakteristik vaskular për hipertensionin malinj është nekroza fibrinoide e murit të arterieve të vogla dhe arterioleve.

Me përdorimin e terapisë anti-hipertensive, kjo dukuri mund të jetë reversibile.

Hipertensionin malinj mund të shoqërohet disa herë me një hemolizë mekanike intravaskulare, duke dhënë sindromën e quajtur hemolitike-uremike.

Pasqyra klinike: Në kuadër të hipertensionit malinj kemi këto simptome klinike: edem të papillës, hemorragji retinale, eksudat, edem i papillës, encefalopati hipertensive, kokëdhimbje, vomitus, rënie nga njëherë humbje e shpejtë e të pamurit, për mundësinë e verbimit, konvulsione, stupor dhe komë. Në pasqyrën klinike shpeshherë manifestohen edhe manifestime kardiovaskulare me dekompenzim kardial me keqësim të shpejt të funksionit renal, rritje të përqendrimeve të kreatininës, hematuri, cilindra të granular dhe proteinuri e deri në një gjendje të sindromës nefrotike. Te një numër i madh i pacientëve paraqitet edhe anemi mikroangiopatike hemolitike, gjegjësisht, rritje e tepërt e aktivitetit të reninës plazmatike dhe rritje të përqendrimit të aldosterobit. Të gjitha dukuritë e lartpërmendura mund të jenë të kyçura në faktorët dhe të jenë shkaktarë të dëmtimeve vaskulare renale, që shpijnë deri në dëmtim progresiv të funksionit të veshkave.

Mjekimi: Hipertensionin malinj paraqet një gjendje urgjente dhe kërkon mjekim sa më të shpejtë dhe cilësor. Gjatë mjekimit duhet pasur kujdes, sepse një terapi agresive mund të sjellë deri në fazë kritike, me reduktim të perfuzionit kardial dhe cerebral. Qëllimi primar i terapisë është ngadalë ta zbrisim presionin diastolik brenda 1-6 orëve në vlerat 110-105mmHg, ndërsa brenda 24-48 orëve ulja e presionit diastolik duhet të jetë me vlera prej 95-100, por assesi më pak se 95mmHg. Medikamentet antihipertensiv për trajtimin e hipertensionit malinj ndahen në dy grupe: medikamentet që ndikojnë në minutat e para (por nuk mjaftojnë për terapi të vazhdueshme). Në qoftë se pacienti ka konvulsione dhe ulja e shtypjes arteriale duhet bërë shumë shpejt, atëherë jepet barë që reagon shumë shpejtë (jepet në mënyrë intravenoze dhe nën monitoring).

Prej medikamenteve më i preferuari është Nitroprusidi, i cili jepet në mënyrë intravenoze të vazhdueshme prej 0.25-8.0mg/Kg/PT (PT= peshë trupore) në minutë. Ky medikament është medikamenti më i preferuar gjatë trajtimit të shpejtë të hipertensionit malinj, sepse me anë të veprimit të tij ai i zgjeron edhe arteriet edhe venat.

Ecuria dhe prognoza e sëmundjes: Para përdorimit dhe zbulimit të medikamenteve efektive ndaj hipertensionit malinj, pacientët me këtë sëmundje brenda dy viteve përfundonin me vdekje nga gjakosjet cerebrale, insuficiencës renale kronike terminale dhe sëmundjes kongjitive të zemrës. Me zbulimin e medikamenteve më bashkëkohore dhe terapisë cilësore antihipertensive, 1/2 e pacientëve mbijetesën e kanë afërsisht deri në pesë vjet.

Mjekimi i hipertensionit arterial duhet të vazhdojë gjithë jetën. Marrja e barnave duhet të jetë sa më e thjeshtë, si dhe duhet vendosur një lidhje të ngushtë ndërmjet mjekut dhe të sëmurit. Në mjekimin e hipertensionit arterial, gjithsesi përveç barnave, rol të rëndësishëm kanë edhe rregullimi i faktorëve të rrezikut si: ekuilibrimi dhe rregullimi i diabetit, dislipidemisë, apolipoproteinemisë, konsumimi i duhanit, alkoolit, in-aktiviteti fizik, sedanteriteti, konsumimi i tepërt i kripës etj., të cilët mund të jenë si faktorë plotësues të paraqitjes së hipertensionit arterial.

Hipertensioni i Goldblattov-it: Nëse largohet njëra veshkë, ndërsa tjetrës i ngushtohet arteria renale, atëherë shtypja në arterien renale menjëherë pas ngushtimit do të bjerë në nivel mjaft të ulët. Kur shtypja sistematike arteriale arrin vlerën e saj normale, shtypja në arterien renale përsëri kthehet në normale. Këtë lloj të hipertensionit e quajmë hipertensioni i Goldblattov-it, për nder të dr. Harry Goldblatt, i cili ishte i pari që studioi parametrat e rëndësishëm kuantitativ të hipertensionit, të shkaktuar nga ngushtimi i arteries renale.

Hipertensioni neurogjen: Shumë çrregullime nervore mund të shkaktojnë hipertensionin, ndërsa ndonjëherë edhe hipertensionin afatgjatë. Hipertensionin e përkohshëm në kohëzgjatje prej disa orëve, mund ta shkaktojë stimulimi simpatik i enëve, i cili do të rrit rezistencën vaskulare nëpër tërë organizmin. Por, që të vijë deri te hipertensioni afatgjatë, duhet që arteriolet në veshka të jenë të stimuluar nga sistemi simpatik për disa ditë me radhë. Kjo do ta rrit nivelin e shtypjes në lakoren e tajimit të urinës, prandaj mekanizmi veshkor për rregullimin e shtypjes do ta mbajë shtypjen në nivel të lartë, përderisa zgjat stimulimi simpatik.

Hipertensioni gjatë aldosteronizmi primar: Ndonjëherë në gjëndrën mbiveshkore zhvillohen tumore të vogla, të cilat tajojnë sasi të mëdha të aldosteronit.

Hipertensioni esencial: Për 90% të njerëzve me hipertension, thuhet se vuajnë nga "hipertensioni esencial" që me fjalë të tjera domethënë, se nuk dihet shkaku. Për disa vite më parë, për disa njerëz të cilët vuajnë nga tipa të ndryshëm të hipertensionit, të cilët i përshkruam më lart, do të thuhej se vuajnë nga hipertensioni esencial. Kjo domethënë se, sa më tepër që dimë për hipertensionin, aq më saktë mund të përcaktojmë se kush është shkaku i tij. Sot, për një grup të së sëmurëve, i cili më parë do të diagnostikohej me hipertension esencial, dihet që shkaku i hipertensionit të tyre është glomeruloskleroza. Këta të sëmurë në rininë e tyre kanë pasur një formë të lehtë të glomerulonefritit. Është menduar që shërimi nga glomerulonefriti ka qenë i plotë,

ndërsa tek ata pas 20 viteve të ardhshme, gradualisht është zhvilluar diçka që është quajtur hipertension esencial. Mirëpo, kur më pas janë marrë mostra nga indi veshkor (biopsi) tek këta të sëmurë në glomerule është vërejtur proces sklerotik me zvogëlim të dukshëm të kapacitetit filtrues të glomeruleve.

X. METODAT KLINIKE TË MATJES SË SHTYPJES ARTERIALE

Matja e Presionit -Teknikat e matjes.

Matja e shtypjes së gjakut është me një manual të monitoruar tensioni i gjakut (me një stetoskop) ose automatik. Kjo duhet të bëhet në pjesën tjetër, ulur ose shtrirë. Ajo duhet të përsëritet për shkak të ndryshueshmërisë së tensionit të gjakut dhe duhet të bëhet të paktën një herë në të dy krahët, për mungesë asimetrie në presionin e gjakut. Ajo matet në krah, por sphygmomanometers automatike janë të dizajnuara gjithnjë për matjen në dorë (thjeshtësi të zbatimit).

Madhësia e manshetës duhet të përshtatet me atë të krahut (pranga madhe për njerëzit e dhjamosur me armë të mëdha). Ajo mund të bëhet në zyrën e mjekut ose në shtëpinë e pacientit. Sistemet e automatizuar automesures (sphygmomanometer elektronike) lejojnë matjet të bëhen nga vetë pacienti në shtëpi.

MAPA: është një sistem për presionin e përsëritur të gjakut të marra dhe regjistrimi mbi 24 orë. Të gjithë presionin e marrë të gjakut, shoqërohet me matjen e normës së zemrës, bëhet automatikisht nga sistemet elektronike. Matja e kujdesshme e shtypjes arteriale duhet të jetë pjesë përbërëse e çdo ekzaminimi fizik në zyrën e mjekut. Sepse pasaktësitë në matjet e tensionit të gjakut mund të ndodhin shpesh në praktikën klinike.(204)

Gjatë matjes së shtypjes, pacienti duhet të jetë i ulur, i qetë me shpinë mbështetur dhe krahun e sipërm të zhveshur, pa rroba që e ngushtojnë krahun. Këmbët nuk duhet të lakohen. Krahu duhet të mbështetet në nivelin e zemrës, dhe mansheta e aparatit duhet të rrethojë të paktën 80% e perimetrit të krahut. Aparati matës i gjakut (svigmomanometri) duhet shfry në normën e 2 deri 3mmHg/sec, dhe tingujt e parë duhet të merren si presioni sistolik, ndërsa tingujt e fundit akustike të merren si vlera të presionit diastolik. As pacienti, as mjeku gjatë matjes nuk duhet të flas. Hipertension është zakonisht kur presioni sistolik (PS) i gjakut është mbi 140mmHg dhe presioni diastolik (PD) është mbi 90mmHg. Presioni i gjakut duhet të matet duke qenë ulur apo shtrirë, pas 5-10 minuta pushim. Mjeku mat dy numra:

- presionin sistolik të gjakut i cili reflekton presionin mbi kontraktimin e barkushes së majtë (sistolën) dhe rezistencës periferike vaskulare.
- tensionin e gjakut diastolik, që do të thotë presion arterial duhet llogaritur nga të dy vlerat: edhe atë sistolike edhe atë diastolike. Për të menduar për hipertension arterial (HTA), vlerat e larta duhet të konfirmohen me tri matje dhe konsultime mjekësore gjatë një periudhe prej 3 deri 6 muaj, përveç në rastet e hipertensionit të rëndë, kur ai konsideron se dy konsultime të afërta janë të mjaftueshme. Matjet janë të shprehura në milimetra të merkurit (Hg) ose kilopaskal. Tensioni i lartë i gjakut (hipertension arterial) konsiderohet, kur vlerat e presionit sistolik të gjakut lëvizin ndërmjet vlerave prej 120-

139 mmHg dhe / ose vlerat e presionit diastolik të gjakut lëvizin mes 80 dhe 89mmHg.

Koncepti i hipertensionit kufitare nuk ekziston më.

- Në qoftë se vlerat e rritura janë gjetur vetëm herë pas here, kjo quhet hipertension labil, i cili pastaj kërkon vetëm monitorim të thjeshtë, ndoshta i shoqëruar me masa dietetike.
- Nuk mund të flasim për efekte të mantelit të bardhë, nëse tensioni është i lartë në zyrën e mjekut dhe normal në jetën e përditshme. Kjo rritje e presionit është e mesme prej stresit gjatë konsultimeve dhe nuk duhet konsideruar si hipertension i rregullt. Këto efekte manifestohen te rreth një e katërta e pacientëve të diagnostifikuar me hipertension, kjo formë e hipertensionit është quajtur hipertension i maskuar, kur në zyrat e mjekut vlerat janë të rritura, dhe ato janë të ulëta jashtë zyrave të mjekëve apo personelit tjetër mjekësor.

Metoda më e preferuar për matjen e presionit arterial është ajo sfigmomanometrike me zhivë ose matja me manometrin me zhivë. Mansheta duhet të përshtatet sipas masës së krahut (ka mansheta specifike për fëmijët dhe për obezët). Ajo duhet të vendohet mirë, deri mbi bërryl, stetoskopi duhet të vendoset në drejtim të arteries radiale. Pompa shtypet shpejt, derisa presioni të kalojë mbi shtypjen sistolike pa edhe më lartë. Lirimi i pompës bëhet shumë ngadalë, rreth 1/2cmHg në sekondë. Toni i parë i kapshëm (i dëgjueshëm) emërtohet dhe tregon shtypjen sistolike, ndërsa zhdukja e plotë e zhurmave paraqet shtypjen diastolike (faza V e Korotkoff). Në arterien kubitale vendoset stetoskopi, ndërsa në manshetën e vendosur në krah fryhet ajër. Përderisa mansheta e shtyp krahun me një shtypje të vogël, ashtu që arteria të qëndrojë e tendosur dhe e kalueshme për gjakun që kalon nëpër të, me stetoskop nuk do të dëgjohet asnjë zhurmë, përkundrajt faktit që gjaku kalon nëpër arterie në mënyrë pulsative. Mirëpo, kur shtypja në manshetë ngrihet deri në atë nivel, sa që ta mbyll arterien për kohën e një pjese të ciklit të shtypjes arteriale, nëpërmjet stetoskopit do të dëgjohet zhurmë gjatë çdo pulsacioni. Këto zhurma quhen zhurma të Korotkoljevit. Mirëpo, shtypja arteriale luhetet sipas rrethanave, p.sh. shtypja arteriale nuk është e njëjtë si gjatë gjumit ose gjatë një sforcimi fizik.

Interpretimi i një matjeje të shtypjes arteriale është i varur edhe nga kushtet e matjes. Disa njerëz kanë shtypje arteriale normale në qetësi, në pushim, gjatë një ekzaminimi mjekësor, ndërsa shtypje arteriale të rritur në vendin e punës ose pas një stresi psikik, emocional. Përcaktimi i vlerave normale të presionit arterial nuk është gjithmonë i lehtë. Një metodë ideale, por jo shumë praktike, për vlerësimin e presionit arterial është regjistrimi i vazhdueshëm me anë të Holterit për regjistrim të shtypjes arteriale gjatë 24 orëve.

Instituti Kombëtar për Shëndetësi dhe Përsosmëri (National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE), jep udhëzimet klinike të botuara në Mbretërinë e Bashkuar dhe rekomandojnë që një diagnozë e hipertensionit primar më mirë mund të konfirmohet me monitorim ambulator 24-orësh, ose monitorimin e presionit të gjakut në shtëpi krahasuar duke u mbështetur vetëm në matjen e shtypjes së gjakut në zyrën e mjekut.

Monitorimi ambulator ose në shtëpi njëzetekatër orësh i presionit arterial është treguar më cilësor, krahasuar me matjet nga mjekët ose personeli shëndetësor në zyrën e mjekut, për të zbuluar rezistencën e dukshme të medikamenteve, për të përcaktuar më mirë tensionin e lartë rezistues, për të identifikuar simptomat hipotensive ndërsa pacienti është duke u trajtuar me medikamente antihipertensive, për të monitoruar tensionin e lartë episodik, dhe për të identifikuar mosfunksionim të sistemit autonom.

Monitorimin ambulator i presionit arterial për njëzetekatër orë, gjithashtu, ndihmon në identifikimin e modeleve abnormale të presionit të gjakut që mund të mbeten të pazbuluara, nëse matjet e presionit të gjakut të pacientit janë vlerësuar vetëm në zyrën mjekut.

Prevalenca e hipertensionit nga manteli i bardhë është raportuar të jetë prej 12% deri në 18% në popullatën e përgjithshme. Fillimisht, kjo ishte menduar të jetë një kusht beninj, sepse studimet kanë vlerësuar se hipertensionit nga manteli i bardhë kanë treguar më pak dëmtime objektive të organeve (hipertrofi të ventrikulit të majtë, trashësi intimale të aortës karotide) krahasuar me pacientët me hipertension të qëndrueshme.

Një studim tjetër që pasoi tregoi se pacientët me hipertension të provokuar nga mantilat e bardhë kanë treguar një rrezik të lartë në mënyrë të konsiderueshme, pas një kohëzgjatje pas 6 viteve, duke theksuar rëndësinë afatgjate të ndikimit të heshtur të presionit arterial(205). Disa autorë të pacientët përcaktojnë „profilintensional” duke matur shtypjen arteriale në disa pozicione si: shtrirë, ortostatik, sforcimit fizikë gjatë ushtrimeve mendore etj.

Si zakonisht shtypja arterial duhet matur në pozitë të shtrirë, në qetësi, pas disa minutash pushimi. Kjo metodë preferohet më së shpeshti. Për këtë arsye, zhurma në formë të trokitjes papritmas zëvendësohet me zhurmën në formë të goditjeve, ndërsa zhurmat tërësisht humben për arsye se shtypja në manshetë bie edhe për 5 deri 10mmHg. Nëse regjistrojmë shtypjen në manometër në kohën ku kualiteti i zhurmave të Korotkoljevit ndryshohet nga ato trrokitës në zhurma goditëse, do të fitojmë shtypjen e cila është e përafërt me shtypjen diastolike. Për këtë arsye , zhurma në formë të trokitjes papritmas zëvendësohet me zhurmën në formë të goditjeve, ndërsa zhurmat tërësisht humben për arsye se shtypja në manshetë bie edhe për 5 deri 10mmHg. Nëse regjistrojmë shtypjen në manometër në kohën ku kualiteti i zhurmave të Korotkoljevit ndryshohet nga ato trrokitëse në zhurma goditëse, do të fitojmë shtypjen e cila është e përafërt me shtypjen diastolike. Metoda auskultative për përcaktimin e shtypjes së gjakut nuk është plotësisht e saktë, megjithatë jep vlera të cilat janë vetëm 10% më të larta apo më të ulëta se ato të cilat i japin matjet direkt në arterie të shtypjes së gjakut.

Metoda e palpacionit dhe oscilometrike për vlerësimin e shtypjes arteriale.

Shtypja arteriale mund të vlerësohet me palpimin e pulsit në a. radialis ose me regjistrimin e pulsacionit të parakrahut me ndihmën e oscilometrit, përderisa në manshetën e vendosur mbi krah fryhet ajër. Oscilometri është aparat për regjistrim, i cili regjistron pulsacionet nëpër vendet pjesërisht të fryra të manshetës për matjen e

shtypjes arteriale të vendosur përreth krahut. Lloji aneroid i manometrit për matjen e shtypjes arteriale mund në mënyrë të shkëlqyer të shërbejë si oscilometër për vlerësim të shtypjes arteriale. Kur përdoren këto metoda, shtypja në manshetë e vendosur mbi krah zmadhohet dukshëm mbi nivelin e shtypjes sistolike, ndërsa më pas dalë nga dalë fillon të zvogëlohet. Pulsacioni në a. radialis nuk do të ndjehet, ndërsa nuk do të regjistrohet as në oscilometër, derisa shtypja në manshetë nuk bie nën shtypjen sistolike. Mirëpo, në kohën kur të arrijë shtypjen sistolike, qartë do të ndjehet pulsi në a. radialis ose në oscilometër do të regjistrohet oscilim i qartë. Zvogëlimi i mëtutjeshëm i shtypjes në manshetë rezulton në fillim me rritjen e vazhdueshme të pulsit të a. radialis, gjegjësisht pulsacioneve oscilometrike. Më pas, në nivel të shtypjes diastolike, këto pulsacione fillojnë disi të zvogëlohen, por ky ndryshim është aq i paqartë ashtu që, vlerësimi i shtypjes diastolike në këtë mënyrë mund të jetë i pasaktë. Metoda osciluese për matjen e shtypjes së gjakut është shumë e dobishme në ato raste, kur nuk mund të dëgjohen qartë zhurmat në arteriet e parakrahut. Kjo shpesh ndodh

1. tek fëmijët shumë të vegjël dhe
2. tek të rriturit në të cilët ekziston spazëm i arterieve, siç ndodh tek të sëmurit në shok.

Këto janë disa nga rastet më kryesore në të cilat duhet të kemi së paku një vlerësim të shtypjes arteriale, ndërsa nga ana tjetër tregon se, pse është e rëndësishme të dihet së bashku me metodën e auskultimit edhe kjo metodë ndihmëse për matjen e shtypjes arteriale.

Metoda përmes aparateve digjitale (elektronike) me svigromanometër digjital

Njëra nga metodat e cila kohërave të fundit ka gjetur zbatim të madh, është metoda përmes aparateve digjitale (elektronike). Studimet e kryera te pacientët me hipertension të qëndrueshme për më shumë se 40 vjet, kanë treguar vazhdimisht se ky kusht është i lidhur ngushtë për të synuar dëmtime të zemrës, veshkave dhe syve. Hipertensioni i maskuar është përcaktuar si vlera normale i presionit arterial(206). Edhe pse nuk ka dëshmi të rezultateve që janë në dispozicion të pacientëve me hipertension të maskuar, mirëpo, ekzistojnë fakte të dokumentuara se shtypja e lartë është në korrelacion të lartë me paraqitjen e sëmundjeve kardiovaskulare dhe konsiston me profilin e rrezikut që është i ngjashëm me personat që vuajnë nga hipertensioni i qëndrueshëm. Në fakt, ekzistojnë dëshmi se pacientët me hipertension të maskuar mund të kenë një rezultat më të keq, për shkak se ata nuk janë identifikuar dhe nuk marrin terapi adekuate antihipertensive. Normalisht, ekziston një variacion ditor i shtypjes arterial me një 10% deri 20% ulje të presionit sistolik gjatë gjumit, se kur pacienti është i zgjuar, që është përshkruar si model normal. Anomalitë në modelin normal të presionit arterial gjatë natës, kanë qenë të lidhura me rezultatet më të këqija kardiovaskulare, madje edhe te individët që janë normotensive. Një monitorim 24-orësh të presionit arterial mbetet e vetmja teknikë për të vlerësuar statusin hipertensiv të pacientëve.

Në studimin e afro-amerikanëve të pacientët me sëmundje të veshkave dhe hipertensionit (African American Study of Kidney Disease and Hypertension- AASK), një model i parregullt i shtypjes arteriale u zbulua te 80% e pacientëve, ndërsa hipertensioni natën u gjet te 40% e pacientëve(207). Të gjithë këta pacientë me një model të parregullt të hipertensionit të natës kishin hipertensionit që ishte i kontrolluar, por nuk kishin dëshmi se kanë qenë të trajtuar me medikamente antihipertonike. Një numër i madh studimesh kanë dokumentuar se hipertensioni arterial është një parashikues i lartë i dëmtimeve dhe vdekshmërisë kardiovaskulare. Duke u bazuar në këto të dhëna, udhëzimet mbi monitorimin e presionit arterial të miratuara nga asociacionet dhe shoqatat e ndryshme kombëtare, duke përfshirë edhe Shoqatën Amerikan të Sëmundjeve (American Heart Association - AHA) dhe Shoqërinë Amerikane për Hipertension (ASH- American Society of Hypertension (ASH), ndër të tjera, ka qenë publikuar një numër i madh të udhëzimeve mbi monitorimin e shtypjes arteriale(208). Këto udhëzime për matjen dhe monitorimin e presionit arterial, rekomandojnë përdorimin e pajisjeve sa më cilësore. Matjet e presionit të gjakut, duke përdorur pajisje më cilësore duhet të merret përpara një vizite, me të paktën 2 në mëngjes dhe në mbrëmje 2 lexime të përditshme për 1 javë (por duke hedhur leximet e ditës së parë), i cili jep një total prej 12 leximeve të presionit arterial për një javë, në të cilat mund të sillen vendimet klinike.

Hipertensioni është përcaktuar si një presion i gjakut të matur në shtëpi e $\geq 135 / 85$ mmHg. Monitorimi i presionit të gjakut në shtëpi ofron një alternativë të lirë për monitorim prej 24-orësh. Një e metë kryesore në matjen e presionit të gjakut në shtëpi, kur krahasohet me monitorimin ambulator të presionit arterial prej 24-orësh, është se presionet e gjakut në kohën e gjumit nuk mund të regjistrohen dhe për këtë arsye te ata pacientë me model të parregullt të presionit të gjakut dhe hipertensionit nate, regjistrimet do të jenë të humbura.

Matja qendrore e presionit të gjakut

Masat qendrore (të aortës) të presionit arterial të gjakut dhe pulsi valës (PWV), tani mund të maten me një shkallë të lartë të përpikërisë. Të dhënat paraprake nga studimet klinike, tregojnë se kjo matje qendrore e presionit të gjakut, mund të shërbejnë si indekse më të mira paralajmëruese dhe objektive për paraqitjen e dëmtimeve kardiovaskulare, si dhe fillimin e trajtimit terapeutik antihipertensiv te këta pacientë(209). Udhëzimet e Shoqërisë Evropiane të Hipertensionit, kanë përfshirë edhe matjen qendrore të presionit të gjakut për pacientët e rrezikuar nga hipertensioni.

Njësitë standarde të matjes së shtypjes arteriale

Shtypjen arteriale çdoherë e shprehim në milimetra të zhivës (mmHg), sepse manometri i zhivës është përdorur ndër vite si mjet standard për matjen e shtypjes. Shtypja e gjakut, në realitet është forca me të cilën gjaku vepron në njësi të sipërfaqes

së murit të enës së gjakut. Kur themi se shtypja në enë është 50mmHg, kjo nënkupton që ajo forcë do të ishte e mjaftueshme të çojë lartë njësinë e zhivës në nivel të 50mm.

Nëse shtypja është 100mm Hg, do ta çonte njësinë e zhivës në 100mm. Përveç njësisë mmHg, përdoren edhe njësi tjera si p.sh.: **kPa** [(kilopaskali $1\text{mmHg}=0.13332239\text{ kPa}$)] dhe njësia atmosferike (atm; $1\text{atm}=760\text{ mmHg}$).

XI. SISTEMI I PËRGJITHSHËM PËR REGULLIMIN E SHTYPJES ARTERIALE

Shtypjen arteriale nuk e rregullon vetëm një sistem por disa sisteme, prej të cilëve çdonjëri ka funksionet e tij specifike. Kur njeriu pëson ndonjë gjakderdhje të rëndë, ndërsa shtypja arteriale menjëherë bie, para sistemit kontrollues paraqiten dy probleme.

Së pari, shtypja duhet menjëherë të ngritet në atë nivel, që është e mjaftueshme për mbajtjen e jetës.

Së dyti, është e nevojshme që vëllimi i gjakut të kthehet përafërsisht në nivel normal, ashtu që, sistemi i përgjithshëm qarkullues tërësisht të rikuperohet, që nënkupton edhe kthimin e shtypjes arteriale në vlerën e saj normale. Këto dy probleme tregojnë që në organizëm ekzistojnë dy lloje të sistemeve rregulluese të shtypjes arteriale edhe atë:

1. sistemi i cili vepron nëpërmjet mekanizmave të shpejtë rregullues, dhe
2. sistemi për rregullim afatgjatë të shtypjes arteriale.

1. Mekanizmat për rregullim të shpejtë të shtypjes arteriale.

Në përgjithësi, mekanizmat për rregullim të shpejtë të shtypjes arteriale, veprojnë **nëpërmjet sistemit nervor dhe hormonal**. Receptorët në boshtin arterial zbulojnë ndryshimin e shtypjes arteriale, me ç'rast në sistemin nervor dërgojnë impulse paralajmëruese. Për këtë arsye, ndodhitë kaluese siç janë p.sh.: ngritja nga pozita e shtrirë në këmbë, do të shkaktojë ndryshime minimale të shtypjes arteriale. Megjithatë, këto ndryshime, do të ishin shumë më të mëdha sikur të mos ekzistonte sistemi nervor rregullues i shtypjes.

Mekanizmat hormonal, prej të cilëve angiotensina si më e rëndësishme, gjithashtu reagojnë shpejtë në ndryshim të shtypjes arteriale, duke ndihmuar kështu normalizimin e saj. Në përgjithësi, mund të thuhet se reaksionet e këtyre mekanizmave, zgjasin prej disa minuta në disa orë, prandaj kanë një rol shumë të rëndësishëm në rregullim të shtypjes gjatë një periudhe të caktuar.

2. Mekanizmat afatgjatë të rregullimit të shtypjes arteriale të gjakut

Rregulluesit nervor të shtypjes arteriale të gjakut, veprojnë shpejt dhe fuqishëm kur duhet korrigjuar çrregullimet akute të shtypjes arteriale, mirëpo, në përgjithësi mbesin mekanizma të dobët të rregullimit të shtypjes arteriale vetëm pas disa orëve apo ditëve, për shkak se receptorët nervor për rregullim të shtypjes “adaptohen”, kështu që, pushojnë së reaguari. Rregullimi afatgjatë i shtypjes arteriale të gjakut është veti e veshkave, të cilat e rregullojnë atë nëpërmjet kontrollit mbi vëllimin e lëngut.

Ky mekanizëm funksionon kështu: kur shtypja arteriale e gjakut bie, atëherë veshka e mban ujin dhe kripën, derisa nuk rritet vëllimi i gjakut. Kjo më pas e rrit shtypjen arteriale të gjakut në vlerat e saj normale.

Shumë fiziolog dhe klinikist e kanë harruar këtë mekanizëm mjaft të thjeshtë të rregullimit të shtypjes, ose e kanë konsideruar si të parëndësishëm në krahasim me mekanizmat tjerë, por, eksperimentet e kryera kohëve të fundit, kanë treguar rolin e tij jashtëzakonisht të madh si mekanizëm afatgjatë, i cili vepron nga dita në ditë, nga muaji në muaj, duke rregulluar dhe kontrolluar nivelin themelor të shtypjes arteriale të gjakut.

Hormone të ndryshme mund dukshëm të ndryshojnë veprimin e këtij mekanizmi, sidomos angiotensina dhe aldosteroni. Për sistemin e përgjithshëm rregullues të shtypjes arteriale të gjakut do të flasim gjerësisht në vazhdim.

3. Mekanizmi nervor për kontrollim të shpejtë të shtypjes arteriale të gjakut:

a. Sistemi rregullues i baro-receptorëve arterial - reflektet baroreceptorike.

Prej mekanizmave për rregullimin e shtypjes arteriale të gjakut, më mirë është i njohur *refleksi baro-receptorik*. Në thelb, ky refleks fillon me receptorët për shtypjen të cilët i quajmë *baro-receptorë* ose *preso-receptorë*, ndërsa janë të vendosur në muret e arterieve të mëdha sistematike.

b. Reflektet e atriumeve dhe arterieve pulmonale ndihmojnë në rregullimin e shtypjes arteriale. Në muret e atriumeve dhe arterieve pulmonale, ekzistojnë receptorë të cilët reagojnë në tkurrje dhe të cilët i quajmë *receptorë për shtypje të ulët*. Janë të ngjashëm me baro-receptorët për tkurrje të vendosur në arteriet e mëdha sistematike. *Reflektet atriale për rregullimin e frekuencës së zemrës (refleksi i Bainbridgeovit)*. Rritja e shtypjes në atrium bën që të rritet frekuenca e zemrës, ashtu që ajo në disa raste zmadhohet edhe për 100%. Ky zmadhim i frekuencës pjesërisht është pasojë e tkurrjes së nyjës S-A, për shkak të zmadhimit të vëllimit të gjakut në atrium

c. Rregullimi i shtypjes arteriale nga qendra vazomotorike; reaksionet gjatë zvogëlimit të qarkullimit të gjakut nëpër tru - reaksioni ishemik i SNQ-së. Kur shtypja arteriale bie shumë, truri bëhet ishemik, që do të thotë se, qarkullimi i gjakut nëpër tru është i pamjaftueshëm për zhvillimin e funksioneve normale metabolike të indit nervor. Në qoftë se vjen deri te kjo gjendje, qendra vazomotorike bëhet ekstrem aktive, ndërsa shtypja sistematike shpesh rritet në nivelin më të lartë, në të cilin zemra mund të pompojë.

Mendohet që kjo ndodh sepse zvogëlimi i qarkullimit të gjakut nuk mund ta largojë dyoksidin e karbonit nga qendra vazomotorike. Për këtë arsye, përqendrimi lokal i dyoksidit të karbonit rritet shumë, e kjo pastaj fuqishëm stimulon sistemin nervor simpatik. Kjo rritje e shtypjes arteriale si përgjigje në isheminë e trurit është e njohur me emrin *përgjigja ishemike e sistemit nervor qendror* ose më shkurtë, si

reaksioni ishemik i SNQ. Intensiteti i veprimit iskemik në aktivitetin vazomotorik është shumë i madh, ashtu që: *Prandaj, reaksioni iskemik i SNQ është aktivizues i fuqishëm i sistemit vazokonstriktues simpantik.*

d. Reflekset e kemo-receptorëve - Ndikimi i mungesës së oksigjenit mbi shtypjen arteriale: Në bifurkacionet e arterieve karotide si dhe përgjatë harkut të aortës gjenden disa truptha të vegjël, me madhësi prej 1-2mm, të quajtur *truptha karotid dhe aortik.*

Këto truptha përmbajnë receptorë të specializuar sensitiv në mungesë të oksigjenit (si dhe në sasi të lartë të dyoksidit të karbonit dhe joneve të hidrogjenit), të quajtur **kemo-receptorë.** Këta stimulojnë fijet nervore të cilat shkojnë me nervat e Heringut dhe vagusin në qendrën vazomotorike.

e. Pjesëmarrja e venave në rregullimin nervor të qarkullimit të gjakut:- Edhe përgatitja për punë e muskujve skeletor i tendos ata duke komprimuar enët e gjakut. Rezultat i kësaj është *rritja e shtypjes sistematike* mbushëse nga vlera normale prej rreth 7mm Hg në vlerë prej 20 - 30mm Hg. Kjo shtypje mbushëse kaq e lartë vepron në kalimin e gjakut nga enët periferike në zemër dhe në mushkëri, duke zmadhuar në këtë mënyrë vëllimin minutor të zemrës. Ky duhet të jetë faktori kryesor i cili ndihmon që vëllimi minutor i zemrës të zmadhohet 5 - 6 herë, ashtu siç ndodh gjatë punës së rëndë të muskujve.

XII. NDIKIMI MEKANIZMAVE HORMONAL DHE SISTEMIT RENIN-ANGIOTENSIN NË REGULLIMIN E SHTYPJES ARTERIALE

Përveç mekanizmave të shpejtë nervor për rregullimin e shtypjes arteriale, ekzistojnë së paktën tre mekanizma hormonal të cilët gjithashtu marrin pjesë në rregullimin e shpejtë apo relativisht të shpejtë të saj. Këtu bëjnë pjesë:

- Mekanizmi vazokonstriktor noradrenalin - adrenalin.
- Mekanizmi vazokonstriktor renin - angiotenzin.
- Mekanizmi vazokonstriktor nëpërmjet vazopresinës.

a. Mekanizmi vazokonstriktor noradrenalin – adrenalin: Sistemi nervor simpatik përveç aktivizimit nervor direkt të enëve të gjakut dhe zemrës, nxit edhe tajimin e noradrenalinës dhe adrenalinës nga palca e gjëndrës mbi-veshkore në gjak. Këto dy hormone nëpërmjet qarkullimit depërtojnë në të gjithë pjesët e organizmit, duke nxitur në qarkullim veprime të njëjta sikurse stimulimi direkt simpatik, domethënë, stimulojnë zemrën dhe ngushtojnë shumicën e enëve, madje edhe venat. Reflekset e ndryshme të cilat rregullojnë shtypjen arteriale, nëpërmjet stimulimit të sistemit simpatik, shkaktojnë rritjen e shtypjes në dy mënyra: nëpërmjet stimulimit direkt të sistemit qarkullues; dhe në mënyrë indirekte nëpërmjet tajimit të adrenalinës dhe noradrenalinës në gjak. Në përgjithësi, noradrenalina dhe adrenalina mund të konsiderohen si pjesë përbërëse e mekanizmit simpatik për rregullimin e shtypjes arteriale.

b. Mekanizmi vazokonstriktor renin-angiotenzin për rregullimin e shtypjes arteriale: Hormoni *angiotenzinë-II* është më i njohur nga të gjithë vazokonstriktorët tjerë. Kur shtypja arteriale bie shumë poshtë, në qarkullimin e gjakut paraqiten sasi të mëdha të angiotenzinës-II. Kjo është si pasojë e veprimit të një mekanizmi special, në të cilin marrin pjesë edhe veshkat.

Kur shtypja bie në vlera mjaft të vogla, ato lirojnë enzimën *rennin*. kema e përgjithshme e krijimit të angiotenzinës-I, si dhe veprimet e angiotenzinës-II, e cila me veprimin e saj e rrit shtypjen arteriale, është paraqitur në figurën 10. Kur qarkullimi i gjakut nëpër veshkë zvogëlohet, qelizat *jukstaglomerulare* (qelizat e vendosura në muret e arteriolave aferente afër glomeruleve) tajojnë në gjak *reninën*. Renina, e cila paraqet një enzimë, katalizon shndërrimin e një albumine plazmatike, të quajtur *substrati i reninës*, në peptidin *angiotenzinë-I*.

Renina qëndron në gjak për rreth 1 orë dhe gjatë gjithë asaj kohe, vepron duke krijuar angiotenzinën-I. Angiotenzina-I e krijuar vetëm për disa sekonda, shndërrohet në *angiotenzinë-II*, me ndihmën e enzimës së quajtur *ACE konvertazë*, e cila gjendet kryesisht në mushkëritë. Angiotenzina-II mbijeton në gjak për rreth 1 minutë ose diçka

më tepër, sepse shumë shpejt inaktivizohet nga enzimat e gjakut dhe indeve, të cilat i quajmë *angiotenzinaza*.

Veprimet e tjera të angiotenzinës janë kryesisht të lidhura me vëllimin e lëngjeve trupore:

1. angiotenzina vepron drejtpërdrejtë në veshka, ashtu që, ato të zvogëlojnë tajimin e kripës dhe ujit; dhe
2. angiotenzina stimulon tajimin e aldosteronit nga korteksi i gjëndrës mbi-veshkore, e ky hormon gjithashtu vepron në veshka duke shkaktuar reabsorbimin e kripës dhe ujit në tubulet distale. Të dy këto veprime zmadhojnë vëllimin e gjakut, e kjo është siç kemi treguar më parë, veprim i rëndësishëm në rregullimin afatgjatë të shtypjes arteriale.

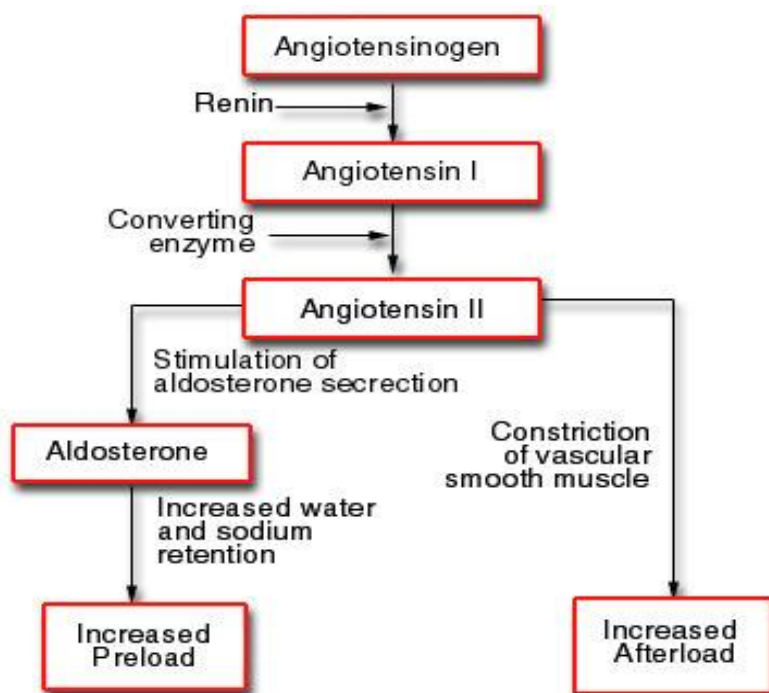


Fig. 2. Mekanizmi vazokonstriktor renin - angiotenzinë për rregullimin e shtypjes arteriale

Shpejtësia e veprimit dhe forca vazokonstriktive e sistemit renin-angiotenzinë në rregullimin e shtypjes arteriale. Kjo tregon se sistemi renin - angiotenzinë është aq i fuqishëm sa mund që pas një gjakderdhje të rëndë, të kthej shtypjen arteriale gati në vlerën normale.

Mund të thuhet, si ky sistem disa herë mund të luajë një rol të rëndësishëm në shpëtimin e jetës, sidomos gjatë shokut cirkulator. Duhet vërejtur që sistemit konstriktor renin – angiotenzinë, duhen rreth 20 minuta që tërësisht të aktivizohet. Sistemi vazokonstriktor renin - angiotenzinë, sipas kësaj është shumë më i ngadalshëm në veprimin e tij, se sa reflekset nervore dhe sistemi noradrenalin dhe adrenalin, mirëpo, gjatë asaj ai vepron për një kohë më të gjatë.

Veshkat si organ çift në organizëm, përveç funksioneve tjera fiziologjike luajnë dhe kanë rol të rëndësishëm antihipertensiv të varur direkt edhe nga ndikimet e sistemit renin-angiotenzinë-aldosteron (RAA), prostaglandinave (PGE2, dhe alfa PGF2),

sistemit kalikrein-kinin dhe të një substance lipidike me veti anti-hipertensive, që sekretohet nga medula renale). Bradikinina ka veti vazodilatorore dhe natriuretike, ndërsa prostaglandinat, shërbejnë si paraardhëse të substancave vazodilatore dhe natriuretike. Çrregullimet dhe mosfunksionimi normal i sistemeve të lartpërmendura, dukshëm ndikojnë në zhvillimin e hipertensionit arterial. Në zhvillimin e hipertensionit arterial, rol të rëndësishëm ka edhe sistemi renin-angiotensin-aldosteron.

Roli i vazopresinës në rregullimin e shpejtë të shtypjes arteriale

Kur shtypja arteriale zvogëlohet, hipotalamusi tajon përmes pjesës së pasme të hipofizës, sasi të mëdha të vazopresinës. Vazopresina ka veprim direkt vazokonstriktiv në enët e gjakut, kështu që, në këtë mënyrë e zmadhon.

Vazopresina e njohur gjithashtu me emrin hormoni antidiuretik, ka edhe një funksion të rëndësishëm në rregullimin afatgjatë të shtypjes arteriale. Ky hormone vepron në veshka ku nxit zvogëlimin e tajimit të ujit. Ky veprim ndihmon në rritjen e vëllimit të gjakut kur duhet që shtypja arteriale të zvogëlohet, ndërsa vëllimi i rritur i gjakut siç do të shohim më pas, ka një rol të rëndësishëm në rregullimin afatgjatë të shtypjes arteriale.

XIII. QËLLIMI I PUNIMIT

Qëllimi i këtij hulumtimi është që sa më mirë të njoftohemi me rreziqet shëndetësore dhe pasojat që mund të manifestohen gjatë hipertensionit arterial (HTA), për jetën e pacientit.

Gjithashtu, punimi ka për qëllim përshkrimin më bashkëkohor të etiologjisë, mekanizmave pato-fiziologjik dhe faktorëve riskant, mbi paraqitjen e presionit të lartë arterial.

Studimi ka për qëllim edhe përshkrimin e manifestimeve më themelore të shtypjes arteriale ndaj organeve tjera të njeriut, si dhe mbi rolin e ekipeve mjekësore, mbi diagnostifikimin e sajë mbi efikasitetin, urgjencën e intervenimit dhe aftësitë e tyre profesionale për dhënien e ndihmës së parë, gjatë kësaj gjendje urgjente, në të gjitha instancat shëndetësore, duke filluar nga shërbimi emergjentë e deri në spitale ose klinika.

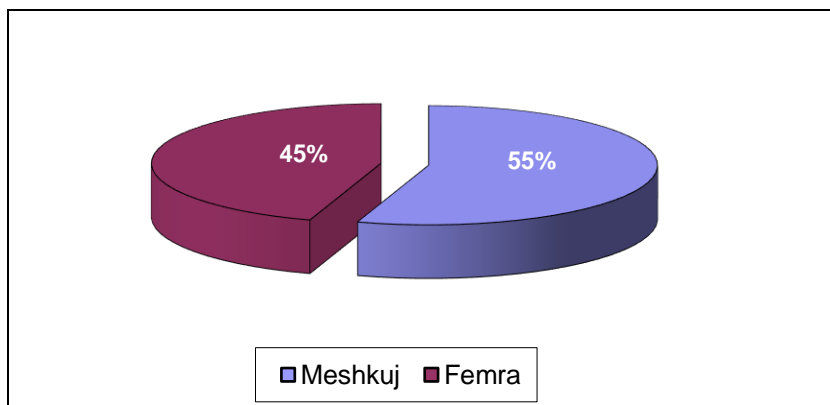
Në mjekimin e hipertensionit arterial, rol të rëndësishëm ka edhe organizimi ekipor shëndetësor, bashkëpunimi i tyre të jetë në nivel, që prej momentit të pranimit të pacientit e deri në trajtimin sa më cilësor medikamentoz, sa më te suksesshme dhe trajtimin të drejtë të pacientit.

XIV. MATERIALI DHE METODAT

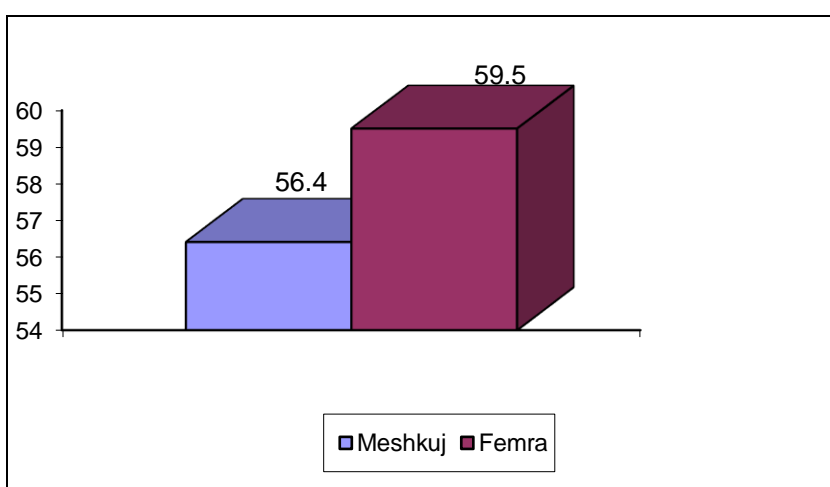
Në studim kohort-prospektiv („cross-section”) ishin të përfshirë gjithsejtë N⁰=240 ekzaminues të mjekuar me antihipertenziv në Spitalin Klinik të Tetovës-Reperti i Internos. Nga pacientet e ekzaminuar-140 ishin të gjinisë mashkullore ndërsa-100 ishin të gjinisë femërore, me moshë mesatare: 59.20 ±12.0 vjeçare, tabela dhe grafikoni numër 1. Pacientët i ndamë sipas shkallës së hipertensionit sipas kritereve të raportit të VII të JNC-Joint National Committee on Prevention Detection, Elevation Treatment of High Blood Pressure i vitit 2003, pacientët me shtypje sistolike prej 120-139 mmHg ose me shtypje diastolike prej 80-89 mmHg duhet të konsiderohen si prehipertensiv dhe kërkojnë kontrolle të rregullta të shtypjes arteriale, tabela numër 2. Te pacientët e ekzaminuar na bëjmë edhe përcaktimin e profilit të lipoideve për Lipidet Totale (LT), kolesterolin total (ChT), Tregliceridet (TG), HDL-ch, LDL-ch me qëllim që të verifikojmë ndikimin e tyre në paraqitjen e hipertensionit arterial si faktorë plotësues në etiologjinë e paraqitjes së hipertensionit sekondar. Në studimin tonë na përcaktuam edhe proteinurinë, mikrolabuminurinë te pacientët si dhe progresionin dhe regresionin pas trajtimit me terapia antihipertensive (tabela numër 2). Për arsye se vlerat mesatare të fraksionit të lipideve te pacientët e ekzaminuar (meshkujt dhe femrat) ishin identike na në tabelën numër 3 i kemi paraqitur si vlera të përbashkëta. Vlerat referente të parametrave të lipideve janë: Lipidet Totale (LT)=4 –10g/l; Tregliceridet (TG) =0.68 – 1.70 mmol/l; Kolesterolin Total (TCh) = 3.1– 5.2 mmol/l; LDL-Kolesterolin (LDL-ch)= <3.4mmol/l, me rrezik të lartë = >4.1mmol/l; HDL-Kolesterolin (HDL-ch)=>1.6mmol/l, rrezik i lartë < 0.9 mmol/l).

Tabela numër. 1:Paraqitja e pacienteve sipas Gjinisë dhe Moshës mesatare

Gjinia	Numri total N ⁰ =240 (100%)	Mosha mesatare ± SD
Meshkuj	N ⁰ = 140 (58 %)	59.20 ± 12.00
Femra	N ⁰ = 100 (42 %)	58.50 ±11.50



Grafikoni numër . 1-a



Grafikoni numër. 1-a

Mosha mesatare e pacienteve te gjinia mashkullore ishte= 56.40 ± 12.80 , ndërsa te gjinia femërore ishte= 59.50 ± 14.50 , dallimi i moshës mesatare ndërmjet gjinisë mashkullore dhe femërore, sipas statistikës është jo-sinjifikante e me $p=0.0005$, që dëshmon për një grup homogjen (tab. dhe graf. numër 1-a).

Tabela numër. 2: Paraqitja e vlerave të mikroalbuminurisë dhe proteinurisë sipas gjinisë dhe moshës mesatare

Vlera	Microalbuminuria	Proteinuria
M= 17-250 mg/L	M < 17mg/L	M > 250mg/L
F < 25 mg/L	F= 25- 355 mg/L	F= 355mg/L

XV. REZULTATET

Rezultatet nga matjet e fituara, janë të prezantuara në mënyrë tabelore dhe grafike.

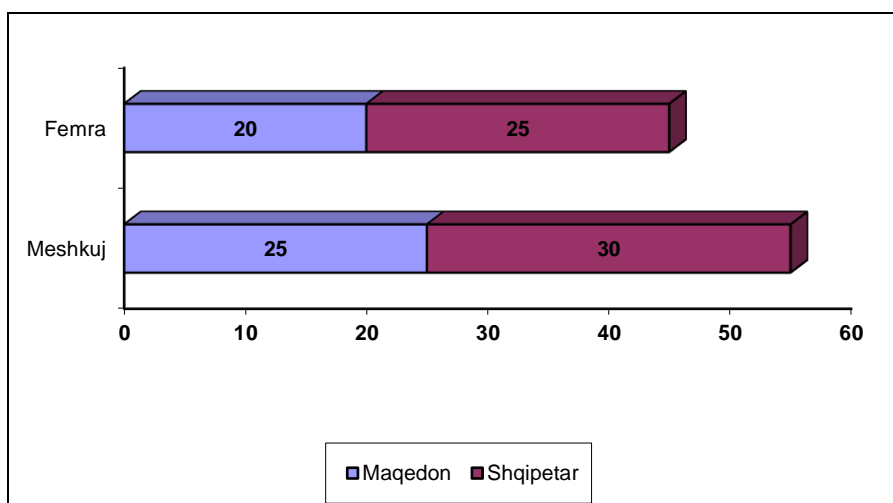
Tabela numër 3: Paraqitja e vlerave të fituara mesatare të pacientëve me HTA, total- (N^o=240) për lipidet Totale(LT), kolesterolin total (ChT), tregliceridet (TG), HDL-ch, LDL-ch

Parametrat	Numri	Mesatarja	Minimumi	Maksimumi	$\pm SD$
LT	240	7.10 **	4.80	8.50	1.40
TG	240	3.90**	2.70	4.60	0.86
ChT	240	5.90**	3.80	8.60	1.28
HDL-ch	240	1.02**	0.80	1.20	0.60
LDL-ch	240	4.60**	1.80	4.90	0.80

Nga vetë tabela numër 3. Te pacientët e ekzaminuar vërehet një *rritje sinjifikante* e fraksioneve të lipoideve, krahasuar me vlerat referente të lipideve të ekzaminuara.

Tabela numër 4: Distribucioni i Pacientëve sipas përkatësisë nacionale

Gjinia	shqiptar (55%)		maqedonas (45%)	
	Numri	%	Numri	%
Meshkuj	75	25.0	65	30.0
Femra	60	20.0	40	25.0



Grafikoni numër 4

Nga numri total i pacientëve, 54 (45%) ishin të përkatësisë maqedonase, ndërsa 66 (55%) ishin shqiptar. Nga numri total prej 45% i pacientëve maqedonas, 25% ishin të gjinisë mashkullore, ndërsa 20% të gjinisë femërore. Nga numri total i shqiptareve 55% gjinia mashkullore ishte 30%, ndërsa gjinia femërore 25%.

Tabela numër 4: Paraqitja e vlerave të progresit, remisimit dhe refresionit të proteinurisë dhe shkallës së filtrimit glomerular (Glomerular Filtration Rate) të përcaktuar sipas formulës së Coccroft & Gault

Parametrat	Progresioni	Remisioni	Regresioni
Proteinuria	>1.0 g/24 h	< 1.0 g/24 h	< 0.3 g/24 h
Nivelet e FG	FG i zvogëluar	FG stabil	FG stabil
Dëmtimet renale	FG i përkeqësuar	FG stabil	FG i përmirësuar

Tabela numër 5. Ndarja e pacientëve të ekzaminuar me HTA, sipas shkallës dhe raportit të VII të JNC (Joint National Committee -2003).

Shkalla e Hipertensionit	Meshkuj N ^o = 140	Femra N ^o =100
HTA i lartë	25	20
HTA i shkallës së I i lehtë	30	15
HTA i shkallës së II mesatar	35	24
HTA i shkallës së III i rëndë sistolik i izoluar	40	22
HTA sistolik i izoluar	10	19

XVI. DISKUTIMI

Rreth 1% e amerikanëve me hipertension janë vlerësuar për t'u prekur nga kriza hipertensive. Kriza hipertensive mbulon gjerësisht edhe urgjencën hipertensive dhe emergjente. Asociacioni JNC 7, si gjendje urgjente hipertensive apo si vlera të rënda të shtypjes arteriale i konsideron vlerat e shtypjes sistolike >180 dhe asaj diastolike=120 mmHg.

Emergjencat hipertensive janë më të zakonshme te pacientët me hipertension esencial (20-30%) e kaukazianëve dhe 80% te afro-amerikanët. Më së shpeshti me krizën hipertensive janë të lidhura sëmundjet si: dështim i veshkave, dështimi i zemrës dhe aksidentet cerebro-vaskulare. Përdorimi i medikamenteve ilegale të pakontrolluara janë një shkak i rëndësishëm për zhvillim e krizës hipertensive.

Patofiziologjia e krizës hipertensive ende ngelet e paqartë. Supozohet se një rritje e shpejtë e disa faktorëve humoral, shpie në vasokonstriksion sistematik dhe rezistenca e rritur vaskulare duke shkaktuar rritjen e shtypjes së gjakut, mund të jenë faktorë kryesor të krizës hipertensive. Nga ana tjetër shtypja shumë e lartë arteriale shkakton stres dhe lëndimet endoteliale, duke i rënduar edhe më tej nivelet e presionit të gjakut dhe krizën hipertensive.(210)

Pacientët me krizë hipertensive mund të manifestojnë edhe dëmtime cerebrale me encefalopati hipertensive, hemorragji intracerebrale, infarkt akut të miokardit, dështim akut të ventrikulit të majtë me edemë pulmonare, angjinë pectorale jostabile, aneurizmë disekante të aortës, apo eklampsi. Te pacientët me hipertension të rëndë, është e rëndësishme të bëhet dallimi ndërmjet urgjencës hipertensive nga kriza hipertensive, për shkak të trajtimit sipas diagnozës. Pacientët me krizë hipertensive kërkojnë ulje të menjëhershme (me 25%), brenda minutave në një orë dhe pastaj gradualisht që shtypja të zbritet në 160/110mmHg dhe në të ardhshmen brenda 2 deri në 6 orë, në mënyrë që të parandalohet apo të parandalohen dëmtimet e target organeve. Ulja e shpejtë e presionit arterial në nivele afër normales, duhet të evitohet sepse ajo mund të shpie deri në ishemi renale, cerebrale dhe koronare.

Këta pacientë kërkojnë monitorim në njësitë e kujdesit intensiv dhe medikamente anti-hipertensive parenterale (Tabela 9). Në të kundërt, për pacientët me hipertension urgjent, tensioni i gjakut mund të ulet gradualisht brenda 24-48 orë. Rreth 1% e amerikanëve me hipertension janë vlerësuar për t'u prekur nga kriza hipertensive.

Kriza hipertensive mbulon gjerësisht edhe urgjencën hipertensive dhe emergjente. Asociacioni JNC 7, si gjendje urgjente hipertensive apo si vlera të rënda të shtypjes arteriale i konsideron vlerat e shtypjes sistolike >180 dhe asaj diastolike=120mmHg. Kjo në mënyrë themelore e përcakton edhe humbjen sasisë së indit veshkor dhe shpie deri te progresioni i CKD. Hipertensioni i tipit vëllimor që më shpesh paraqitet te uremia sjell edhe paraqitjen e komplikimeve kardiovaskulare me kardiomiopati hipertensive me hipertrofi të ventrikulit të majtë. HTA e dëmton veshkën në mënyrë të heshtur duke shkaktuar nefroarteriolosklerozë, e cila shpie deri në CKD

terminalis, kur mjekimi i vetëm është trajtimi me HD intermitente. HTA është i pranishëm te 80% e rasteve te pacientët me CKD. Incidenca e HTA ndryshon sipas llojit të sëmundjes themelore të veshkave p.sh.: Pacientët me glomerulonefrit kronik kanë incidencë më të lartë të HTA, krahasuar me pacientët me sëmundje tubulintersticiale (p.sh pielonefriti). Për këtë arsye, për të mjekuar HTA me efekt sa më të mirë, duhet pasur parasysh rolin e rëndësishëm që luan balanca e Na në patogjenezën e HTA. Në përgjithësi sëmundjet e veshkave që janë të shoqëruara edhe me HTA, siç është glomerulonefrit (GMN), shoqërohen edhe me retencion të Na, ndërsa sëmundjet e veshkave që nuk kanë manifestime të shpeshta të HTA (sëmundjet tubulointersticiale), nuk shoqërohen me retencion të Na.

Te sëmundjet themelore të IRK që shoqërohen me HTA, ekziston një paaftësi e veshkave në eliminimin e sasisë së duhur të Na. Pasqyra klinike dhe simptomat e HTA, që e shoqëron IRK nuk dallohen nga ato të HTA me etiologji tjetër. Prej simptomave tjera kemi: zemrën e zmadhuar, në fundin e syrit vërehen ndryshime hipertionike (fundus hypertonicus), me shkallës të ndryshme në varshmëri prej kohëzgjatjes së hipertensionit.

Mjekimi i HTA ka rëndësi të madhe për të ruajtur funksionin renal rezidual dhe për të parandaluar dëmtimin e enëve të gjakut. Prej simptomave dhe komplikimeve të rëndësishme që paraqiten gjatë insuficiencës renale kronike, vlen të përmendet edhe insuficienca kardiake kongjeste, që paraqitet nga shkak i konsumimit të tepërt të kripës në organizëm. Kjo vërtetohet dhe nga fakti se gjatë përdorimit të HD dhe ultrafiltrimit (nxjerrja e lëngjeve) gjendja e insuficiencën kardiake kongjeste përmirësohet shumë mirë.

Hipertensionin arterial te pacientët me dëmtime renale, mesatarisht paraqitet te 80% e tyre. Kjo dukuri është në korrelacion pozitiv me humbjen progresive të funksionit të veshkave gjegjësisht, të nefroneve. Në paraqitjen e sindromës hipertensive ndikojnë disa mekanizma: çrregullimet elektrolite të ujit, si dhe çrregullimet e raportit ndërmjet sasisë së natriumit dhe sistemit Renin-Angiotenzinë-Aldosteron, çrregullimi i funksionit “auto-rregullator” dhe rezistencës periferike, konsumimi i tepërt i kripës, dislipidemia etj.

HTA malinj ngelet komplikimi i përhershëm dhe më së shpeshti është i llojit të hipertensionit voluminoz, edhe pse mund të jetë edhe me origjinë dhe mekanizëm tjetër si ajo hiperreninike. Diagnoza nuk bazohet vetëm në vlerat absolute të shtypjes arteriale, por edhe në bazë të simptomave përcjellëse të saja siç janë: cefaleja, nauzeja, vomitusi, konfuzioni, insuficiencë akute e ventrikulit të majtë, edemi pulmonale etj.

Pasojat e lartpërmendura rriten në qoftë se hipertensionin arterial është i shoqëruar edhe me hiperlipidemi, diabet, hiperfibrinemi dhe MIA-sindromën (Malnutritio-Inflamatio-Atherosclerosis). Si hipertensionin arterial llogaritet niveli sistolik të jetë ≥ 140 mmHg dhe shtypja diastolike të jetë ≥ 90 mmHg. Studimet e shumta kanë vërtetuar se rritja e rezistencës vaskulare periferike është e lidhur ngushtë me sistemin reninë-angiotenzinë-aldosteron dhe raportet e çrregulluara, ndërmjet përqendrimeve të kalciumit dhe hormonit paratiroid (HPT), si dhe çrregullimet në nivel të vazodilatatorëve, kinineve, prostaglandineve dhe çrregullimet e sistemit neuro-muskulor në nivel të arteriolave. Ekziston një numër i madh studimesh mbi efektet dhe

veprimet e medikamenteve antihipertensive te pacientët me HTA, veprimi dhe efekti të ACE-inhibitorëve prej 10mg ose 20mg apo ACE inhibitorë të kombinuar me diuretik, mirëpo ACE frnuesit edhe më tej ngelin si një ndër medikamentet më të preferuara gjate krizës hipertensive dhe trajtimit te HTA te pacientët me CKD.

Medikamentet e këtij grupi, veprimin hipotensiv të tyre e zhvillojnë duke bllokuar efektin e Dipeptid-Karboksi-Peptidazës dhe me rritjen e nivelit të pengimit të konvertimit të Angitenzinës-I(A-I) në Angiotenzin-II, ngadalësimin e shndërrimit të bradikininës dhe kinineve tjera dhe zvogëlimin e aktivitetit te simpatikusit, me çka edhe i zvogëlojnë dhe i pengojnë të gjitha efektet negative hemodinamike të hipertensionit ndaj veshkës.

Roli i HTA si faktori i rrezikut në rritjen e ritmit të progresit të IRK, aksidenteve kardiovaskulare dhe cerebro-vaskulare në popullatën e përgjithshme, është e pamohueshme. Kohëzgjatja e hipertensionit gjithashtu duket të ketë një efekt mbi zvogëlimin e funksionit renal. Përveç HTA dhe hiperkolesterolemisë edhe diabeti i paekuilibruar paraqitet si faktor dominues dhe plotësues në ecurinë dhe ritmin e shpejtë të CKD. Viteve të fundit është vërtetuar se efekte më të mira gjatë mjekimit të HTA, kanë treguar ACE-Inhibitorët (Skopril, Enalapril, Lisinopril, Kaptopril, Ramipril, ...), si dhe një grup më i ri i barnave ARB- antagonistë të receptorëve të Angiotenzinë-I (Losartan, Irbersartan, Candesartan, Valsartan, Cossar... etj.), krahasuar me antihipertonikët tjerë. Në ritmin e progresit të IRK, ndikojnë edhe: diabeti, nefropatia diabetike, çrregullimi i hemodinamikës glomerulare, hiperlipidemia, proteinat dietetike, hiperfosfatemia, anemia renale, ushqimi dhe konsumimi i sasive të tepërta të kalorive, hormonet, radikalet e lira, faktorët Growth (PDGF-Platelet Derived Growth Factor, TGF-b-Transforming Growth Factor-b), koagulimi, amoni, ogeoneza, prostaglandinat, mosha, gjinia, racafaktorët gjenetik, konsumimi i duhanit, sistemi renin-angiotensinë (SRA), MIA sindroma (Malnutritio-Inflamatio-Atherosclerosis), inflamacioni, ndikimi i citokineve proinflamatore (Interleukin!, Interleuki 1 alfa. Interleukin 6 etj.).

Nga të gjithë shkaqet të cilat shpijnë deri në CKD mund të kuptohet se në paraqitjen e saj nuk ka vetëm një mekanizëm, por etiologjia e CKD është tejet multifaktoriale, prandaj zbulimi i hershëm i të gjitha mekanizmave që shpijnë deri në CKD, preventimi higjieno - dietetik, si dhe mjekimi terapeutik i tyre që në fazat fillestare mund pozitivisht të ndikojë në ngadalësimin e ritmit, shpejtësisë dhe progresin e CKD, dhe komplikimeve të saja ndaj sistemit kardiovaskulare, cerebrale dhe arteriosklerozës se hershme. Në gjenezën e SMKV te pacientët me IRK dhe HTA numërohen: edhe Koncentracionet e larta të kolesterolit të oksiduar-LDLox, stresi oksidativ (212). Ndikimi faktorëve dhe i mekanizmave vazokonstriktor si: përqëndrimi plazmatik i rritur i endothelin-1 (ET-1) (213, 214), noradrenalinës që numërohen si një ndër vazokonstriktorët më të fuqishëm.

Sinteza e oksidit të azotit (NO), i cili numërohet si vazodilatatorë më i fuqishëm dhe më efektiv në kushtet e uremisë është e bllokuar për shkak të akumulimit të tepërt dhe sintetazës së zvogëluar të oksidit të azoti (NO) nga Dimethyl-L-argenina asimetrike (DMAA) (215, 216). Ekzistojnë fakte të verifikuara dhe të argumentuara, se veshkat luajnë një rol të rëndësishëm në rregullimin afatgjatë të shtypjes arteriale-

Guyton (217) dhe se HTA nuk mund te paraqitet në qoftë se nuk ekzistojnë dëmtime renale dhe çrregullime të natriumit.

Në fakt, pothuajse të gjitha format e hipertensionit eksperimental dhe njerëzor manifestohen me çrregullime të përqendrimeve të sekretimit të natriumit, por edhe gjatë shtypjes normale të gjakut(218). Në eksperimentet e bëra te kafshët e mëdha dhe të izoluar me HTA-Guyton, tregojnë se ekziston një normalizim i shpejtë i shtypjes arteriale, pas stimulimit të shpejtë dhe të lartë në sekrecionin renal të natriumit. Në anën tjetër, ngarkimin me natrium tregoi një rritje të shtypjes arteriale kur sekretim i veshkave u kushtëzua nga pengimi i sekretimit të natriumit, ose nga ndikimi i mekanizmave te angiotensinit apo aldosteronit. Në këto rrethana, rritja e tensionit të gjakut ishte ndërmjetësuar fillimisht nga mbingarkesa e vëllimit të lëngjeve jashtëqelizore (ECF), pavarësisht zvogëlimit të rezistencës totale periferike. Në këtë rast, rritja e presionit të gjakut është manifestuar edhe me zmadhim të zemrës, kryesisht me rritje sistolike të shtypjes arteriale.

Me kalimin e kohës, dhe normalizimin e vëllimi të lëngjeve jashtë-qelizore ECF, presioni sistolik fillon të normalizohet nga ndikimi i rritur i rezistencës periferike, mirëpo, atëherë kemi rritje të shtypjes diastolike. Ekzistojnë studime të dokumentuara postmortem (gjatë aksidenteve fatale), se pacientët hipertensiv kanë pasur shumë më pak nefrone funksionale, krahasuar me individët e vdekur, por që kanë qenë shtypje normale në një seri të autopsisë(219).

Natyra e saktë e defekteve të veshkave që janë përgjegjëse për nxjerrje të papërshtatshme të natriumi, ose faktorët që ndërmjetësojnë rritjen e mëvonshëm të rezistencën periferike, ende janë të panjohura. Rol kritik i zgjerimit të vëllimit të lëngjeve jashtëqelizore te pacientët me HTA dhe IRK me manifestime të shpeshta ndaj sistemit kardiovaskular, ka edhe ndikimi i ultrafiltrimit, hipernatremia dhe sasia e tepërt e kripës në organizëm. Bilanci pozitiv i kripës është dominues, por jo faktor i vetëm në gjenezën e hipertensionit te pacientët me IRK (220). Te pacientët me HTA dhe IRK që trajtohen me hemo-dializë (HD) apo dializë peritoneale (me regjim prej 3 herë në javë nga 5-6 orë), është konstatuar një përmirësim i dukshëm i HTA dhe përmirësim i hipertrofisë së ventrikulit të majtë, si dhe zvogëlim i prevalencës së mortalitetit.(221, 222) Siç u përmend më lartë, provat eksperimentale kanë tregua qartë se HTA te pacientët me CKD për shkak të mbajtjes së kripës dhe të ujit të tepërt në organizëm, paraqitet si pasojë e rritjes së rezistencës periferike dhe ndikimit të sistemit renin-angiotensin-aldosteron-RAAS(223). Ekzistojnë fakte të verifikuara se, edhe pse funksioni i veshkave është i ruajtur, aktivizimi i RAAS është një faktor i rëndësishëm në patogjenezën e HTA, te pacientët me sëmundje policistike të veshkave dhe supozohet se ai paraqitet si pasojë e mbingarkesës vaskulare, nga rritja permanente e cistave(224). Edukimin e pacientëve në lidhje me rëndësinë dhe rolin e ndërhyrjeve jo-farmakologjike për kontrollin efektiv të presionit arterial është një moment i rëndësishëm i uljes së rrezikut kardiovaskular në popullatën e përgjithshme. Kjo është veçanërisht e nevojshme për pacientët parahipertensive dhe pacientët me hipertension të lehtë. Megjithatë, janë të nevojshme përpjekje agresive dhe këshillime të shpeshta dhe bindëse, për të siguruar respektimin optimal të këtyre rekomandimeve dietetike. Ndikimet në ndryshimet e mënyrës së jetesës përfshijnë reduktimin e konsumit të

alkoolit, yndyrave, rritjen e aktivitetit fizik dhe reduktimin e marrjes së natriumit (lejohej <6 g klorur natriumi për çdo ditë).

Një studim mbi parandalimin e rrezikut nga hipertensioni (TOHP), me pacientët me HTA të lehtë të nënshtuar një diete të ulët (kripë të natriumit (<1.800mg/24 orë), tregoi një reduktim të rrezikut nga sulmet kardiovaskulare për 25% (225).

Reduktimin e peshës trupore te pacientët obez dhe hipertension prej 10 deri 12 kilogram, ka treguar efekte të konsiderueshëm në uljen e shtypjes arteriale. Këshillat dietetike mbi hipertensionin sipas rekomandimeve të DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), konsistojnë për një dietë me yndyrë të reduktuar të konsumimit të kolesterolit, të natriumit, kaliumit, klorid-natriumit, kalciumit dhe magnezit, si dhe aplikimit të një diete të pasur me fruta, arra, perime dhe produkte të qumështit me pak yndyrë, mishin e peshkut dhe mish pule (jo mish të kuq), dukshëm ndikon në zvogëlimin dhe uljen e shtypjes arteriale (226).

Rekomandimet dietike duhet të bëhen në baza individuale, si dhe duhet të mbështeten edhe me përpjekje të vazhdueshme arsimore dhe edukative me anë të këshillave. Është verifikuar se pirja e duhanit është një faktorë i rëndësishëm dhe përshpejtues i sëmundjeve kardiovaskulare. Prandaj, ndërprerja e duhanit duhet të jetë një ndër këshillat kryesore dhe masat preventive në trajtimin dietetik të pacientëve me hipertension.

Në tabelën numër 4, janë të përshkruara modifikimet e jetesës, rekomandimet dhe efektet pozitive të këshillave dietetike sipas DASH-(Dietary Approaches to Stop Hypertension). Efektet e zbatimit të këtyre ndryshimeve janë të varur nga kohëzgjatja e presionit arterial dhe reagimi individual i pacientit.

Studimet e shumta gjithashtu kanë vërtetuar se, një kombinim i dy ose më shumë ndryshimeve të mënyrës së jetesës, mund të ndihmojnë që pacientët të arrijnë rezultate edhe më të mira. Është verifikuar se ndryshimet e mënyrës së jetesës, jo vetëm që e reduktojnë presionin arterial, por edhe e rrisin efikasitetin e barnave antihipertensive, si dhe e zvogëlojnë edhe rrezikun kardiovaskular

Tabela 4: Modifikimet dhe Rekomandimet e DASH për të menaxhuar hipertensionin

Modifikimi	Rekomandim	Reduktimi i shkallës së shtypjes arteriale sistolike (SBP-sistolic Blood Pressure)
Reduktimin e peshës trupore	Ruajtja e peshës trupore (BMIx- 18.4-24.9 kg / m ²)	Humbje e peshës trupore prej 10 kg presionin arterial e zvogëlon për 20mmHg;
Zbatim i planit dietetik sipas Dash-it	Konsumim i dietës së pasur me fruta, perime, produkte të ulëta-yndyrore të qumështit, me përmbajtje të reduktuar të yndyrave të përgjithshme	Zbatimi i dietës e zvogëlon presionin arterial prej 8-14mmHg
Reduktimi i sasisë së natriumit	Reduktim i konsumimit të natriumi për jo më shumë se 100 mmol / ditë (natriumi 2.4G ose 6g sodium chloride)	E zvogëlon presionin arterial prej 2-8mmHg
Aktiviteti fizik	Aktiviteti fizik të rregullt aerobik (p.sh.ecje në këmbë, vrapim, not,) të paktën 30 min / ditë, 6 ditë në javët	E zvogëlon presionin arterial prej 4-9 mmHg të
Moderimi i konsumit të alkoolit	Moderimi i konsumit të alkoolit Shumica e njerëzve: konsumi limit për jo më shumë se dy pije / ditë Shumica e grave dhe jo më shumë se një pije / ditë	E zvogëlon presionin arterial prej 2-4mmHg

BMIx-Boddy Mass Index –Indexksi i masës trupore

DASH, Dietary Approaches to Stop Hypertension;

SBP, systolic blood pressure

Rreth 70 milionë amerikanë vuajnë nga prehipertensionin. Studimi Framingham tregoi se, në qoftë se pacientët me prehipertension nuk trajtohen me anë të dietës, atëherë këta pacientë kanë predispozicion për të zhvilluar hipertension. Rekomandimet aktuale konsistojnë në ndërhyrjet jo-farmakologjike, të cilat përfshijnë modifikime të jetesës sipas DASH-it, si zvogëlimin e peshës trupore, rritjen e aktivitetit fizik, dhe konsumim të reduktuar të kripës. Këto rekomandime të ky grup i pacientëve nuk preferojnë terapi antihipertensive. Trajtimi i hipertensionit të fazës së parë dhe fazës së dytë, bazohen në trajtimin e HTA me antihipertensiv dhe antilipemik (statine, fibrate, Niacin; Kolestipol ose Kolestiramin etj.), me qëllim të zvogëlimit të sulmeve të zemrës apo trurit (Heart Attack Trial-Antihypertensive and Lipid Lowering to Reduce Heart Attack Trial (ALLHAT- ALLHAT). Studimet dhe asociacioni, JNC 7 për trajtimin e hipertensionit të fazës së parë dhe të dytë, rekomandojnë përdorimin e diuretikëve (chlorthalidone) dhe një kombinim të dy antihipertonikëve (ACE-angiotensin-konvertimin enzime bllokues-lisinopril dhe antagonist të kalciumit (Amlodipin) (228, 229). Një numër i madh i studimeve mbi presioni arterial kanë konstatuar, që terapia me diuretik me bllokatorë të kanaleve të kalciumit ose një frenues ACE-frenues apo bllokues angiotensin receptorëve (ARBs), nga pikëpamja e rezultateve është treguar shumë efektiv në normalizimin e presionit arterial. Edhe pse përdorimi i diuretikëve ka

pasur kundërshtime, sepse mund të përkeqësohet toleranca e glukozës dhe rezistenca insulinemike, përsëri të dhënat e fundit kanë dëshmuar dhe vërtetuar se incidenca e lartë e diabetit, lidhur me diuretikët (thiazidet) nuk është përgjegjës dhe nuk duhet të jetë përgjegjës, për rritjen e rrezikut për sëmundjet koronare te pacientët hipertensiv (230, 231). Bazuar në rezultatet e këtyre studimeve, beta bllokuesit në përgjithësi janë treguar si medikamente të parë antihipertensive, vetëm te pacientët të cilët kanë indikacione bindëse kardiake(232, 233). Në studimin ONTARGET, trajtimin e hipertensionit te pacientët të cilët ishin në rrezik të lartë nga sëmundje kardiovaskulare, me një kombinim të terapisë me ACE-frenues dhe ARB u tregua mjaft efektiv në parandalimin e SKV.(234) Studimet e shumta kanë vërtetuar se rreth dy të tretat e pacientëve me hipertension, kërkojnë mjekim me më shumë se 1 Antihipertensive për ekuilibrimin dhe normalizimin e presionit arterial. Viteve të fundit kombinimet fikse për menaxhimin e hipertensionit janë miratuar dhe propozohet përdorimi i dy ose tre grupeve të barnave antihipertensiv. Këto kombinime ofrojnë efikasitet dhe kontroll superior të sistemit rregullator të presionit arterial, përmirësojnë aderimin e medikamenteve dhe kontrollim të lartë të presionit arterial.

Terapia fillestare medikamentoze antihipertonike

Tabela 5. Klasifikimi dhe menaxhimi i presionit të gjakut te të rriturit

Klasifikimi i presionit arterial	Shtypja Sistolike mmHg	Shtypja Diastolike mmHg	Indikacionet imponuese medikamentoze
Normal	<120	< 80	Jo antihipertensiv
Prehipertension	120-139	80-89	Jo antihipertensiv, por dietë ushqimi(pa kripë)
Faza e I e Hipertensionit	140-159	90-99	Diuretk (Thiazide) ose ACEI nhi, ARB, BB, CCB, ose kombinim.
Faza e II e Hipertensionit	≥160	≥ 100 mmHg	Diuretk (Thiazide) ose ACE Inhibitor ose ARB ose BB ose CCB, ose kombinim

ACEI- angiotensin-converting-enzime inhibitorë;

ARB- angiotensin receptor blocker;

BB- beta blocker;

CCB- calcium channel blocker;

Përafërsisht, 5-10% e pacientëve me hipertension kanë një etiologji të presionit të mesëm, i cili hipertension është i shërueshëm kur trajtohet shkaku themelor. Si zakonisht shkaku më i shpeshtë i hipertensionit të mesëm është sëmundje kronike e veshkave (CKD-Chronic Kidney Disease. Insuficienca Renale Kronike-IRK).

Pamjaftueshmëria kronike renale, dukshëm mund ta përkeqësojë kontrollimin e shtypjes arteriale, duke e zvogëluar natrium dhe sekretimin e ujit, dhe shpie deri në mbingarkesë vëllimore dhe hipertension. Sipas modifikimit të dietës gjatë sëmundjeve (MDRD- Modification of Diet in Renal Disease), prevalenca e hipertensionit është

rritur në mënyrë lineare prej 65% në 95%, si dhe në mënyrë progresive kemi zvogëlimin e shkallës së filtrimit glomerular (GFR-Glomerular-Filtration-Rate), në fazën e fundit të sëmundjeve renale(235).

Në mënyrë të pavarur janë të lidhura edhe hipertensioni dhe IRK me incidencën e lartë të sëmundjeve kardiovaskulare dhe mortalitetit të pacientët me insuficiencë renale kronike dhe hipertension. Sëmundje renovaskulare apo fillimi i ri i manifestimeve të hipertensionit të pakontrolluar apo akut të një individ i moshuar, mund të jetë për shkak të stenoze së arteries renale, si pasojë e sëmundjes nefoarteriosklerotike të veshkave. Te gratë e reja si pasojë e displasionit fibromuskular të arterieve renale, mund të paraqitet një hipertension i pakontrolluar. Domethënë se, stenoza e arteries renale shpie deri në hipoperfusion të veshkave, që rezulton me aktivizimin e sistemit renin-angiotensin-aldosteronit, me mbajtjen e sodiumit dhe ujit në organizëm, si dhe përkeqësimit të kontrollit të presionit të gjakut.

Gjithashtu të pacientët mund të paraqiten edhe dëmtime dhe zvogëlim të funksionit renal, ndryshime në madhësinë e veshkave, në madhësinë e parenhimës mund të manifestojnë simptome të edemës pulmonare dhe mbi epigastrium të dëgjohet zhurmë sistodiastolike. Ekzistojnë fakte të dokumentuara se mineralocortikoidet e nxisin hipertensionin,:

Një histori e një pacienti me hipokalemi spontane (me vlera të kaliumit në serum <3 meq/L), me kaliurezë të papërshtatshme (vlerat e K në urine >30 meq /24 orë), aktiviteti plazmatik i reninës <1 ng / mL / orë dhe aldosteronit plazmatik >22 ng / dl, i rrisin mundësitë për zhvillimin e një aldosteronismi primar të një pacient hipertensiv.

Këta pacientë mund të ankohen për krampe (shtrëngime) muskulore dhe dobësi, nëse ata zhvillojnë hipokalemi të rëndë. Te sindroma Cushing, ekspozimi i zgjatur i kortizolit endogjen ose ekzogjene shpie deri në një presion të lartë të gjakut.

Pheochromocytoma: janë tumoret e qelizave chromaffe që lindin në palcën e veshkave ose ganglioneve simpatike dhe shkaktojnë prodhimin e tepërt dhe sekrecionet e tepërta të katekolamineve. Te këta pacientë mund të paraqiten luhatje të mëdha të shtypjes së gjakut, hipertension të qëndrueshëm, ose paroksizëm i papritur i krizës hipertensive.

Kjo gjendje të pacientët është e shoqëruar me palpitacione, dhimbje koke, zbehje, dridhje dhe diaferezë e tepër (Diaphoresis- djersitje e tepruar), hiperhidrozë (Hyperhidrosis është arsyeja më e shpeshtë për djersitje të tepruara, për shkak të aktivitetit të tepërt të sistemit nervor simpatik).

Hipertensioni rezistues: Ai është përkufizuar nga hipertensioni i pakontrolluar, pavarësisht nga marrja e të paktën tre dozave nga tre grupe të ndryshme, dhe që përmban të paktën një diuretik, të gjitha në doza të përshtatshme, përhapjen e rreth 5% në popullatën e përgjithshme por mund të rritet në 50% në konsultime të specializuara(39). Të dhëna të tjera tregojnë prognoza shumë më të larta. Prognoza më pas është në mënyrë të konsiderueshme më e keqe, sesa për një presion të stabilizuar gjakut. Për diagnozën e hipertensionit rezistent, është e nevojshme të eliminohet “efekti i matelit të bardhë”, si dhe respektimin e situatës së përbashkët (deri në 50% të rasteve në disa studime (236, 237, 238).

Trajtimi mbetet i vështirë dhe i pasigurt. Përdorimi i diuretikve në doza mbetet thelbësor, por mund të jetë i kufizuar nga fillimi i insuficiencës së veshkave. Denervation renale simpatik është për të bërë një goditje rrethore të djegur sipërfaqësore, të dy arterieve të veshkave duke përdorur një kateter me një gjenerator të radio-frekuencave. Rezultatet në rastet e hipertensionit, duken premtuese pas përdorimit të tre medikamenteve antihipertensiv të klasave të ndryshme (239, 240, 241). Udhëzimet e fundit të asociacionit Amerikan - American Heart Association (AHA) përfshijnë edhe pacientët hipertonic, të cilët janë të kontrolluar mirë, por kërkojnë 4 ose më shumë medikamente antihipertonik, për të trajtuar hipertensionin rezistues. Të dhënat e fundit tregojnë se shkalla e incidencës e hipertensionit rezistues është 2% te pacientët, të cilët ishin diagnostikuar dhe trajtuar me terapi me 4 antihipertensiv.

Rezultatet nga sondazhi NHANES, tregojnë se prevalenca e hipertensionit rezistues të rriturit në SHBA, është gati 9%. Pacientët me hipertension rezistues janë në një rrezik shumë më të lartë për ngjarjet kardiovaskulare, në krahasim me ata me hipertension jorezistues. Hipertensioni rezistues mund të ndahen: në hipertension pseudorezistues dhe hipertension i vërtetë rezistues (Tabela 8, paraqet shkaqet më të shpeshta të hipertensionit rezistues)(242), në mesin e pacientëve me hipertension pseudorezistues. Terapia anti-hipertensive nën optimalen është identifikuar si një shkak i rëndësishëm që çon në hipertension të pakontrolluar. Në studimin ALLHAT më shumë se 25% e pacientëve të mbetur në terapi nën-optimalen, gjatë rrjedhës së këtij studimi, ndonëse presionet e tyre të gjakut ishin rritur dhe terapia anti-hipertensive është ofruar pa kosto, si pjesë e studimit. Te pacientët të cilët kanë hipertension të pakontrolluar, pavarësisht se janë në terapi adekuate anti-hipertensive, është e rëndësishme për të konfirmuar diagnozën dhe monitorimin ambulator 24 orësh të presionit arterial. Te një grup spanjoll të pacientëve të cilët janë përcaktuar si pacientë me hipertension rezistues në bazë të Shoqatës Amerikane të Sëmundjeve (Asociacion American Heart-AHA), dhe kriteret që iu nënshtruan matjes 24 orësh ambulatore të presionit arterial, te 37.5% e pacientëve është gjetur se vuajnë nga hipertensioni i “mantelit të bardhë”.

Tabela 8. Shkaqet e hipertensionit rezistues:

<p>TEKNIKA E PASAKTË NË MATJEN E TENSIONIT TË GJAKUT</p> <ul style="list-style-type: none"> •Pseudohipertension •Mungesa e respektimit të modifikimi të mënyrës së jetesës •Mosrespektimi i dietës së rekomanduar (MASH-it) •Terapia nën-optimalen •Mungesa e respektimit të pacientit ndaj terapisë antihipertensive •Hipertensioni nga manteli i bardhë
<p>HIPERTENSIONI REZISTUES I VËRTETË:</p> <ul style="list-style-type: none"> •Sleep apnea (apnea e natës) •Hipertensioni konvulsiv •Hipertensioni me etiologji sekondare

Pseudo-hipertensioni mund të shpie deri në një diagnozë të rreme pozitive të hipertensionit rezistues. Aktualisht nuk ka asnjë metodë të besueshme klinike për të diagnostikuar apo zbuluar këtë gjendje. Apnea e gjumit (Obstructive sleep apnea - OSA), gjithnjë e më shpesh numërohet si një shkak i rëndësishëm për zhvillimin e hipertensionit rezistues. Disa studime kanë raportuar një korrelacion të lartë pozitiv ndërmjet apnesë së natës dhe mekanizmave të hipertensionit(243). Dukuritë e lartpërmendura janë hipotetike dhe të paverifikuara për të shpjeguar dukuritë e shfaqjes së hipertensionit resistues, duke përfshirë edhe paraqitjen e hipoksemisë gjatë natës, hiperkapninë, stimulimin e ndryshuar të hemoreceptorëve, prodhimin e aldosteronit të pavarur nga niveli i plazma reninës dhe aktivizimin e sistemit renin-angiotensin.

Menaxhimi i hipertensionit rezistues, përfshin një histori të detajuar, matje të saktë të presionit arterial, duke rekomanduar konsumim të zvogëluar të kripës, respektim të dietës, modifikim të mënyrës së jetesës. Ushqimi apo medikamentet që ndërhyjnë në terapinë e hipertensionit apo shkaktojnë rritjen e presionit të gjakut, duhet menjëherë të ndërpriten.

Terapia antihipertensive duhet të jetë e optimizuar. Zgjedhja dhe dozimi i diuretikut duhet të jetë në mënyrë individuale për çdo pacient. Ka disa studime nga provat klinike që sugjerojnë se shtimi i një antagonistit të aldosteronit në doza të ulëta, së bashku me një anti-hipertensiv ekzistues (edhe te ata pacientë me nivel normal ose të ulët të aldosteronit normal, dukshëm e përmirëson nivelin e presionit të lartë të gjakut te pacientët me hipertension rezistues. Te pacientët me apne të gjumit (OSA-Obstructive sleep apnea) dhe hipertension rezistues, trajtimi me kundërshtarët e aldosteronit dhe mbështetjen joinvazive, pozitivisht ndikon në shtypjen e ventilimit pozitiv të përhershëm të hundës (Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV-NIPPV), dhe mund të përmirësojë kontrollin e presionit të gjakut. Nëse hipertensioni i ri i mesëm, është me etiologji të dyshimtë atëherë duhet n; detaje të zbulohet etiologjia, ndërsa në disa raste të hipertensionit rezistues, siç ndodh gjatë sëmundjeve si: feohromcitoma (pheochromocytoma) ose adenoma e veshkave, kur dihet etiologjia e HTA rezistues, atëherë edhe hipertension është i shërueshëm. Për të trajtuar hipertensionin rezistues ekzistojnë dy metoda (ende janë të papërdorura në praktikën e përditshme) më të reja, që i kanë kaluar provat klinike, duke përfshirë terapinë me aktivizimin e baro-receptorëve dhe denervimin e arteries renale, që sa më lehtë të zvogëlohet shtypja e lartë rezistuese: Terapia e aktivizimit të baro-receptorëve është kryer duke përdorur një baroreflex të sistemit të hipertensionit -terapi Rheos, që implantohen në mënyrë kirurgjike në regjionin subclavicular. Elektrodat lidhur me këtë pajisje janë të bashkangjitur për tërë trupin e arteries karotide në çdo anë të qafës.

Aktivizimi i baroreceptorëve shpie në uljen e konsiderueshme të presionit të gjakut. Sistemi i denervimit simpatik renale përdoret me një kateter i cili futet në lumenin e arterieve të veshkave, përmes qasjes nga femuri. Në studimin Symplicity HTN-1, 153 pacientët me hipertension rezistues (si bazë e shtypjes arteriale u marr

shtypja sistolike prej= 176/98+ 17/15mmHg), iu nënshtruan kateterizimit të bazuar në denervimin renal simpatik.

Pacientët përjetuan një reduktim të qëndrueshëm të presionit arterial, mesatarisht prej 32/14mmHg për 24 muaj; 92% e pacientëve kishte një reduktim të shtypjes arteriale > 10-30mmHg.

Këto ndërhyrje ende nuk janë të miratuara nga shoqatat e ndryshme botërore për trajtimin e hipertensionit, por janë metodat më premtuese për uljen e presionit të gjakut te pacientët me hipertension rezistues.(244)

Tabela 9. Agjentët intravenoz për trajtimin e krizës hipertensive

Medikamenti	Fillim	Kohëzgjatja	Përparësitë	Mangësitë
Nitroprusside	Menjëhershëm	1-2 minuta	Fuqishëm	Cyanide, isocyanide
Nitroglycerine	2-5 minuta	3-5 minuta	Perfuzon koronar	Tolerancë dhe efikasitet të ndryshueshëm
Fenoldopam	<5 minuta	5-10 minuta	Perfuzion renal	Rritja e presionit intraokular
Hydralazine	10-20 minuta	3-8 orë	Eklampsi	Takikardi, kokë dhimbje
Nicardipine	5-15 minuta	1-4 orë	Protektivitet të SNQ	Dështimin kronik të zemrës dhe ishemi kardiake
Enalaprilat	15-30 minuta	6 orës	Te dështimi akut kardiak, dështimi kongjestiv të ventrikulit të majtë	Shtangim infarktin e miokardit

- historiku themelor i hipertensionit është një faktor i rëndësishëm te pacientët të cilët zhvillojnë krizë hipertensive.
- pacientët me krizë të hershme hipertensive dhe inicimin e terapisë parenterale antihipertensive, i ndihmon për të kufizuar dëmtimet e target organeve siç janë: (zemër, veshka dhe sytë).
- Ulja e shpejtë e shtypjes arteriale në nivel normal te pacientët me krizë hipertensive, duhet të evitohet sepse ajo mund të shkaktojë dëmtime ishemike të veshkave, ishemi cerebrale, dhe ishemi koronare. Prevalenca e HTA, që numërohet si faktor kryesor i rrezikut të sëmundjeve kardiovaskulare (SKV), haset te 28% e popullatës të moshës së rritur. Në SHBA prej HTA vuajnë më tepër se 37-39 %, ndërsa në botë prej HTA, gjithsej vuajnë 1 milion banorë. Supozohet se prevalenca e paraqitjes së HTA është në rritje, me çka do të rritet edhe prevalenca e SKV dhe insulteve cerebral.

Një numër i madh i pacientëve me më tepër se një medikament antihipertensiv me qëllim që të arrihet tension arterial më i ulët se 140/90mmHg. Oscilimet e HTA gjatë 24 orëve janë nën ndikimin e shumë faktorëve me mekanizma pato-fiziologjik.

Hipertensioni arterial te pacientët me dëmtime renale mesatarisht paraqitet te 80% e tyre. Kjo dukuri është në korrelacion pozitiv me humbjen progresive të funksionit të veshkave, gjegjësisht të nefroneve. Në paraqitjen e sindromës hipertensive, ndikojnë disa mekanizma si: çrregullimet elektrolite të ujit, çrregullimet e raportit ndërmjet sasisë së natriumit dhe sistemës Renin-Angiotenzin-Aldosteron, çrregullimi i funksionit „auto-rregullator” dhe rezistencës periferike, konsumimi i tepërt i kripës, dislipidemia etj.

HTA malinj ngelet komplikimi i përhershëm dhe më së shpeshti është i llojit të hipertensionit voluminoz, edhe pse mund të jetë edhe me origjinë dhe mekanizëm tjetër, si ai hiperreninémique. HTA në mënyrë esenciale e determinon edhe humbjen progresive të indit renal dhe shpie në progresion të shpejtë të insuficiencës renale kronike. Mos mjekimi dhe trajtimi jocilësor, joadekuat dhe jo në kohë të duhur medikamentoz i hipertensionit arterial, shpie deri në kardiomiopati hipertensive dhe hipertrofi të ventrikulit të majtë.

Hipertensioni arterial është i determinuar nga vëllimi minutor dhe rezistenca vaskulare periferike totale. Diagnoza nuk bazohet vetëm në vlerat absolute të shtypjes arteriale, por edhe në bazë të simptomave përcjellëse të saja siç janë: cefaleja, nauzeja, vomitusi, konfuzioni, insuficiencë akute e ventrikulit të majtë, edemi pulmonal etj.

Pasojat e lartpërmendura rriten në qoftë se hipertensioni arterial është i shoqëruar edhe me hiperlipidemi, diabet, hiperfibrinemi dhe MIA-sindromën (Malnutritio-Inflamatio-Atherosclerosis). Si hipertension arterial llogaritet niveli sistolik të jetë ≥ 140 mmHg dhe shtypja diastolike të jetë ≥ 90 mmHg.

Supozohet se kriza hipertensive me HTA është si pasojë:

- a. e rritjes së vëllimit qarkullues nga sasia e tepërt e ujit dhe kripës;
- b. rritja e rezistencës vaskulare periferike;
- c. stresi oksidativ;
- d. dislipidemi;
- e. predispozicioni gjenetik etj.

Studimet e shumta kanë vërtetuar se rritja e rezistencës vaskulare periferike është e lidhur ngushtë me sistemin reninë-angiotenzinë-aldosteron dhe raportet e çrregulluara, ndërmjet përqendrimeve të kalciumit dhe hormonit paratiroid (HPT), si dhe çrregullimet në nivel të vazodilatatorëve, kinineve, prostaglandineve dhe çrregullimet e sistemit neuromukular në nivel të arteriolave. Ekziston një numër i madha studimesh mbi efektet dhe veprimet e medikamenteve antihipertensive te pacientët me HTA, veprimet dhe efektet e ACE-inhibitorëve (frenuesve-Enalapril ampula prej 1.25 mg), edhe më tej ngelin si një ndër medikamentet më të preferuara gjatë krizës hipertensive.

Medikamentet e këtij grupi, veprimin hipertensiv të tyre e zhvillojnë, duke bllokuar efektin e Dipeptid-Karboksi-Peptidazës dhe me rritjen e nivelit të pengimit të konvertimit të Angiotenzinës-I (A-I) në Angiotenzinë-II, ngadalësimin e shndërrimit të bradikininës dhe kinineve tjera, si dhe zvogëlimin e aktivitetit simpatik, me çka edhe i zvogëlojnë dhe i pengojnë të gjitha efektet negative hemo-dinamike të hipertensionit ndaj veshkës.

Ndër faktorët tjerë plotësues, që ndikojnë në rritjen e shtypjes arteriale numërohen: stresi oksidativ, radikalet e lira të oksigjenit, produktet proteinemike të vazhduara të oksiduara (AOOP), sindroma MIA, e cili te pacientët uremik çdoherë është e përcjellë me hipoalbuminemi të lartë, ndërsa prodhimi i Proteinës-C-Reaktive (PCR), fibrinogjenit dhe SAA-Serum-Amyloid-A janë tejet të zmadhuar.

Roli i HTA si faktori i rrezikut në rritjen e aksidenteve kardiovaskulare dhe cerebro-vaskulare në popullatën e përgjithshme është e pamohueshme. Edhe shtypja normale e lartë e gjakut ndikon me rritje sinjifikante të rrezikut për aksident kardiovaskular. HTA është faktor rreziku në paraqitjen e hipertrofisë së ventrikulit të majtë, dilatacionit ventrikular, dobësimin të zemrës dhe sëmundjeve ishemike të zemrës.

XVII. PËRFUNDIMI

Në këtë studim verifikuam se etiologjia dhe patofiziologjia e HTA, është multifaktorial dhe në raste më të rralla, është me etiologji të panjohur. Hipertensioni është në korrelacion të lartë me mosrespektimin e masave dietetike (konsumimi i lëngjeve të tepërta dhe të kripës), si pasojë e së cilës kemi edhe leziona serioze në zemër dhe tru. Prandaj, mund të konkludojmë se trajtimi, zvogëlimi dhe normalizimi i shtypjes arteriale, dukshëm ndikon në zvogëlimin e pasojave të tyre ndaj sistemit kardiovaskular, renal dhe cerebro-vaskular.

Mënyrat e ndryshme të korigjimit të hipertensionit arterial, si dhe krizave hipertensive përbëjnë pjesën më të rëndësishme të ekzaminimit. Matja e rregullt e tensionit dhe rregullimi i tij e rritë mbijetesën e këtyre pacientëve. Sipas fakteve dhe studimeve të punuara mbi hipertensionin arterial, të gjitha grupet e barërave antihipertensiv janë efektiv, por viteve të fundit efekte të volitshme në trajtimin e hipertensionit arterial dhe me veti më të ulëta anësore, kanë treguar ACE frenuesit dhe medikamentet e kombinuara, që bllokojnë receptorët AT 1 angiotensinën II [të ashtuquajtur ARB: Losartan, Valsartan, Candesartan, Eprosartan, Ibersartan, Cossaar, Telmisartan), Xalec + HCT (Candesartan 8mg + 12.5 hidrohlorothiazid)] me çka modifikohet efekti i sistemit renin-angiotensin-aldosteron (RAAS), i cili gjatë HTA është i çrregulluar. Janë bërë shumë studime për efektet e barnave antihipertensiv, veprimit dhe efektit të ACE-inhibitorëve-Angiotenzin-Converting-Enzim (Enlapril ampula prej 1.25mg) të cilët janë një ndër medikamentet më të preferuara.

Mirëpo, edhe me përdorimin e antihipertensivëve mbi 46% të rasteve ngelin me hipertensin që tregon se trajtimi i hipertensionit vetëm me një medikamente është një lëshim i madh. Në trajtimin e hipertensionit arterial përveç medikamenteve antihipertonike, duhet korigjuar edhe regjimin higjieno-dietetik, kufizim e përdorimit të kripës, korigjimin e dislipidemisë me qëllim të pengimit dhe zvogëlimit të pasojave negative të hipertensionit, ndaj sistemit kardiovaskular, renal dhe cerebral.

Roli i HTA si faktori i rrezikut në rritjen e aksidenteve kardiovaskulare dhe cerebrovaskulare në popullatën e përgjithshme është e pamohueshme. Edhe shtypja normale e lartë e gjakut indikon me rritje sinjifikante të rrezikut për aksident kardiovaskular.

Hipertensioni është një faktor i rëndësishëm i rrezikut në paraqitjen e sëmundjeve kardiovaskulare, cerebrale, okulare dhe të veshkave. Edhe pse shumica e pacientëve me hipertension mbetet asimptomatik, një vlerësim i kujdesshëm në fillim të paraqitjes së shtypjes arteriale, mund t'i identifikon pacientët me ose pa rrezik të dëmtimeve të target organeve, me hipertrofi të ventrikulit të majtë dhe microalbuminuri, prej të cilave dy simptome konsistojnë me dëmtime të rënda kardiovaskulare dhe renale.

Identifikimi i hershëm i këtyre pacientëve dhe arritjen e qëllimeve të normalizimit të presionit të lartë arterial, mund dukshëm të ndikojnë në parandalimin e

manifestimeve të hershme ndaj zemrës, veshkave etj. Analiza e të dhënave nga studimi Framingham Heart, tregon që një ulje rasti për 2-mmHg të presionit të gjakut, do të rezultojë me uljen e rrezikut nga goditjet dhe sulmet ishemike të rastit për 14%, dhe një reduktim për 6% nga rreziku i sëmundjeve koronare të zemrës.

Menaxhimi efektiv i hipertensionit, pra, është një objektivi i rëndësishëm i kujdesit shëndetësor parësor në menaxhimin e sëmundjeve kardiovaskulare dhe renale. Duhet të theksohet se, në menaxhimin e shtypjes arteriale rëndësi themelore ka edhe matja e saktë e presionit të gjakut. Gjithashtu, i rëndësishëm është identifikimi i faktorëve etiologjik, modifikimi i faktorëve plotësues, sipas MASH-it me qëllim për përmirësim e vlerave të larta të shtypjes së gjakut dhe për të zvogëluar dëmet e hershme kardiovaskulare dhe të veshkave. Disa klasa të barnave duhet të kenë një efekt më të dobishme se të tjerët në menaxhimin e pacientëve me rrezik të lartë me hipertension, që çon në rekomandimin e fakteve dhe studimeve verifikuese dhe bindëse. Kështu që, terapia antihipertensive duhet të jetë e përshtatur në bazë të profilit të një individi në veçanti.

Në trajtimin e hipertensionit arterial, rëndësi të madhe ka edhe vlerësimi i shkallës dhe llojit të hipertensionit (nëse është primar, esencial, rezistues apo dytësor), dhe sipas këtij vlerësimi dhe simptomave klinike, duhet rekomanduar terapia antihipertensive. Trajtimi cilësor medikamentoz me terapi antihpertonike, që në fillim të paraqitjes së shtypjes arteriale (që në fazat fillestare), dukshëm ndikon në parandalimin e paraqitjes së sëmundjeve kardiovaskulare, renale, okulare dhe cerebrovaskulare, me çka dukshëm edhe do të zvogëlohej shkalla e morbiditetit dhe mortalitetit, si pasojë e presionit të lartë arterial.

XVIII. LITERATURA E SHFRYTËZUAR

1. Esunge PM (October 1991). "From blood pressure to hypertension: the history of research". *J R Soc Med* 84 (10): 621.
2. Kotchen TA (October 2011). "Historical trends and milestones in hypertension research: a model of the process of translational research". *Hypertension* 58 (4): 522-38. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177766.
3. Swales JD, ed. (1995). *Manual of hypertension*. Oxford: Blackwell Science. pp. xiii.
4. Postel-Vinay N, ed. (1996). *A century of arterial hypertension 1896–1996*. Chichester: Wiley. p. 213.
5. Keith NM, Wagener HP, Kernohan JW (1928). "The syndrome of malignant hypertension". *Arch. Intern. Med.* 41 (2): 141–188.
6. Moser M (August 2006). "Historical perspectives on the management of hypertension". *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)* 8 (8 Suppl 2): 15–20; quiz 39.
7. White PD (1937). *Heart Disease* (2nd ed.). New York, NY: MacMillan Co. p. 326.
8. Friedberg CK (1949). *Diseases of the Heart*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.
9. Pickering GW (1952). "The natural history of hypertension". *Br. Med. Bull.* 8 (4): 305–9.
10. Society of Actuaries Committee on Mortality (1960). *Build and blood pressure study, 1959*. Chicago, IL: Society of Actuaries.
11. Section 30: Some characteristics related to the incidence of cardiovascular disease and death: 18 year follow-up". *The Framingham Study; DHEW Publication No. (NIH) 74-599*. Bethesda, MD: National Heart and Lung Institute. 1974.
12. Bruenn HG (1970). "Clinical notes on the illness and death of president Franklin D. Roosevelt". *Annals of Internal Medicine* 72 (4): 579–591.
13. Hay JH (1931). "A British Medical Association Lecture on THE SIGNIFICANCE OF A RAISED BLOOD PRESSURE". *Br. Med. J.* 2 (3679): 43–47.
14. Moser M (August 2006). "Historical perspectives on the management of hypertension". *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)* 8 (8 Suppl 2): 15–20; quiz 39.
15. White PD (1937). *Heart Disease* (2nd ed.). New York, NY: MacMillan Co. p. 326.
16. Friedberg CK (1949). *Diseases of the Heart*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co.
17. Moser M (August 2006). "Historical perspectives on the management of hypertension". *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)* 8 (8 Suppl 2): 15–20; quiz 39.

18. Pickering GW (1952). "The natural history of hypertension". *Br. Med. Bull.* 8 (4): 305–9.
19. Society of Actuaries Committee on Mortality (1960). *Build and blood pressure study, 1959*. Chicago, IL: Society of Actuaries
20. Section 30: Some characteristics related to the incidence of cardiovascular disease and death: 18 year follow-up". *The Framingham Study; DHEW Publication No. (NIH) 74-599*. Bethesda, MD: National Heart and Lung Institute. 1974.
21. Dustan HP, Roccella EJ, Garrison HH (September 1996). "Controlling hypertension. A research success story". *Arch. Intern. Med.* 156 (17): 1926–35.
22. Novello FC, Sprague JM (1957). "Benzothiadiazine dioxides as novel diuretics". *J. Am. Chem. Soc.* 79 (8): 2028.
23. Freis ED (1974). "The Veterans Administration Cooperative Study on Antihypertensive Agents. Implications for Stroke Prevention" (PDF). *Stroke* 5 (1): 76–77.
24. Black JW, Crowther AF, Shanks RG, Smith LH, Dornhorst AC (May 1964). "A new adrenergic beta receptor antagonist". *Lancet* 1 (7342): 1080–1081.
25. Ondetti MA, Rubin B, Cushman DW (April 1977). "Design of specific inhibitors of angiotensin-converting enzyme: new class of orally active antihypertensive agents". *Science* 196 (4288): 441–444.
26. Wexler RR, Greenlee WJ, Irvin JD et al. (February 1996). "Nonpeptide angiotensin II receptor antagonists: the next generation in antihypertensive therapy". *J. Med. Chem.* 39 (3): 625–56.
27. Jensen C, Herold P, Brunner HR (May 2008). "Aliskiren: the first renin inhibitor for clinical treatment". *Nature Reviews Drug Discovery* 7 (5): 399–410.
28. Egan BM, Zhao Y, Axon RN: US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988-2008. *JAMA* 2010; 303 (20): 2043-50.)
29. Sarafidis PA, Li S, Chen SC, et al: Hypertension awareness, treatment, and control in chronic kidney disease. *Am J Med* 2008; 121 (4): 332-340.)
30. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension: Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371 (9623): 1513-1518.)
31. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, et al: Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287 (8): 1003-1010.)
32. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J, « Global Burden of hypertension: analysis of worldwide data», *The Lancet*, 15 janvier 2005, Vol. 365, No 9455, 217-23
33. MM Lawes C, Vander Hoorn S, Rodgers A, *Global burden of blood-pressure-related disease, 2001*, *Lancet*, 2008; 371: 1513-1518). Ajo është shkak i gati gjysmës së goditjeve dhe sulmeve në zemër.

34. Prise en charge de l'HTA essentielle et du niveau de risque cardiovasculaire: Enquête nationale PHENOMEN, Mounier-Vehier C, Amah G, Covillard J, Arch Mal Cœur Vaiss, 2002; 95; 667-72
35. Statistique de l'assurance maladie, Hypertension artérielle et facteurs de risque associés: évolution des traitements entre 2000 et 2006, Octobre 2007)
36. « Faits et chiffres sur l'hypertension » [archive], Agence de la santé publique du Canada, 15 mai 2009 (consulté le 30 septembre 2012)
37. Harrison L. Hypertension ER Visits Surge 25% in Five Years. *Medscape*. Sep 11 2014.
38. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al. Heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2012 Jan 3. 125(1): e2-e220.
39. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003 Dec. 42 (6):1206-52.
40. A. S. Levey, J. Coresh, K. Bolton et al., "K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification," *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 39, no. 2, pp. S1–S266, 2002.
41. Hajjar I, Kotchen TA. Trends in 80actor80nsi, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States 1988–2000. *JAMA* 2003; 290: 199–206.
42. Fogo AB. Progression versus regression of chronic kidney disease *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(2): 281–4.
43. J. Coresh, E. Selvin, L. A. Stevens et al., "Prevalence of chronic kidney disease in the United States," *Journal of the American Medical Association*, vol. 298, no. 17, pp. 2038–2047, 2007.
44. Defeyter PJ, Vos P: Progression and regression of the arterosclerotic plaque *Eur. Heart J, 16 (suppl. 1): 26-30,1995*.
45. J. Snyder and A. J. Collins, "KDOQI hypertension, dyslipidemia, and diabetes care guidelines and current care patterns in the united states CKD population: National health and nutrition examination survey 1999-2004," *American Journal of Nephrology*", vol. 30, no. 1, pp. 44–54, 2009.
46. Fogo AB. Progression versus regression of chronic kidney disease *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(2): 281–4.
47. F. M. Tedla,¹ A. Brar,¹ R. Browne,¹ and C. Brown^{1,2} Hypertension in Chronic Kidney Disease: Navigating the Evidence. *International Journal of Hypertension*, Volume 2011 (14-02-2011), Article ID 132405, 9 pages.
48. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al; Prospective Studies Collaboration: Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: A meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2002;360 (9349): 1903-1913.

49. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee: Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42 (6):1206-1252.
50. Statistique de l'assurance maladie, Hypertension artérielle et facteurs de risque associés: évolution des traitements entre 2000 et 2006 octobre 2007).
51. Blood pressure measures and risk of chronic kidney disease in men. *Nephrol Dial Transplant*. 2008; 23-1246-1251).
52. Essential Hypertension, Progressive Renal Disease, and Uric Acid: A Pathogenetic Link? *J Am.Soc. Nephrol*. 2005; 16: 1909-1919;
53. Guyton AC: Blood pressure control – special role of the kidneys and body fluids. *Science* 1991; 252 (5014): 1813-1816.)
54. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS: Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell* 2001; 104 (4): 545-556.
55. Carretero OA, Oparil S (January 2000). "Essential hypertension. Part I: definition and etiology". *Circulation* 101 (3): 329–35. doi: 10.1161/01.CIR.101.3.329.PMID 10645931. Retrieved 2009-06-05.
56. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA (November 2003). "Pathogenesis of hypertension". *Ann. Intern. Med.* 139 (9): 761–76. doi:10.7326/0003-4819-139-9-200311040-00011. PMID 14597461.
57. Hall, John E.; Guyton, Arthur C. (2006). *Textbook of medical physiology*. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders. p. 228. ISBN 0-7216-0240-1.
58. "Hypertension: e Medicine Nephrology". Retrieved 2009-06-05.
59. Pierdomenico SD, Di Nicola M, Esposito AL et al. (June 2009). "Prognostic Value of Different Indices of Blood Pressure Variability in Hypertensive Patients". *American Journal of Hypertension* 22 (8): 842–7. doi:10.1038/ajh.2009.103.PMID 19498342.
60. Klabunde, Richard E. (2007). "Cardiovascular Physiology Concepts - Mean Arterial Pressure". Retrieved 2008-09-29. 109 (25): 3191-5. doi:10.1161/01. IR.0000130590. 24107. D3.PMID 15148269.Retrieved 2009-06-09.
61. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS (February 2001). "Molecular mechanisms of human hypertension". *Cell* 104 (4): 545–60.
62. Wilson FH, Disse-Nicodème S, Choate KA et al. (August 2001). "Human hypertension caused by mutations in WNK kinases". *Science* 293 (5532): 1107–12
63. Guyton AC (June 1991). "Blood pressure control-special role of the kidneys and body fluids". *Science* 252 (5014): 1813–6.
64. name="pmid10373210">Corvol P, Persu A, Gimenez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X (June 1999). "Seven lessons from two candidate genes in human essential hypertension: angiotensinogen and epithelial sodium channel". *Hypertension* 33(6): 1324–31.

65. Feinleib M, Garrison RJ, Fabsitz R et al. (October 1977). "The NHLBI twin study of cardiovascular disease risk factors: methodology and summary of results". *American Journal of Epidemiology* 106 (4): 284–5.
66. Biron P, Mongeau JG, Bertrand D (October 1976). "Familial aggregation of blood pressure in 558 adopted children". *Canadian Medical Association Journal* 115(8): 773–4.
67. Hsueh WC, Mitchell BD, Schneider JL et al. (June 2000). "QTL influencing blood pressure maps to the region of PPH1 on chromosome 2q31-34 in Old Order Amish". *Circulation* 101 (24): 2810–6.
68. Levy D, DeStefano AL, Larson MG et al. (October 2000). "Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the framingham heart study". *Hypertension* 36 (4): 47783.
69. Kristjansson K, Manolescu A, Kristinsson A et al. (June 2002). "Linkage of essential hypertension to chromosome 18q". *Hypertension* 39 (6): 1044–68.
70. Hunt SC, Ellison RC, Atwood LD, Pankow JS, Province MA, Leppert MF (July 2002). "Genome scans for blood pressure and hypertension: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study". *Hypertension* 40 (1): 1–6.
71. Selby JV, Newman B, Quiroga J, Christian JC, Austin MA, Fabsitz RR (April 1991). "Concordance for dyslipidemic hypertension in male twins". *JAMA: the Journal of the American Medical Association* 265 (16): 2079–84.
72. Corvol P, Persu A, Gimenez-Roqueplo AP, Jeunemaitre X (June 1999). "Seven lessons from two candidate genes in human essential hypertension: angiotensinogen and epithelial sodium channel". *Hypertension* 33 (6):1324–31.
73. Niu T, Yang J, Wang B et al. (February 1999). "Angiotensinogen gene polymorphisms M235T/ T174M: no excess transmission to hypertensive Chinese". *Hypertension* 33 (2): 698–702.
74. Luft FC (May 2000). "Molecular genetics of human hypertension". *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 9(3): 259–66.
doi: 10.1097/00041552-200005000-00009.
75. Somers VK, Anderson EA, Mark AL (January 1993). "Sympathetic neural mechanisms in human hypertension". *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 2 (1): 96–105
76. Takahashi H (August 2008). "[Sympathetic hyperactivity in hypertension]". *Nippon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine (in Japanese)* 66 (8): 1495–502.
77. Esler M (June 2000). "The sympathetic system and hypertension". *American Journal of Hypertension* 13 (6 Pt 2): 99S–105S.
78. Mark AL (December 1996). "The sympathetic nervous system in hypertension: a potential long-term regulator of arterial pressure". *Journal of Hypertension Supplement* 14 (5): S159–65.

79. Brook RD, Julius S (June 2000). "Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk". *American Journal of Hypertension* 13 (6 Pt 2): 112S–122S.
80. Guo GB, Thames MD, Abboud FM (August 1983). "Arterial baroreflexes in renal hypertensive rabbits. Selectivity and redundancy of baroreceptor influence on heart rate, vascular resistance, and lumbar sympathetic nerve activity". *Circulation Research* 53 (2): 223–34
81. Xie PL, Chapleau MW, McDowell TS, Hajduczuk G, Abboud FM (August 1990). "Mechanism of decreased baroreceptor activity in chronic hypertensive rabbits. Role of endogenous prostanoids". *The Journal of Clinical Investigation* 86 (2): 625–30. doi:10.1172/JCI114754. PMC 296770.
82. Lohmeier TE (June 2001). "The sympathetic nervous system and long-term blood pressure regulation". *American Journal of Hypertension* 14 (6 Pt 2): 147S–154S. doi:10.1016/S0895-7061(01)02082-9.
83. Guo GB, Abboud FM (May 1984). "Impaired central mediation of the arterial baroreflex in chronic renal hypertension". *The American Journal of Physiology* 246 (5 Pt 2): H720–7.
84. Abboud FM (February 1974). "Effects of sodium, angiotensin, and steroids on vascular reactivity in man". *FASEB J.* 33 (2): 143–9.
85. Li Z, Mao HZ, Abboud FM, Chapleau MW (October 1996). "Oxygen-derived free radicals contribute to baroreceptor dysfunction in atherosclerotic rabbits". *Circulation Research* 79 (4): 802–11.
86. Chapleau MW, Hajduczuk G, Abboud FM (July 1992). "Suppression of baroreceptor discharge by endothelin at high carotid sinus pressure". *The American Journal of Physiology* 263 (1 Pt 2): R103–8. PMID 1636777. Retrieved 2009-06-08.
87. Ziegler MG, Mills P, Dimsdale JE (July 1991). "Hypertensives' pressor response to norepinephrine. Analysis by infusion rate and plasma levels". *American Journal of Hypertension* 4 (7 Pt 1): 586–91. PMID 1873013.
88. Bianchetti MG, Beretta-Piccoli C, Weidmann P, Ferrier C (April 1986). "Blood pressure control in normotensive members of hypertensive families". *Kidney International* 29 (4): 882–8.
89. Calhoun DA, Mutinga ML, Collins AS, Wyss JM, Oparil S (December 1993). "Normotensive blacks have heightened sympathetic response to cold pressor test". *Hypertension* 22 (6): 801–5.
90. Fujino T, Nakagawa N, Yuhki K et al. (September 2004). "Decreased susceptibility to renovascular hypertension in mice lacking the prostaglandin I2 receptor IP". *J. Clin. Invest.* 114 (6): 805–12.
91. Brenner & Rector's *The Kidney*, 7th ed., Saunders, 2004. pp.2118-2119. Full Text with MDConsult subscription
92. Hamilton Regional Laboratory Medicine Program- Laboratory Reference Centre Manual. Renin Direct

93. McConnaughey MM, McConnaughey JS, Ingenito AJ (June 1999). "Practical considerations of the pharmacology of angiotensin receptor blockers". *Journal of Clinical Pharmacology* 39 (6): 547–59.
94. Segura J, Ruilope LM (October 2007). "Obesity, essential hypertension and renin-angiotensin system". *Public Health Nutrition* 10 (10A): 1151–5.
95. Hasegawa H, Komuro I (April 2009). "[The progress of the study of RAAS]". *Nippon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine* (in Japanese) 67 (4): 655–61.
96. Saitoh S (April 2009). "[Insulin resistance and renin-angiotensin-aldosterone system]". *Nippon Rinsho. Japanese Journal of Clinical Medicine* (in Japanese) 67(4): 729–34.
97. O'Brien, Eoin; Beevers, D. G.; Lip, Gregory Y. H. (2007). *ABC of hypertension*. London: BMJ Books. ISBN 1-4051-3061-X.
98. Nakazono K, Watanabe N, Matsuno K, Sasaki J, Sato T, Inoue M (November 1991). "Does superoxide underlie the pathogenesis of hypertension?" *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 88 (22):10045–8.
99. Laursen JB, Rajagopalan S, Galis Z, Tarpey M, Freeman BA, Harrison DG (February 1997). "Role of superoxide in angiotensin II-induced but not catecholamine-induced hypertension". *Circulation* 95 (3): 588–93.
100. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension: 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25 (9):1751-1762.)
101. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al: Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358(18):1887-1898.) .
102. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, et al: Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363 (10): 918-929.
103. The ACCORD Study Group: Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*2010; 362 (17):1575-1585.)
104. White WB (May 2009). "[Defining the problem of treating the patient with hypertension and arthritis pain](#)". *The American Journal of Medicine* 122 (5 Suppl): S3–9.
105. nsull W (January 2009). "[The pathology of atherosclerosis: plaque development and plaque responses to medical treatment](#)". *The American Journal of Medicine* 122 (1 Suppl): S3–S14.
106. Liapis CD, Avgerinos ED, Kadoglou NP, Kakisis JD (May 2009). "[What a vascular surgeon should know and do about atherosclerotic risk factors](#)". *Journal of Vascular Surgery* 49 (5): 1348–54.
107. Riccioni G (2009). "[The effect of antihypertensive drugs on carotid intima media thickness: an up-to-date review](#)". *Current Medicinal Chemistry* 16 (8): 988–96.

108. Safar ME, Jankowski P (February 2009). ["Central blood pressure and hypertension: role in cardiovascular risk assessment"](#). *Clinical Science* 116(4):273–82.
109. Werner CM, Böhm M (June 2008). ["The therapeutic role of RAS blockade in chronic heart failure"](#). *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2 (3): 167–77.
110. Gaddam KK, Verma A, Thompson M, Amin R, Ventura H (May 2009). ["Hypertension and cardiac failure in its various forms"](#). *The Medical Clinics of North America* 93 (3): 665–80.
111. Reisin E, Jack AV (May 2009). ["Obesity and hypertension: mechanisms, cardio-renal consequences, and therapeutic approaches"](#). *The Medical Clinics of North America* 93(3): 733–51.
112. Agabiti-Rosei E (September 2008). ["From macro- to microcirculation: benefits in hypertension and diabetes"](#). *Journal of Hypertension*. 26 Suppl 3: S15–21.
113. Agabiti-Rosei E (September 2008). "From macro- to microcirculation: benefits in hypertension and diabetes". *Journal of Hypertension Supplement* 26 (3): S15–9.
114. Murphy BP, Stanton T, Dunn FG (May 2009). ["Hypertension and myocardial ischemia"](#). *The Medical Clinics of North America* 93 (3): 681–95.
115. Tylicki L, Rutkowski B (February 2003). "[Hypertensive nephropathy: pathogenesis, diagnosis and treatment]". *Polski Mercuriusz Lekarski: Organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego* (in Polish) 14 (80): 168–73.
116. Truong LD, Shen SS, Park MH, Krishnan B (February 2009). ["Diagnosing nonneoplastic lesions in nephrectomy specimens"](#). *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 133(2): 189–200.
117. J Tracy RE, White S (February 2002). ["A method for quantifying adrenocortical nodular hyperplasia at autopsy: some use of the method in illuminating hypertension and atherosclerosis"](#). *Annals of Diagnostic Pathology* 6 (1): 20–9.
118. Aronow WS (August 2008). ["Hypertension and the older diabetic"](#). *Clinics in Geriatric Medicine* 24 (3): 489–501, vi–vii.
119. Gardner AW, Afaq A (2008). ["MANAGEMENT OF LOWER EXTREMITY PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE"](#). *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 28 (6): 349–57.
120. Novo S, Lunetta M, Evola S, Novo G (January 2009). ["Role of ARBs in the blood hypertension therapy and prevention of cardiovascular events"](#). *Current Drug Targets* 10(1): 20–5.
121. Steinmetz M, Nickenig G (April 2009). "[Cardiac sequelae of hypertension]". *Der Internist* (in German) 50 (4): 397–409.
122. Hennersdorf MG, Strauer BE (March 2006). "[Hypertension and heart]". *Medizinische Klinik* (in German). 101 Suppl 1: 27–30.
123. Hennersdorf MG, Strauer BE (March 2007). "[The heart in hypertension]". *Der Internist* (in German) 48 (3): 236–45.

124. Motz W (October 2004). "[Right ventricle in arterial hypertension]". *Der Internist* (in German) 45 (10): 1108–16.
125. Wachtell K, Devereux RB, Lyle PA, Okin PM, Gerds E (December 2008). "The left atrium, atrial fibrillation, and the risk of stroke in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy". *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* 2 (6): 507–13.
126. Petrović D, Stojimirović B (2008). "[Left ventricular hypertrophy in patients treated with regular hemodialyses]". *Medicinski Pregled* (in Serbian) 61 (7–8): 369–74.
127. Cuspidi C, Sala C, Zanchetti A (December 2007). "Management of hypertension in patients with left ventricular hypertrophy". *Current Hypertension Reports* 9 (6): 498–505.
128. Simko F (September 2007). "Statins: a perspective for left ventricular hypertrophy treatment". *European Journal of Clinical Investigation* 37 (9): 681–91.
129. Wachtell K, Devereux RB, Lyle AP (August 2007). "The effect of angiotensin receptor blockers for preventing atrial fibrillation". *Current Hypertension Reports* 9 (4): 278–83.
130. Herpin D (March 1999). "[Impact of arterial hypertension on the heart]". *La Revue du praticien* (in French) 49 (5): 491–4.
131. Parekh N, Maisel AS (March 2009). "Utility of B-natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic function and diastolic heart failure". *Current Opinion in Cardiology* 24 (2): 155–60.
132. Biria M, Howard PA, Vacek J (2008). "Do statins have a role in the management of diastolic dysfunction?". *American Journal of Cardiovascular Drugs* 8 (5): 297–303.
133. Caserta MA, Milan A, Naso D et al. (May 2007). "[Left ventricular diastolic function and dysfunction: a single cardiac target for various systemic diseases]". *Giornale Italiano Di Cardiologia* (in Italian) 8 (5): 279–98.
134. Verma A, Solomon SD (May 2009). "Diastolic dysfunction as a link between hypertension and heart failure". *The Medical Clinics of North America* 93 (3): 647–64.
135. Ellis CR, Di Salvo T (2007). "Myocarditis: basic and clinical aspects". *Cardiology in Review* 15 (4): 170–7
136. Okoshi K, Guimarães JF, Di Muzio BP, Fernandes AA, Okoshi MP (March 2007). "[Diabetic cardiomyopathy]". *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia E Metabologia* (in Portuguese) 51 (2): 160–7.
137. Fukuta H, Little WC (May 2007). "Diagnosis of diastolic heart failure". *Current Cardiology Reports* 9 (3): 224–8.
138. Schrader J (April 2009). "[Stroke and hypertension]". *Der Internist* (in German) 50 (4): 423–32.

139. Zeng C, Villar VA, Yu P, Zhou L, Jose PA (April 2009). "Reactive oxygen species and dopamine receptor function in essential hypertension". *Clinical and Experimental Hypertension* 31 (2): 156–78.
140. Varon J (October 2007). "Diagnosis and management of labile blood pressure during acute cerebrovascular accidents and other hypertensive crises". *The American Journal of Emergency Medicine* 25 (8): 949–59.
141. Sare GM, Geeganage C, Bath PM (2009). "High blood pressure in acute ischaemic stroke--broadening therapeutic horizons". *Cerebrovascular Diseases*. 27 Suppl 1: 156–61.
142. Palm F, Urbanek C, Grau A (April 2009). "Infection, its treatment and the risk for stroke". *Current Vascular Pharmacology* 7 (2): 146–52
143. Anahashi N (April 2009). "[Roles of angiotensin II receptor blockers in stroke prevention]". *Nippon Rinsho* (in Japanese) 67 (4): 742–9.
144. Loscalzo, Joseph; Fauci, Anthony S.; Braunwald, Eugene; Dennis L. Kasper; Hauser, Stephen L; Longo, Dan L. (2008). *Harrison's principles of internal medicine*. McGraw-Hill Medical.
145. Ladecola C, Park L, Capone C (March 2009). "Threats to the Mind: Aging, Amyloid, and Hypertension". *Stroke* 40 (3 Suppl): S40–4.
146. Erkinjuntti T, Gauthier S (2009). "The concept of vascular cognitive impairment". *Frontiers of Neurology and Neuroscience*. Frontiers of Neurology and Neuroscience 24: 79–85.
147. Birns J, Kalra L (February 2009). "Cognitive function and hypertension". *Journal of Human Hypertension* 23 (2): 86–96.
148. Moretti R, Torre P, Antonello RM, Manganaro D, Vilotti C, Pizzolato G (2008). "Risk factors for vascular dementia: Hypotension as a key point". *Vascular Health and Risk Management* 4 (2): 395–402.
149. Solans-Laqué R, Bosch-Gil JA, Molina-Catenario CA, Ortega-Aznar A, Alvarez-Sabin J, Vilardell-Tarres M (November 2008). "Stroke and multi-infarct dementia as presenting symptoms of giant cell arteritis: report of 7 cases and review of the literature". *Medicine* 87 (6): 335–44.
150. Pantoni L, Poggesi A, Inzitari D (2009). "Cognitive decline and dementia related to cerebrovascular diseases: some evidence and concepts". *Cerebrovascular Diseases*. 27 Suppl 1: 191–6.
151. Zekry D (2009). "Is it possible to treat vascular dementia?". *Frontiers of Neurology and Neuroscience*. Frontiers of Neurology and Neuroscience 24: 95–106.
152. Viswanathan A, Rocca WA, Tzourio C (January 2009). "Vascular risk factors and dementia: How to move forward?". *Neurology* 72 (4): 368–74.
153. Sorrentino G, Migliaccio R, Bonavita V (2008). "Treatment of vascular dementia: the route of prevention". *European Neurology* 60 (5): 217–23.
154. Hall, John E.; Guyton, Arthur C. (2006). *Textbook of medical physiology*. St. Louis, Mo: Elsevier Saunders. p. 762.
155. Müller-Wiefel DE (August 1988). "[The hypertensive crisis in childhood]". *Wiener Klinische Wochenschrift* (in German) 100 (16): 547–55.

156. Isles CG (February 1995). "Management of hypertensive crises". *Scottish Medical Journal* 40 (1): 23–5.
157. Refai D, Botros JA, Strom RG, Derdeyn CP, Sharma A, Zipfel GJ (December 2008). "Spontaneous isolated convexity subarachnoid hemorrhage: presentation, radiological findings, differential diagnosis, and clinical course". *Journal of Neurosurgery* 109 (6): 1034–41.
158. O'Hara McCoy H (February 2008). "Posterior reversible encephalopathy syndrome: an emerging clinical entity in adult, pediatric, and obstetric critical care". *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 20 (2): 100–6.
159. Walsh JB (October 1982). "Hypertensive retinopathy. Description, classification, and prognosis". *Ophthalmology* 89 (10): 1127–31.
160. Liebreich R. Ophthalmoskopischer Befund bei Morbus Brightii. *Albrecht von Graefes Arch Ophthalmol* 1859; 5: 265–268.
161. Tso MO, Jampol LM (October 1982). "Pathophysiology of hypertensive retinopathy". *Ophthalmology* 89 (10): 1132–45.
162. Wong TY, Mitchell P (November 2004). "Hypertensive retinopathy". *The New England Journal of Medicine* 351 (22): 2310–7.
163. Pache M, Kube T, Wolf S, Kutschbach P (June 2002). "Do angiographic data support a detailed classification of hypertensive fundus changes?". *Journal of Human Hypertension* 16 (6): 405–10.
164. Krzesinski JM, Cohen EP (2007). "Hypertension and the kidney". *Acta Clinica Belgica* 62 (1): 5–14.
165. Monhart V (May 2008). "[Diabetes mellitus, hypertension and kidney]". *Vnitřní Lékařství* (in Czech) 54 (5): 499–504, 507.
166. Hohenstein K, Watschinger B (2008). "[Hypertension and the kidney]". *Wiener Medizinische Wochenschrift* (in German) 158 (13–14): 359–64.
167. Khosla N, Kalaitzidis R, Bakris GL (May 2009). "The kidney, hypertension, and remaining challenges". *The Medical Clinics of North America* 93 (3): 697–715, Table of Contents.
168. Ponnuchamy B, Khalil RA (April 2009). "Cellular mediators of renal vascular dysfunction in hypertension". *American Journal of Physiology* 296 (4): R1001–18.
169. Niang A (2008). "[Arterial hypertension and the kidney]". *Dakar Médical* (in French) 53 (1): 1–6.
170. Palmer BF (October 2008). "Hypertension management in patients with chronic kidney disease". *Current Hypertension Reports* 10 (5): 367–73.
171. Marín R, Gorostidi M, Fernández-Vega F, Alvarez-Navascués R (December 2005). "Systemic and glomerular hypertension and progression of chronic renal disease: the dilemma of nephrosclerosis". *Kidney International Supplement* 68 (99): S52–6.
172. Schmitz A (September 1997). "Microalbuminuria, blood pressure, metabolic control, and renal involvement: longitudinal studies in white non-insulin-

- dependent diabetic patients". *American Journal of Hypertension* 10 (9 Pt 2): 189S–197S.
178. Lindhorst J, Alexander N, Blignaut J, Rayner B (2007). "Differences in hypertension between blacks and whites: an overview" (PDF). *Cardiovascular Journal of Africa* 18 (4): 241–7.
 179. Jump up^Swift PA, Macgregor GA (January 2004). "Genetic variation in the epithelial sodium channel: a risk factor for hypertension in people of African origin". *Advances in Renal Replacement Therapy* 11 (1): 76–86.
 180. Ergul A (July 2000). "Hypertension in black patients: an emerging role of the endothelin system in salt-sensitive hypertension". *Hypertension* 36 (1):62–7. doi:10.1161/01.hyp.36.1.62. PMID 10904013. Retrieved 2009-06-23.
 181. Ferrari P, Krozowski Z (April 2000). "Role of the 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in blood pressure regulation". *Kidney International* 57 (4): 1374–81.
 182. Campese VM (May 1996). "The kidney in the hypertensive black". *Ethnicity & Health* 1 (2): 145–51.
 183. Bidani AK, Griffin KA (January 2002). "Long-term renal consequences of hypertension for normal and diseased kidneys". *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 11 (1): 73–80.
 184. Johnson RJ, Rodriguez-Iturbe B, Kang DH, Feig DI, Herrera-Acosta J (March 2005). "A unifying pathway for essential hypertension". *American Journal of Hypertension* 18 (3): 431–40.
 185. Kwoh C, Shannon MB, Miner JH, Shaw A (2006). "Pathogenesis of nonimmune glomerulopathies". *Annual Review of Pathology* 1: 349–74.
 186. Stoian M, Radulian G, Chițac D, Simion E, Stoica V (2007). "A clinical approach in regression of glomerulosclerosis". *Romanian Journal of Internal Medicine* 45 (2): 215–8.
 187. Ono H, Ono Y (November 1997). "Nephrosclerosis and hypertension". *The Medical Clinics of North America* 81 (6): 1273–88.
 188. Muirhead EE, Pitcock JA (December 1989). "Histopathology of severe renal vascular damage in blacks". *Clinical Cardiology* 12 (12 Suppl 4): IV58–65.
 189. Dustan HP, Curtis JJ, Luke RG, Rostand SG (December 1987). "Systemic hypertension and the kidney in black patients". *The American Journal of Cardiology* 60 (17): 73I–77I.
 190. Schwartz GL, Strong CG (September 1987). "Renal parenchymal involvement in essential hypertension". *The Medical Clinics of North America* 71 (5): 843–58.
 191. Cimprich RE, Ziemba LJ, Kutz SA, Robertson JL, Cockrell B (1986). "Experimentally induced malignant hypertension in beagle dogs". *Toxicologic Pathology* 14 (2): 183–7.
 192. Queiroz FP, Rojo-Ortega JM, Genest J (1980). "Metaischemic (post-Goldblatt) hypertensive vascular disease in rats". *Hypertension* 2 (6): 765–70.

193. Weller RO (May 1979). "Vascular pathology in hypertension". *Age and Ageing* 8 (2): 99–103.
194. Sinclair RA, Antonovych TT, Mostofi FK (September 1976). "Renal proliferative arteriopathies and associated glomerular changes: a light and electron microscopic study". *Human Pathology* 7 (5): 565–88.
195. Linz W, Becker RH, Schölkens BA, Wiemer G, Keil M, Langer KH (December 1998). "Nephroprotection by long-term ACE inhibition with ramipril in spontaneously hypertensive stroke prone rats". *Kidney International* 54 (6):2037–44.
Diabetes and Hypertension Medical Journal of Australia. 2010-02-09
Diabetes associated to Hypertension About health portal. 2010-02-09
Medical journal of Australia. "Hypertension and Diabetes overview" 2010-02-09.
Diabetes Hypertension Guidelines: Treatment And Symptoms 2010-02-09
American Academy of Family Physicians. "Controlling Hypertension in Patients with Diabetes" 2010-02-09.
196. Brown MA, Buddle ML, Martin A, Is resistant hypertension really resistant? *Am J Hypertens*. 2001; 14:1263–1269)
197. Arguedas JA, Perez MI, Wright JM. Treatment blood pressure targets for hypertension *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; 3. CD004349.pub2
198. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F. *et al.* on behalf of the Cardio-Sis investigators, « Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial» [archive] *Lancet* 2009;374:525-533 .
199. Calhoun DA, Jones D, Textor S. *et al.* Resistant hypertension: Diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circ*. 2008; 117: e510-e526
200. Recommandations professionnelles - Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées, Argumentaire; HAS mai 2007. P23-25, 7-79.
201. Korrick SA, Hunter DJ, Rotnitzky A, Hu H et Speizer FE, 1999. *Lead and hypertension in a sample of middle-aged women*. *Am. J. Publ. Hlth*, 89, 330-335. Remarque : le plomb du tissu osseux est meilleur indicateur d'exposition chronique que la plombémie).
202. Selon les travaux du professeur Pierre Menneton, chercheur à l'Inserm. Voir Le sel amer Sel et hypertension [archive] et Moins de sel dans nos assiettes !
203. Publication scientifique dans *Progress in Cardiovascular Diseases*, reprise dans «Les méfaits du sel confirmés », *Le Point*, 9 novembre 2006
204. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al: Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: Blood pressure measurement in humans: A statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart

- Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111(5): 697-716.)
205. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, et al: Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 2005;45(2):203-208.) .
 206. Pickering TG, Davidson KW, Rafey MA, et al: Masked hypertension: are those with normal office but elevated ambulatory blood pressure at risk? *J Hypertens* 2002; 20(Suppl 4) S176.)
 207. Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, et al: Predicting stroke using 4 ambulatory blood pressure monitoringâ€™ derived blood pressure indices: The Ohasama Study. *Hypertension* 2006;48(5):877-882.). 174. Pogue V, Rahman M, Phillips R, et al: Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension*. 2009; 53(1): 20-27.).
 208. Pogue V, RahmanM, Philips R, et Al: Disperate estimates of Hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension*. 2009; 53(1):20-27
 209. Pickering TG, Miller NH, Ogedegbe G, et al: American Heart Association; American Society of Hypertension; Preventive Cardiovascular Nurses Association: Call to action on use and reimbursement for home blood pressure monitoring: A joint scientific statement from the American Heart Association, American Society Of Hypertension, and Preventive Cardiovascular Nurses Association. *Hypertension* 2008; 52(1):10-29.)
 210. Marik PE, Rivera R: Hypertensive emergencies: an update. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17 (6): 569-580.)
 211. Marik PE, Rivera R: Hypertensive emergencies: an update. *Curr Opin Crit Care* 2011; 17 (6): 569-580.)
 212. N. D. Vaziri, “Roles of oxidative stress and antioxidant therapy in chronic kidney disease and hypertension,” *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, vol. 13, no. 1, pp. 93–99, 2004.)
 213. M. A. B. Chapman, A. Johnson, P. A. Gabow, and R. W. Schrier, “The renin-angiotensin-aldosterone system and autosomal dominant polycystic kidney disease,” *New England Journal of Medicine*, vol. 323, no. 16, pp. 1091–1096, 1990.
 214. E. Kohan, “Endothelins in the normal and diseased kidney,” *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 29, no. 1, pp. 2–26, 1997.
 215. M.P. Blaustein, J. Zhang, L. Chen et al., “The pump, the exchanger, and endogenous ouabain: signaling mechanisms that link salt retention to hypertension,” *Hypertension*, vol. 53, no. 2, pp. 291–298, 2009.
 216. N. D. Vaziri, “Effect of chronic renal failure on nitric oxide metabolism,” *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 38, no. 4, pp. S74–S79, 2001.
 217. A. C. Guyton, T. G. Coleman, D. B. Young, T. E. Lohmeier, and J. W. DeClue, “Salt balance and long-term blood pressure control,” *Annual Review of Medicine*, vol. 31, pp. 15–27, 1980.

218. J. E. Hall, "The kidney, hypertension, and obesity," *Hypertension*, vol. 41, no. 3, pp. 625–633, 2003.
219. G. Keller, G. Zimmer, G. Mall, E. Ritz, and K. Amann, "Nephron number in patients with primary hypertension," *New England Journal of Medicine*, vol. 348, no. 2, pp. 101–108, 2003..
220. E. Saad, B. Charra, and D. S. C. Raj, "Hypertension control with daily dialysis," *Seminars in Dialysis*, vol. 17, no. 4, pp. 295–298, 2004.
221. A. I. Günal, S. Duman, M. Özkahya et al., "Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients," *American Journal of Kidney Diseases*, vol. 37, no. 3, pp. 588–593, 2001.
222. N. Vasavada and R. Agarwal, "Role of excess volume in the pathophysiology of hypertension in chronic kidney disease," *Kidney International*, vol. 64, no. 5, pp. 1772–1779, 2003.
223. K. E. Kim, G. Onesti, A. B. Schwartz, J. L. Chinitz, and C. Swartz, "Hemodynamics of hypertension in chronic end-stage renal disease," *Circulation*, vol. 46, no. 3, pp. 456–464, 1972.
224. R. A. Augustyniak, M. Tuncel, W. Zhang, R. D. Toto, and R. G. Victor, "Sympathetic overactivity as a cause of hypertension in chronic renal failure," *Journal of Hypertension*, vol. 20, no. 1, pp. 3–9, 2002.
225. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek E, et al: Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: Observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ* 2007; 334(7599):885-888) .
226. Appel LJ, Moore TJ, Obarzanek E, et al: A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. DASH Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 1997; 336(16):1117-1124).
227. ALLHAT Officers and 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 (23): 2981-2997.
228. Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al: Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker. *N Engl J Med* 2006; 354 (16): 1685-1697) .
229. Phillips RA: New-onset diabetes mellitus less deadly than elevated blood pressure? Following the evidence in the administration of thiazide diuretics. *Arch Intern Med* 2006; 166 (20): 2174-2176.
230. 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(9287):1033-1041.
231. Che Q, Schreiber MJ Jr, Rafey MA: Beta-blockers for hypertension: are they going out of style? *Cleve Clin J Med* 2009; 76 (9): 533-542.)

232. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL et al: Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008; 359 (23): 2417-2428.
233. Yusuf S, Teo KK, Pogue J et al: Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358 (15): 1547-1559.
234. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, et al: Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996, 28: 811-821.
235. Loeper J., Loeper J., Fragny M. *The physiological role of the silicon and its antiatheromatous action* in Biochemistry of Silicon and Related Problems, 40th Nobel Symposium (G. Bendz, I. Lindqvist Eds.) Plenum Press, New York (1978). ISBN 0-306-33710-X
236. Fusako Maehira, Kyoko Motomura, Nau Ishimine, Ikuko Miyagi, Yukinori Eguchi, Shoei Teruya, Soluble silica and coral sand suppress high blood pressure and improve the related aortic gene expressions in spontaneously hypertensive rats, *Nutrition Research* 2011; 31(2):147-156.
237. Recommandations professionnelles - Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées. Argumentaire; HAS mai 2007. P23-25, 7-79.).
238. Korrick SA, Hunter DJ, Rotnitzky A, Hu H et Speizer FE, 1999. *Lead and hypertension in a sample of middle-aged women*. *Am. J. Publ. Hlth*, 89, 330-335. Remarque: le plomb du tissu osseux est meilleur indicateur d'exposition chronique que la plombémie)
239. Publication scientifique dans *Progress in Cardiovascular Diseases*, reprise dans «Les méfaits du sel confirmés », *Le Point*, 9 novembre 2006..
240. Calhoun DA, Jones D, Textor S: Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation* 2008; 117(25): e510-26..)
241. Rafey MA: Resistant hypertension in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009 May; 25 (2): 289-301
242. Gonçalves SC, Martinez D, Gus M, et al: Obstructive sleep apnea and resistant hypertension: a case-control study. *Chest* 2007; 132 (6):1858-62.).
243. Bisognano JD, Bakris G, Nadim MK et al: Baroreflex activation therapy lowers blood pressure in patients with resistant hypertension: results from the double-blind, randomized, placebo-controlled Rheos pivotal trial. *J Am Coll Cardiol* 2011 9; 58 (7): 765-73.)
244. Symplicity HTN-1 Investigators: Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: durability of blood pressure reduction out to 24 months. *Hypertension* 2011; 57 (5): 911-917).