

Suvremena načela u dijagnostici i liječenju arterijske hipertenzije

Modern Principles in the Diagnostics and Treatment of Arterial Hypertension

Bojan Jelaković, Tajana Željковиć, Mario Laganović, Duško Kuzmanić

Zavod za nefrologiju i arterijsku hipertenziju

Klinika za unutrašnje bolesti Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatićeva 12

Sažetak Arterijska hipertenzija (AH) i komplikacije do kojih dovodi najčešći su razlozi posjeta liječnicima opće medicine. Kardiovaskularno (KV) obolijevanje i prerana KV smrtnost još su u porastu u Hrvatskoj, a jedan od primarnih razloga je svakako loše reguliranje arterijskog tlaka (AT), glavnoga nezavisnog čimbenika tih entiteta. Najnoviji epidemiološki podaci pokazuju da je danas prevalencija AH u europskim zemljama u porastu i prema tim rezultatima oko polovice odraslog aktivnog stanovništva ima vrijednosti AT > 140/90 mmHg. Već samo zbog toga znatan dio populacije izložen je većem KV riziku, ali upravo zbog velikog broja takvih osoba dijagnostički postupci moraju biti racionalni kako, s jedne strane, ne bi nepotrebno opteretili proračun, a s druge strane, kako ne bi u algoritmu promakli elementi bitni za dijagnozu sekundarne AH ili već prisutna oštećenja ciljnih organa. Uz to svim bolesnicima s AH, pa i onima s visoko normalnim AT ili prehipertenzijom potrebno je odrediti ukupan KV rizik. Nedavno objavljene američke i europske smjernice iznose u ovom trenutku optimalan pristup koji se u nekim detaljima razlikuje. No, uz poznavanje svih smjernica vrlo je važno individualno pristupiti svakom bolesniku. Liječenje hipertoničara ne sastoji se samo u upozoravanju na važnost provođenja promjena načina života i ustrajnom uzimanju lijekova u adekvatnoj dozi i kombinaciji već i u trajnom educiranju bolesnika, ali i liječnika. Uz takav pristup, a uz još aktivniji angažman i potporu vladinih institucija može se očekivati da će AH biti bolje regulirana čime će se znatno smanjiti KV obolijevanje i prerana KV smrtnost.

Ključne riječi: arterijski tlak, arterijska hipertenzija, epidemiologija, dijagnoza, liječenje

Summary Arterial hypertension (AH) and its complications are the most frequent reason of patients' visits to general practitioners. Cardiovascular (CV) morbidity and premature CV mortality are still increasing in Croatia. One of the most important causes is inadequate blood pressure control. Recent epidemiological data show that hypertension prevalence in Europe is higher than ten years ago and approximately 50% of population aged over 35 have blood pressure above 140/90 mmHg. It is obligatory to find an optimal approach in diagnostic algorithm - the one, which would not burden the budget, but which would be sensitive enough to detect secondary forms of hypertension and target organ damage. The total CV risk should be calculated in both hypertensive patients and persons with high normal blood pressure (pre-hypertensive persons). The approach to each person or patient should be individual. The treatment of hypertensive patients does not consist only of stressing the change of lifestyle and continuous taking of antihypertensive drugs in prescribed doses or combinations. Apart from the patient, who has to be an active participant in the treatment procedure, the physicians must also follow recent achievements. The success in the battle against hypertension, CV morbidity and premature CV mortality depends also on the involvement of the whole society and requires support of governmental institutions.

Key words: blood pressure, arterial hypertension, epidemiology, diagnosis, treatment

Arterijska je hipertenzija (AH) bez ikakve dvojbe glavni nezavisni faktor rizika kardiovaskularnog (KV) obolijevanja i smrtnosti u razvijenim, ali i u zemljama u razvoju. Prevalencija AH i porast KV smrtnosti u porastu je

osobito u tranzicijskim zemljama (1) u koje se ubraja i naša. Osim na koronarnu bolest (KB), AH bitno utječe na nastanak i tijek cerebrovaskularnih incidenata (CVI), srčanog zatajenja i kronične bubrežne bolesti. Relativni

rizik svih KV incidenata povezan s teškim oblicima AH je visok i za KB i za CV smrt. No, budući da znatno veći broj osoba ima visoko normalne vrijednosti arterijskog tlaka (AT) (130-139/85-89 mmHg), uz tu skupinu i uz skupinu blagih hipertoničara (HT) vezan je najveći dio ukupnoga populacijskog rizika. Danas se vrlo dobro zna da nema linije koja dijeli normalne vrijednosti AT od patoloških. Granica je arbitrarna i zadnjih se desetljeća postepeno spuštala prema nižim vrijednostima paralelno s novim spoznajama o važnosti već nastalih prisutnih oštećenja ciljnih organa (OCO) i udruženosti s drugim faktorima. Razlika u vrijednostima AT od 10/5 mmHg povezana je s razlikom KV rizika od 28% između dvije osobe neovisno o apsolutnim izmjerenim vrijednostima AT (2) te se tako može procijeniti da je očekivano trajanje života u 35-godišnjeg muškarca s AT od 120/80 mmHg 76 godina, onog s AT od 130/90 mmHg 67 1/2 godina, onog s AT 140/95 mmHg 62 1/2 godine, a osobe s AT od 150/100 mmHg 55 godina. U skupini osoba s vrijednostima AT od 115/75 do 185/115 mmHg u dobi od 40 do 70 godina svaki porast AT od 20/10 mmHg udvostručuje KV rizik. Te sve činjenice upućuju na kontinuum rizika vezanog uz visinu AT, što je utjecalo na novu klasifikaciju AH prema smjernicama JNC-VII (3), ali i na novu stratifikaciju KV rizika prema smjernicama Europskog društva za hipertenziju (ESH) i Europskog društva za kardiologiju (ESC) (4).

Epidemiološki podaci - poznate činjenice i zanimljive novosti

AT u populaciji većine razvijenih zemalja tzv. zapadnoga civilizacijskog kruga raste s dobi. Zbog promjena koje se događaju sa starenjem na velikim krvnim žilama sistolički AT nakon pedesete godine raste za oko 2 mmHg sa svakom godinom života, dok dijastolički AT raste sporijim porastom od 0,5 do 1 mmHg na godinu. To u kasnijoj dobi rezultira višim vrijednostima sistoličkog AT u odnosu na dijastolički te porastom tlaka pulsa za koji danas postoje indicije da je nezavisni faktor KV rizika. Muškarci imaju više vrijednosti AT od žena do dobi od 60 godina kada se ta razlika gubi i žene imaju u starijoj dobi veću učestalost AH i više vrijednosti AT. To je moguća posljedica prirodnog tijeka bolesti, naime muškarci s višim vrijednostima AT u najvećem broju slučajeva završe letalno zbog KV komplikacija prije te dobi. Vrijednosti AT pokazuju gotovo normalnu distribuciju u općoj populaciji s tim da je krivulja blago pomaknuta prema desno što je pokazatelj starosti populacije. Prevalencija AH ovisi o spolu, dobi (u razvijenijim civilizacijama više je starijih osoba pa je time veća i prevalencija izolirane sistoličke AH) i rasi. Tako je velika učestalost AH uočena osobito u crnaca, ali samo u onih koji žive u uvjetima suvremene civilizacije, a vrlo je malena u nekih primitivnih plemena Amazonije i Gvajane. U oba slučaja opaženo se između ostaloga objašnjava načinom prehrane, napose unosom kuhinjske soli i izloženosti stresu. Očito je da postoje značajne razlike u prevalenciji AH, ali i u načinu i uspješnosti liječenja, između populacija,

rasa pa i regija, što je utjecalo da preporuke ESH (European Society of Hypertension) i ESC (European Society of Cardiology) (4) budu prilagođene europskomu podneblju. No, i u samoj Europi postoje razlike u prevalenciji AH, KV morbiditetu i mortalitetu ne samo između razvijenih zemalja i onih u razvoju nego i između pojedinih razvijenih zemalja (1, 5). I dok je u skladu s dosadašnjim podacima i spoznajama podatak da je prevalencija AH veća u siromašnim zemljama (1), iznenađuju rezultati koje iznose Wolf-Maier i sur. (5). Oni su, prvo, uočili značajnu razliku u prevalenciji AH između zemalja Europe s jedne strane i Kanade i Sjedinjenih Američkih Država s druge strane. Tako je prevalencija AH, u osoba starijih od 35 godina, uz granicu od 140/90 mmHg u SAD-u 27,8%, dok je u Europi 44,2%, a u skladu s tim je i podatak o razlikama srednjih vrijednosti AT: u SAD-u i Kanadi 127/77 mmHg nasuprot 136/83 mmHg u Europi. Uočili su i razlike između pojedinih promatranih razvijenih zemalja Europe. Prevalencija AH u Njemačkoj je 55%, u Finskoj 49%, u Španjolskoj 47%, u Švedskoj i u Italiji 38%. Do sada još nema potpunih podataka o prevalenciji i uspješnosti liječenja AH u Hrvatskoj, a prije dvije godine pokrenuli smo studiju *Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj EH-UH 2000*. Dobiveni preliminarni rezultati posve se uklapaju u rezultate Wolf-Maiera (5). Prema do sada obrađenim podacima (6) srednje vrijednosti AT u našoj populaciji su 140/85 mmHg za muškarce i 135/83 mmHg za žene uz prevalenciju AH od 39% u muškaraca i 37% u žena. Visoka prevalencija AH u žena opažena je i u drugim tranzicijskim zemaljama te su i ti podaci sukladni drugim europskim populacijama (1, 5).

Metaanaliza devet velikih studija MacMahona i suradnika (2) pokazala je jasnu povezanost rizika CVI i KB s porastom AT. Odnos je znatno izraženiji uz CVI, što pokazuje da je AT snažniji prediktor tog incidenta nego KB. To potvrđuju i rezultati intervencijskih studija gdje je snižavanje AT za 9/5 mmHg povezano s 30%-tnim smanjenjem rizika CVI i 20%-tnim smanjenjem rizika KB (7). Zadnjih se godina na temelju velikih studija potvrđuje da je sistolički AT točniji prediktor KV komplikacija od dijastoličkog AT, a rezultati mnogih, pa i najveće intervencijske studije *Hypertension Optimal Treatment* (8) pokazuju da je sistolički AT mnogo teže uspješno liječiti. U populaciji rizik od KV incidenata raste s visinom AT, odnosno s težinom AH. No, apsolutni rizik KV komplikacija u populaciji najveći je u skupini bolesnika s blagom i umjerenom AH iz jednostavnog razloga što taj oblik AH ima najveći broj bolesnika. Stoga se najveća korist prevencije i liječenja HT, a time i smanjivanja učestalosti KV incidenata može očekivati upravo u ovom, najvećem dijelu populacije. U pristupu pojedincu i procjeni njegova ukupnog KV rizika ne smijemo se oslanjati samo na vrijednosti AT nego i na prisutnost drugih rizičnih čimbenika jer o tome ovisi prognoza, a i način liječenja svakoga pojedinog bolesnika. To je prema dostupnim literaturnim podacima više istaknuto u europskim nego u američkim smjernicama (3, 4).

Važnost dijagnosticiranja i zbrinjavanja osoba s povišenim vrijednostima AT unatoč katastrofalnim posljedicama

neliječenja AH danas začudo nije, izgleda, dovoljno shvaćena od ljudi opće populacije, tj. bolesnika i potencijalnih bolesnika, ali i od liječnika i državnih mjerodavnih institucija. Prema američkim epidemiološkim studijama NHANES oko 30% bolesnika s povišenim vrijednostima AT nije svjesno da su HT, oko 59% HT je liječeno, a tek 34% ima vrijednosti AT <140/90 mmHg (3). Wolf-Maier i sur. (5) i ovdje uočavaju razlike između Europe i SAD-a. Tako u SAD-u 52,5% HT uzima terapiju, dok je u europskim zemljama taj postotak znatno niži i kreće se od 25 do 30%. Uspješnost liječenja HT u SAD-u i Kanadi je oko 23%, a u Europi samo 8%. Naši preliminarni podaci (6) ponovno se uklapaju u ove najnovije rezultate. U našoj populaciji svjesnost je 75%, liječi se čak veći postotak HT nego u nekim europskim zemljama (85%), ali je postotak kontroliranih posve jednak kao što je prosjek za Europu i iznosi 8%.

Dakle, nije čudno da su KV bolesti najvažniji uzrok preuranog morbiditeta i mortaliteta.

Definicija i podjela arterijske hipertenzije

Odražavaju li razlike američkih i europskih stručnih udruga razlike u naravi bolesti ili su pokazatelj razlika u pristupu?

Na temelju rezultata epidemioloških istraživanja i intervencijskih studija posve je jasno da prirodna definicija i granica AH ne postoji. Nema linije koja jasno odvaja normalne vrijednosti AT od patoloških, a to se očituje u novim i američkim i europskim smjernicama (3, 4). Odnos AT s KV morbiditetom i mortalitetom je kvantitativan - što je viši AT, to osoba ima veći rizik. Drugim riječima u asimptomatskih osoba nema preniskog AT. Rose (9) još prije dvadesetak godina uvodi pojam operativne dijagnoze AH koja govori da su to one vrijednosti AT gdje korist liječenja nadvisuje korist nedjelovanja. Budući da su na temelju rezultata *Framinghamske studije* Vasan i suradnici (10) uočili da je KV rizik značajno različit i između osoba koje imaju vrijednosti AT <140/90 mmHg, tj. između onih s optimalnim AT i visoko normalnim AT, autori JNC-VII uveli su u stratifikaciji pojam prehipertenzije (tablica 1). Na taj su način očito željeli istaknuti prisutnost rizika i u osoba s normalnim vrijednostima AT te potrebu i važnost što ranijeg započinjanja primarne prevencije. Europski autori nisu uveli tu kategoriju (tablica 2), dapače, zajedno s nekim američkim kolegama smatraju da ona može povećati anksioznost osobe koja još nije HT. Europske smjernice ipak upućuju na važnost i prisutnost povećanog KV rizika i prije nego što vrijednosti AT prijeđu arbitrarno određenu granicu. U najnovijoj europskoj klasifikaciji izostavljena je kategorija granične HT, i premda nisu uveli pojam prehipertenzije, preporuka autora je da i osobe s AT <140/90 mmHg treba stratificirati prema KV riziku (tablica 3). Prema autorima europskih smjernica, granica AH, tj. trenutak kada treba početi s djelovanjem može biti i niža od 140/90 mmHg,

Tablica 1. Definicija i klasifikacija arterijske hipertenzije ovisno o visini arterijskog tlaka prema smjernicama JNC-VII, 2003. godine (3)

Klasifikacija	Vrijednosti arterijskog tlaka (mmHg)	
	Sistolički	Dijastolički
normalan tlak	< 120	< 80
prehipertenzija	120 - 139	ili 80 - 89
hipertenzija		
stadij 1	140 - 159	ili 90 - 99
stadij 2	≥ 160	ili ≥ 100

ovisno o pridruženim poremećajima i oštećenju ciljnih organa (OCO). Premda u europskoj klasifikaciji AH nije uvršten pojam i kategorija prehipertenzije, sasvim je jasno naznačena važnost posvećivanja pažnje i osobama s vrijednostima 120/80 <AT <140/90 mmHg.

Prema smjernicama JNC VII (3) u klasifikaciji, za razliku od europske (4), nema posebno izdvojene izolirane sistoličke AH. Nema objašnjenja ni komentara i ostaje moguće da će se to pojaviti u konačnoj verziji koja će biti objavljena koncem 2003. godine. Možda će u toj finalnoj verziji biti jasniji i neki podaci koji smjernice JNC VII čine nedorečenijim u usporedbi s europskima. Izostavljanje izolirane sistoličke AH je moglo biti i namjerno, jer američki autori više od europskih stavljaju naglasak na sistolički AT, a uz to ako uspijemo regulirati sistolički AT, tada ćemo u najvećem broju HT uspjeti regulirati i dijastolički AT, koji je prema svim studijama, ali i iskustvu iz svakodnevnog rada znatno teže kontrolirati.

Europski autori više mjesta u smjernicama i pažnje posvećuju ukupnom KV riziku koji procjenjuju ili po *Framinghamskom* ili po *SCORE* zbroju (11, 12). Na tablici 3. je prikazan način određivanja dodatnog KV rizika ovisno o visini AT, ali i pridruženim faktorima rizika, oštećenju ciljnih organa ili pridruženim drugim kliničkim poremećajima. Svi elementi bitni za procjenu dodatnog KV rizika navedeni su na tablici 4. Kao što se može razabrati iz tablice postoje određene razlike u odnosu na ranije

Tablica 2. Definicija i klasifikacija arterijske hipertenzije ovisno o visini arterijskog tlaka prema smjernicama ESH/ECH, 2003. godine (4)

Kategorija	Vrijednost arterijskog tlaka (mmHg)	
	Sistolički	Dijastolički
optimalan tlak	< 120	< 80
normalan tlak	120 - 129	80 - 84
visoko normalan tlak	130 - 139	85 - 89
hipertenzija		
stadij I (blaga)	140 - 159	90 - 99
stadij II (umjerena)	160 - 179	100 - 109
stadij III (teška)	≥ 180	≥ 110
izolirana sistolička hipertenzija	≥140	≤ 90

Tablica 3. Stratifikacija KV rizika u procjeni prognoze, prema smjernicama ESH/ECH 2003.(4)

Faktori rizika (FR) ili pozitivna anamneza	Arterijski tlak (mmHg)				
	Normalan	Visoko normalan	Stadij 1	Stadij 2	Stadij 3
bez drugih FR	prosječan rizik	prosječan rizik	nizak DODATNI rizik	umjeren DODATNI rizik	visok DODATNI rizik
1 FR	nizak DODATNI rizik	nizak DODATNI rizik	umjeren DODATNI rizik	umjeren DODATNI rizik	vrlo visok DODATNI rizik
ili više FR ili OCO ili šećerna bolest	umjeren DODATNI rizik	visok DODATNI rizik	visok DODATNI rizik	visok DODATNI rizik	vrlo visok DODATNI rizik
pridruženi klinički poremećaji	visok DODATNI rizik	vrlo visok DODATNI rizik	vrlo visok DODATNI rizik	vrlo visok DODATNI rizik	vrlo visok DODATNI rizik

dotadni rizik: *nizak, umjeren, visok i vrlo visok* = apsolutni 10-godišnji rizik KV bolesti <15%, 15-20%, 20-30% i > 30% (11)
= apsolutni rizik fatalne KV bolesti < 4%, 4-5%, 5-8% i > 8% (12)

OCO = oštećenja ciljnih organa

smjernice koje pridonose preciznosti određivanja ukupnog KV rizika. Isto se i ovdje uočavaju manje razlike između europskih i američkih smjernica, ali prava prosudba američkih preporuka bit će moguća, kao što je već rečeno, tek kada one budu objavljene u potpunom obliku. U europskim smjernicama se tako sada pretilost, osim indeksom tjelesne mase još preciznije određuje tipom, tj. radi li se o abdominalnoj pretilosti koja je povezana s metaboličkim poremećajem. Šećerna je bolest u europskim smjernicama izdvojena kao zasebni faktor rizika. Mikroalbuminurija je pokazatelj OCO. I blago povišene vrijednosti serumskog kreatinina (107-133 $\mu\text{mol/l}$) uzimaju se kao pokazatelj OCO za razliku od kreatinina iznad tih granica koji je uvršten u pridružena klinička zbivanja. Razabire su da su vrijednosti serumskog kreatinina sada niže nego što su navedene u ranijim preporukama (176 $\mu\text{mol/l}$). Europski autori su kao rizični čimbenik uvrstili i CRP za koji postoje rezultati da je prediktor KV zbivanja jednako važan kao i LDL (13) i stoga ga je bitno određivati u primarnoj prevenciji. I dok američki autori i dalje smatraju da su promjene na očnoj pozadini bitne za procjenu ukupnog KV rizika, prema europskim smjernicama važnost stanja na fundusu oka bitna je samo u malignoj AH i stoga žarišna suženja retinalnih arterija više ne spominju kao relevantan znak OCO.

AH je kompleksan sindrom u kojem ne samo što je etiopatogeneza isprepletena brojnim međudjelovanjima raznih endogenih i egzogenih čimbenika već i prisutnost drugih faktora KV rizika i OCO dokazanih u trenutku postavljanja dijagnoze određuju budući tijek bolesti. Kako je to bitno zbog terapijskog pristupa i prognoze, u europskim smjernicama istaknuta je važnost navedenog u klasificiranju bolesnika s AH. Prema ranijoj podjeli Svjetske zdravstvene organizacije, AH se dijelila ovisno o prisutnosti OCO ili pridruženim kliničkim stanjima u tri stadija. Današnja podjela prema europskim smjernicama

(tablica 3) stratificira bolesnike prema ukupnom KV riziku ovisno i o visini AT, ali i o prisutnosti drugih faktora KV rizika, OCO ili pridruženih kliničkih poremećaja. Novo je da su u procjenu KV rizika uvrštene i osobe s visoko normalnim AT. Ovakva je podjela potpunija i odmah objašnjava potrebu određenog pristupa pojedinom bolesniku. Za razliku od europskih smjernica, pristup bolesniku prema smjernicama JNC-VII temelji se primarno prema visini AT.

Iz navedenoga se može razabrati zbog čega danas treba izbaciti iz upotrebe pojmove kao što su nestabilna i, posebno, benigna AH koji sami sebe po suvremenom shvaćanju definicije AH poništavaju, a isto tako pojam fiksirane AH jer je to uvjetno rečeno pleonazam. Nasuprot tomu maligna AH ostaje i nadalje pojam koji se ne smije napustiti, a javljaju se neki novi momenti kao što je važnost izolirane sistoličke AH i izolirane kliničke AH poznatije pod nazivom hipertenzija bijelog ogrtača - *white coat hypertension* (HBO). Kontinuirano 24-satno mjerenje AT (KMAT) dalo je novu dimenziju u dijagnosticiranju i liječenju AH. Jedna od prednosti je postavljanje dijagnoze HBO, entiteta koji se sreće u 10-20% HT, a nije zanemariv ni s ekonomskog stajališta budući da te bolesnike ne treba liječiti farmakološkim mjerama, tj. antihipertenzivima. Danas se zna da ti bolesnici imaju veći KV rizik od normotoničara i u njih treba provoditi pretrage kojima će se potvrditi ili isključiti drugi metabolički poremećaji ili prisutnost (supkliničkih) OCO. Dijagnoza HBO postavlja se u bolesnika kojemu su vrijednosti AT izmjenjenog živinim tlakomjerom > 140/90 mmHg, a srednje vrijednosti AT dobivene KMAT < 125/80 mmHg. Uz nužnost provođenja gore navedenih dijagnostičkih postupaka te osobe treba uputiti u važnost promjena životnih navika. Njima treba kontrolirati vrijednosti AT izmjenjenog KMAT svakih šest mjeseci, a moguće promjene na ciljnim organima prosuditi ultrazvukom srca i određivanjem mikroalbuminurije. Osim postavljanja dijagnoze HBO uz

Tablica 4. Čimbenici bitni za prognozu, prema smjernicama ESH/ECH, 2003 (4)

Faktori rizika bitni za stratifikaciju	Oštećenja ciljnih organa (OCO)	Šećerna bolest	Pridružena klinička stanja
<p>1. visina sistoličkog i dijastoličkog AT</p> <p>2. dob m > 55 godina ž > 65 godina</p> <p>3. pušenje</p> <p>4. dislipidemija (kolesterol > 6,5 mmol/l LDL > 4,0 mmol/l HDL m < 1,2 mmol/l) ž < 1,0 mmol/l;</p> <p>5. pozitivna obiteljska anamneza za preranu KV bolest m < 55 godina ž < 65 godina</p> <p>6. abdominalna pretilost, opseg struka: m > 102 cm ž > 88 cm</p> <p>7. CRP > 10 mg/l</p>	<p>1. hipertrofija lijeve klijetke EKG Sokolow-Lyons > 38 mm Cornell > 2440 mm*ms UZ masa lijeve klijetke m > 125 g/m² ž > 110 g/m²</p> <p>2. UZ zadebljanje stijenke arterija intima-medija debljina karotide ≥ 0,9 mm ili aterosklerotski plak</p> <p>3. blag porast serumskog kreatinina m 115-133 μmol/l ž 107-124 μmol/l</p> <p>4. mikroalbuminurija 30-300 mg/24 h albumin/kreatinin m > 22; ž > 31 mg/g m > 2,5; ž > 3,5 mg/mmol</p>	<p>1. glukoza natašte 7 mmol/l</p> <p>2. glukoza nakon obroka 11 mmol/l</p>	<p>1. cerebrovaskularna bolest: - ishemički inzult - cerebralno krvarenje - tranzitorna ishemička ataka</p> <p>2. bolest srca: - infarkt miokarda - angina - koronarna - revaskularizacija - kongestivno srčano zatajenje</p> <p>3. bubrežna bolest: - dijabetička nefropatija - bubrežno oštećenje serumski kreatinin m > 133 μmol/l ž > 124 μmol/l</p> <p>4. periferna vaskularna bolest</p> <p>5. uznapredovala retinopatija: - krvarenja ili eksudati - edem papile</p>

pomoć KMAT otkrivena je i druga podskupina osoba s tzv. izoliranom ambulatornom hipertenzijom, tj. osobe koje imaju normalne vrijednosti AT izmjerenog u kliničkim uvjetima, dok nalaz KMAT govori u prilog AH. U tih je osoba uočena veća učestalost OCO, no da bi se donio konačan sud o kliničkoj važnosti ovog entiteta, trebat će pričekati daljnja istraživanja.

Dijagnostički postupak

AH je tiha, podmukla bolest koja je dugo asimptomatska, većinom do pojave ireverzibilnih promjena, a zatim s početkom liječenja bolesnici se obično osjećaju lošije te često zbog toga prestaju redovito uzimati lijekove. Simptomi i znakovi bolesti vezani su uz zahvaćene organske sustave i nisu specifični za AH. Tako se bolesnici žale na dispneju, ortopneju, stenokardije, glavobolje, vrtoglavice, šum u ušima, epistaksu, katkad na gubitak vida, slabost, umor, klaudikacije, nokturiju. U malom postotku bolest ima maligni tijek, a poseban terapijski problem predstavlja refraktorna AH.

Početak dijagnostičkog algoritma je pravilno izmjeren AT (14). Odmah treba naglasiti da se dijagnoza AH ne smije postaviti ako povišene vrijednosti AT nisu izmjerene u najmanje tri navrata u dva različita vremena. U kliničkoj praksi AT se mjeri klasičnim živinim tlakomjerom koji je

izumio Scipione Riva Rocci 1896. godine. Ta je metoda pouzdana ako se poštuju neka jednostavna pravila navedena na tablici 5.

No, AT je vrlo promjenljiva varijabla i pojedinačna mjerenja živinim tlakomjerom bilo u ambulantnim uvjetima bilo kod kuće osvjetljavaju tek djelić kompletne slike. Kronobiološka istraživanja su dokazala da se AT mijenja od ritma visoke frekvencije (sekunde) do srednje (dani) i niske frekvencije (mjeseci, godišnja doba) na što utječu razni endogeni faktori i egzogene promjene. Dijagnoza AH ne smije se postaviti samo nakon jednog ili dvaju mjerenja, već na temelju višestrukih mjerenja s razmakom od nekoliko dana. I u procjeni terapijskog učinka, bilo nefarmakološkog bilo medikamentnog valja biti strpljiv. Relativna nepreciznost ove metode jedan je od mogućih razloga nedovoljne točnosti u postavljanju dijagnoze i neadekvatne procjene efikasnosti terapije, što se između ostaloga odražava u diskrepancijom u opaženom i očekivanom djelovanju antihipertenziva na smanjivanje učestalosti KB. Danas raspoložemo egzaktnim metodama koje mogu skratiti dijagnostički postupak i dati nam kvalitetniji i sveobuhvatniji uvid u narav bolesnikova AT. Riječ je o KMAT (*ambulatory blood pressure monitoring*). Granice normotenzije i AH ovdje su također arbitrarne, no s obzirom na dimenziju vremena koja je uključena povećavaju sigurnost kod donošenja odluke i postavljanja dijagnoze. Vrijednosti AT dobivene ovom metodom

Tablica 5. Postupci za pravilno mjerenje AT živinim tlakomjerom

1. Ispravan i baždaren uređaj, orukvica odgovarajuće veličine (mora pokriti 2/3 nadlaktice).
2. Bolesnik mora prije mjerenja udobno i opušteno sjediti 5 minuta u ugodno zagrijanoj prostoriji te neposredno prije ne smije pušiti, piti kavu, alkohol ili jesti teška jela.
3. Ruka na kojoj se tlak mjeri mora biti oslonjena i u razini srca, a orukvica mora biti ravnomjerno omotana i položena 2-3 cm iznad lakatne jame.
4. Zrak se u orukvicu treba napumpati brzo, i to 30 mmHg iznad čujnosti fenomena stetoskopom postavljenim nad brahijalnu arteriju. Tlak zraka u orukvici mora se ravnomjerno popuštati brzinom 2-3 mmHg u sekundi.
5. Prilikom mjerenja oči mjeritelja moraju biti u razini sa stupcem žive.
Greške mjeritelja su posljedica umora, dekoncentracije, slabijeg sluha ili pamćenja.
6. Vrijednosti se ne smiju zaokruživati na najbliže 5 ili 0 vrijednosti, već na 2 mmHg.
7. Sistolički AT je registriran kao I. faza Korotkofiljevih šumova (jasna pojava tonova), dok se dijastolički AT registrira uz V. fazu (potpuni nestanak tonova). Iznimno (trudnoća, anemija, hiperkinetska cirkulacija) dijastolički AT može se definirati i kao IV. faza Korotkofiljevih tonova (mekani šumovi puhajućeg karaktera).
8. Uz mjerenje AT važno je palpirati radialnu arteriju. Tako se može dobiti, napose u starijih osoba, podatak o pouzdanosti izmjerene sistoličkog AT. (Ako je puls palpabilan i nakon što se tlak u orukvici podigne toliko da nema čujnih auskultatornih fenomena nad brahijalnom arterijom, *Oslorov manevar* je pozitivan, a to znači da je sistolički AT lažno viši od stvarnih vrijednosti - pseudohipertenzija.) Palpiranjem radialne arterije mjeri se i frekvencija brojenjem otkucaja tijekom 30 sekundi nakon drugog mjerenja AT.
9. Između dva mjerenja moraju proći najmanje 2 minute.
10. AT treba mjeriti u ležećem položaju te nakon 1 i 5 minuta ortostaze. Prilikom prvog pregleda AT se mora izmjeriti na obje ruke, a kasnije na onoj s višim izmjerenim vrijednostima.

niže su za nekoliko milimetara žive nego one dobivene živinim tlakomjerom tako da ovdje granica normotenzije i AH nije 140/90 mmHg nego 125/80 mmHg ako se promatra cijeli dan, tj. 135/85 ako se gledaju dnevne vrijednosti i 120/75 mmHg kada se promatraju samo noćne vrijednosti. Osim preciznijeg određivanja vrijednosti AT (ako ne zbog drugoga, a onda zbog većeg broja mjerenja) ova metoda daje nam potpuniji uvid. Na temelju KMAT tijekom 24 sata dobiju se osim srednjih vrijednosti AT određenih u preciznim dnevnim periodima i podaci o postotku vremena kada je AT iznad normale (ukupna količina iznad normale - UKIN, *blood pressure load*), varijabilnosti AT (najčešće izražena kao standardna devijacija), izgledu krivulje AT, prisutnosti jutarnjeg skoka AT koji je povezan s povećanim rizikom od KV incidenata u ranim jutarnjim satima, a može se isključiti ili potvrditi prisutnost učinka bijelog ogrtača (*white coat effect*) koji zahtijeva daljnje praćenje. Izgled krivulje AT je važan jer je vjerojatnost pojedinog oblika AH veća uz

pojedini oblik, a bitan je i u praćenju terapijskog učinka. Prema izgledu krivulje i noćnom padu AT bolesnici se mogu podijeliti u tri kategorije: *dipper* (normalan izgled, noćni pad za 10%), *non-dipper* (nema noćnog pada AT, češće uz sekundarne hipertenzije) te *extreme-dipper* (izraziti noćni pad AT >20%, povezan s većom učestalosti ishemičkog infarkta).

Bolesnici često sami nabavljaju aparate i mjere AT kod kuće. Taj postupak može biti koristan osobito u početku liječenja kada bolesnik može sam uočiti učinak terapije čime se može povećati ustrajnost uzimanja lijekova koja je inače kod HT, kao i kod svih kroničnih bolesnika, vrlo loša. Bolesnicima valja preporučiti da se koriste samo onim uređajima koji su dobili odobrenja stručnih udruga: *Omron HEM-705CP*, *Omron HEM-722C*, *Omron HEM-735C*, *Omron HEM-713 C*, *Omron HEM-737 Intellisense* (15).

Zbog pozitivnog iskustva i zadovoljavajuće korelacije KV incidenata s "klasičnim načinom", mjerenje AT živinim tlakomjerom, pod uvjetom da se izvodi pravilno, ostaje metoda broj 1 u redovitom kliničkom radu.

Nakon pravilno izmjerene AT klinički pregled i panel pretraga moraju biti usmjereni traženju odgovora na sljedeća pitanja:

1. je li AT zaista trajno, tj. kronično povišen i koliko je visok;
2. je li AH esencijalna, ili je riječ o sekundarnoj formi (neki najčešći oblici sekundarne AH navedeni su na tablici 8);
3. postoje li OCO;
4. jesu li uz AH prisutni i drugi faktori KV rizika.

Na tablici 6. navedeni su neki momenti kojima zajedno s onima navedenim na tablici 7. valja posvetiti pažnju prilikom uzimanja anamneze i kliničkog pregleda. Pažljivim pristupom algoritam daljnjih pretraga može se ciljano usmjeriti jer je racionalan pristup ekonomski nuždan s jedne strane zbog visoke prevalencije AH u općoj populaciji, a s druge strane zbog niske učestalosti sekundarnih formi. U većine HT učinit će se na početku samo osnovni rutinski laboratorijski testovi i postupci procjene OCO, što je bitno u stupnjevanju težine AH važne za terapijski pristup (tablica 7). Kod sumnje na sekundarnu genezu AH proširiti ćemo spektar pretraga (tablica 8) te bolesnika svakako uputiti u tercijarnu ustanovu. U određenih bolesnika nužno je ipak odmah proširiti spektar pretraga kako bi se isključila sekundarna hipertenzija. To je opravdano ako AH počne prije 20. ili nakon 50. godine života, ako su vrijednosti AT (izmjerene *lege artis*) > 180/110 mmHg, ili su prisutna OCO. Dijagnostički ćemo algoritam proširiti i u bolesnika s hipokalemijom koja nije izazvana iatrogeno niti proljevima, ako čujemo abdominalni šum ili ako bolesnik ima učestale oscilacije AT praćene tahikardijom i znojenjem. Zbog izrazitog utjecaja genskog nasljeđa takav bismo pristup morali imati i u bolesnika s pozitivnom obiteljskom anamnezom te svakako u onih koji su već preboljeli neki od incidenata ili su refraktorni na trojnu antihipertenzivnu terapiju.

Tablica 6. Anamnestička pitanja koja treba uvijek postaviti

Vrijednosti AT
<ul style="list-style-type: none"> • od kada su povišene • kada su zadnji put bile normalne • koje su maksimalne • mijenja li se karakter u zadnje vrijeme • je li već imao komplikacije (infarkt miokarda, CVI, tranzitorne ishemičke atake, proteinurija, azotemija, periferne arterije, suženja karotida)
Lijekovi
<ul style="list-style-type: none"> • uzima li i koje antihipertenzive, koliko dugo • uzima li druge lijekove (oralni kontraceptivi, nesteroidni antireumatici, analgetici, kortikosteroidi, antiepileptici, ciklosporin, eritropoetin)
Navike
<ul style="list-style-type: none"> • konzumira li slanu hranu • koju vrstu masnoća uzima • je li pušač, je li bivši pušač (kada je prestao) • koliko alkohola i koju vrstu pije • bavi li se tjelesnom aktivnošću • kako spava (isprekidan san, jutarnje glavobolje, hrkanje, dnevna pospanost)
Društvenoimovinsko stanje
<ul style="list-style-type: none"> • stupanj obrazovanja • zanimanje
Funkcije
<ul style="list-style-type: none"> • seksualne - impotencija, menopauza • mokrenje - poliurija, nokturija, infekcije, enureza • apetit - oscilacije težine • trudnoće - infekcije, AT (koje faze trudnoće), spontani pobačaji
Kakve tegobe ima
<ul style="list-style-type: none"> • glavobolje, vrtoglavice, šum u ušima, smetnje vida, epistaksa • palpitacije, nedostatak zraka, brže umaranje • pojačano znojenje, bljedilo kože • grčevi mišića, klaudikacije, hladnoća okrajina, edemi gležnjeva • bol u lumbalnim regijama
Obiteljska anamneza
<ul style="list-style-type: none"> • arterijska hipertenzija • infarkt miokarda, infarkt, iznenadna smrt, prerana smrt zbog KV bolesti (< 55 godina - m; < 65 godina - ž) • šećerna bolest, giht, dislipidemije, bubrežna bolest-policistični bubrezi

Dijagnostički postupak treba prošiti u bolesnika kojima se AH javila tijekom trudnoće, u refraktornih AH te u onih bolesnika koji su doživjeli hipertenzivnu krizu, ali opis algoritama u tim situacijama nadmašuje opseg ovog članka i mogu se potražiti u nedavno objavljenim preglednim člancima (16, 17, 18). Uz pretrage navedene na tablici 7. vrijedi spomenuti i jednostavan probirni test koji može olakšati usmjeravanje dijagnostičkog algoritma. Riječ je o kaptoprilskom testu gdje se bazalno i 60

Tablica 7. Rutinski i preporučeni* laboratorijski testovi i osnovna procjena oštećenja ciljnih organa

Krv
<ul style="list-style-type: none"> • hematokrit i hemoglobin • glukoza (odrediti nakon gladovanja) • kreatinin • kalij, natrij • ukupni kolesterol i HDL kolesterol • trigliceridi • mokraćna kiselina • CRP
Urin
<ul style="list-style-type: none"> • sediment • glukozurija • mikroalbuminurija (esencijalan test u dijabetičara)* • 24h natriurija i kaliurija*
Postupci procjene
<ul style="list-style-type: none"> • 12-odvodni EKG • ultrazvuk srca* • ultrazvuk karotida i femoralnih arterija* • fundus (samo u teškoj AH)* • ultrazvuk bubrega i abdomena* • kontinuirano automatsko mjerenje arterijskog tlaka** • kvantitativna proteinurija (nakon pozitivnog nalaza dipstik trake)

** kod sumnje na HBO, u refraktornih oblika AH, kod sumnje na velike oscilacije AT, simptomi koji upućuju na hipotenzivne ili povremene hipertenzivne epizode, kod procjene terapijskog učinka

minuta nakon inhibicije s 25 mg kaptoprila određuju vrijednosti reninske aktivnosti plazme i plazmatskog aldosterona. Porast reninske aktivnosti plazme nakon primjene kaptoprila > 150% (400% ako su bazalne vrijednosti bile niske) indikativan je za renovaskularnu AH i dijagnostički algoritam usmjerit ćemo u tom smjeru (dopler renalnih arterija, dinamička scintigrafija bubrega s dekonvolucijom, pa i renalna angiografija s određivanjem separativnih renina). S druge strane, ako je omjer aldosterona i reninske aktivnosti plazme > 30 ili prema nekim drugim rezultatima > 50 (kada je reninska aktivnost plazme izražena u ng/ml/h, a aldosteron u ng/dl) i pogotovo ako se aldosteron ponaša neovisno o renin-angiotenzinskom sustavu, a u bolesnika postoji hipokalemija i hiperkaliurija, sumnja pada na primarni aldosteronizam. Tada ćemo u bolesnika provesti daljnje metaboličko ispitivanje (stimulacija i supresija dijetama uz određivanje serumskog kalija i kaliurije te aldosterona u 24h urinu, CT nadbubrežnih žlijezda). Uz navedene pretrage u bolesnika s povećanim rizikom odredit ćemo još i druge faktore rizika kao što su fibrinogen, lipoprotein (a), homocistein, CRP jer nam ti podaci mogu dodatno osvijetliti rizik i pomoći kod odluke o počinjanju ili modifikiranju liječenja.

Tablica 8. Neki od najčešćih oblika sekundarne AH

Uzrok	Učestalost (%)	Znakovi i simptomi	Minimum za potvrdu dijagnoze
Bubrežna bolest	2,1 - 8,2	nokturija, dizurija, edemi, infekcije, hematurija,	kreatinin, analiza urina, uricemija, ultrazvuk bubrega biopsija bubrega
Renovaskularna hipertenzija	0,1 - 4,4	nagli početak, šum u trbuhu, rezistentna hipertenzija, dijastolički tlak >110 mmHg	dinamička scintigrafija, dopler renalnih arterija, renalna angiografija i separati renini
Primarni aldosteronizam	0,1 - 0,5	grčevi, slabost, poliurija, hipokalemija, met. alkalozna, rezistentna hipertenzija	kaliurija, hipokalemija, snižena RAP, povišen aldosteron pozitivan test supresije solju
Feokromocitom	0,1 - 0,4	skokovi tlaka, znojenje, palpitacije, glavobolja, bljedoća, ortostatska hipotenzija	u urinu kateholamini, VMA metanefrini, CT, MIBG
Sy. Cushing	0,1 - 0,2	centralna debljina, mjesечеvo lice, hipokalemija, intolerancija glukoze	gubitak dnevnog ritma kortizola, u urinu 17-KS i 17-hidroksikortikosteroidi, supresija deksametazonom
Koarktacija aorte	0,1 - 1,0	glavobolja, sistolički šum, kludikacije, tlak na nogama 20 mmHg niži, oslabljene pulsacije na nogama	UZ srca, arteriografija
Oralni kontraceptivi	0,1 - 0,8	nagli početak vezan uz početak uzimanja lijeka	prestanak uzimanja za 6 mjeseci dovodi do pada tlaka
Razni lijekovi*		nastanak hipertenzije i normalizacija tlaka vezana uz početak i prestanak uzimanja lijeka	
Sindrom apneje u spavanju		debljina, hrcanje, apneja, dnevna pospanost	plinske analize, analiza ritma spavanja
Bolest štitnjače		hipertireoidizam i hipotireoidizam	F-T3, T4, TSH
Hiperparatireoidizam		umor, bol u kostima, opstipacija	Ca, P, PTH

* nesteroidni antireumatici, simpatomimetici, anti epileptici, trankvilizatori, kofein, alkohol

Liječenje

Iskustva o prirodnom tijeku AH poznata su i dokumentirana već više od 50 godina, od pogubnih podataka Pere-re o ishodu neliječenih HT (19). Pozitivan učinak terapije uočen je u brojnim istraživanjima koja su upozorila na neospornu potrebu aktivnog pristupa svakom HT. Konačni zaključak velike većine studija je da je u KV protekciji esencijalno snižavati povišen AT, a u tom učinku pojedine skupine antihipertenziva ne pokazuju značajnih razlika. AH je sindrom karakteriziran raznim metaboličkim poremećajima čija se obilježja mijenjaju i u dimenziji vremena. Imajući to na umu te ovisno o drugim prisutnim

čimbenicima KV rizika ili već prisutnim OCO, odabir određenog načina liječenja mora u svakog ispitanika biti strogo individualan. Upravo stoga već je prije dvije godine potpovjerenstvo *Svjetske zdravstvene organizacije i Međunarodnog društva za hipertenziju* iznijelo nadopune algoritma pristupa i liječenja bolesnika s AH naglašavajući uz zajednički primarni cilj (snižavanje AT do određenih granica), pojedinačni pristup svakom bolesniku, što se može postići ne inzistirajući na strogo poštivanju pravila, već na redovitu praćenju novih informacija - *to guide clinicians rather than rigid rules* (20). To je još naglašenije u novim europskim smjernicama (4). Tako kriterij za praćenje i liječenje nije samo povišen AT nego

procjena ukupnog KV rizika, što sada uključuje i osobe koje imaju normalne vrijednosti AT, ali ukupno povećan KV rizik. U njih, kao i u svih HT, treba primarno razmotriti promjenu načina života, tj. nefarmakološko liječenje. Uz snižavanje AT mora se istodobno djelovati i na druge faktore KV rizika što katkad sigurno donosi prevagu prilikom odabira antihipertenziva. Prednost bi trebali imati antihipertenzivi s najmanje nuspojave i oni koji se uzimaju jedanput na dan budući da je u liječenju AH, koje je dugotrajno, suradljivost, tj. ustrajnost bolesnika (*drug adherence, compliance*) jedna od važnijih stavki konačnog uspjeha. Ako postoje dva paralelna pripravka s navedenim karakteristikama, svakako se treba odlučiti za onaj s ukupnom manjom cijenom. I na kraju, ne samo u praćenju literature i poznavanju generalnih stavova već i u svakodnevnom radu odluka o početku i načinu liječenja mora se oslanjati na rezultate velikih randomiziranih kontroliranih studija (*evidence-based medicine*).

U uvodnom dijelu već je rečeno kako je unatoč brojnim algoritmima i velikom terapijskom rasponu postignut uspjeh liječenja HT još i sad vrlo slab. Nedovoljna učinkovitost razlog je što ni stopa KV smrtnosti nije smanjena prema očekivanju. Jedan od bitnih razloga je loša suradnja bolesnika na što utječe sam bolesnik (uvjerenje da je povišen AT samo posljedica stresa, ali i shvaćanje da je visok AT isključivo "normalan" pokazatelj starenja), sama bolest (AH je većinom asimptomatska bolest i bolesnika je teško uvjeriti u potrebu mijenjanja životnih navika i uzimanja lijekova), i na kraju samo-liječenje. Nuspojave i potreba redovitosti te dugoročno liječenje utječu na suradljivost koja je prema brojnim istraživanjima i opažanjima više od 90% u prvoj godini liječenja, dok tek oko 1/3 bolesnika sluša naputke liječnika nakon tri godine. Broj lijekova koje bolesnik mora dnevno uzeti također znatno mijenja suradljivost koja je oko 84% uz jednu, 59% uz dvije, a tek 26% uz četiri tablete (21), što govori u prilog fiksni kombinacija koje su ponovno apostrofirane u pozitivnom svjetlu u američkim i osobito u europskim smjernicama. I sami antihipertenzivi različito utječu na suradljivost ovisno o tome koliko nuspojave izazivaju ili ovisno o načinu propisivanja. Tako je prema istraživanju na 21 723 bolesnika nakon godinu dana liječenja suradljivost bila najbolja uz blokatore AT₁ receptora (64%), uz ACE-inhibitore (58%), blokatore kalcijevih kanala (50%), a lošija je uz β-blokatore (43%) i diuretike (38%) (22).

U liječenju i zbrinjavanju HT jedan od važnih i prvih koraka u unapređenju liječenja je nastojati poboljšati suradljivost educiranjem bolesnika. Bolesnike treba upoznati s pravom naravi AH, o današnjim spoznajama koje su to normalne, a koje povišene vrijednosti AT, kakvi su rizici neliječenja, koje su moguće nuspojave i sl. S obzirom na opseg svakodnevnoga rutinskog posla ovaj vid liječenja morao bi se trajno provoditi u klubovima hipertoničara, organiziranjem predavanja i pružanjem praktičnih savjeta i širokim, permanentnim akcijama poduprtim i od vladinih institucija.

Osim educiranja bolesnika i liječnici moraju trajno i aktivno obnavljati i širiti znanja prateći nove preporuke i smjernice, ali i primjenjujući ih u svakodnevnom radu,

što nerijetko i nije tako jednostavno u našim uvjetima. No, financijski razlog nije najbitniji uzrok rigidnosti stavova liječnika i nemijenjanja nekih starih i danas dokazanih loših navika. Slično se ponašaju i liječnici u SAD-u (23).

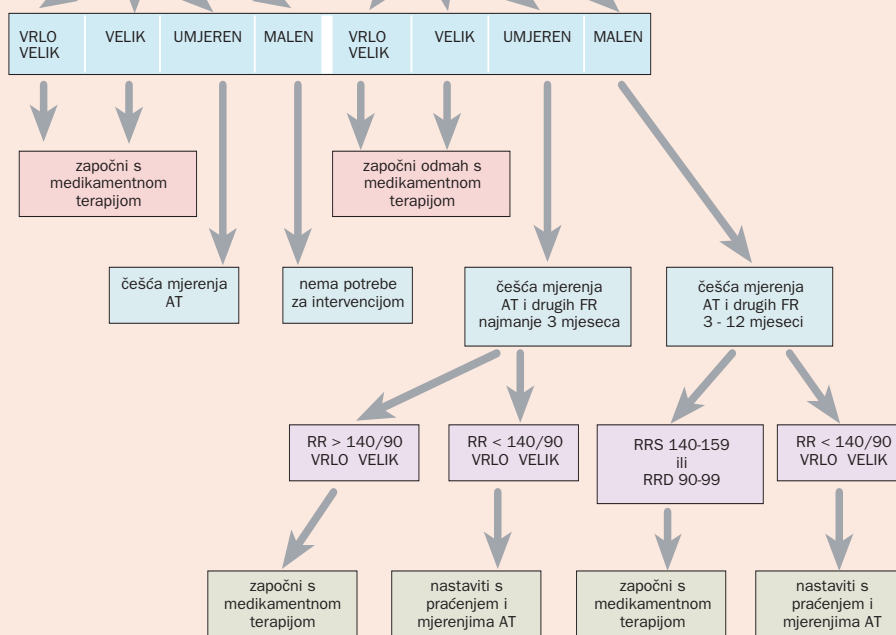
Prevalencija AH je velika, što čini cijenu dijagnosticiranja i liječenja visokom, ali upućuje s ekonomskoga gledišta na potrebu vrlo racionalnog pristupa. No, nedjelovanje ili pogrešan pristup imaju još teže posljedice s porastom smrtnosti i obolijevanja, što također ekonomski opterećuje zajednicu. Na temelju navedenih (ekonomskih) činjenica te spoznaje da KV rizik raste i prije nego što su vrijednosti AT prešle zadanu granicu HT, nove smjernice su nastojale ponuditi najbolji put u zbrinjavanju bolesnika koji su izloženi povećanom KV riziku (tablice 9. i 10). Za razliku od ranijih preporuka ovdje su uvrštene i osobe s vrijednostima AT < 140/90 mmHg - koje se prema smjernicama JNC-VII nazivaju prehipertoničarima ili osobe s visoko normalnim AT kako ih nazivaju u smjernicama ESH/ECH. U terapijskom pristupu američke smjernice ravnaju se samo prema visini AT i kao što je već spomenuto tek će konačan izvještaj pokazati hoće li i ovdje u obzir biti uzeti i ostali čimbenici KV rizika ili je to tako navedeno upravo zbog isticanja važnosti visine AT. Ciljne vrijednosti AT su <140/90 mmHg, a za bolesnike sa šećernom ili bubrežnom bolesti <130/80 mmHg.

Nužnost provođenja promjena načina života sve je više prepoznata i dokumentirana ne samo epidemiološkim studijama nego i brojnim intervencijskim istraživanjima od kojih je svakako najveći obol dala DASH studija (24). Na tablici 11. zbirno su prikazani učinci pojedinih nefarmakoloških postupaka na AT. Kada se zbroje pojedini učinci, tada se dobije broj od prosječno 30 mmHg, što je sniženje koje se rijetko postiže bilo kojim načinom farmakološkog liječenja. Taj podatak zaista dobro ilustrira važnost ovog načina liječenja ne samo HT i bolesnika s povećanim KV rizikom, nego upućuje na potrebu zdravstvenog prosvjećivanja ukupnog pučanstva. No, na žalost, bolesnici nisu ustrajni niti u pridržavanju ovih preporuka od kojih neke napuštaju zbog ekonomskog razloga, a druge (češće) zbog nemara. Ipak, prema rezultatima PREMIER studije (25), a i subanaliza DASH studije uočeno je da je učinak ovih metoda subaditivan, tj. nefarmakološke mjere ne ponašaju se prema osnovnoj matematičkoj operaciji zbrajanja. To znači da je provođenjem dviju mjera, npr. mršavljenje i smanjen unos soli zajednički učinak manji od zbroja pojedinačnih učinaka. Prema tim spoznajama zaključno se može reći da bolesnike treba upoznati sa svim metodama tzv. zdravog života, zatim individualno odabrati jednu ili dvije metode koje pojedincu najbolje odgovaraju, ali tada treba nastojati da ih bolesnik ustrajno provodi. Za većinu to će ipak biti smanjenje tjelesne mase i redukcija unosa soli. I ovdje bi uz liječnika i bolesnika veliku ulogu trebale imati vladine institucije koje bi između ostaloga trebale zakonski obvezati proizvođače hrane da jasno deklariraju uz kalorijsku vrijednost, sastav masnih kiselina i obavezno količinu natrijeva klorida. Da je to moguće, pokazuju iskustva Finske, Japana i nekih drugih razvijenih zemalja.

O osnovnim principima farmakološkog liječenja i odabiru pojedinih antihipertenziva više je riječi u sljedećem

Tablica 9. Započinjanje liječenja bolesnika, prema smjernicama ESH/ECH, 2003 (3)

A	B	C
RRS 130-139 ili RRD 85-89 u nekoliko navrata	140-179 ili 90-109 u nekoliko navrata	>180 ili > 110 ponovljeno tijekom nekoliko dana
visoko normalan AT	stadij 1 i 2 AH	stadij 3 AH
Određiti prisutnost drugih FR, OCO (posebno bubreg), šećerna bolest, pridružena klinička stanja	Određiti prisutnost drugih FR, OCO, šećerna bolest, pridružena klinička stanja	Odmah započeti medikamentno liječenje
Započeti s promjenama načina života i liječenje drugih FR ili bolesti	Započeti s promjenama načina života i liječenje drugih FR ili bolesti	Određiti prisutnost drugih FR, OCO, šećerna bolest, pridružena klinička stanja
Stratifikacija apsolutnog KV rizika	Stratifikacija apsolutnog KV rizika	Dodati promjene načina života i liječenje drugih FR ili bolesti



članku (26). Ovdje samo kratko treba podsjetiti da je esencijalna AH sindrom koji se isprepleće s mnogim drugim metaboličkim poremećajima i aterosklerozom i vrlo je vjerojatno da samo snižavanje AT nije dostatno u smanjivanju KV komplikacija. To je nametnulo pitanje razlikuju li se ipak određene skupine antihipertenziva u ukupnom učinku u liječenju HT (*beyond blood pressure lowering*) i donekle polariziralo stavove o tome je li stvarna prednost na strani "starih" (diuretici, β-blokatori) ili "novih" klasa (ACE-inhibitori, blokatori kalcijevih kanala, blokatori AT1-receptora) i kolika je zapravo važnost odabira prvog antihipertenziva (27). O tim dilemama i odabiru pojedinog antihipertenziva možete detaljnije pročitati u Kuzmanićevu članku (26).

Liječenje AH ne čini samo edukacija bolesnika i liječnika, provođenje općih preventivnih populacijskih mjera, te ustrajno pridržavanje promjena načina života i postojano uzimanje antihipertenziva u adekvatnoj dozi. Budući da

se danas vrlo dobro zna da se procesi u stijenci krvne žile, primarno u endotelu, važni za vazokonstrikciju, tj. za AH i aterosklerozu, međusobno isprepleću, u preporukama se ne zaobilazi mjesto statina u liječenju HT. Uz to, kako su za aterosklerotski proces bitni trombociti tako je i antiagregacijska terapija, odnosno primjena acetylsalicylic kiseline (Andol® 100, PLIVA) postala sastavni dio liječenja HT. Rezultati *Heart Protection Study* (28) podvukli su važnost snižavanja lipida i u osoba s normalnim vrijednostima AT čime se upozorava da su i ovdje granice samo arbitrarne, a kontinuum rizika je prisutan i uz razinu lipida kao i uz visinu AT. *ASCOT* (29) studija je jasno potvrdila da, uz liječenje antihipertenzivima, sniženje lipida primjenom statina ima značajan povoljan učinak na KV rizik u HT s normalnim ili blago povišenim vrijednostima kolesterola, što upućuje na to da su statini danas neopravdano nedostavno često uključeni u liječenje AH. To je jedan od razloga zbog čega danas

Tablica 10. Liječenje bolesnika s povišenim AT, prema smjernicama JNC-VII, 2003 (3)

Klasifikacija	Promjene načina života	Početna medikamentna terapija	
		bez dodatnih indikacija	s dodatnim indikacijama
normalan tlak prehipertenzija hipertenzija	preporučiti da	bez antihipertenziva	lijek za drugu indikaciju
stadij 1	da	T-d (za većinu), mogu se rabiti ACE-i, β-B, CaB, ARB	lijek za drugu indikaciju, ostali antihipertenzivi T-d, ACE-i, β-B, CaB, ARB
stadij 2	da	kombinacija 2-ju lijekova (za većinu) (obično T-d i ACE-i/ARB/β-B/CaB)	lijek za drugu indikaciju ostali antihipertenzivi T-d, ACE-i, β-B, CaB, ARB

T-d = tiazidski diuretici, ACE-i = inhibitori konvertirajućeg enzima angiotenzina, ARB = blokatori AT1-receptora angiotenzina II, β-B = beta-blokatori, CaB = blokatori kalcijevih kanala

smanjivanje KV incidenata nije onakvo kako se predviđalo. Autori smjernica ESH/ECH (4) navode koje su preporuke za primjenu statina u primarnoj, a koje u sekundarnoj prevenciji. U primarnoj prevenciji statine treba propisivati svim osobama mlađima od 80 godina s ukupnim kolesterolom > 3,5 mmol/l kojima je 10-godišnji KV rizik > 20%. Autori su svjesni da će vrlo teško biti postizati te ciljne vrijednosti, jer i do danas preporučene od 5 mmol/l nisu često u praksi bile dostignute. U sekundarnoj prevenciji statine treba davati svim osobama mlađim od 80 godina s ukupnim kolesterolom > 3,5 mmol/l koji imaju KB, perifernu arterijsku bolest ili pozitivnu anamnezu za ishemički CVI. To vrijedi i za bolesnike sa šećernom bolesti tip 2 koji su stariji od 50 godina ili boluju više od 10 godina jer je njihov KV rizik ekvivalentan riziku od koronarne bolesti. Cilj terapije statinima, u

primarnoj i u sekundarnoj prevenciji, jest smanjiti vrijednosti ukupnog kolesterola za 30% ili do vrijednosti < 4,0 mmol/l i LDL kolesterola za 40% ili do vrijednosti od 2,0 mmol/l. Bolesnicima kojima uz terapiju statinima vrijednosti HDL ostaju ispod granice normale, ili kojima su povišeni trigliceridi treba razmotriti dodatno uvođenje fibrata ili drugih lijekova. Rezultati HOT studije (8) razlogom su što se acetilsalicilna kiselina u niskoj dozi (75 mg na dan) može u određenih HT argumentirano propisivati. Naime, u ovoj je studiji u bolesnika koji su uz ostalu antihipertenzivnu terapiju uzimali acetilsalicilnu kiselinu (Andol® 100, PLIVA) uočeno 36%-tno smanjenje infarkta miokarda. Budući da je rizik od krvarenja uz acetilsalicilnu kiselinu (Andol® 100, PLIVA) ipak povećan, prema novim smjernicama acetilsalicilna kiselina (Andol® 100, PLIVA) u niskoj dozi može se uključiti u terapiju tek kada

Tablica 11. Učinci pojedinih nefarmakoloških postupaka na AT, prema podacima iz smjernica JNC-VII, 2003 (3)

Navika	Preporuka	Sniženje RRS (mmHg)
redukcija TM	ITM 18,8 - 24,9	5 - 20 / 10 kg
DASH prehrana	dijeta bogata voćem, povrćem, nizak unos ukupnih i zasićenih masnoća.	8 - 14
NaCl	< 100 mEq/l -2,4 g Na - 6 g NaCl	2 - 8
Tjelesna aktivnost	aerobna aktivnost ("oštre" šetnje) 30' dnevno	4 - 9
Umjeren unos alkohola	ne više od 2 pića za m i 1 za ž (1 piće = 15 ml etanola ≈ 2,5 dcl vina, 600 ml piva, 0,5 ml žestokog pića)	2 - 4

TM = tjelesna masa; ITM = indeks tjelesne mase

se postigne kontrola AT. Njegovu primjenu treba posebno razmotriti u osoba starijih od 50 godina, osoba s visokom KV rizikom i inicijalno visokim vrijednostima AT, te u onih u kojih je serumski kreatinin $> 115 \mu\text{mol/l}$. Metabolizam glukoze često je poremećen u HT i bitna je komponenta metaboličkog sindroma. I ovdje je uočen gotovo linearan odnos KV rizika s vrijednostima HbA_{1c} što znači da je granica normala (glukoza natašte $< 6,0 \text{ mmol/l}$ ili $\text{HbA}_{1c} < 6,5\%$) i ovdje dogovorno određena i arbitrarna. Ciljne vrijednosti su jednako teško ulovljive kao i u slučaju AT i lipida, ali nas to ne smije obeshrabriti još prije utrke. Upornošću (i liječnika i bolesnika) mogu se dostići, a ako se i ne prijeđe magična granica, uvijek valja imati na umu da joj svakim približavanjem smanjujemo bolesnikov KV rizik.

I na kraju, praćenje bolesnika jednako je važno u procesu zbrinjavanja HT kao i gore spomenuti postupci i metode. Kontrolni pregledi HT važni su na početku liječenja zbog titriranja doze lijeka i procjene učinka te ev. davanja ili mijenjanja pojedinih skupina antihipertenziva. Kada se postignu ciljne vrijednosti, a što se postiže u malom broju liječenih HT, tada su kontrole bitne zbog podsjećanja bolesnika na važnost trajnog uzimanja čime se povećava ustrajnost bolesnika. Budući da i kontrolni pregledi imaju svoju cijenu, smjernice JNC-VII preporučuju na početku liječenja mjesečne kontrole u bolesnika sa stadijem 1 AH, a u onih sa stadijem 2 AH ili s pridruženim kliničkim poremećajima i češće. Bolesnike s postignutim ciljnim vrijednostima AT treba naručivati na kontrolne preglede svaka tri do šest mjeseci. Sličan stav iznose i smjernice ESH/ECH. Što to znači za svakodnevni klinički rad kada se zna da većina HT nema regulirane vrijednosti AT? Ovisno o procjeni ukupnog KV rizika, o prosudbi koliko je bolesnik svjestan tog rizika i koliko je ustrajan u uzimanju terapije, bolesnike treba naručivati na kontrolne preglede u periodu od jednog do četiri mjeseca. U međuvremenu bi bolesnik trebao voditi svoj dnevnik mjerenja AT jer se i time povećava ustrajnost, ali uz preduvjet da AT mjeri ispravno, što se može postići educiranjem bolesnika ili osnivanjem većeg broja klubova HT u kojima AT mjere podučene osobe. AT ne treba mjeriti svakodnevno da bolesnik ne živi pod stalnim presingom, ali redovito jedanput u periodu od sedam do deset dana. Također valja bolesnike uputiti da AT mjere u različitim periodima dana, a što je još važnije jednom prilikom AT treba mjeriti dva do tri sata nakon uzimanja doze lijeka, a drugi put neposredno prije uzimanja terapije.

Zaključak

Nove smjernice objavljene ove godine (3, 4) ponovile su mnoge poznate činjenice o AH, o načinu postavljanja dijagnoze i liječenju. Nekoliko novih finesa u procjeni KV rizika, podjeli HT, stratifikaciji KV rizika i terapijskom pristupu mogu imati važnost budu li se zaista, zajedno sa svim već ranije preporučenim, i primjenjivale u svakodnevnom radu u kojem svakom bolesniku moramo pristupati

individualno. Uz pažljivu procjenu KV rizika svakog bolesnika, potrebno je rutinsku obradu provesti svima s povišenim AT, ali i osobama s normalnim AT, a s povećanim ukupnim KV rizikom. Diferentna obrada provodi se samo u slučajevima kada postoji sumnja na sekundarnu genezu hipertenzije, a u posebnim situacijama to se može i mora učiniti odmah. U terapiji je vrlo važno uvjeriti bolesnika u promjene načina života i ustrajnost pridržavanja tih promjena kao i uzimanja lijekova. Prema današnjim smjernicama većina HT morat će uz antihipertenzive uzimati i statine i acetylsalicilnu kiselinu. Liječenje HT može se početi bilo kojim iz glavnih skupina antihipertenziva (navedeni abecednim redom): beta-blokatori, blokatori kalcijevih kanala, blokatori receptora angiotenzina II tip 1, diuretici, inhibitori konvertaze angiotenzina I. Odabir prvog lijeka s obzirom na to da većina bolesnika treba najmanje dva lijeka i nije presudan, a izbor kombinacije antihipertenziva ovisi o više čimbenika, o dobi, pridruženim metaboličkim poremećajima, OCO itd. Premda danas nema rezultata, osim nekoliko studija (kao npr. LIFE (30) gdje je losartan bio znatno bolji od atenolola u smanjivanju KV incidenata) koje bi pokazale značajnu razliku "novih" u odnosu na "stare" skupine antihipertenziva, osim u kratkoročnom efektu na AT i KV rizik treba razmišljati o višegodišnjem učinku. Naime, studije traju nekoliko godina, a bolesnici su povećanom KV riziku izloženi desetljećima. Ipak, i u velikom broju studija, a i u ove godine objavljenoj INVEST studiji (31) uočeno je nešto što se ne smije zanemariti: veća učestalost novonastale šećerne bolesti tip 2 u bolesnika liječenih kombinacijom diuretika i beta-blokatora u odnosu na bolesnike liječene tzv. "novim" skupinama (u INVEST studiji to su trandolapril i verapamil). Ukupno i dugoročno gledajući vrlo je vjerojatno da ipak postoji razlika u smanjivanju KV rizika između tzv. "novih" i "starih" skupina antihipertenziva. Pravi odgovor znat će se tek za nekoliko godina kada će na žalost tek "prirodni pokus" potvrditi ili opovrgnuti ovu pretpostavku.

Visoka prevalencija AH, neuspjeh kontroliranja HT, daljnji porast KV smrtnosti mogu se smanjiti tek povećanjem svijesti svih sudionika procesa liječenja i zbrinjavanja od bolesnika, liječnika, fondova do vladinih institucija. Nije fraza kada se kaže kako je to velik izazov, odgovoran problem, ali zadatak koji nije neizvediv. Uz volju pojedinaca potrebno je pripremiti sustavne programe koji moraju biti stalni, a ne samo povremene kampanje.

Konačan učinak liječenja AH vidi se tek nakon dva ili tri desetljeća tako da ovdje za nastavak i ustrajnost nužno izostaje stimulus brzog povoljnog rezultata, a i nakon tog perioda učinak se procjenjuje brojem neželjenih ishoda, jer pozitivne zapravo nikada i ne možemo znati. S obzirom na to završit ću citatom profesora Mancije koji govori kako je ovdje, kao i drugdje, dobro pripremljena materijalna potpora jedna od bitnih početnih točaka i garancija postizanja povoljnog rezultata: "...nacionalni zdravstveni fondovi moraju imati dugoročan pogled o tome što je hipertenzija i ne smiju samo nastojati kratkoročno uštedjeti novac ... (jer) takva kratkoročna ekonomija stvara dugoročne troškove". Kao da se profesor Mancija pita jesmo li dovoljno bogati da kupujemo jeftino odijelo.

Literatura

1. FUENTES R, ILMANIEMI N, LAURIKAINEN E, TUOMILEHTO J, NISSINEN A. Hypertension in developing economies: a review of population based studies carried out from 1980 to 1998. *J Hypertens* 2000; 18: 521-9.
2. MacMAHON S, PETO R, CUTLER J et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
3. CHOBANIAN A, BAKRIS G, BLACK H et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *J Am Med Assoc* 2003; 289: 3560-72.
4. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
5. WOLF-MAIER K, COOPER R, BANEGAS J et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *J Am Med Assoc* 2003; 289: 2363-9.
6. JELAKOVIĆ B. Prikaz epidemioloških podataka o hipertenziji u Hrvatskoj. Usmeno priopćenje. Simpozij Suvremeno liječenje arterijske hipertenzije, Brijuni 6 - 8. 9. 2002.
7. COLLINS R, MacMAHON S. Blood pressure antihypertensive treatment and risks of coronary heart disease. *Br Med Bull* 1994; 50: 272-98.
8. ZANCHETTI A, HANSSON L, MENARD J et al. Risk assessment and treatment benefit in intensively treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study for the HOT Study Group. *J Hypertens* 2001; 19: 819-25.
9. ROSE G. Epidemiology. U: Marshall A, Barritt D. (ur) *The hypertensive patient*. Kent, UK: Pitman Medical, 1980: 121.
10. VASAN R, LARSON M, LEIP E et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 1291-927.
11. ANDERSON K, WILSON P, ODELL P, KANNEL W. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation* 1991; 83: 356-62.
12. CONORY R, PYORALA K, Fitzgerald on the behalf of the SCORE project group. Prediction of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*, 2003. (u tisku).
13. RIDJKE P, BURING J, COOK N, RIFAI N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107: 391-7.
14. JELAKOVIĆ B, LAGANOVIĆ M. Mjerenje arterijskog tlaka - više od tehnike. *Liječ Vjesn* 2000; 122: 183-6.
15. REIMS H, KJELDSEN S, MANCIA G. Home Blood Pressure Monitoring. *ESH Scientific Newsletter: Update on hypertension management*. 2002; 3: No12.
16. JELAKOVIĆ B, LAGANOVIĆ M, KUZMANIĆ D. Refraktorna arterijska hipertenzija - u čemu je tvrdokornost? *Hic Rhodus, hic salta! Liječ Vjesn* 2001; 123: 184-90.
17. JELAKOVIĆ B. Hipertenzivna kriza - pristup bolesniku i liječenje. *Liječničke Novine* 2003; 17: 24-9.
18. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-S22.
19. PERERA G. Hypertensive vascular disease. *J Chron Dis* 1955; 1: 33-42.
20. 1999 WHO/ISH Hypertension Guidelines-highlights & ESH update. *ESH Scientific Newsletter: Update on hypertension management*. 2001; 2: No 9.
21. HOLZGRAVE H. Die Kooperation des Patienten bei der Hochdrucktherapie. *Muench Med Wschr* 1980; 122 (8): 267-70.
22. BLOOM B. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy. *Clin Therap.* 1998; 20: 1-11.
23. HYMAN D, PAVLIK V. Self-reported hypertension treatment practices among primary care physicians. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2281-6.
24. SACKS F, SVETKEY L, VOLLMER W et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med* 2001;344:3-10.
25. Writing Group of PREMIER Collaborative Research Group. Effects of Comprehensive Lifestyle Modification on Blood Pressure Control. Main Result of the PREMIER Clinical Trial. *J Am Med Assoc* 2003; 289: 2083-93.
26. KUZMANIĆ D. Kako odabrati optimalan antihipertenzivni lijek. *Medicus* 2003; 12 (1): 31 - 41
27. The 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). *J Am Med Assoc* 2002; 288: 2981-91.
28. Heart Protection Study Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
29. SEVER P, DAHLOFF B, POULTER N et al. The prevention of coronary events and stroke with atorvastatin in hypertensive subjects with average or below average cholesterol levels. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: Lipid Lowering Arm (ASCOT:LLA). *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
30. DAHLOF B, DEVEREUX R, KSELDESEN et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995-1003.
31. PEPINE C. International Verapamil SR and Trandolapril Study. Report at the ACC 53 Annual Scientific Session, 2003, April, Chicago USA.