

Vodič za hipertenziju

2008. godina

I10

MKB – 10

Autori:

Doc. dr.sc, Monika Tomić
Dr. Snježana Kešelj

**Komentare na nacrt vodiča obezbijedila je radna grupa
za izradu kliničkog vodiča za hipertenziju**

Senahid Ibrišimović	Dom zdravlja Brčko
Safija Kalajlić	UKC Tuzla
Ana Nedić	Dom zdravlja Orašje
Tijana Ristić	Fond zdravstvenog osiguranja ZO
Milena Todorović	Institut za javno zdravstvo - Doboj
Duško Vasić	Bolnica Doboj
Marijan Vučković	Dom zdravlja Orašje

Kao osnova za izradu ovoga vodiča, korišteni su i adaptirani sljedeći vodiči:

- Hypertension: Management of hypertension in adults in primary care, A national clinical guideline, NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence, Clinical guideline 34 June 2006.
- Hypertension: Management of hypertension in adults in primary care, A national clinical guideline, Quick Reference Guide, NICE – National Institute for Health and Clinical Excellence, June 2006.
- Arterijska hipertenzija, Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije Novembar 2005.
- Hipertenzija, Nacionalni vodič. Ministarstvo zdravlja i socijalne zaštite, RS, 2003.
- Vodič za arterijsku hipertenziju. Ministarstvo zdravstva kantona Sarajevo, 2005.

Ovaj klinički vodič je namijenjen zdravstvenim radnicima primarne i sekundarne zdravstvene zaštite, posebno ljekarima i sestrama porodične medicine, a sadrži i dio koji se odnosi na tercijarni nivo zdravstvene zaštite. Želimo da se zahvalimo svima koji su učestvovali u ovom procesu, na entuzijazmu i velikom trudu, i da sve korisnike ohrabrimo u primjeni vodiča.

Ovi vodiči nisu namijenjeni kao standardi medicinske njege. Standardi medicinske njege su određeni na osnovu svih kliničkih podataka dostupnih za pojedinačni slučaj i podložni su promjenama sa napretkom naučnog znanja i razvojem modela liječenja. Pridržavanje ovih vodiča možda neće osigurati uspješan ishod liječenja kod svakog slučaja, niti ih treba tumačiti kao da sadrže sve odgovarajuće metode liječenja ili isključuju druge prihvatljive metode liječenja. Svaki ljekar je krajnje odgovoran za liječenje svog pojedinačnog pacijenta u svjetlu kliničkih podataka koje predstavlja pacijent te dostupnih dijagnostičkih i terapijskih mogućnosti.

SADRŽAJ:

SADRŽAJ:	- 3 -
SKRAĆENICE:	- 4 -
NIVOI DOKAZA I STADIJI PREPORUKA.....	- 6 -
U V O D	- 6 -
1. ZDRAVSTVENA ZAŠTITA SA PACIJENTOM U SREDIŠTU	- 9 -
2. PAROGENETSKI MEHANIZAM ESENCIJALNE HIPERTENZIJE	- 17 -
3. DIJAGNOZA HIPERTENZIJE	- 22 -
4. ANAMNEZA	- 23 -
5. FIZIKALNI PREGLED	- 23 -
6. DRUGA ISPITIVANJA.....	- 24 -
7. FAKTORI RIZIKA I KARDOVASKULARNI RIZIK.....	- 25 -
8. OŠTEĆENJE CILJNIH ORGANA.....	- 26 -
9. UDRUŽENA KLINIČKA STANJA.....	- 27 -
10. PRINCIPI TERAPIJE	- 28 -
11. FARMAKOTERAPIJA HIPERTENZIJE	- 31 -
12. SEKUNDARNA ARTERIJSKA HIPERTENZIJA.....	- 34 -
12. METABOLIČKI SINDROM.....	- 41 -
13. HIPERTENZIVNA KRIZA (drBJ).....	- 42 -
14. LITERATURA.....	- 46 -

SKRAĆENICE:

KVO	– Kardiovaskularno oboljenje
KBS	– Koronarna bolest srca
CNS	– Centralni nervni sistem
KV	– Kardiovaskularni
MV	– Minutni volumen
TVR	– Totalna vaskularna rezistencija
TPR	– Totalna periferna rezistencija
SF	– Srčana frekvencija
UV	– Udarni volumen
SK	– Srčana kontraktilnost
VP	– Venski priliv
HTA	– Hipertenzija
RAS	– Renin-angiotenzin-aldosteron sistem
NRT	– Nikotin
UPO	– Ukupni periferni otpor
JNC VI	– <i>Joint National Committee, No. VI</i> (Izveštaj Američkog komiteta za hipertenziju br. 6)
ISH	– <i>International Society of Hypertension</i> – Međunarodno udruženje za hipertenziju
JNC VII	– <i>Joint National Committee, No. VII</i> (Izveštaj Američkog komiteta za hipertenziju br. 7)
ALLHAT	– <i>Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial</i>
ACE	– Angiotensin-Converting Enzyme (Angiotenzin-konvertirajući enzim)
UKS	– Udružena klinička stanja
AMKP	– Ambulatorni monitoring krvnog pritiska
BMI	– <i>Body Mass Index</i> (Indeks tjelesne težine)
Moon face	– Mjesečevo lice
EKG	– Elektrokardiogram
HLK	– Hipertrofija lijeve komore
IMT	– <i>Intima Media Thickness</i> (Debljina intime i medije)
CRP	– C-reactive protein
Sy	– Sindrom
CAT	– <i>Computerized Axial Tomography</i>
CT	– <i>Computerized Tomography</i>
NMR	– Nuklearna magnetna rezonanca
IBS	– Ishemijska bolest srca
SP	– Sistolni pritisak
DP	– Dijastolni pritisak
SCORE	– <i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i> (Sistematska evaluacija koronarnog rizika)
SHEP	– <i>Systolic Hypertension in the Elderly Program</i> (Sistolna hipertenzija kod starijih osoba)
MR	– Magnetna rezonanca
MSCT	– <i>Multi-Slice Computed Tomography</i>
MIBG	– Scintigrafija

NIVOI DOKAZA I STADIJA PREPORUKA

Nivoi dokaza

Nivo	Vrsta dokaza
I a	Dokaz dobijen iz meta analize randomiziranog kontroliranog ispitivanja.
Ib	Dokaz dobijen iz najmanje jednog randomiziranog kontroliranog ispitivanja.
IIa	Dokaz dobijen iz najmanje jednog dobro osmišljenog kontroliranog ispitivanja bez randomizacije.
IIb	Dokaz dobijen iz najmanje jednog drugog tipa dobro osmišljenog kvazi-eksperimentalnog ispitivanja.
III	Dokaz dobijen iz dobro osmišljenog neeksperimentalnog opisnog ispitivanja, kao što je komparativna studija, uporedna studija ili studija slučaja.
IV	Dokaz dobijen iz izvještaja ili mišljenja ekspertskeg komiteta i/ili kliničkih iskustava uvaženih autoriteta.

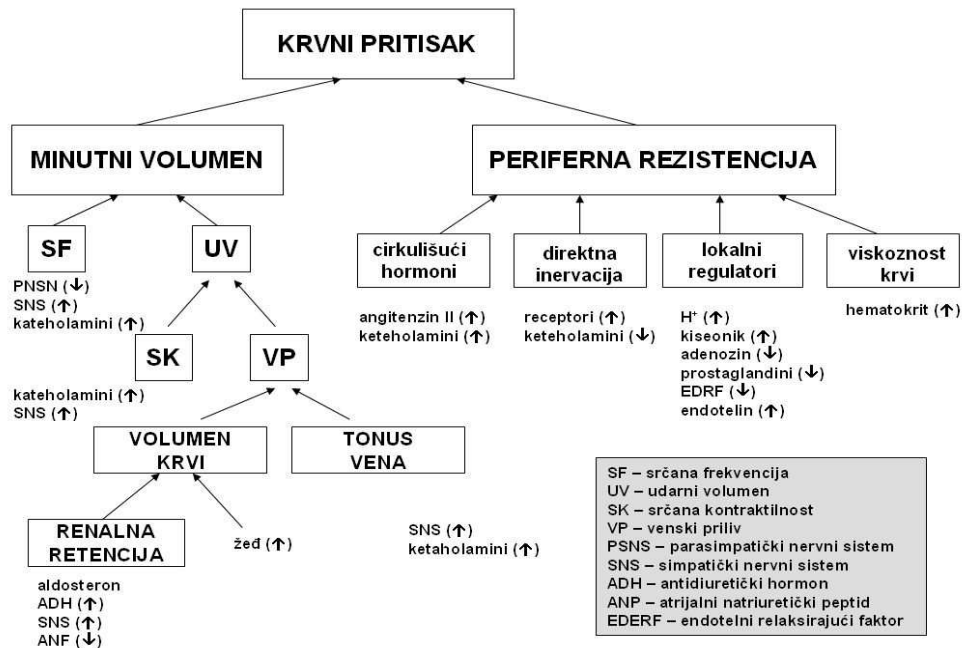
Stadiji preporuka

Stadij	Preporuke
A (dokazi nivoa Ia, Ib)	Zahtijeva najmanje jedno randomizirano kontrolisano ispitivanje kao dio dijela literature ukupnog dobrog kvaliteta i istrajnosti koja ukazuje na specifične preporuke.
B (dokazi nivoa Ia, Ib)	Zahtijeva dostupnost dobro vođenih kliničkih ispitivanja, ali ne randomiziranih kliničkih ispitivanja na temu preporučenog.
C (dokazi nivoa Ia, Ib)	Zahtijeva dokaz dobijen iz izvještaja ekspertskeg komiteta ili mišljenje i/ili kliničkih iskustava uvaženih autoriteta kontrolisanog ispitivanja bez randomizacije. Ukazuje na odsustvo direktno primjenjivih ispitivanja dobrog kvaliteta.
DP (Preporuke zasnovane na dobroj praksi)	Predložen najbolji rad zasnovan na kliničkom iskustvu grupe za razvoj smjernica.

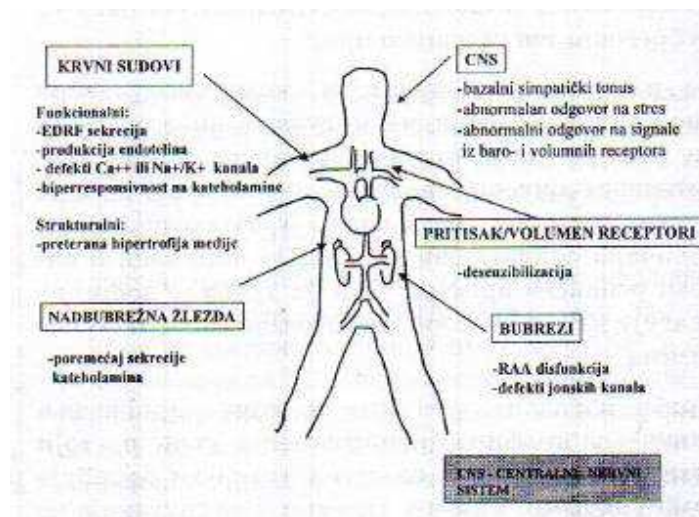
UVOD

Hipertenzija je glavni faktor rizika koji doprinosi razvoju kardiovaskularnih oboljanja (KVO), kao što je moždani udar i koronarna bolest srca (KBS). HIPERTENZIJA JE IZMJENJIV FAKTOR RIZIKA.

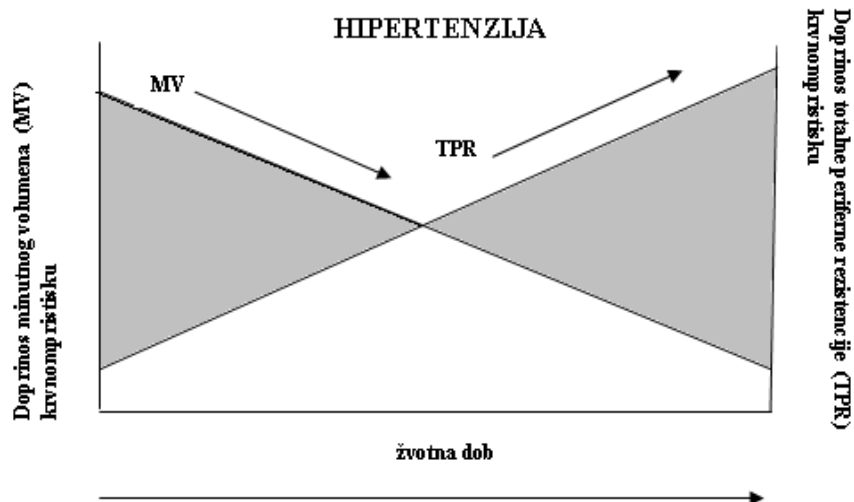
Cilj ovog vodiča je smanjenje obolijevanja od kardiovaskularnih bolesti i smrtnosti koja nastaje usljed takvih bolesti. Važno je procijeniti rizik kod ljudi prije nego što se razvije KVO, a praćenje stalno prisutnog povišenog arterijskog krvnog pritiska je jedan od aspekata procjene KV rizika.



Slika 1. Regulacija krvnog pritiska



Slika 2. Etiopatofiziološki poremećaj kod hipertenzije



Slika 3. Relativni doprinosi MV i TVR u održavanju arterijske hipertenzije



Slika 4. Centralna uloga simpatičkog NS u kontroli KP



Slika 5. Terapija hipertenzije prema prirodi patofiziološkog poremećaja

Vodiči daju preporuke u primarnoj zdravstvenoj zaštiti za menadžment hipertenzije. Tu spadaju preporuke o pristupima za određivanje pacijenata sa stalno prisutnim povišenim arterijskim krvnim pritiskom, te postupak kod hipertenzije (uključujući način života i upotrebu lijekova za sniženje KP)

Arterijska hipertenzija ima epidemiološki karakter kako u svijetu tako i kod nas. Na početku 21. vijeka i dalje se smatra vodećim faktorom rizika u nastanku kardiovaskularnih oboljenja i istovremeno je vodeći faktor rizika i na planu kardiovaskularnog mortaliteta. Kvantitativno, hipertenzija je pojedinačni najjači činilac prerane smrti i invaliditeta u civilizovanom svijetu. Rizik od razvoja KV komplikacija je proporcionalan povišenju krvnog pritiska u svim starosnim grupama kod oba pola, bez obzira da li je povišen sistolni, dijastolni ili oba pritiska, a kao faktor KV rizika ne djeluje samostalno, jer posljedice povišenog arterijskog krvnog pritiska do istih granica mogu biti u rasponu do 10 puta zavisno od udruženosti ostalih faktora rizika (starost, pol, rasa, dijabet, prisustvo ranijih bolesti srca i krvotoka i životnih navika). Smatra se da je arterijska hipertenzija bolest sa najvećom prevalencom u svijetu ne samo u KV patologiji, nego i uopšte. Pretpostavlja se da oko 20-25% opšte populacije ima hipertenziju, iako učestalost varira na osnovu geografskih, nacionalnih, rasnih, polnih ili starosnih kriterijuma, ali i pored toga ima

epidemijske razmjere. **(IA)** U našoj zemlji ne postoji kontinuirano epidemiološko praćenje bolesnika sa hipertenzijom, a preciznija mjerenja su praćena do osamdesetih godina prošlog vijeka sa stalnom tendencijom porasta oboljelih i prema tim starim podacima prevalenca hipertenzije u opštoj populaciji je bila 10 do 25% (veća u urbanim sredinama i kod žena. **(IIa B)** Prevalenca hipertenzije u Sjevernoj Americi iznosi 28%, a u Evropi 44%. Liječenje hipertenzije varira u širokom rasponu od zemlje do zemlje, ali se uopšteno može reći da je daleko od optimalnog nivoa koji se želi postići. Dobro dokumentovane studije kao Framingham Heart studija pokazala je izrazitu korist od antihipertenzivne terapije kada se primjenjuje kroz duži vremenski period, sa smanjenjem ukupnog mortaliteta za 31% i kardiovaskularnog mortaliteta za 60%.

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA IMA EPIDEMIOLOŠKI KARAKTER U SVIJETU I KOD NAS, A REZULTATI LIJEČENJA HIPERTENZIJE ZABRINJAVAJU, TE IZ TIH RAZLOGA PREPORUKE ZA HIPERTENZIJU PREDSTAVLJAJU OBAVEZAN DIO PROGRAMA ZA ZDRAVSTVENU ZAŠTITU STANOVNIŠTVA, KAKO NA NACIONALNIM NIVOIMA TAKO I ŠIRE.

Zbog masovnosti obolijevanja od hipertenzije radno aktivnog stanovništva proističu ekonomski, zdravstveni i socijalni problemi osoba sa HTA i njihove okoline.

DEFINICIJA I KLASIFIKACIJE:

Prema SZO i Internacionalnom udruženju za hipertenziju kao povišen arterijski krvi pritisak se definiše kada je nivo sistolnog krvnog pritiska od 140 mmHg ili više i/ili nivo dijastolnog krvnog pritiska od 90 mmHg.

Studije koje su se bavile istraživanjem uzroka hipertenzije su saglasne da se kod najvećeg broja osoba sa hipertenzijom ne otkrije uzrok bolesti i taj oblik HTA se naziva esencijalna hipertenzija, kojoj na nivou ljekara u primarnoj zdravstvenoj zaštiti pripada 92-95% osoba sa hipertenzijom, dok se u kliničkom radu uzrok hipertenzije može otkriti u 15-35% bolesnika, te esencijalnoj hipertenziji pripada 65-85%, a preostali dio čini grupa sekundarnih hipertenzija.

Esencijalna hipertenzija je nepoznatog uzroka, mehanizmi nastanka se istražuju, i neki od njih su već poznati, a drugi u početnoj fazi ispitivanja. Najčešći pominjani uzroci i mehanizmi su: genetski činioci, neuroendokrini faktori endotela, atrijski natriuretski peptid, renin-angiotenzin-aldosteron sistem (RAS), renalni sistem, gojaznost, stres, preveliki unos natrijuma.

Pored uzročnih faktora i mehanizama, u razvoju hipertenzije postoji i niz faktora koji favorizuju njeno ispoljavanje, a to su: fizička neaktivnost, apnea u snu, pušenje, diabetes mellitus, prevelik unos alkohola, policitemija, giht.

Sekundarni oblici hipertenzije su poznatog uzroka, jer se razvijaju u toku nekih drugih bolesti ili upotrebe nekih lijekova.

- Renalna hipertenzija je najčešća vrsta sekundarne hipertenzije (tu spadaju renovaskularna hipertenzija, hipertenzija zbog parenhimskih bolesti bubrega: hroničnog pijelonefritisa, akutnog i hroničnog pijelonefritisa, policističnih bubrega, nefroskleroze, dijabetične nefropatije)

- Endokrine hipertenzije: zbog bolesti hipofize (akromegalija), tireoideje (miksedom, tireotoksikoza, nadbubrega (primarni aldosteronizam, Cushingova bolest, feohromocitom, adrenogenitalni sy)

- Kardiovaskularne bolesti: kao koarktacija aorte, aortna insuficijencija, ateroskleroza, hirurgija srca u post operativnom periodu i druge.

- Neurogene i psihogene: diencefalički sindrom, familijarna disautonomija, polineuritis i druge

- Upotreba kontraceptivnih oralnih preparata, a zatim neki drugi lijekovi (najčešće kortikosteroidi, eritropoetin i dr.)

1. ZDRAVSTVENA ZAŠTITA SA PACIJENTOM U SREDIŠTU

Pri liječenju i njezi treba uzeti u obzir pacijentove individualne potrebe i posebne sklonosti. Osobama sa hipertenzijom trebalo bi dati priliku da donesu svjesnu odluku o svojoj njezi i liječenju. Dobra komunikacija između zdravstvenih radnika i pacijenta je neophodna, kao i informacije zasnovane na dokazima u obliku koji je po mjeri svakog pacijenta. Liječenje, njega i date informacije trebalo bi da odgovaraju kulturi pacijenta, da budu dostupni osobama sa posebnim potrebama kao što su osobe sa fizičkim, intelektualnim i senzornim invaliditetom kao i osobe koje ne znaju da govore niti znaju da čitaju. Negovateljima i rodbini treba dati priliku da učestvuju u odlukama o pacijentovoj njezi i liječenju, osim ako sam pacijent ne isključi tu mogućnost.

1.1 MJERENJE KRVNOG PRITISKA

*Otkriti hipertenziju (stalno prisustvo povišenog arterijskog krvnog pritiska iznad 140/90mmHg), pacijent treba da ponovo dođe minimalno na dva naredna mjerenja kada će se krvni pritisak procijeniti na osnovu dva mjerenja u najboljim mogućim uslovima.

*Trenutno se ne preporučuje rutinska upotreba automatskog ambulatornog praćenja krvnog pritiska ili kućnog uređaja za samostalno praćenje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti zato što njihova vrijednost nije adekvatno ustanovljena. Odgovarajuća upotreba u primarnoj zdravstvenoj zaštiti ostaje predmet daljih istraživanja.

1.1.1. Zdravstvenim radnicima koji mjere krvni pritisak potrebna je odgovarajuća početna obuka, kao i periodično ispitivanje njihovog rada. D

D

1.1.2. Davaoci zdravstvenih usluga moraju osigurati adekvatno atestirane aparate za mjerenje arterijskog krvnog pritiska, njihovo pravilno održavanje i redovno baždarenje prema uputstvu proizvođača. D

D

1.1.3. Pri mjerenju krvnog pritiska neophodno je prilagoditi okruženje gdje god je to moguće. Osigurati opušteno, ugodnu atmosferu gdje je pacijent miran i sjedi sa opuštenom i naslonjenom rukom. D

D

1.1.4. Ako prvo mjerenje prelazi 140/90mmHg, na kraju pregleda uraditi i drugo mjerenje da se potvrdi ova vrijednost/povišeni krvni pritisak se konstatuje kada sistolni pritisak prelazi 140 mmHg ili kada dijastolni krvni pritisak prelazi 90 mmHg/

D

1.1.5. Arterijski krvni pritisak se mjeri na obje pacijentove ruke i odredi ruka na kojoj je izmjeren veći krvni pritisak kao ruka za buduća mjerenja. D

D

1.1.6. Kod pacijenata sa simptomima posturalne hipotenzije (padanje ili posturalna vrtoglavica), potrebno je izmeriti krvni pritisak dok pacijent stoji. Kod pacijenata sa simptomima ili dokazanom posturalnom hipotenzijom (pad sistolnog KP u stojećem stavu od 20 mmHg ili niže) potrebno je pacijenta uputiti specijalisti. D

D

1.1.7. Hitno dati uputnicu specijalisti pacijentima sa ubrzanom (malignom) hipertenzijom (KP iznad 180/110 mmHg sa znacima papiloedema i/ili retinalnog krvarenja) ili onima kod kojih se sumnja na tumor srži nadbubrežne žlijezde (feohromocitom). U moguće znakove spada promjenjiva ili posturalna hipotenzija, glavobolja, lupanje srca, blijedilo i prekomjerno znojenje (dijaforeza) D

1.1.8. Da bi potvrdili hipertenziju (stalno povišen arterijski krvni pritisak iznad 140/90mmHg), potrebno je da pacijent ponovo dođe na još minimalno dva mjerenja u optimalnim uslovima.D

1.1.9. Mjerenje bi trebalo obavljati u mjesečnim intervalima, dok bi pacijente sa težom hipertenzijom trebalo češće pregledati.D

1.1.10. Trenutno se ne preporučuje redovna upotreba automatizovanog ambulatornog praćenja krvnog pritiska ili kućnog uređaja za samostalno praćenje u primarnoj zdravstvenoj zaštiti zato što njihova vrijednost nije adekvatno ustanovljena. Odgovarajuća upotreba u primarnoj zaštiti ostaje predmet daljih istraživanja.C

*rezultati izmjereni putem kliničkih i ambulatornih aparata za mjerenje krvnog pritiska, kada se koriste istovremen, mogu da se razlikuju jedan od drugoga, kao i od stvarnog arterijskog pritiska zato što koriste različite metode i pretpostavke.

*prosječno ambulatorni rezultati kod niza pacijenata, u 24h mjerenju obično su niži od kliničkih za 10/5 do 20/10 mmHg. Kod pojedinih pacijenata ambulatorni rezultati mogu biti viši ili niži od kliničkih. Studije koje upoređuju klinička i ambulatorna mjerenja razlikuju se po izgledu, okruženju i sprovođenju mjerenja i analize: procijenjene razlike između ambulatornih i kliničkih vrijednosti variraju na osnovu tih faktora.

*Klinički i ambulatorni rezultati mogu da se razlikuju i zbog „efekta bijelog mantila“-tj. reakcije na okruženje ili kliničara.

*epidemiološke studije su nedosljedne u prikazu dodatnih prognostičkih vrijednosti ambulatornog praćenja krvnog pritiska za predviđanje kardiovaskularnih oboljenja kod neodabranih pacijenata.

1.1.11 Uzeti u obzir potrebu za specijalističkim pregledom pacijenata sa neobičnim znacima i simptomima, te onih kod kojih postupci presudno zavise od precizne procjene krvnog pritiska.D

1.2. ODREĐIVANJE KRVNOG PRITISKA PUTEM AUSKULTACIJE

*prilagoditi okruženje koliko god je to moguće: opuštena, ugodna atmosfera, pacijent sjedi, ruka ispružena u visini prsne kosti, naslonjena

*Ispravno omotati manžetu odgovarajuće veličine oko nadlaktice i priključiti je na manometar (na manžetama bi trebalo da bude naznačen dozvoljeni obim ruke; to obilježje mora jasno da se vidi kada se manžeta navuče na ruku).

*opipajte puls na lakatnoj jami te ruke.

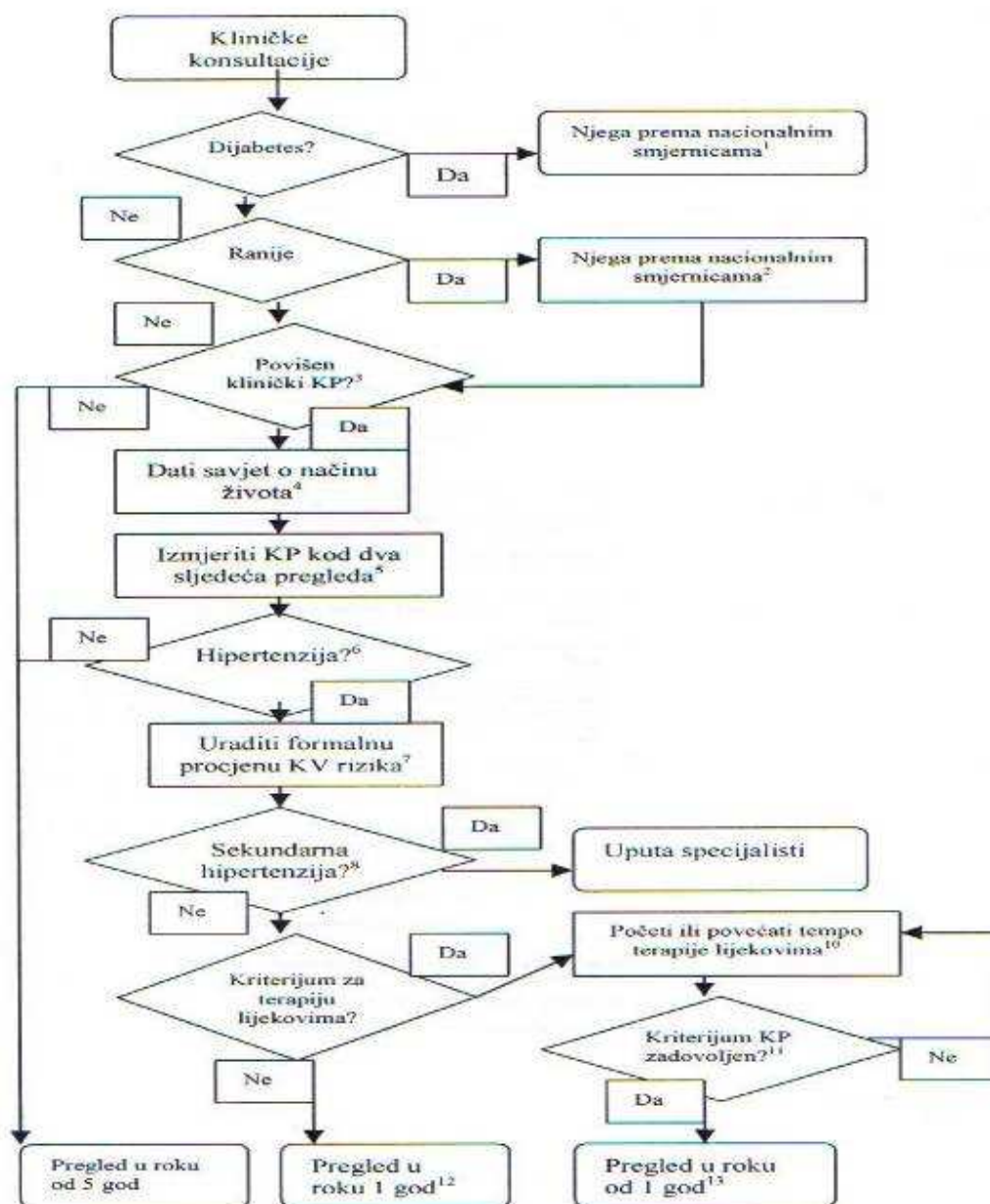
*brzo naduvati manžetu do 20 mmhg iznad tačke kod koje nestaje puls.

*Izduvati manžetu i odrediti pritisak kod kojeg se puls ponovo pojavljuje: približni sistolni pritisak.

*ponovo naduvati manžetu do 20 mmHg iznad tačke kod koje nestaje puls.

*jednom rukom postavite stetoskop na brahijalnu arteriju s tim da potpuno prijanja uz kožu, te da između stetoskopa i kože nema odjeće.

*polako izduvati manžetu na 2-3 mmHg u sekundi osluškujuću Korotkovljeve šumove.
 Prva faza: Prva pojava prigušenog šuma jasnog lupanja koji se ponavlja i postepeno pojačava intezitet, te ima minimalno dva uzastopna kucanja:konstatovati sistolni pritisak.
 Druga faza:može da uslijedi jedan kratki interval kada se šumovi utišaju ili zašušte.
 Auskultatorna praznina: kod nekih pacijenata šumovi mogu potpuno da nestanu.
 Treća faza:vraćaju se oštiri šumovi koji nakratko postaju jači.
 Četvrta faza.:jasno, naglo prigušivanje šumova, koji postaju tiši, čuje se duvanje.
 Peta faza: Tačka na kojoj šumovi potpuno nestaju:odrediti dijastolni pritisak.
 *Kada šumovi nestanu, brzo izduvajte manžetu do kraja ako ćete ponoviti mjerenje.
 *ako je moguće, izmjerite pritiskak na početku i kraju pregleda.



Shema 1. Tok menadžmenta hipertenzije

1.3. PROMJENA NAČINA ŽIVOTA

1.3.1. Predložiti i ustanoviti pacijentu dijetu i sistem tjelesnih vježbi. Zdrava ishrana i redovne vježbe mogu da snize arterijski krvni pritisak. Odgovarajuće smjernice mogu biti u štampanom i audiovizuelnom materijalu da bi stimulisali promjene u načinu života pacijenta. **B**

*procijenjeno je da zdrave, niskokalorične dijetu kod oko 40% pacijenata mogu da snize sistolni krvni pritisak za 10 mmHg ili više za kratko vrijeme, u periodu do 1 godine; (mada postoji razlika u snižavanju krvnog pritiska u eksperimentima koji u prosjeku iznosi za oko 5-6mmHg i nejasno je zašto je to tako).

*aerobne vježbe (žustra šetnja, trčanje ili vožnja bicikla) u trajanju 30-60 minuta, tri do pet puta sedmično, procijenjeno kod oko 30% pacijenata postigle su sniženje sistolnog krvnog pritiska za 10mmHg ili više za kratko vrijeme, u periodu do jedne godine (postoje razlike u rezultatima postignutim u eksperimentalnim uslovima koji dovode do sniženja sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska za 2-3mmHg u prosjeku i nejasno je zašto).

*postupci kod kojih je kombinovana vježba sa dijetom pokazali su snižavanje i sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska za 10mmHg ili više kod jedne četvrtine pacijenata za kratko vrijeme do jedne godine (takođe različiti rezultati u eksperimentima koji iznose oko 4-5mmHg);

*zdraviji način života, snižavanje krvnog pritiska i kardiovaskularnih faktora rizika kod nekih pacijenata mogu da smanje, odlože ili otklone potrebu za dugotrajnom terapijom lijekovima.

1.3.2. Terapije opuštanja mogu da snize krvni pritisak a pojedini pacijenti mogu da počele nastaviti s takvom terapijom kao dijelom svog liječenja. **TREKUTNO SE NE PREPORUČUJE REDOVNO PRUŽANJE TAKVIH USLUGA OD STRANE TIMOVA ZA PRIMARNU ZDRAVSTVENU ZAŠTITU.** **B**

*primjeri: kontrola stresa, meditacija, kognitivna terapija, opuštanje mišića i biofeedback.

Procijenjeno je da oko jedna trećina pacijenata koji su primali terapiju opuštanja snižen sistolni krvni pritisak za 10mmhg ili više u kratkom periodu, do jedne godine.

*sadašnji troškovi i izvodljivost ovih postupaka u primarnoj zdravstvenoj zaštiti nisu određeni i malo je moguće da će oni biti redovni.

1.3.3. Utvrditi da li pacijent konzumira alkohol i stimulisati ga da smanji unos alkohola ako prekomjerno pije, jer to može da snizi krvni pritisak i ima veću blagodat za opšte zdravlje. **B**

*prekomjerno unošenje alkohola (muškarci preko 21 jedinice sedmično; žene preko 14 jedinica sedmično) dovodi se u vezu sa povišenim krvnim pritiskom, slabijim kardiovaskularnim zdravljem i zdravljem jetre.

*organizovani postupci za smanjenjem unošenja alkohola ili konzumacija proizvoda sa smanjenim sadržajem alkohola u oko 30% pacijenata procijenjeno je da je dovelo do sniženja sistolnog krvnog pritiska za 10mmHg ili više za kratko vrijeme do jedne godine (u eksperimentima sniženje sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska za 3-4mmHg);

*pokazalo se da su kratki postupci kliničara od 10-15 minuta, kojima je procijenjen unos i po potrebi date informacije i savjeti, pridonijeli smanjenom unosu alkohola za ¼ kod osoba sa ili bez povišenog krvnog pritiska koje prekomjerno piju, te da su efikasni koliko i postupci koji su u većem obimu specijalistički.

1.3.4. Upozoriti na prekomjerman unos kafe i drugih proizvoda bogatih kofeinom.

*prekomjerman unos kafe (5 ili više šoljica dnevno) dovodi se u vezu sa malim povećanjem krvnog pritiska (2/1mmHg) kod učesnika sa ili bez povišenog pritiska u studijama koje su trajale nekoliko mjeseci. **C**

1.3.5 Podstaci pacijente da smanje unos dijetetskog natrijuma, bilo smanjenjem ili zamjenom za natrijumovu so, jer to može da snizi krvni pritisak. **B**

*pokazalo se da smanjenje unosa soli na manje od 6,0 g dnevno (što je jednako 2,4 g dijetetskog natrijuma dnevno) dovelo do sniženja sistolnog krvnog pritiska od 10 mmHg ili više za kratko vrijeme do jedne godine; (u ekperimentalnim uslovima 2-3 mmHg smanjen sistolni i dijastolni krvni pritisak).

*dugoročni podaci od preko 2-3 godine iz studija sa pacijentima sa normalnim krvnim pritiskom pokazuju da sniženje krvnog pritiska slabi.

*jedan eksperiment pokazuje da smanjeni unos natrijumove soli u slučaju kada se koristi kao zamjena u kuvanju i prilikom začinjavanja hrane, efikasan za sniženje krvnog pritiska koliko i ograničena upotreba kuhinjske soli.

1.3.6. Nije potrebno davati zamjenu za kalcijum, magnezijum ili kalijum kao metod sniženja krvnog pritiska. **B**

*najbolji trenutni podaci ne ukazuju na to da zamjena za kalcijum, magnezijum ili kalijum dovodi do održivog sniženja krvnog pritiska;

*najbolji trenutni podaci ne ukazuju na to da zamjena za kombinaciju kalijuma, magnezijuma i kalcijuma snižava krvni pritisak

1.3.7. Savjetovati i pomagati pušačima da prestanu sa pušenjem **A**

*ne postoji direktna veza između pušenja i krvnog pritiska, ALI postoje jasni dokazi o vezi između pušenja i plućnih i kardiovaskularnih oboljenja, kao i podaci da su strategije za prestajanje pušenja isplative.

*postoje smjernice o korištenju terapije za zamjenu za nikotin (NRT) i bupropiona u cilju prestajanja pušenja.

1.3.8. Uobičajeni vid studija za motivisanje promjena o načinu života je grupni rad. **D**

Potrebno je informisati pacijente o lokalnim inicijativama, npr. od strane timova za zdravstvenu zaštitu ili udruženja pacijenata koja pružaju podršku i podstiču promjene ka zdravom načinu života.

1.4 PROCJENA KARDIOVASKULARNOG FAKTORA RIZIKA

1.4.1 Ukoliko povišeni arterijski krvni pritisak i dalje postoji pored primjenjenih nefarmakoloških mjera liječenja potrebna je formalna procjena kardiovaskularnog rizika po zdravlje pacijenta/od koristi mogu biti testovi za otkrivanje dijabetesa, postojanje oštećenja na srcu i bubrezima usljed hipertenzije, kao i sekundarnih uzroka hipertenzije kao što je bolest bubrega. **D**

1.4.2 Ispitati prisustvo proteina u urinu pacijenta; nivo glukoze u plazmi, elektrolite, kreatinin, ukupni holesterol u serumu i HDL holesterol. Uraditi 12 kanalni elektrokardiografski pregled **D**

1.4.3 Pacijente sa znakovima i simptomima koji ukazuju na sekundarni uzrok hipertenzije potrebno je poslati na specijalistički pregled. Kod ubrzane (maligne hipertenzije i sumnje na tumor hromofilnih ćelija srži nadbubrežne žlijezde (feohromocitom), potrebna je hitna uputa. **D**

*uzrok hipertenzije koji se može utvrditi vjerovatniji je kod mlađih pacijenata (do 30 godina starosti), stanje se zatim naglo pogoršava, javlja se kao ubrzana , maligna hipertenzija (KP preko

180/110mmHg sa znacima papilooedema i/ili retinalnog krvarenja) ili pacijent slabo reaguje na liječenje.

*povišeni nivo kreatinina može da ukazuje na oboljenje bubrega. Mogući znaci tumora porijekla hromofilnih ćelija srži nadbubrežnih žlijezda (feohromocitom) su promjenjiva ili posturalna hipotenzija, glavobolja, lupanje srca, blijedilo ili prekomjerno znojenje (dijaforeza). Pojava hipokalijemije, nenormalni šumovi u truhu ili slabinama, ili značajan porast serumskog kreatinina pri uvođenju ACE inhibitora može da ukazuje na renovaskularnu hipertenziju.

Izolovana hipokalijemija može postojati zbog hiperaldosteronizma. Mogući znakovi Cushingovog sindroma obuhvataju osteoporozu, gojaznost trupa, oticanje lica, ljubičaste abdominalne strije, malaksalost, slabost, ekhimozu, hirzutizam, hiperglikemiju, hipokalijemiju i hiperlipidemiju.

1.4.4 PROCIJENITI KARDIOVASKULARNE FAKTORE RIZIKA U SVRHU PROGNOZE I MOGUĆNOSTI ZDRAVSTVENE NJEGE KOD PACIJENATA ZBOG POVIŠENOG ARTERIJSKOG PRITISKA I DRUGIH PROMJENJIVIH RIZIKO FAKTORA

D

*modeli rizika su korisno prognostičko sredstvo za kliničare i pacijente u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, jer potkrepljuju potrebu za liječenjem pacijenta na osnovu njihovog kardiovaskularnog rizika, a ne samog fokusiranja na krvni pritisak;

*većina modela rizika potiče iz frejmingamske studije srca: preko 5000 muškaraca i žena starosti između 30 i 62 godine iz Frejmingama, Masačusets, uvedeni su u studiju od 1971. godine u cilju procjene faktora kardiovaskularnih oboljenja;

*ograničenja najčešćih modela rizika su slabi pokazatelji testiranja etničkih manjina i mlađe populacije u UK.

*kompjuterski programi brojčanih tablica za izračunavanje rizika prema Frejmingamskoj studiji predstavljaju najbolju procjenu rizika od koronarne bolesti srca i moždanog udara u rasponu od 10 godina. Posljednja verzija koju je napisalo Joint British Societies pokazuje rizik od kardiovaskularnih oboljenja u toku 10 godina (kombinovani rezultat gdje spada rizik od koronarne bolesti srca i moždanog udara);

*Tabela Joint British Societes uglavnom podržava Frejmingamske brojčane tablice za izračunavanje rizika (vizuelna prezentacija dijagrama polja rizika nekim pacijentima bi bila od pomoći)

*kada je poznat samo rezultat KBS, rezultat rizika od KVO može se približno dobiti množenjem sa 4/3. Kada su poznati rezultati rizika KBS i moždanog udara, rizik od KVO može se približno izračunati kada se saberu ta dva rezultata;

1.5 FARMAKOLOŠKI POSTUPCI

Ukoliko nefarmakološke mjere liječenja nisu donijele poboljšanje onda se uvode terapije sa lijekovima. Pravilna odluka o liječenju hipertenzije se donosi nakon neophodnog poznavanja stepena i vrste hipertenzije, početka, dužine i načina djelovanja lijeka koji se propisuje, a u slučaju kombinovane terapije poznavanje svih lijekova kao i njihovog međusobnog korisnog i neželjenog djelovanja.

Za pravila izbor lijeka važno je znati koji je hemodinamski mehanizam najviše oštećen, a ta faza izbora lijeka je delikatna jer se do sada poznatim metodama (osim invazivne dijagnostike teško dolazilo do potrebnih hemodinamskih podataka. Primjenjuju se različiti testovi i metode (reninska aktivnost, kaptoprilski test, test sa niskim i visokim unosom natrijuma, ultrazvuk i dopler srca i krvnih sudova, a nova mogućnost je primjena torakalne bioelektrične impedance,

koja pored vrste hemodinamskog poremećaja otkriva i procenat odstupanja od stanadardne vrijednosti. Ako se ovako obradi pacijent sa hipertenzijom, onda je izbor lijeka mnogo lakši, npr:

*diuretik , kada preovladava povećana količina tečnosti u organizmu;

*vazodilatator: inhibitor ACE, antagonist kalcijuma i sl., ukoliko dominira povišena periferna vaskularna rezistencija;

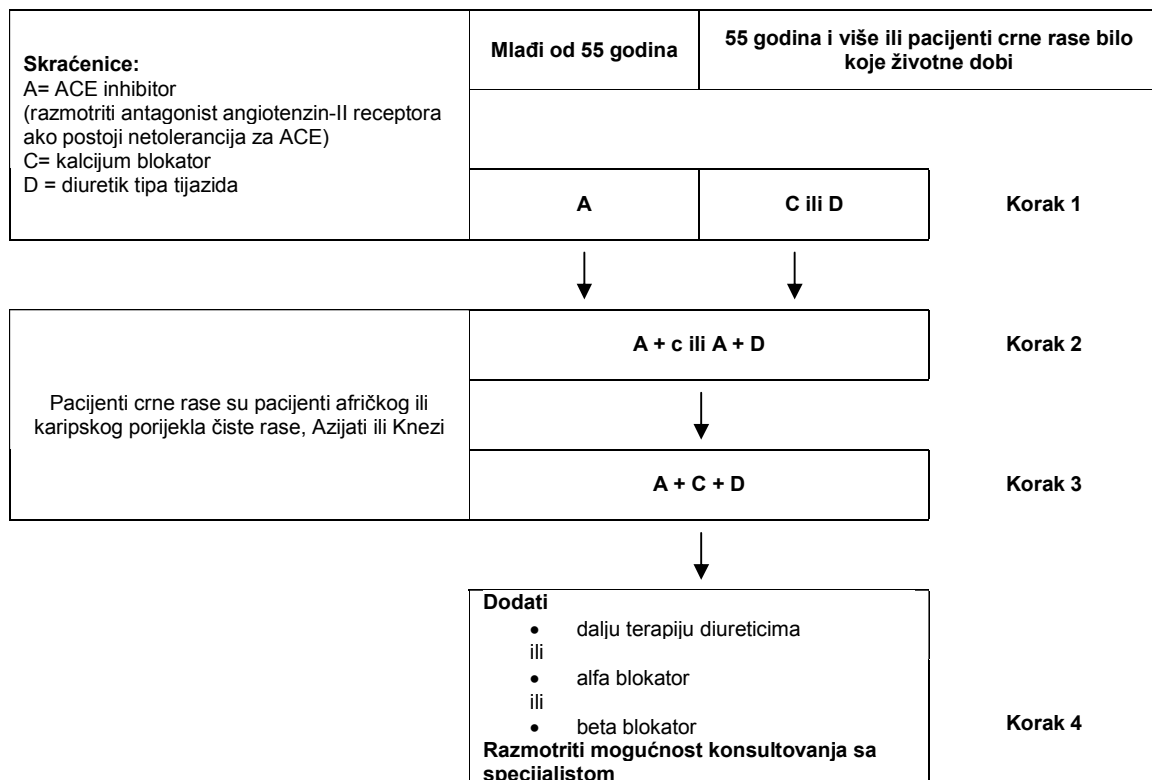
*beta blokator ili antagonist kalcijuma koji usporava srčanu frekvenciju u slučaju da dominira pojačan srčani rad, kao što je kod mladih osoba sa izraženom hiperkinezom.

Problem liječenja hipertenzije nije riješen ako se uz ostale primjene i ove dvije najsavremenije metode dijagnostike (24h-mjerenje i bioimpedancu), jer su iskustva pokazala da je i ovo samo jedna stepenica više koja olakšava izbor lijeka i omogućava uspješnije liječenje.

Esencijalna hipertenzija nije jedan homogeni, već skup različitih poremećaja koji imaju za posledicu povišenje arterijskog krvnog pritiska, ali i niz drugih manjih ili više poznatih posljedica. Višegodišnjim iskustvom u primjeni obje savremene dijagnostičke metode zapaženo je da ponekad vremenom dolazi do promjene hemodinamskih mehanizama odgovornih za hipertenziju, te se uvodi drugi lijek koji će djelovati na novootkriveni poremećaj. Kombinacija lijekova odabrana na ovaj način znatno efikasnije snižava KP nego lijek odabran po šemi i skustvu. Kako su ove tehničke mogućnosti još uvijek nedostupne kod nas, pa su iskustvo i pravilna primjena individualno prilagođene terapije i dalje ključni kriterijumi za izbor lijeka ili kombinacija lijekova. Redovne kontrole bolesnika i reagovanje na promjene na bolje i gore obaveza su ljekara i bolesnika jer hipertenzija može da iznenadi svojim obrtima ako se radi po inerciji i šemi. Početak terapije hipertenzije se zasniva na dva osnovna pristupa izboru lijeka:

*SZO smatra da se može početi jednim lijekom iz 5 grupa: diuretici, ACE inhibitori, beta blokatori, antagonisti kalcijuma, antagonisti angiotenzinskih AT1 receptora

*Američki komitet za hipertenziju JNC smatra da su lijekovi izbora: diuretici ili beta blokatori, osim ako za njih postoje kontraindikacije ili specijalne indikacije za lijek iz drugih grupa.



Schema 2. Osnovni farmakološki principi kod liječenja hipertenzije

- 1.5.1. Terapija lijekovima smanjuje rizik od kardiovaskularnih oboljenja i smrti. A
 *pacijenti koji imaju indikaciju za terapiju lijekovima:
 *pacijentima sa stalnim povišenim arterijskim krvnim pritiskom od 160/100 mmHg ili višim; ili
 *pacijentima sa povišenim kardiovaskularnim faktorom rizika (10 godišnji rizik od KVO od 20% više ili sa postojećim kardiovaskularnim oboljenjem ili oštećenjem ciljnog organa) sa stalnim krvnim pritiskom iznad 140/90mmHg
- 1.5.2. Preporučuje se dati odgovarajuće vodiče i materijale o prednostima lijekova i neželjenim nuspojavama koje se ponekad javljaju kako bi se pomoglo pacijentima da donesu svjesnu odluku. D
- 1.5.3 Preporučuje se terapija lijekovima, dodajući lijekove iz različitih grupa ako je potrebno, da bi se postigle ciljne vrijednosti 140/90mmHg ili sve dok je dalje liječenje neprikladno uz primjenu doza lijekova kao što je navedeno u nacionalnim registrima navodeći sve kontraindikacije i upozorenja. A
 *u eksperimentima koji su imali za cilj da snize krvni pritisak ispod 140/90mmHg koristeći fazni režim lijekova, postignut je ciljni krvni pritisak kod 1/2 od 3/4 pacijenata.
 *u tim eksperimentima, kod 1/2 pacijenata bilo je potrebno liječenje upotrebom više od jednog lijeka.
- 1.5.4 Pacijenti starosti od 55 godina ili starijih sa hipertenzijom prvi izbor početne terapije trebalo bi da bude antagonist kalcijumovih kanala ili diuretik tipa tiazida; A
- 1.5.5 Pacijenti starosti do 55 godina kao prvi izbor početne terapije trebalo bi da koriste ACE inhibitore (ili antagonist receptora za angiotenzin II u slučaju netolerancije ACE inhibitora); C
- 1.5.6 Ako je početna terapija bila antagonist kalcijumovih kanala ili diuretik tipa tiazida, a potreban je i drugi lijek dodaje se ACE inhibitor (ili antagonist receptora za angiotenzin II u slučaju intolerancije ACE inhibitora); Ako je terapija započeta sa ACE inhibitorom (ili antagonistom receptora za angiotenzin II), dodaje se antagonist kalcijumovih kanala ili diuretik tipa tiazida; B
- 1.5.7 Ako je potrebno liječenje sa tri lijeka, potrebno je uzeti kombinaciju ACE inhibitora (ili antagonist receptora za angiotenzin II), antagonista kalcijumovih kanala i diuretika tipa tiazida. B
- 1.5.8 Ako krvni pritisak i dalje nije pod kontrolom adekvatnih doza tri lijeka, dodaje se i četvrti C
 i /ili traži stručni savjet specijaliste;
- 1.5.9 Ako je potreban i četvrti lijek, potrebno je uzeti u obzir jedno od sljedećih: C
 *veća doza diuretika tipa tiazida ili dodavanje još jednog diuretika uz pažljivo praćenje ili
 *beta blokatori, ili
 *selektivni alfa blokatori;
- 1.5.10 Beta blokatorima se ne daje prednost u početnoj terapiji kod hipertenzije. Beta blokatori se uzimaju u obzir kod mlađih ljudi posebno: B

*kod onih koji ne podnose ili imaju kontraindikacije na ACE inhibitore i antagoniste receptora za angiotenzin II, ili

*kod žena sa potencijalom za rađanje, ili

*kod osoba sa povećanim radom simpatikusa;

U takvim okolnostima gdje je terapija započeta beta blokatorima a potreban je i drugi lijek, dodaje se antagonost kalcijumovih kanala prije nego diuretik tipa tiazida da bi se smanjio rizik da pacijent dobije dijabetes C

1.5.12 kod pacijenata čiji krvni pritisak nije pod kontrolom (tj. iznad 140/90mmHg) uprkos režimu liječenja beta blokatorima, liječenje treba izmjeniti u skladu sa logaritmom liječenja koji je dat na shemi.

C

1.5.13 Pacijenti čiji krvni pritisak nije pod kontrolom (tj. 140/90mmHg ili niži) režimom beta blokatora, potrebno je uvesti dugoročnu kontrolu kod njihovih redovnih pregleda (kod takvih pacijenata ne postoji apsolutna potreba za zamjenom beta blokatora alternativnim lijekom.

C

1.5.14 Kod povlačenja beta blokatora, dozu je potrebno postepeno smanjivati. Beta blokatore ne treba povući kod pacijenata koji imaju snažne indikacije na beta blokadu (npr. pacijenti sa simptomatskom anginom ili koji su imali miokardni infarkt.

C

1.5.15 Pacijentima sa izolovanom hipertenzijom (sistolni KP 160 mmHg ili viši), potreban je isti tretman kao i pacijentima sa povišenim sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom.

A

*pacijenti sa izolovanom hipertenzijom imali su slične koristi od liječenja kao i ostali pacijenti sa povišenim arterijskim pritiskom.

1.5.16 Pacijentima preko 80 godina starosti provodi se isti način liječenja kao i drugim pacijentima iznad 55 godina starosti, uzevši u obzir komorbiditet i postojeći tretman uzimanja lijekova.

A

*pacijenti preko 80 godina malo su zastupljeni u kliničkim eksperimentima te je efikasnost ove grupe pacijenata manje izvjesna. Ali razumno je pretpostaviti da je tretman lijekovima ove grupe pacijenata indikovano u smislu smanjenog rizika od moždanog udara.

1.5.17 Gdje god je to moguće preporučiti tretman lijekovima gdje se doziraju samo jednom dnevno;

A

*meta analiza je pokazala da se pacijenti bolje pridržavaju režima sniženja krvnog pritiska uzimanjem lijeka jednom dnevno u odnosu na režim sa dvije ili više doza dnevno (91% naspram 83%);

1.5.18 Preporučuje se propisivanje generičkih lijekova u cilju smanjenja troškova.

D

2. PAROGENETSKI MEHANIZAM ESENCIJALNE HIPERTENZIJE

Hipertenzija je po definiciji hemodinamski poremećaj pri kojem se arterijski pritisak (AP) povećava usled promjena minutnog volumena (MV) ili ukupnog perifernog otpora (UPO). Taj odnos se može izraziti jednostavnom matematičkom formulom $AP = MV \times UPO$.

Patogeneza hipertenzije nije jedinstven proces kod svih bolesnika. Učešće MV i UPO u nastajanju HTA se sistematski razlikuje kod osoba raznih dobnih skupina pa su ustanovljene određene zakonitosti:

- Mladi bolesnici imaju povećan MV uglavnom zbog ubzanog rada srca, doki je periferni vaskularni otpor u granicama normale (kardiogena hipertenzija).

- Srednjovječni bolesnici imaju promijenjenu hemodinamiku: MV se smanjuje do normalnih vrijednosti, elastičnost arterija se smanjeje, a PVO se povećava i postaje osnovna karakteristika stabilne esencijalne hipertenzije. U srcu se razvija hipertrofija lijeve komore koncentričnog tipa, a u bubrezima se smanjuje protok i razvija nefroskleroza.

- Stariji bolesnici imaju smanjen MV i vrlo visoke vrijednosti UPO. Razvija se hipertenzivna kardiomiopatija, hipertrofija lijeve komore se pogoršava, srce ne može da kompenzuje nedostatke i nastaje insuficijencija srca; na bubrezima napreduje nefroskleroza, kao i oštećenje cerebralne cirkulacije. Ovdje je riječ o esencijalnoj hipertenziji i navedene promjene su objašnjene pozitivnim naučnim dostignućima. Povećan MV aktivacijom simpatikusa i povišenim nivoom adrenalina u plazmi, a povišeni periferni otpor vazokonstrikcijom koja je posljedica većeg broja činilaca: smanjivanjem broja beta 2 receptora, dominacijom alfa receptora, pojačanjem tonusa simpatikusa i angiotenzina koji povećavaju koncentracije slobodnog kalcijuma u mioplazmi, povećanjem mitogene aktivnosti i strukturnom adaptacijom tj. hipertrofijom zida krvnih sudova. U izvjesnoj mjeri na ovim karakteristikama hemodinamike se može zasnivati izbor lijekova za inicijalnu terapiju hipertenzije.

Ne postoji apsolutna granica između normalnog i povišenog krvnog pritiska te su sve klasifikacije arbitrarne i predmet nacionalnih i internacionalnih konzensusa sa ciljem da se ustanovi granica iznad koje se značajno povećava kardiovaskularni rizik.

Poslije objedinjavanja američkih kriterijuma iz JNC VI i SZO-ISH (*International Society of Hypertension* – Međunarodno udruženje za hipertenziju), hipertenzija se definiše kao sistolni krvni pritisak viši od 140mmHg i/ili dijastolni krvni pritisak viši od 90 mmHg kog osobe starije od 18 godina koja ne uzima antihipersenzitivne lijekove.

Krajem 20. i početkom 21. vijeka poslije nekoliko decenija aktivne borbe protiv hipertenzije, bili su usaglašeni kriterijumi za dijagnostiku, klasifikaciju i terapiju, predloženi ciljevi i načini da se oni ostvare uz obavezno korištenje nefarmakoloških mjera i lijekova klasifikovanih u 5-6 grupa. Tri važna događaja su snažno potresli i dijagnostičku i terapijsku scenu hipertenzije :

- decembra 2002. publikovana je ALLHAT studija,
- maja 2003. u Americi je objavljena JNC VII,
- jula 2003. u Evropi su objavljene nove preporuke za liječenje hipertenzije,

ALLHAT studija (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial) obuhvatila je 40.000 bolesnika koji su praćeni 5 godina i liječeni diureticima, ACE inhibitorima (lizinopril), antagonistima kalcijuma (amlopin) ili alfa blokatorima (doksazosin) sa ciljem da se smanji kardiovaskularni i opšti morbiditet i mortalitet. Zaključak ove studije jeste da su tiazidni diuretici najbolji u sprečavanju jednog ili više glavnih oblika bolesti srca, da su manje skupi i da ih zato treba uzeti u obzir kao lijekove prvog izbora za terapiju hipertenzije.

Maja 2003., u SAD je objavljen JNC VII, dokument koji će za duže vrijeme imati veliki uticaj na opšta shvatanja o hipertenziji, od klasifikacije i prevencije do terapije. Osnovne karakteristike JNC VII prikazane su u tabeli 1.

Klasifikacija jeste pojednostavljena, ali se uvode novi stavovi i stroži kriterijumi:

- normalni krvni pritisak je niži od 120/80 mmHg, a svaki pritisak iznad 115/75 mmHg nosi rastući KV rizik;
- prehipertenzija - stanje koje se do skora smatralo za puno zdravlje i poželjni raspon, odnosno ciljni i teško dostižni nivo- sada se proglašava za bolest u razvoju, a za osobe starije od 50 godina postoji čak 90% vjerovatnoća da će do kraja životnog vijeka dobiti hipertenziju;
- hipertenzija kao bolest se razvrstava samo u dva stepena: prvi i drugi.
- Terapija je jednostavnija pri čemu dominira ustoličenje tiazidnih diuretika kao stožera svih terapijskih programa.
- Nefarmakološke mjere su sastavni dio svakog programa za prevenciju i terapiju hipertenzijemada je u samom tekstu dato malo prostora nefarmakološkim mjerama liječenja.

Normalni	<120	i	<80		
Prehipertenzija	120-139	ili	80-89	Bez antihipertenziva	Lijekovi za druge indikacije
1. stepen	140-159	ili	90-99	Tiazidi za većinu; ACE inhibitor, ATI blokator, beta blokator, antagonist kalcijuma ili kombinacije	Lijekovi za druge indikacije Antihipertenzivi po potrebi
2. stepen	>160	ili	>100	Kombinacija 2 lijeka: tiazid + ACE inhibitor, beta blokator ili drugi	Lijekovi za druge indikacije Antihipertenzivi po potrebi

Tabela 1 - *Klasifikacija i terapija hipertenzije za odrasle starije od 18 godina prema JNC VII*

Početak jula 2003. godine evropska društva za hipertenziju i kardiologiju donose svoju novu verziju preporuka koja se razlikuje od JNC VII u nekim aspektima. U načelu evropske preporuke su više edukativne, manje direktivne, izbjegavaju se rigidne klasifikacije, kao i preveliko oslanjanje na rezultate poslednjih kliničkih studija i meta analiza. Naglašeno je da se JNC suviše oslanja na ALLHAT klinički studiju koja traje 4-5 godina, a srednjovječni hipertoničar treba da se liječi 20-30 godina. Najvažnija karakteristika novih preporuka jeste naglašena potreba za fleksibilnost u terapijskom postupku, obzirom da među pacijentima postoje velike lične, medicinske i kulturološke razlike.

Kategorija	Sistolni-mm Hg	Dijastolni – mm Hg
Optimalni	<120	<80
Normalni	<130	<85
Visoki normalni	130-139	85-89
Hipertenzija 1. stepena (blaga)	140-159	90-99
Podgrupa: granična	140-149	90-94
Hipertenzija 2. stepena (umjerena)	160-179	100-109
Hipertenzija 3. stepena (teška)	>180	≥110
Izolovana sistolna hipertenzija	≥140	>90
Podgrupa: granična hipertenzija	140-149	>90
Kad sistolni ili dijastolni pritisak pripadaju različitim kategorijama, prihvata se teža.		

Tabela 2 – *Definicija i klasifikacija hipertenzije*

Evropske preporuke se razlikuju od JNC VII u nekoliko tačaka:

- Klasifikacija: zadržava se prethodna klasifikacija prikazana na tabeli 2, koja je bila usaglašena sa JNC VI
- Prehipertenzija: ne prihvata se kao izraz sa obrazloženjem da riječ hipertenzija ne bi trebalo koristiti u klasifikaciji nivoa krvnog pritiska.
- Terapija: U izboru lijekova se navodi 5 grupa lijekova za početak terapije: diuretici, beta blokatori, antagonisti kalcijuma, ACE inhibitori i antagonisti receptora za angiotenzin II, ali se

naglašava da u procjeni koristi od terapije dominira samo sniženje, a ne izbor lijeka iz pojedinih grupa.

- Fiksne kombinacije: Nove evropske preporuke ističu prednosti kombinovane terapije:

*primjenom 2 lijeka različitog mehanizma dejstva, povećava se vjerovatnoća da će se krvni pritisak i komplikacije uspješno kontrolisati.

*primjenom kombinacija, oba lijeka se mogu dati u malim dozama koje vjerovatno neće prouzrokovati neželjena dejstva,

*fiksne kombinacije malih doza antihipertenziva kakve već postoje u Evropi su optimalne za poboljšanje redovnosti terapije.

Autori smjernica (vodiča) ne gube iz vida činjenicu da se primjenom kombinacije kao početne terapije, bolesnik možda nepotrebno izlaže jednom lijeku više, ali se ipak prednost kombinacija nalazi u navedenim razlozima, kao i u iskustvima da se u postepenom pristupu kroz monoterapiju gubi mnogo vremena, strpljenje bolesnika i ljekara i smanjuje redovnost terapije.

- Terapija podgrupa: Evropske preporuke iako se uzdržavaju od direktnih stavova (direktiva) ipak ukazuje da među bolesnicima sa hipertenzijom postoji nekoliko podgrupa za koje se može preporučiti konkretniji izbor grupa lijekova (vidi tabelu 3)

U Evropskim preporukama nema razlika kada je riječ o neophodnosti primjene nefarmakoloških mjera.

Lijekovi	Prateće bolesti koje favorizuju njihovu primjenu
Diuretici - tiazidni	Stari, izolovana sistolna hipertenzija, insuficijencija srca
Diuretici – Henleove petlje	Insuficijencija bubrega, insuficijencija srca
Diuretici - aldosteron	Insuficijencija srca, poslije infarkta miokarda
Beta blokatori	Angina pektoris, poslije infarkta miokarda, trudnoća, tahiaritmije
Antagonisti kalcijuma – dihidropiridini	Stari, izolovana sistolna hipertenzija, bolesti perifernih arterija, ateroskleroza karotida, trudnoća
Antagonisti kalcijuma -verapamil, diltiazem	Angina pektoris, ateroskleroza karotida, supraventrikularna tahikardija
ACE inhibitori	Insuficijencija srca, disfunkcija lijeve komore, poslije infarkta miokarda, nedijabetesna nefropatija, dijabetesna nefropatija (tip 1), proteinurija
Antagonisti angitenzina II	Dijabetesna nefropatija (tip 2), dijabetesna mikroalbuminurija, protein-urija, hipertrofija lijeve komore, kašalj kod primjene ACE inhibitroa
Alfa blokatori	Benigna hipertrofija prostate, hiperpipidemija

Tabela 3 - Indikacije za propisivanje glavnih grupa antihipertenzivnih bolesnika

Evropske smjernice naglašavaju da mnoge interventne studije ukazuju na bolju korelaciju povišenja sistolnog krvnog pritiska sa povećanjem kardiovaskularnog rizika i da bi to trebalo imati u vidu u budućem praktičnom radu.

Ciljevi terapije su sniženje arterijskog krvog pritiska na vrijednosti od 140/90mmHg, što se označava kao minimalni cilj, a ako bolesnici dobro podnose terapiju poželjne su i niže vrijednosti.

Prisustvo faktora rizika	Desetogodišnji rizik (stepen hipertenzije i drugi faktori)		
	Stepen 1	Stepen 2	Stepen 3
Bez drugih rizika	Blaga 140-159/90-99 Mali rizik: <15% Lijekovi??	Umjerena 160-179/100-109 Srednji rizik: 15-20% Lijekovi?	Teška >180-110 Visoki rizik: 20-30% Lijekovi
1-2 dodatna faktora rizika	Srednji rizik Lijekovi?	Srednji rizik Lijekovi	Visoki rizik Lijekovi
2-3 faktora rizika ili oštećenje organa ili dijabetes	Visoki rizik Lijekovi	Visoki rizik Lijekovi	Vrlo visoki rizik Lijekovi
Udruženo oštećenje ciljnih organa	Veoma visoki rizik Hitna upotreba lijekova		

Tabela 4 – Procjena rizika od hipertenzije (stepen 1 - 3)

Ranije se veći značaj za klasifikaciju hipertenzije pridavao dijastolnom pritisku, dok se u sadašnje vrijeme ravnopravno uzima u obzir i sistolni pritisak, čak mu se daje izvjesna prednost, odnosno smatra se za potencijalno veću opasnost. Iz tih razloga je definisana kao poseban klinički entitet izolovana sistolna hipertenzija, koja postoji u dva oblika:

- *Granična izolovana sistolna hipertenzija*, karakteriše je sistolni pritisak 140-159mmHg dok je dijastolni pritisak manji od 90 mmHg
- *Izolovana sistolna hipertenzija* postoji kada je sistolni pritisak iznad 160 mmhg, a dijastolni pritisak manji od 90 mmHg
- Na značaj i obavezu liječenja izolovane sistolne hipertenzije ukazuje epidemiološki podatak da muškarci čiji je dijastolni pritisak normalan manji od 85 mmHG, a sistolni povišen više od 159 mmHg imaju 2,5 puta veći kardiovaskularni rizik nego osobe sa sličnim dijastolnim, a sistolnim pritiskom manjim od 130 mmHg.

Drugi faktori rizika i prisustvo bolesti	Krvni pritisak (mmHg)				
	Normalan SKP 120-129 ili DKP 80-84	Visoki normalni SKP 130-139 ili DKP 85-89	Stepen 1 SKP 140-159 ili DKP 90-99	Stepen 2 SKP 160-179 ili DKP 100-109	Stepen 3 SKP ≥180 ili DKP ≥ 110
Bez drugih rizika	Prosječan Rizik	Prosječan rizik	Nizak dodatni rizik	Umjeren dodatni rizik	Visok dodatni rizik
1-2 faktora rizika	Nizak dodatni rizik	Nizak dodatni rizik	Umjeren dodatni rizik	Umjeren dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik
3 ili više faktora rizika ili oštećenje ciljnih organa ili dijabetes	Umjeren dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik
Udružena klinička Stanja	Visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik	Vrlo visok dodatni rizik

Tabela 5 – Procjena rizika od hipertenzije(faktori rizika)

3. DIJAGNOZA HIPERTENZIJE

Postavljanje dijagnoze ima za cilj:

I A

1. utvrđivanje visine vrijednosti krvnog pritiska
2. utvrđivanje sekundarnih oblika hipertenzije tj. uzroka hipertenzije
3. procjenu ukupnog kardiovaskularnog rizika utvrđivanjem postojanja drugih faktora rizika, oštećenja ciljnih organa ili postojanja udruženih kliničkih stanja (UKS);
4. procjena načina života

Dijagnostičke procedure podrazumijevaju:

1. ponavljana mjerenja krvnog pritiska
2. uzimanje iscrpne anamneze
3. fizikalni pregled
4. druga ispitivanja

I A

Postupak pri mjerenju krvnog pritiska opisan u ranijem poglavlju;

Krvni pritisak se odraslim mjeri :

- sa optimalnim vrijednostima KP jednom u dvije godine;
- sa normalnim i visoko normalnim vrijednostima KP jednom godišnje;
- sa blagom hipertenzijom na 2 mjeseca;
- sa umjerenom hipertenzijom na 1 mjesec;
- sa teškom hipertenzijom odmah, a najmanje jednom sedmično

IIa C

*Uopšteno kontrole KP treba da su češće u početku, a kada se postignu ciljne vrijednosti rijeđe (slobodna procjena ordinirajućeg ljekara).

Prva mjerenja do postavljanja dijagnoze hipertenzije uradi ljekar, a na kasnijim regularnim kontrolama mjerenje KP može da vrši i medicinska sestra.

Oko 10% bolesnika ima uvijek povišene vrijednosti KP (veće od 140/90mmHg) samo pri mjerenju u ordinaciji, dok se kontrolom 24h AMKP (Ambulatorno mjerenje krvnog pritiska) verifikuju normalne vrijednosti manje od 120/80 mmHg. Ovakav oblik hipertenzije se označava kao „hipertenzija bijelog mantila“ ili „izolovana hipertenzija u ordinaciji“. Nasuprot ovoj postoji „izolovana ambulatorna hipertenzija“ kod koje su vrijednosti KP u ordinaciji normalne, ali se zato 24h ambulatorno mjerenje KP ili samomjerenjem verifikuju povišene vrijednosti KP. Oštećenja ciljnih organa su češća kod izolovane ambulatorne nego kod izolovane hipertenzije u ordinaciji.

Samomjerenje KP predstavlja ekonomičan način praćenja vrijednosti KP, a postoje dokazi da samomjerenje ima bolju prediktivnost za oštećenje ciljnih organa od konvencionalnog mjerenja u ordinaciji. (preporučuju se poluautomatski aparati koji mjere vrijednosti KP na nadlaktici.

IIa B

AMKP 24h metoda kojom se dobivaju podaci o vrijednostima KP tokom 24h ili ograničeno tokom dana i noći.

AMKP treba indikovati kod bolesnika :

- * sa neobičnom varijabilnošću KP u ordinaciji;

- * sa sumnjom na graničnu hipertenziju;
- * sa sumnjom na hipertenziju „bijelog mantila“
- * sa sumnjom na „na noćnu hipertenziju“;
- * radi procjene efekta terapije i kod rezistentne hipertenzije;
- * radi bolje procjene oštećenja ciljnih organa
- * radi bolje procjene rizika odnepoželjnih KV događaja

IA

AMKP i samomjerenje u primarnoj ZZ u rutinskom praćenju KP još nije ustanovljena te se bolje osloniti na rutinska mjerenja i kontrole kod ljekara.

4. ANAMNEZA

Predstavlja vrlo značajnu dijagnostičku proceduru. Neophodno je uzeti iscrpne podatke o samoj hipertenziji, drugim glavnim faktorima rizika (ličnim i porodičnim), mogućim sekundarnim oblicima hipertenzije, simptomima oštećenja organa i načinu (stilu) života.

IA

Detaljna istorija bolesti pacijenta pomaže pri identifikaciji simptoma i znakova kod pacijenata bez ranije dijagnostikovane hipertenzije. Hipertenzija je obično asimptomatska, a simptomi se pojavljuju kada se dogode oštećenja organa ili su sekundarni zbog osnovne bolesti. Blagovremeno postavljena pravilna dijagnoza i adekvatan tretman podrazumijevaju da se naročito obrati pažnja na sljedeće:

- porodična istorija vezana za hipertenziju, dijabetes, dislipidemiju, koronarne bolesti, ICV, bubrežne bolesti;
- ispitati pokazatelje sekundarne hipertenzije (česte ITU mogu ukazivati na hronični pijelonefritis, noćno mokrenje i polidipsija na bubrežno ili endokrino oboljenje, naglo debljanje na Cushingov sy, a naglo mršanje na feohromocitom, zatim akromegalije);
- notirati sve lijekove i preparate koje pacijent koristi;
- detaljno ispitati da li postoje simptomi i znakovi oštećenja organa po sistemima.
- CNS- glavobolje, vrtoglavice, poremećen vid, senzorni i motorni deficit;
- Srce- palpitacije, bol u grudima, nedostatak vazduha, otečeni gležnjevi;
- periferne arterije - hladni ekstremiteti, povremene kludikacije itd;
- prisustvo faktora rizika vezanih za način života, uključujući socijalni status;

5. FIZIKALNI PREGLED

Fizikalni pregled je od esencijalnog značaja iako fizikalni nalaz kod bolesnika sa hipertenzijom može biti potpuno normalan. Uključuje precizno mjerenje KP na već opisani način, mjere se težina i visina uz izračunavanje BMI (kg/m²). Posmatra se ošti aspekt pacijenta da bi se uočili eventualni znakovi sekundarne hipertenzije (Cushing, akromegalija).

- Auskultatorno se mogu utvrditi da su naglašeni i ton na vrhu srca (S1) i nad aortnim ušćem (A2), šum nad art. renalis, koarktacija aortae.
- Centralno mjesto u fizikalnom pregledu ima potraga sa znacima moguće sekundarne hipertenzije i oštećenja ciljnih organa.
- Palpacijom abdomena se provjerava moguće postojanje povećanja bubrega uslijed policistične bolesti bubrega,
- Palpiraju se pulsevi arterija femoralis,

- Otkriva se prisustvo edema donjih ekstremiteta.
 - Obavezan je pregled očnog dna (retinopatija se klasifikuje u 4 stepena i predstavlja jedan od najboljih pokazatelja trajanja i prognoze hipertenzije).
 - Neurološki status da se utvrdi eventualno prisustvo cerebralnog oštećenja.
- Centralno mjesto u fizikalnom pregledu ima potraga za znacima moguće sekundarne hipertenzije i oštećenja ciljnih organa. IA

Znakovi na koje treba naročito obratiti pažnju pri fizikalnom pregledu:

- vlažna koža, egzoftalmus, očni znaci (hipertireoza);
- suva koža, periorbitalni edemi, gojaznost, promuklost (hipotireoza);
- moon face, buffalo grba, centralna gojaznost, tanki ekstremiteti, istanjena koža, hirsutizam (Cushingov sindrom)
- kožni stigmati neurofibromatoze, pojačano znojenje, tahikardije, paroksizmalna ili perzistentna hipertenzija, muka, blijedilo, (feohromocitom);
- periorbitalni edemi, ili blijedosivkasta koža, znaci anemije (hronična bubrežna insuficijencija)
- bimanuelni kontakt uvećanih bubrega (policistični bubrezi)
- kod mladih prekordijalni sistolni šum koji se širi u leđa ili razlika u KP na nadlaktici ili natkoljenici uz vremensku asinhroniju (kašnjenje) femoralnog pulsa u odnosu na radijalni (koarktacija aortae)
- šum nad abdominalnom aortom sa lateralizacijom (renovaskularna hipertenzija)
- šum nad perifernim arterijama (karotidne, potključne, femoralne)
- motorni i senzorni deficit;
- fundoskopske nenormalnosti pri pregledu retine;
- pukoti na plućima, galopni ritam, hepatomegalija, edemi nogu (srčana insuficijencija)
- trofičke promjene na koži (istanjena koža, smanjena dlakavost, ulcus cruris, dijabetično stopalo, diabetes mellitus);
- odsustvo ili slabije palpabilni pulsevi perifernih arterija (ili asimetrija), hladni ekstremiteti i ishemijske promjene na koži (početne do gangrene)

6. DRUGA ISPITIVANJA

Dalja ispitivanja imaju za cilj da potvrde sumnje o stepenu hipertenzije, postojanju drugih faktora rizika i/ili oštećenja ciljnih organa. Ukoliko je pacijent mlađi a hipertenzija teža, utoliko se preporučuje veća agresivnost i ekstenzivnost primjenjenih pretraga. Ova ispitivanja se mogu podijeliti u tri grupe:

I rutinska (obavezno uraditi svakom pacijentu)

II dopunska (preporučuju se)

III proširena (isključivo domet specijaliste)

6.1 Rutinska ispitivanja

Vrste i broj minimalnih ispitivanja su još uvijek predmet debate, ali se ipak preporučuju sledeća neophodna ispitivanja u primarnoj zdravstenoj zaštiti:

- glukoza natašte
- ukupni serumski holesterol
- serumski HDL holesterol

- trigliceridi natašte
- uratna kiselina
- serumski kreatinin
- serumski kalijum
- Hemoglobin i hematokrit
- pregled urina (specifična težina, glikozurija, sediment, kvalitativna proteinurija);
- EKG sa 12 odvođa (HLK definisana Sokolow-Lyons indeksom ili modifikovanim Cornelovim indeksom)

LDL -H =ukupni holesterol - 0,45 x trigliceridi (pod uslovom da vrijednosti serumskih triglicerida nisu veće od 4 mmol/l)

6.2 Dopunska ispitivanja

To su ispitivanja koje bi trebalo uraditi u ustanovama sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite. Postoji tendencija eksperimenta da se ehokardiografski pregled i dopler ultrazvučni pregled karotidnih arterija uvrste u grupu rutinskih ispitivanja.

- ehokardiografija (HLK);
- UZ pregled karotidnih i femoralnih arterija (IMT);
- CRP naročito kod osoba sa metaboličkim sy;
- mikroalbuminurija (obavezno kod bolesnika sa diabetes mellitusom)
- kvantitativna proteinurija (nefropatije bilo kojeg porijekla)
- fundoskopija (kod teške hipertenzije)
- postprandijalna glikemija (ako je natašte vrijednost veća ili jednaka 6,mmol/l);

Zbog brzine i lakoće izvođenja fundoskopija se može raditi na primarnom nivou kao rutinska metoda kako kod teške, tako i umjerene hipertenzije i pored ograničene vrijednosti. Nalaz pregleda ocnog dna ukazuje na promjene kako hipertenzivne retinopatije, atko i arteriosklerotske retinopatije. (najbolje da pregled izvrši oftalmolog). Preporučuje se i teleradiografija pluća i srca.

6.3 Proširena ispitivanja

Spadaju isključivo u domen subspecijalističkog nivoa u ustanovama sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite:

- testovi srčane ili bubrežne funkcije,
- određivanje PRA, aldosterona, kortikosteroida, kateholamina,
- arteriografija
- ultrazvuk abdomena (bubrezi i nadbubrezi)
- CAT
- CT ili NMR

7. FAKTORI RIZIKA I KARDOVASKULARNI RIZIK

Hipertenzija je jedan od glavnih faktora rizika za nastajanje ishemijske bolesti srca (IBS), cerebrovaskularne bolesti, bolesti perifernih arterija i nepoželjnih KV događaja. Najčešći KV faktori rizika koji se koriste u stratifikaciji ukupnog KV rizika:

1. hipertenzija
2. starosna dob (za muškarce više od 55 godina starosti, i više od 65 godina za žene)
3. diabetes mellitus

4. povišene vrijednosti LDL ili ukupnog holesterola (ili snižene HDL holesterola)
5. porodična anamneza o ranim KV bolestima (muškarci prije 55 godina, a žene prije 65 godina)
6. gojaznost (BMI više ili 30 kg/m² ili obim struka više od 94 cm za m i više od 80 za žene)
7. pušenje cigareta
8. CRP više ili jednako 1 mg%

Faktori rizika od 1 do 7 se označavaju kao konvencionalni ili tradicionalni KV faktori rizika. Njima se pridodaje smanjena fizička aktivnost, dugotrajni psihički stres i depresija, kao i neadekvatan način ishrane tj. dijetetski faktori. Pri tome su hipertenzija, diabetes mellitus, gojaznost i insulinska rezistencija komponente metaboličkog sindroma. IA

Nekonvencionalni faktori rizika u koje se pored CRP ubrajaju:

- drugi markeri inflamacije (IL-6, ICAM 1, P-selektin, mijeloperoksidaze, plazma protein A)
- homocistein
- fibrinogen i fibrin D dimer
- markeri fibrinolitičke funkcijer (PAI-1 i TPA)
- lipoprotein (a)
- subklase lipoproteina, veličine partikula nemaju takav značaj u praktičnoj procjeni ukupnog KV rizika.

CRP se može izdvojiti iz grupe nekovencionalnih faktora rizika i pripojiti grupi značajnijih faktora rizika, obzirom na dokazanu prediktorsku ulogu sličnu LDL holesterolu i zbog udruženosti sa metaboličkim sindromom i u tom smislu ga treba koristiti kod ovih bolesnika u procjeni rizika.

8. OŠTEĆENJE CILJNIH ORGANA

Predstavljaju oštećenje vitalnih organa zbog dugotrajnog djelovanja hipertenzije: IA

1. srca (hipertrofija lijeve komore - EKG ili EHO kriterijumi)
2. krvnih sudova (Uz potvrdu aterosklerotskog plaka ili IMT karotidne arterije više od 0,9 mm)
3. bubrega (povećanje serumskog kreatinina za M= 115-133 i za žene 107-124 umol/l i /ili mikroalbuminurija -30-300 mg/24h)

8.1 Oštećenje srca

Framinghamaska studija je pokazala da povećanje mase lijeve komore (m LK više od 116 g/m²) značajno povećava rizik od nastanka KV događaja kod oba pola i da pozitivno koreliše sa godinama starosti. KV događaji koji pozitivno koreliraju sa HLK su: nastanak srčane insuficijencije, aritmije, ISS i CV akcidenti. Kliničke studije su dokazale da regresija HLK smanjuje incidencu KV morbiditeta i mortaliteta. IA

***Kriterijumi za hipertrofiju lijeve komore:

*EKG kriterijumi za HLK (Sokolov-Lyon index više ili jednako 38mm; Cornell index više od 2440 mm/ms⁹ su manje senzitivni od ehokardiografskih (LKm više od 110 g/m² za žene i više od 125 g/m² za muškarce). Svi antihipertenzivni lijekovi prve linije redukuju masu lijeve komore.

8.2 Oštećenje krvnih sudova

Veliki je značaj otkrivanja asimptomatske ateroskleroze

*potvrda plaka ili određivanje debljine intima media karotidne arterije Uz metodom je dobar prediktor CV događaja i nastanka infarkta miokarda.

*kao granična vrijednost normalnog i patološkog nalaza uzima se vrijednost Imt veća od 0,9 mm.

8.3 Oštećenje bubrega

Značajna je pravilna procjena bubrežne funkcije

I A

*povećane vrijednosti serumskog kreatinina i mikroalbuminurija predstavljaju sigurne znake oštećenja bubrežne funkcije bez obzira da li su posljedica hipertenzije ili ne. Mikroalbuminurija se smatra nezavisnim faktorom rizika za nastanak KV bolesti.

*Povećane vrijednosti kreatinina su posljedica smanjenja glomerulske filtracije, a mikroalbuminurija (ili makroalbuminurija) su posljedica oštećenja glomerulske membrane i često znak dijabetične nefropatije kod latentnog tipa I i tipa II dijabetesa

*proteinuria je znak parenhimske bolesti bubrega

* hiperurikemija pozitivno koreliše s postojanjem nefroskleroze

*vrijednost klirensa kreatinina su najpouzdaniji dijagnostički parametar za procjenu bubrežne insuficijencije

9. UDRUŽENA KLINIČKA STANJA

Podrazumijevaju udružene bolesti tj. komorbiditete koje nisu posljedica hipertenzije (ako jesu onda se smatraju oštećenjem ciljnih organa). To su :

- 1 CV bolesti (ishemijski i hemoragijski CVI, cerebralno krvarenje, TIA)
- 2 bolesti srca (infarkt miokarda, angina pectoris, revaskularizacija miokarda, zastojna srčana insuficijencija)
- 3 bolesti bubrega (dijabetična nefropatija, hronična bubrežna insuficijencija, proteinurija)
- 4 bolesti perifernih arterija
- 5 uznapredovala retinopatija (hemoragije ili eksudati, edem papile)

Njihovo prisustvo povećava apsolutni individualni KV rizik za nastanak nepoželjnih KV događaja. Svaki pojedinačni faktor rizika nema podjednak uticaj na nepoželjne KV događaje. Tako HTA povećava rizik za nastanak KB 3 puta, hiperholesterolemija za 4 puta, a pušenja za 1,6 puta

I A

Važnost apsolutnog individualnog ukupnog KV rizika:

- visina SP i DP su faktori rizika, ali je pogrešno smatrati ih dovoljnim parametrima za procjenu prognoze i ishoda bolesnika sa arterijskom hipertenzijom

I A

- kod bolesnika sa hipertenzijom ukupni individualni rizik se određuje na osnovu stepena težine hipertenzije, prisustva ili odsustva faktora rizika. Poseban značaj ima prisustvo diabetes mellitus-a; postojanje oštećenja ciljnih organa ili udružena klinička stanja

I A

Neophodno je u svakodnevnoj kliničkoj praksi odrediti ne samo vrijednosti pojedinih faktora rizika već i procijeniti apsolutni individualni ukupni KV rizik u narednih 5 ili 10 godina. Ovaj rizik se određuje na osnovu Framinghamskog bodovanja (u SAD i Evropi) ili SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) sistema (u Evropi). U ovom vodiču prihvaćen je SCORE sistem jer je primjenjiv za evropsko podneblje, bazira se na određivanju ukupnog koronarnog i nekoronarnog KV rizika, a ne samo koronarnog, uzima u obzir fatalne KV bolesti, a ne samo kombinovane fatalne i nefatalne.

10. PRINCIPI TERAPIJE

10.1 Ciljevi liječenja hipertenzije

Hipertenzija svojim KV poremećajima dovodi do komplikacija na brojnim organima i sistemima organa. Ove promjene, odnosno komplikacije povećavaju smrtnost u osoba sa HTA u odnosu na osobe sa normalnim krvnim pritiskom istih statističkih odlika.

Početni cilj terapije HTA jeste zaustavljanje progresije hipertenzije i oštećenje organa i ateroskleroze koja prouzrokuju morbiditet i mortalitet.

Krajnji cilj antihipertenzivne terapije je smanjenje viška morbiditeta i mortaliteta izazvanog HTA i njihovo dovođenje u prosjek za posmatranu grupu.

Dokumentovano ostvarivanje ovako visokih terapijskih ciljeva ostvarivo je jedino kod bolesnika sa visokim KV rizikom (umjerena i teška hipertenzija), dok se za ostali pretežni dio hipertoničara predlaže praćenje drugih, bližih i lakše dostupnih markera oštećenja KV sistema: smanjivanje hipertrofije lijeve komore, poboljšanje komplijanse velikih arterija, regresija zadebljanja zidova arterija, zaustavljanje progresije ateromatoznih plakova.

Normalizacija krvnog pritiska znači njegovo postepeno snižavanje od hipertenzivnih nivoa do poželjnih granica od 135/85mmHg u SAD ili 140/90mmHg preko SZO. To bi bio terapijski cilj za sve bolesnike sa hipertenzijom čije se ostvarenje može pratiti u ambulantnom radu. U toku primjene monoterapije HTA - lijekom iz bilo koje od 4-5 najvećih grupa zapaženo je da se normalizacija može postići samo kod 50-60% bolesnika (tzv. *Responders* tj. osobe koje povoljno reaguju na terapiju). Poslije dodavanja drugog lijeka, najčešće tiazidnog diuretika normalizacija se postiže kod oko 80% bolesnika.

Bojazan da preveliko sniženje naročito dijastolnog KP može biti opasno (povećan mortalitet u skladu sa J-hipotezom) otklonili su rezultati SHEP studije u kojima su bolesnici imali izolovanu sistolnu hipertenziju, a normalan dijastolni pritisak. Prosječna vrijednost dijastolnog pritiska je sa 77 bila snižena na 68%, a da je istovremeno broj koronarnih incidenata bio smanjen za 25%. Takvi podaci predstavljaju rezultate kontrolisanih kliničkih studija dok je na terenu situacija sasvim drugačija. U SAD gdje imaju sve lijekove na izboru i raspolaganju, transnacionalni pregled 1988-1991 je pokazao da je normalizacija KP (140/90mmHg) postiže samo kod 21% bolesnika. Imajući to u vidu i u nedostatku domaćih podataka takve vrste, terapiji hipertenzije pristupiti realistično.

Prema smjernicama SZO, bez dilema odmah treba uvesti nefarmakološke mjere liječenja i početi terapiju lijekovima ako bolesnik ima dijastolni pritisak veći od 105mmHg i/ili sistolni pritisak veći od 180 mmHg. Za sve ostale slučajeve preporučuju se izvjesna podešavanja:

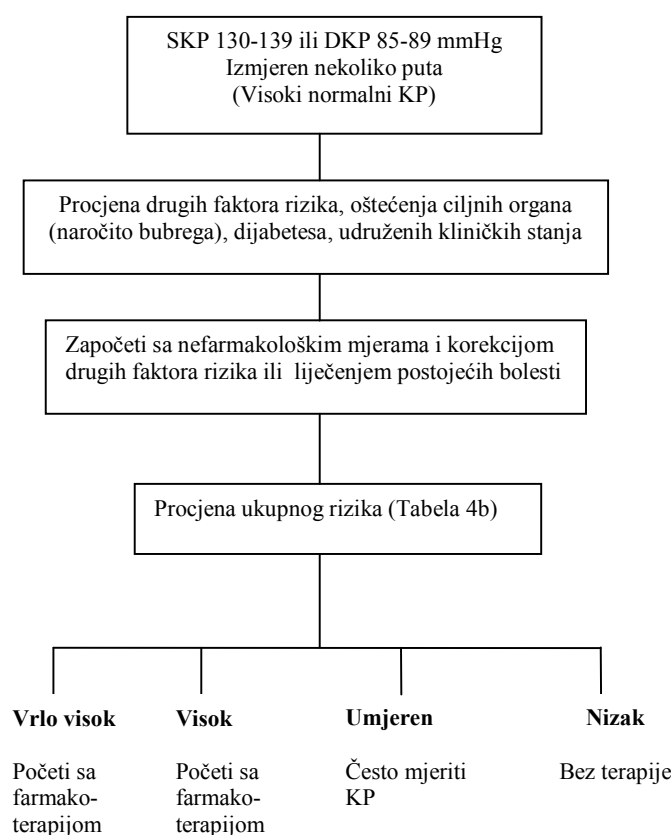
- ako je dijastolni pritisak 90-105 mmHg i/ili sistolni pritisak 140-180mmHg, onda treba ponoviti mjerenje KP najmanje 2 puta tokom perioda od 4 nedjelje;
- ako se poslije 4 nedjelje vrijednosti ne promjene, treba uvesti nefarmakološke mjere i pratiti KP;
- ako poslije 3 mjeseca primjene nefarmakoloških mjera dijastolni bude iznad 100 mmHg ili sistolni 160-180mmHg, a dijastolni veći od 95 mmHg treba pojačati nefarmakološke mjere i početi primjenu lijekova.

Intezitet nefarmakoloških mjera i terapije lijekovima treba usklađivati sa veličinom ukupnog KV rizika;

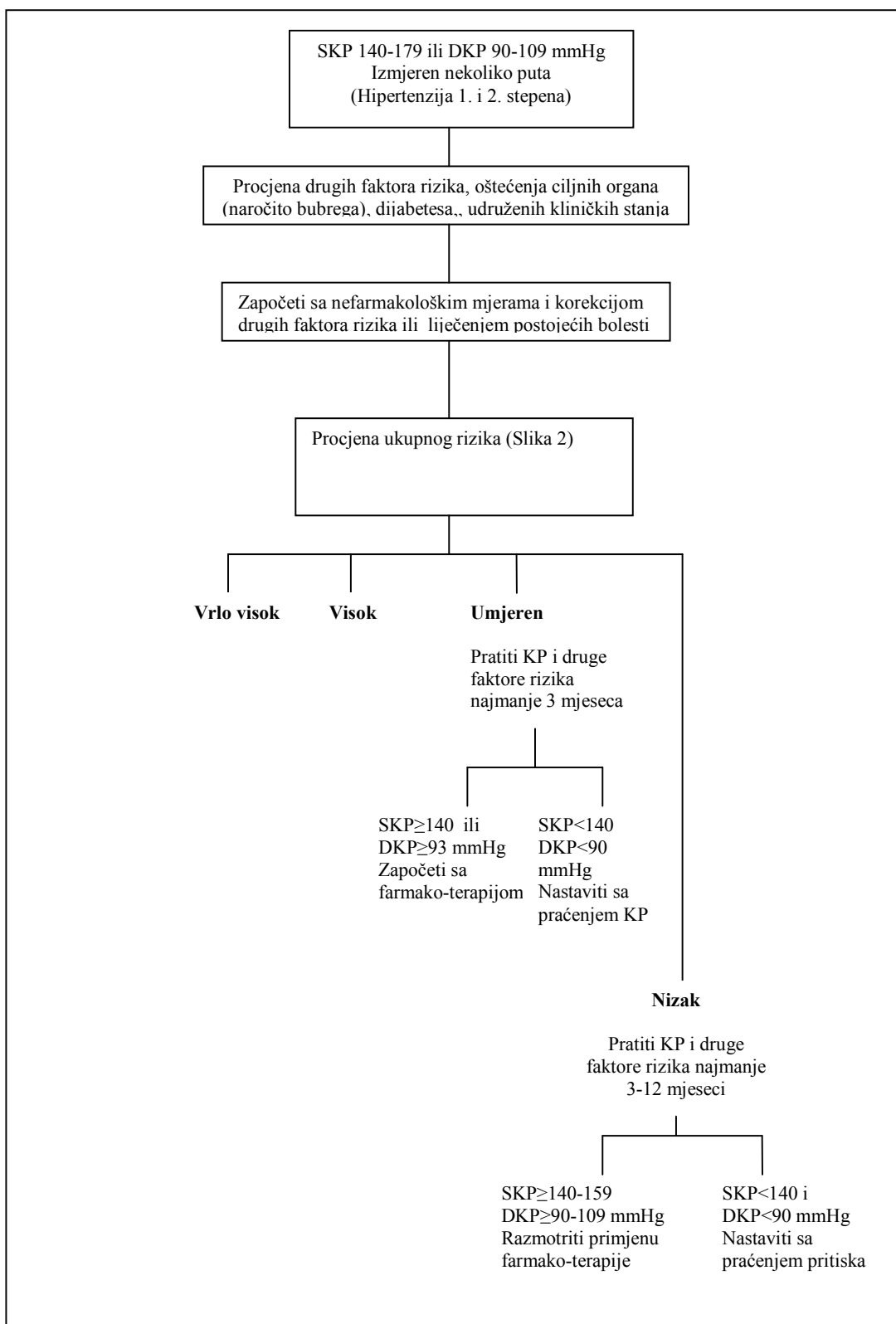
*ako je rizik mali, a dijastolni pritisak 90-95 mmHg ili sistolni 140-160 mmHg naredna 3 mjeseca treba pojačati nefarmakološke mjere i pratiti KP;

*ako je rizik veliki, a dijastolni pritisak 95-100mmHg i/ili sistolni pritisak 160-180 mmHg, naredna 3 mjeseca i razmotriti terapiju lijekovima.

Nefarmakološke mjere detaljno opisane (prestanak pušenja, regulisanje tjelesne težine, restrikcija unosa Na, konzumacije alkohola, optimalan unos K, Mg, provođenje redovne fizičke aktivosti).



Shema 3 Započinjanje antihipertenzivnog liječenja kod visoko normalnih vrijednosti KP



Shema 4:
Započinjanje antihipertenzivnog liječenja kod pacijenata sa 1. i 2. stepenom hipertenzije

11. FARMAKOTERAPIJA HIPERTENZIJE

11.1 Cilj terapije sa lijekovima je da se postignu vrijednosti arterijskog krvnog pritiska na 140/90mmHg i niže. Pacijenti koji ne postižu ovaj cilj ili kod kojih je dalje liječenje neprikladno ili koji odbijaju liječenje i dalje će imati koristi od lijekova ako oni snižavaju krvni pritisak.

C

- u eksperimentima koji za cilj imaju sniženje krvnog pritiska ispod 140/90mmHg uz režim postepenog uzimanja lijekova, između 1/2 i 3/4 pacijenata postižu ciljne vrijednosti krvnog pritiska.
- u takvim eksperimentima kod oko 1/2 pacijenata bio je potreban tretman sa više od jednog lijeka;

11.2 Pacijenti se mogu motivisati da izmijene način života i prestanu da uzimaju lijekove protiv visokog pritiska. Ako imaju mali KV faktor rizika i dobro kontrolisan krvni pritisak, trebalo bi ponuditi probno smanjenje ili prestanak terapije uz odgovarajuće vodiče za način života i nastavak pregleda.

B

*kada je tretmanom lijekovima uspostavljen normalan krvni pritisak, pacijenti koji će najvjerojatnije i dalje imati normalan krvni pritisak ako prestanu da uzimaju lijekove su oni koji su relativno mladi, sa nižim krvnim pritiskom u toku liječenja, koji uzimaju samo jedan lijek i uvedu promjene u svoj način života.

*povlačenje lijekova za hipertenziju ima mnogo bolje izgleda za uspjeh ako uz to postoji i organizovani postupak kojim se pacijent motiviše da ograniči unos soli i da skine višak kilograma ako ga ima.

11.3 Kod pacijenata postoje razni stavovi po pitanju hipertenzije i iskustva u liječenju. Korisno im je dati informacije o udruženjima pacijenata koja organizuju forume radi razmjene mišljenja i informacija

D

11.4 Preporučuje se godišnja evaluacija praćenja vrijednosti arterijskog krvnog pritiska, te razgovor sa pacijentima o njihovom načinu života, simptomima i lijekovima koje koriste u terapiji.

D

* dobra praksa je da se saslušaju pacijenti o tome zašto su za, a zašto protiv liječenja hipertenzije i to u svim fazama bolesti, kao i da im se daju jasno napisane informacije koje će im biti od pomoći.

- Liječenje HTA treba da bude sveobuhvatno, usmjereno na prvom mjestu redukciji vrijednosti SP i DP i time smanjenje arterijskom hipertenzijom uzrokovanog morbiditeta i mortaliteta. Istovremena korekcija pridruženih faktora rizika odgovornih za nastanak ateroskleroze. Po ostvarivanju ciljnih vrijednosti KP potrebno je njihovo održavanje.

IA

- Cilj liječenja je redukcija vrijednosti KP niže od 140 mmHg i DP niže od 90 mmHg. Na radikalnoj redukciji insistira se kod bolesnika sa diabetesom mellitusom. Kod njih je potrebno redukovati vrijednosti KP ispod 130/80 mmHg.

IA

- Započinjanje liječenja HTA donosi se na osnovu određivanja: vrijednosti SP i DP, ukupnog rizika od KV oboljenja, postojanja/nepostojanja oštećenja ciljnih organa i prisutnih komorbiditeta.

IC

- Grupa pacijenata sa visoko normalnim vrijednostima KP savjetuje se promjena načina života, osim u slučajevima kada postoji vrlo visok i visok rizik kao npr .

IA

kod pacijenata koji su izloženi visokom riziku od koronarne bolesti ili su imali ranije moždani udar ili TIA ili imaju diabetes mellitus.

- Pacijenti sa HTA I i II stepena indikovano je neposredno započinjanje liječenja kada se radi o vrlo visoko i visokorizičnim pacijentima. Pacijenti sa umjerenim rizikom savjetuje se promjena načina života uz korekciju drugih faktora rizika u toku 3 mjeseca, a ukoliko te mjere ne daju rezultate opravdano započeti medikamentnim liječenjem. **I A**
- UC vrijednosti arterijskog krvnog pritiska koje odgovaraju hipertenziji III stepena tokom više dana predstavljaju razlog za neodložno započinjanje medikamentnog liječenja. **I A**
- Terapija primarne arterijske hipertenzije podrazumijeva uvijek istovremenu primjenu nefarmakoloških mjera liječenja uz medikamentoznu terapiju.

JNC VII prvim lijekom izbora smatraju tiazidne diuretike, a Evropsko udruženje za hipertenziju i Evropsko društvo za kardiologiju preporučuju sve navedene lijekove kao lijekove prvog izbora tj. one kojima se može započeti i održavati medikamentozna hipertenzije na osnovu procjene ljekara.

Diuretici se koriste u terapiji oko 45 godina; objavljeni su brojni dokazi o efikasnosti u redukciji ukupnog KV morbiditeta i mortaliteta povezanog za arterijsku hipertenziju. Podjednako su efikasni kao ACE inhibitori i blokatori kalcijumovih kanala u redukciji fatalnih i nefatalnih koronarnih događaja. U prevenciji moždanog udara efikasniji su od ACE inhibitora, a u prevenciji srčane insuficijencije od blokatora kalcijumovih kanala. Dokazana je prednost njihove primjene kod hipertenzije starih. Kontraindikacije za njihovu primjenu je giht, a neželjena dejstva pored nepovoljnih metaboličkih efekata i seksualna disfunkcija muškaraca .

Moguće neželjeno dejstvo diuretika je hipokalijemija i korist od primjene kod pacijenata sa HTA je ako serumski kalijum nije ispod 3,5mmol/l **IIa A**

Beta blokatori su pouzdani i bezbjedni lijekovi u redukciji arterijskog krvnog pritiska sa prednošću u odnosu na druge lijekove u slučajevima pridružene koronarne bolesti, poremećaja ritma, tireotoksikoze i migrene. **I A**

Kontraindikovani su u HOBP, poremećajima sprovođenja, a ne preporučuju se u slučaju pridružene vaskularne bolesti, intolerancije glukoze i kod sportista. **I B**

Antagonisti kalcijuma (tj. blokatori kalcijumovih kanala su korisni u liječenju HTA starih osoba i kod pridružene koronarne bolesti. **I A**

Lijekovi ove grupe su efikasniji od diuretika i beta blokatora u usporavanju progresije ateroskleroze karotidnih arterija. **I A**

Dokazano je da antagonisti kalcijuma (amolidipin) bolje prevenira nepoželjne KV događaje uz manji broj indukovanih slučajeva diabetes mellitusa (uz veće sniženje krvnog pritiska).

Pokazali su se efikasnijim od beta blokatora u slučaju arterijske hipertenzije u trudnoći. Antagonisti kalcijuma se ne preporučuju kod arterijske hipertenzije komplikovane srčanom insuficijencijom.

I A

ACE inhibitori se koriste u liječenju esencijalne hipertenzije različite težine kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim antihipertenzivima.

I A

Efikasni su u usporavanju progresije bubrežne insuficijencije u dijabetičnoj, ali i nedijabetičnoj nefropatiji. Efikasni su liječenju srčane insuficijencije i progresije ateroskleroze karotidnih arterija.

I A

Njihova primjena je kontraindikovana u trudnoći, bilateralnoj stenozii bubrežnih arterija i hipokalijemiji.

I A

U slučajevima kada su ACE inhibitori apsolutno indikovani, a postoji nepodnošljivost (najčešće nadražajni kašalj, hiperurikemija, eritematozni raš, leukopenija), indikovana je primjena blokatora angiotenzin skih AT1 receptora. Ovi lijekovi su kao i ACE inhibitori efikasni i sigurni u liječenju arterijske hipertenzije i dijabetične nefropatije.

I A

Istovremena primjena ACE inhibitora i blokatora angitenzinskih receptora se preporučuje u regulaciji vrijednosti arterijskog krvnog pritiska i korigovanju proteinurije u pridruženoj bubrežnoj bolesti.

I A

Blokatori alfa 1 adrenergičkih receptora su zbog manje efikasnosti isključeni iz prve linije liječenja arterijske hipertenzije. Manja efikasnost se odnosila prije svega na slabiju regulaciju visine arterijskog krvnog pritiska, ali i prevenciju koronarnih događaja, veću učestalost srčane insuficijencije. Imaju mjesto u liječenju HTA i udružene benigne hiperplazije prostate

I A

Glavna korist od liječenja hipertenzije je posljedica sniženja KP per se.

*Pitanje lijeka prve linije može biti opsoletno obzirom na potrebu korištenja 2 ili 3 lijeka kod najvećeg broja pacijenata.

*Izbor lijeka zavisi od više faktora profila rizika, prisustva ili odsustva drugih faktora rizika, oštećenja ciljnih organa, komorbiditete, prethodnog iskustva pacijenta sa antihipertenzivnim lijekom, cijene lijeka.

*Specifične grupe lijekova se mogu razlikovati u efektu kod pojedinih grupa pacijenata, ali generalno sve uspješno snižavaju vrijednosti KP kod 40-60% bolesnika.

<p>Diuretici Hronična renalna insuficijancija (diuretici petlje) Kongestivna srčana insuficijencija Starije osobe Gojazne osobe Rezistentna hipertenzija Rekurentna renalna kalkuloza</p>
<p>Beta blokatori Bolesnici sa preležanim infarktom miokarda Mlađe osobe Hipekinetička cirkulacija Angina pectoris Migrena Senilni tremor Teška hipertrofička kardiomiopatija u starosti Fibrilacija pretkomora (za kontrolu rada komora) Supraventrikularna tahikardija tipa PSVT</p>
<p>Antagonisti kalcijuma Starije osobe Angina pectoris Impotencija kod primjene drugih lijekova PSVT i fibrilacija pretkomora (samo verapamil, diltiazem)</p>
<p>ACE inhibitori Kongestivna srčana insuficijencija Insulin-zavisni dijabet sa nefropatijom Mlađe osobe Teža proteinurija Hronične bolesti bubrega, naročito kod dijabetičara Impotencija kod primjene drugih lijekova</p>
<p>Selektivni alfa blokatori Hipertenzija dijabetičara Hiperlipoproteinemija Benigna hipertrofija prostate</p>

Tabela 6:

Izbor lijekova za inicijalnu terapiju hipertenzije prema individualnim osobinama bolesnika

12. SEKUNDARNA ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Specifičan uzrok povišenog krvnog tlaka može biti utvrđen u manjem dijelu (5-10%) odraslih bolesnika s arterijskom hipertenzijom. Takav oblik arterijske hipertenzije se naziva sekundarna arterijska hipertenzija. Nakon dobro uzete anamneze, fizikalni pregled je usmjeren na znake koji upućuju na sekundarnu hipertenziju, te dokaze o oštećenju ciljnih organa.

12.1 Smjernice za uzimanje anamnestičkih podataka

1. trajanje i ranije vrijednosti visokog arterijskog tlaka
2. znakovi sekundarne hipertenzije
 - a) obiteljska anamneza bubrežne bolesti (policistični bubrezi i dr);
 - b) bubrežna bolest, infekcije mokraćnog sustava, hematurija, pretjerano korištenje analgetika;

- c) uzimanje lijekova i drugih tvari (oralni kontraceptivi, slatki korijen, karbenoksolon, kapi za nos, kokain, amfetamin, steroidi, NSAR, eritropoetin, ciklosporin);
- d) epizode znojenja, glavobolje, anksioznosti, palitacija (feokromocitom)
- e) epizode mišićne slabosti i tetanije (aldosteronizam)

Rizični čimbenici:

- a) obiteljska i osobna anamneza za hipertenziju i kardiovaskularne bolesti
- b) obiteljska i osobna anamneza za hiperlipidemiju
- c) obiteljska i osobna anamneza za šećernu bolest
- d) pušenje
- e) prehrambene navike
- f) pretilost i intenzitet tjelesne aktivnosti
- g) karakter osobe

Simptomi oštećenja ciljnih organa

- a) mozak i oči (glavobolja, vrtoglavica, nejasan vid, tranzitorna ishemijska ataka, osjetni i motorički nedostatak;
- b) srce (palpitacije, bol u prsima, zaduha, otok gležnjeva;
- c) bubreg (žeđ, poliurija, nikturija, hematurija);
- d) periferne arterije (hladne okrajine, intermitentna klaudikacija).

Ranija antihipertenzivna terapija

- a) vrsta lijeka, učinkovitost, nuspojave

Osobni, obiteljski i okolišni čimbenici

12.2 Fizikalni pregled

Znakovi koji upućuju na sekundarnu hipertenziju

- a) znakovi Cushingova sindroma
- b) promjene na koži u sklopu neurofibromatoze (feokromocitom);
- c) palpacije povećanih bubrega (policistoza);
- d) vaskularni šum u abdomenu (renovaskularna hipertenzija)
- e) šum nad prekordijem ili prsnim košem (koarktacija aorte ili bolest aorte);
- f) oslabljen i odgođen femoralni puls, te snižen femoralni arterijski tlak (koarktacija aorte, bolest aorte);

Znakovi koji upućuju na oštećenje ciljnih organa

- a) mozak (vaskularni šum iznad vratnih arterija, motorni ili osjetni nedostatak)
- b) mrežnica (abnormalnosti očne pozadine)
- c) srce (lokalizacija i karakteristike apikalnog udara, aritmija, ventrikularni galop, hropci nad plućima);
- d) periferne arterije (odsutnost, smanjenje, asimetrija perifernih pulzacija, hladne okrajine, ishemijske ozlijede kože)

U određenom broju bolesnika nužno je odmah proširiti opseg pretraga kako bi se isključila sekundarna arterijska hipertenzija. To je opravdano ako:

1. hipertenzija počne prije 20 ili nakon 50 godina života
2. ako su vrijednosti tlaka (izmjene „lege artis“) > 180/110 mm Hg i ako su prisutna oštećenja ciljnih organa (fundus II, hipertrofija lijeve klijetke, mikroalbuminurija, serumski kreatinin > 132,6 umol/L. /
3. hipokalijemija koja nije izazvana ni iatrogene ni proljevima
4. ako čujemo abdominalni šum

5. ako bolesnik ima učestale oscilacije krvnog tlaka praćene tahikardijom i znojenjem
6. bolesnici koji su refraktorni na trojnu antihipertenzivnu terapiju.

12.3 Najčešći oblici sekundarne arterijske hipertenzije:

1. **renoparenhimska hipertenzija**
2. **renovaskularna hipertenzija**
3. **primarni aldosteronizam**
4. **feokromocitom**
5. **Sy Cushing**
6. **koarktacija aorte**
7. **oralni kontraceptivi**
8. **razni lijekovi**
9. **bolest štitnjače**

12.3.1 Renoparenhimska hipertenzija

Parenhimna bolest bubrega najčešći je uzrok sekundarne hipertenzije. Zbog zadržavanja soli dolazi do ekspanzije intravaskularnog volumena, a zbog parenhimnog oštećenja povećana je aktivnost renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava čime se dodatno povećava retencija soli, ali i raste periferni otpor. Učestalost ovog oblika hipertenzije od 2,1-8,2%. Znakovi i simptomi koji upućuju na renoparenhimsku hipertenziju su: nokturija, dizurija, infekcije, hematurija, edemi. Bolesti bubrega koje uzrokuju sekundarnu arterijsku hipertenziju su:

- glomerularne bolesti
- kronični intersticijski nefritis
- policistična bolest bubrega
- bolest vezivnog tkiva
- dijabetična nefropatija
- hidronefroza

Dijagnostički postupak uključuje

- određivanje vrijednosti serumskog kreatinina, Guk-a
- nalaz urina (proteinurija, eritrociturija, leukociturija, cilindurija)
- UZV bubrega

Parenhimska bolest bubrega može se isključiti u slučaju ponavljanih normalnih nalaza mokraće i serumskog kreatinina. U slučaju pozitivnih nalaza navedenih pretraga, treba slijediti detaljnija obrada bubrežne bolesti koja uključuje:

- IVU, retrogradna urografija, CT bubrega (prema nalazu UZV bubrega)
- biopsiju bubrega
- obrada šećerne bolesti

Liječenje renoparenhimske hipertenzije je u liječenju osnovne bolesti uz antihipertenzive koji se ordiniraju prema tipu bolesti i smanjenju bubrežne funkcije (ACEI, blokatori AT receptora, diuretici blokatori Ca kanala, diuretici, beta blokatori).

ACEI se daju do vrijednosti serumskog kreatinina 250umol/L.

12.3.2. Renovaskularna hipertenzija

Renovaskularna hipertenzija je oblik arterijske hipertenzije koji je uvjetovan stenozom renalne arterije. Jednostavno objašnjenje renovaskularne hipertenzije leži u aktiviranju sustava renin-angiotenzin zbog hipoperfuzije bubrega u sklopu stenozе ranalne arterije ili njezina ogranka.

Angiotenzin II podiže arterijski tlak izravnom vazokonstrikcijom, povećanim lučenjem aldosterona s retencijom natrija te povišenjem adrenergičkog tonusa. Učestalost renovaskularne hipertenzije je 0,1- 4,4 %. U 75% slučajeva stenoza bubrežne arterije je posljedica ateroskleroze (osobito u starijoj populaciji). Fibromuskularna displazija je uzrok stenozе u 25 % slučajeva (najčešći uzrok stenozе u mladih odraslih osoba).

Na stenozu bubrežne arterije upućuje:

- šum u abdomenu s lateralizacijom (prisutan u 40% bolesnika)
- hipokalijemija
- poliglobulija
- progresivno slabljenje bubrežne funkcije

Dijagnostički postupak:

1. UZV pregled bubrega - razlika u veličini bubrega veća od 1,5 cm (prisutna u 60-70% bolesnika)
2. Color-doppler bubrežnih arterija- s izračunavanjem sistoličkog protoka i indeksa otpora.
3. MR- angiografija
4. spiralni CT
5. intraarterijska digitalna supstrakcijska angiografija
6. određivanje omjera renina iz bubrežnih vena i donje šuplje vene

12.3.2 Primarni aldosteronizam

Primarni aldosteronizam uzrokovan je adrenalnim adenomom ili idiopatskom adrenalnom hiperplazijom. Učestalost primarnog aldosteronizma kao uzroka sekundarne hipertenzije je 0,1-0,5%. Ovaj oblik arterijske hipertenzije može se definirati kao stanje s niskom vrijednosti renina i povišenom vrijednosti aldosterona koja se ne može suprimirati odgovarajućim testovima. Hipertenzija nastaje zbog hipernatrijemije i ekspanzije izvanstaničnog volumena. U kliničkoj slici dominira: slabost, grčevi mišića, iscrpljenost, poliurija i polidipsija kao komplikacija unutarstaničnog i izvanstaničnog gubitka K. Karakteristika je odsutnost edema.

Dijagnostički postupak:

- određivanje koncentracije K u serumu (pretraga probira)
- nalaz niske reninske aktivnosti plazme
- povišena vrijednost aldosterona (nakon što su isključeni lijekovi koji mogu utjecati na visinu renina)
- omjer aktivnosti aldosterona: renina > 50 upućuje na aldosteronizam
- suprimirana skrecija renina- odsutnost reakcije na testove stimulacije
- CT i MR nadbubrežne žlijezde
- Scintigrafija nadbubrežnih žlijezda
- Perkutana transfemoralna obostrana venografija

Liječenje. U terapiji je potrebno je korigirati hipokalijemiju. Obzirom da primarni aldosteronizam može uzrokovati tumor ili obostrana hiperplazija nadbubrežnih žlijezda ova stanja je potrebno razlučiti prije eventualnog kirurškog zahvata

U bolesnika u kojih je zamijećen adenomom potrebno je učiniti ekstirpaciju adenoma. Djelotvorna je primjena aldosterona 25-100 mg svakih 8 sati.

12.3.4 Feokromocitom

Feokromocitom je tumor kromafinih stanica neuroektodermalnog podrijetla koji se nalaze u nadbubrežnoj žlijezdi ili simpatičkim ganglijama i luče katekolamine. Povećano izlučivanje adrenalina i noradrenalina iz tumora pretjerano podražuje adrenergičke receptore što dovodi do periferne vazokonstrikcije i srčane stimulacije. To su rijetki tumori, njihova godišnja incidencija je u općoj populaciji 1-2 na milion stanovnika. To odgovara 0,1-0,6 % bolesnika s hipertenzijom. Imaju visoku smrtnost ako se ne prepoznaju, a lako se liječe ako se na vrijeme otkriju. Razlikuje se nasljedni i stečeni. Nasljedni je češći kod djece i mlađih osoba, a stečeni se viđa kod u odrasloj životnoj dobi. Nasljedni oblik se javlja udružen s familijarnim sindromom zbog mutacije pojedinih gena. U krvi se mogu biokemijski dokazati katekolamini i njihovi metaboliti, a u urinu se određuje krajnji metabolički produkt – vanil mandelična kiselina (VMA). **Klinička slika:** simptomi se javljaju u atakama, različite učestalosti i trajanja, a posljedica su pretjerane i autonomne sekrecije katekolamina. Opasni učinci katekolamina su. hipertenzivne krize, aritmije srca, ishemija srca, plućni edem i moždani udar.

Dijagnostički postupak:

- određivanje adrenalina, noradrenalina, metanefrina i VMA u 24 h urinu
 - određivanje katekolamina u plazmi
 - pretraga stimulacije glukagonom (nakon uvođena α blokatora u terapiju)
 - klonidinski test
 - CT pretrage, MSCT ili MR
 - scintigrafija (MIBG)
 - određivanje katekolamina ili metanefrina iz uzoraka dobivenih kateterizacijom vena
- Liječenje je kirurško.

Prijeoperacijska priprema je nužna i specifična. Cilj joj je spriječiti opasne učinke katekolamina. Uz dobru pripremu kardiovaskularne smrtnost se može smanjiti i ispod 3%. Pozitivna su iskustva u primjeni alfa i beta blokatora. Fenoksibenzamin je prvi blokator alfa receptora koji se počeo koristiti. Mana ovog lijeka je da izaziva refleksnu tahikardiju, pogoršanje ishemije srca, jer povećava oslobađanje katekolamina iz simpatičkog živčanog sustava. Druga mu je mana postoperacijska hipotenzija, naročito ako se prije operacije ne supstituiraju intravaskularni volumen. Uzima se u tri doze, a doza se postupno povisuje do 1 mg / kg. Maksimalna doza je 200 mg dnevno. Nema stava o trajanju prijeoperacijske primjene lijeka. Većina autora smatra da se lijek koristi 10-14 dana, osim u bolesnika s razvijenom kateholaminskom kardiomiopatijom. Od drugi blokatora alfa receptora primjenjuje se doksazosin, prazosin i urapidil s jednakim rezultatima. Tokom operacije koristi se i fentolamin kratkodjelujući blokator alfa receptora. Nakon primjene blokatora alfa receptora slijede blokatori beta receptora, naročito u bolesnika s aritmijom i tahikardijom. Ne smiju se davati prije blokatora alfa receptora jer mogu precipitirati hipertenzivnu krizu. Najviše iskustva se ima s propranololom - atenololom, a u novije vrijeme se koriste selektivni blokatori beta 1 receptora (bisoprolol). Tokom operacije koriste se beta blokatori vrlo kratkog djelovanje (esmolol i landiolol). Od antagonista kalcija najviše iskustva imamo s nifedipinom, a u novije vrijeme s nifedipinom. Primjenjuju se sami ili u kombinaciji s blokatorima alfa i beta receptora.

- u slučaju nemogućnosti kirurškog zahvata uključiti metirozin

12.3.5 Sy Cushing

Cushingov sindrom je klinički izraz dugotrajnog hiperkortizolizma i može biti posljedica endogenog i egzogenog uzroka. Cushingova bolest je oblik endogenog Cushingova sindroma koju karakterizira povećana sekrecija ACTH-a iz hipofize, hiperkortizolemija i obostrana

hiperplazija kore nadbubrežne žlijezde. Najčešći uzrok Mb Cushinga je adenom hipofize. Međutim, neka istraživanja upućuju na mogućnost da se primarna lezija može nalaziti u hipotalamusu, dok su promjene u hipofizi sekundarna posljedica ekstremne stimulacije kortikotropnih stanica hipotalamičnim hormonom koji osobađa kortikotropin (kortikoliberin, CRH). Učestalost Sy Cushing u sekundarnoj hipertenziji je 0,1-0,2%.

Uzroci Cushingova sindroma

1.Endogeni

Ovisan o ACTH

- a) hiperplazija kore nadbubrežne žlijezde
- b) hiperplazija kortikotropnih stanica hipofize (hipotalamički poremaćaj)
- c) mikroadenom i makroadenom hipofize (Mb Cushing)
- d) ektopično lučenje CRH-a
- e) ektopično lučenje ACTH-a
 - tumori neendokrinog podrijetla
 - ektopično tkivo hipofize

Neovisan o ACTH

- a) obostrana nodularna hiperplazija kore nadbubrežne žlijezde
- b) mikronodularna displazija kore nadbubrežne žlijezde
 - 1. sporadični oblik
 - 2. obiteljski oblik (Carneyev sindrom)
- c) adenom kore nadbubrežne žlijezde
- d) karcinom kore nadbubrežne žlijezde

2.Egzogeni

- a) dugotrajna primjena kortikotropnih ili drugih steroida
- b) dugotrajna primjena ACTH

Dijagnostički postupak.

- mjerenje razine kortizola i ACTH u različito doba dana
- određivanje vrijednosti izlučenog slobodnog kortizola i metabolita u urinu u bazalnim uvjetima, te tijekom 2- dana testa s 2 i 8 mg dexametazona
- prati se ponašanje metabolita kortizola u testu s metopironom ili ACTH
- određivanje lokalizacije tumora (CT, MR, scitigrafija kore nadbubrežne žlijezde s pomoću kolesterola obilježenih radioaktivnim jodom i selenom)

Liječenje Cushingove bolesti:

- kirurško- transsfenoidalna selektivna adenomektomija
- radioterapija
- medikamentozno liječenje se koristi kao priprema za kirurški zahvat ili nastavak neuspjela kirurškog liječenja koji inhibiraju lučenje kortizola

Liječenje ektopičkog (tumorskog) lučenja ACTH

- kirurško odstranjivanje neoplazme, a kasnije ovisno o neoplazmi zračenje ili kemoterapija
- lijekovi koji inhibiraju lučenje kortizola

Lijekovi koji inhibiraju lučenje kortizola

- aminoglutetimid 1-1,5 g /dan
- metopiron 0,5-4,5 g/dan
- ketokonazol 0,6-1,2 g/dan
- trilostan 1,0-1,5 g/dan
- mitotan 2,0-2,6 g/dan

12.3.6 Koarktacija aorte

Koarktacija aorte je suženje lumena aorte različitog stupnja, najčešće blizu duktusa neposredno distalno od polazišta lijeve arterije supklavije. Posljedica te greške je hipertenzija proksimalno od stenozе (glava, vrat, gornji ekstremiteti), te relativna hipotenzija distalno (donji ekstremiteti). Tokom života razvija se kolateralna cirkulacija koja opskrbljuje donje ekstremitete. Simptomi se posljedica hipertenzije: glavobolja, epistaksa, glavobolje, nagla srčana insuficijencija, te slabe cirkulacije donjih ekstremiteta – hladnoća donjih ekstremiteta, klaudikacije. Tlak na nogama je niži za 20 mm Hg nego na rukama uz oslabljene pulzacije.

Udio koarktacije aorte u sekundarnoj hipertenziji je 0,1-1,0%.

Dijagnostički postupak:

- razlika pulsa i tlaka gornjih i donjih ekstremiteta
- kolateralni protok kroz interkostalne arterije dostupan analizi
- sistoličan šum na gornjem sternumu, supraklavikularno i interskapularno
- II ton pojačan na aorti
- neprekinuti šumovi na leđima od kolateralne cirkulacije
- Rtg srca i pluća
- Ekg
- UZV srca
- MR
- arteriografija

Liječenje:

Potrebna je kirurška korekcija- balon angioplastika uz postavljanje stenta.

12.3.7 Peroralni kontraceptivi

Među lijekovima koji mogu izazvati arterijsku hipertenziju su česti inhibitori ovulacije -oralni kontraceptivi. Estrogeni hormoni potiču sustav renin-angiotenzin-aldosteron. Potiču sintezu angiotenzinogena, pojačano lučenje aldosterona i neposrednim djelovanjem na bubrege, koji potiču zadržavanje natrija. Oralni kontraceptivi sprječavaju razgradnju katekolamina, povećavaju minutni volumen, volumen plazme i udarni volumen, bez promjena srčane frekvencije i perifernog otpora. Učestalost ovog oblika arterijske hipertenzije je 0,1-0,8. Međutim, nejasno je zašto se hipertenzija javlja samo kod pojedinih žena koje uzimaju peroralne kontraceptive. To bi moglo biti posljedica:

- povećane žilne osjetljivosti na angiotenzin II
- nazočnost blage nefropatije
- obiteljska anamneza hipertenzije
- dob (češće u žena starijih od 35 godina)
- pretilost

Dijagnostički postupak: Povišeni krvni tlak je povezan s početkom uzimanja oralnih kontraceptiva.

Liječenje: Po prestanku uzimanja kontraceptiva krvni tlak se najčešće stabilizira u periodu do 6 mjeseci. Ukoliko je neophodno uzimanje oralnih kontraceptiva lijekovi izbora u liječenju arterijske hipertenzije su: tijazidski diuretici, ACEI blokatori AT-1 receptora zbog povoljnog učinka na pregradnju kosti.

12.3.8 Razni lijekovi

Hipertenzija može nastati u sklopu primjene nekih lijekova kao npr. kortikosteroida, NSAR, antiepileptici i nestati kada se primjena tih lijekova obustavi. Klinički se ispoljava blagom hipertenzijom, ali su opisani slučajevi i maligne hipertenzije.

Dijagnostički postupak: povišeni krvni tlak je povezan s početkom uzimanja oralnih kontraceptiva.

Liječenje: Po prestanku uzimanja inkrimiranog lijeka krvni tlak se stabilizira. U izboru antihipertenziva treba uzeti u obzir životnu dob, komorbiditete, faktore rizika i oštećenje ciljnih organa.

12.3.9 Bolesti štitnjače

U stanjima hipertireoze, zbog povišenja tjelesne koncentracije hormona štitne žlijezde javlja se povišenje sistoličkog uz normalan dijastolički krvni tlak. Cirkulacija je hiperkinetska, s povećanim srčanim volumenom i smanjenim perifernim otporom. Frekvencija, udarni i minutni volumen srca su povećani, a periferni otpor je smanjen. U teškim kliničkim stanjima hipotireoze zamijeti se arterijska hipertenzija, koja je posljedica povišene razine natrija.

Dijagnostički postupak:

- TSH, FT3, FT4
- uzv štitne žlijezde
- scitigrafija štitne žlijezde
- punkcija štitne žlijezde

Liječenje:

Hipertireoza – liječenje osnove bolesti uz beta blokatore
Hipotireoza- liječenje osnove bolesti uz dodatak diuretika,

12. METABOLIČKI SINDROM

Prije 20-tak godina američki je liječnik G.M Reaven skrenuo pozornost na povezanost inzulinske rezistencije s abdominalnom pretilošću, intolerancijom glukoze, hipertenzijom i dislipidemijom nazvavši ih sindrom X. Danas se ta skupina simptoma naziva metabolički sindrom ili metabolički sindrom x. U razvijenim zemljama kod 20-30% ljudi srednje i starije životne dobi prisutan je ovaj multipli poremećaj. Kriteriji za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma su:

- **IDF, 2005:**
 - a) **debljina centralnog tipa** (obim trbuha: ≥ 94 cm ♂, ≥ 80 cm ♀)
plus bilo koja dva od:
 - b) **povećani trigliceridi** (trigliceridi $> 1,7$ mmol/l)
 - c) **nizak HDL kolesterol** (< 1 mmol/l ♂ ili $< 1,3$ mmol/l ♀)
 - d) **hipertenzija** (SKT ≥ 130 mmHg i/ili DKT ≥ 90 mmHg)
 - e) **povišena glukoza natašte** (glikemija natašte $\geq 5,6$ mmol/l) ili **prethodno dijagnosticirana DM tipa 2**

Osobe s abdominalnom pretilošću češće imaju inzulinsku rezistenciju, koja se smatra ključnim poremećajem za razvoj ostalih elemenata metaboličkog sindroma. Što je osoba rezistentnija na djelovanje inzulina, to je više inzulina potrebno da bi se razina glukoze održala normalnom. Sve dok je izlučivanje dovoljne količine inzulina održano, osoba ima normalnu razinu glikemije. S

vremenom dolazi do iscrpljivanja funkcije beta stanica gušterače što se manifestira kao šećerna bolest. Inzulinska rezistencija nije bolest, već stanje u kojem je naizgled zdrava osoba pod, povećanim rizikom za razvoj šećerne bolesti tipa 2. Veliki broj studija pokazao je da svaki od elemenata metaboličkog sindroma povećava rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti i stoga ih je neophodno liječiti. Pojam metabolički sindrom uveden je s namjerom da se, na temelju dogovorenih kriterija prepoznaju i liječe pojedinci s povećanim rizikom za razvoj kardiovaskularne bolesti i šećerne bolesti tipa 2.

12.1 Hipertenzivna kriza

Hipertenzivna kriza se definira vrijednostima krvnog tlaka višim od 220/130 mm Hg i koja zahtjevaju hitno snižavanje krvnog tlaka poradi prevencije oštećenja ciljnih organa.

Hipertenzivne krize dijele se na /

- hipertenzivne emergencije
- hipertenzivne urgencije

Hipertenzivna emergencija se definira kao hitno stanje koje zahtjeva hitno snižavanje krvnog tlaka kako bi se prevenirala ili ograničila oštećenja ciljnih organa. Ovo stanje zahtjeva sniženje krvnog tlaka tijekom nekoliko sati primjenom parenteralne terapije. Preporuka je da pacijent bude smješten u jedinici intenzivnog liječenja.

CILJNI ORGANI	KOMPLIKACIJE
Fundus	retinalna krvarenja, eksudati, edem papile
Aorta	disecirajuća aneurizma aorte
Mozak	hipertenzivna encefalopatija, moždana krvarenja, moždani infarkt
Srce	infarkt miokarda, nestabilna angina pectoris, edem pluća, srčane dekompenzacija
Bubrezi	Akutna bubrežna insuficijencija
Placenta	Eklampsija

Tabela 7. Komplikacije na ciljnim organima kod hipertenzivne emergencije

Hipertenzivna urgencija je stanje povećanog krvnog tlaka bez teških simptoma ili progresivnih oštećenja ciljnih organa. Krvni tlak treba postupno spustiti s peroralnom antihipertenzivnom terapijom. Nije potreban intenzivni monitoring pacijenta.

12.2 Maligna hipertenzija

Maligna hipertenzija je karakterizirana visokim vrijednostima krvnog tlaka (dijastolični > 130 mm Hg) i pojava edema papile vidnog živca. Maligna hipertenzija se javlja u bilo kojoj starosnoj skupini.

13. HIPERTENZIVNA KRIZA

U svakodnevnom životu se susrećemo s bolesnicima kod kojih izmjerimo povišenu vrijednost arterijskog tlaka (AT) što nas često stavlja u dvoumicu kako pristupiti takvom bolesniku. Visoke vrijednosti AT ne znače i hipertenzivnu krizu (HK). HK se definira povišenim vrijednostima krvnog tlaka (višim od 220/130 mm Hg) uz :

- akutna oštećenja ciljnih organa
- pogoršanje kroničnih oštećenja ciljnih organa
- ili klinička sumnja da takvo stanje predstoji (stenokardija, omaglice, smetnje vida)

HK direktno ugrožavaju život pacijenta, a primjena antihipertenzivnih lijekova na efikasan način spašava život pacijenta.

Razlog vrlo visokog krvnog tlaka mogu biti:

1. teška kronična hipertenzija

- bez OCO ; fundus < III
- kronično OCO; fundus < III

2. pseudohipertenzija

velik tlak pulsa; fundus < III

3. skok tlaka

respiratorna alkalozia; fundus < III

4. hipertenzivna kriza

- **emergencija**
- **urgencija**

13.1 TEŠKA KRONIČNA (STABILNA) HIPERTENZIJA

- dugogodišnji hipertoničari koji nisu adekvatno liječeni
- obično stariji od 65 godina
- lošiji socioekonomski status
- niži stupanj obrazovanja

To su bolesnici koji imaju dijastolički krvni tlak viši od 115 mm Hg, uz fundus hipertonus I do II i bez znakova oštećenja ciljnih organa. Imaju veću učestalost hipertenzivne krize ako se adekvatno ne liječe. Nema potrebe za brzim snižavanjem krvnog tlaka.

13.2 PSEUDOHIPERTENZIJA

- lažno izmjerena vrijednost RRS
- u starijih osoba s visokim vrijednostima sistoličkog AT i velikim tlakom pulsa
- dok kod mlađih osoba razlog može biti panična ili preemotivna reakcija

Kod tih bolesnika razlika između RRS i RRD je veća od 60 mm Hg, ali uz fundus I-II i bez znakova oštećenja ciljnih organa ili pogoršanja funkcija. Ovdje je potreban oprez jer previsoke doze antihipertenzivnih lijekova mogu dovesti do preniskih vrijednosti krvnog tlaka i pada cerebralne perfuzije i pogoršanja konačnog ishoda.

Hipertenzivne krize se dijele na:

- hipertenzivne emergencije
- hipertenzivne urgencije

13.3 Hipertenzivna emergencija

Hipertenzivna emergencija se definira kao stanje koje zahtjeva hitno snižavanje AT da bi se na taj način prevenirala ili ograničila oštećenja na ciljnim organima. Potrebno je sniziti AT unutar jednog sata, ali ne do normalnih vrijednosti nego do vrijednosti 160/100 mm Hg, tj srednji arterijski tlak treba sniziti za oko 25 %.

U bolesnika bez oštećenja ciljnih organa, postupak može biti umjereniji i ciljne vrijednosti treba postići unutar 24 sata. Treba zapamtiti da cilj nije trenutna normalizacija krvnog tlaka. Bolesnika je potrebno hospitalizirati u jedinicu intenzivnog liječenja i antihipertenzivi se apliciraju parenteralno.

Ciljni organ	komplikacije
Fundus	retinalna krvarenja, eksudati, edem papile
Aorta	disecirajuća aneurizma aorte
Mozak	hipertenzivna encefalopatija, intrakranijalno krvarenje, moždani infarkt
Srce	infarkt miokarda, nestabilna sngina pektoris, edem pluća, srčana dekompenzacija
Bubrezi	akutna bubrežna insuficijencija
Placenta	eklampsija
GIT	akutno krvarenje, ak.pankreatitis, mezenterijska insuficijencija

Tabela 8. *Komplikacije na ciljnim organima kod hipertenzivne emergencije*

13.4 Hipertenzivna urgencija

Hipertenzivna urgencija je stanje sa značajnim povećanjem krvnog tlaka bez teških simptoma ili progresivnog oštećenja ciljnih organa, gdje se povećani krvni tlak treba spustiti postepeno, tijekom 24 do 48 sati. Terapija se aplicira peroralno i pacijent ne treba biti hospitaliziran. Vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka su veće od 120-130 mm Hg.

13.5 Maligna hipertenzija

Maligna hipertenzija je jedan od najčešćih uzroka hipertenzivne krize. Za malignu hipertenziju je karakteristično značajno povećanje krvnog tlaka (često dijastolički veći od 13-140 mm Hg) uz pojavu edema papile vidnog živca. Može se javiti u svakoj životnoj dobi, ali rjeđe se viđa kod odoaba starijih od 70 godina. češća je kod muškaraca, crnaca i u zemljama u razvoju. Maligna hipertenzija može biti i određena faza esencijalne ili neke druge hipertenzije

13.6 Patogeneza maligne hipertenzije

Maligna AH je jedan od najčešćih uzroka HK. Zbog porasta AT u bolesnika se pojačava natriureza i diureza što dovodi do deplecije volumena i posljedične dodatne stimulacije simpatikusa i renin-angiotenzinskog sustava. Porast AT izaziva pritisak na jediničnu površinu krvne žile i na mjestima lokalne slabosti dolazi do vaskularnih oštećenja i dilatacije. Daljnja oštećenja dovode do akutne endotelne disfunkcije, te ev fibrinoidne nekroze i intravaskularne aktivacije koagulacijskog sustava. Konačan rezultat je ishemija koja dodatno podržava ove procese ali i dovodi do kliničkih manifestacija: smetnje vida, sljepoće, glavobolje, stenokardije i ostalih akutnih poremećaja kardiovaskularnog sustava, te renalnog oštećenja.

Klinička slika

Kod ovog hitnog stanja potrebno je uzeti točne anamnestičke podatke (ukoliko smo u mogućnosti) kao i izvršiti detaljan fizikalni pregled. U pristupu bolesniku potrebno je naročito obratiti pozornost na lijekove koje uzima, te posebno na antihipertenzive i kada je uzeta zadnja doza lijeka. U fizikalnom pregledu bi krvni tlak trebalo mjeriti nakon što se bolesnik smiri i to na obje ruke, i u ležanju i u stajanju (ako to opće stanje zadovoljava). Signifikatna razlika u vrijednosti krvnog tlaka na obje ruke pobuđuje sumnju na disecirajuću anaerizmu. U kliničkom statusu i prema simptomima često je teško razlikovati da li se radi o hitnom stanju (urgencija) ili vrlo hitnom stanju (emergencija). Važno je ustvrditi da li su prisutni specifični simptomi koji

govore u prilog oštećenja određenih ciljnih organa. Bol u predjelu grudne kosti govore u prilog angine pektoris, infarkta miokarda ili disecirajuće aneurizme. Pregled fundusa je condicio sine qua non da bi se razlikovala hipertenzivna emergencija. Neurološki simptomi nam ukazuju na oštećenje SŽS. Neurološkim pregledom treba procijeniti stupanj svijesti, znake meningealne iritacije, vidno polje i utvrditi da li su prisutni fokalni neurološki ispadi.

Karakteristike maligne hipertenzije:

- visoke vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka, često > 140 mm Hg
- retinopatija s eksudatima, krvarenjem i edemom papile
- dispnea uz prisustvo hipertrofije lijeve klijetke
- GIT znaci; mučnina, povraćanje, abdominalni bolovi
- neurološki znaci; glavobolja, zbunjenost, poremećaj vida, grčevi, poremećaj svijesti

13.7 Hipertenzivna encefalopatija

Hipertenzivna encefalopatija je akutno stanje koje može biti letalno, ako ne bude prepoznato i ukoliko se brzo ne reagira. Češće se javlja u osoba bez dugotrajne anamneze za AH, dakle u onih u kojih nije došlo do remodeliranja stijenke krvne žile i prilagodbe arterijskoj hipertenziji. Krvni tlak ne mora biti visok da bi izazvao krah autoregulacije, što izaziva cerebralni edem i rastezanje krvnih žila mozga. Klinički se prezentira akutnim moždanim sindromom (letargija, konfuzija, glavobolja, povraćanje, smetnje vida uključujući sljepoću i grčeve). Hipertenzivna encefalopatija je reverzibilna, ukoliko se na vrijeme primjeni adekvatna terapija. Dijagnoza se postavlja na temelju ; anamnezekardiološki, neurološki pregled, funduskopija. Neophodno je uraditi osnovne laboratorijske pretrage: urea, kreatinin, Guk, mineralogram, krvna slika, pregled urina. Također se preporučuje uraditi Ekg i Rtg srca i pluća. Kod sumnje na sekundarni oblik arterijske hipertenzije pretrage se proširuju.

13.8 Terapija hipertenzivnih kriza

Terapija kod hipertenzivnih kriza mora biti prilagođena svakom pacijentu ponaosob i ne bazira se samo na visini krvnog tlaka, oštećenju ciljnih organa, nego se u obzir moraju uzeti konkomitantna oboljenja kao i cjelokupni kardiovaskularni rizik. Pacijent treba da bude smješten u jedinicu intenzivnog liječenja i krvni tlak treba u početku spustiti 20-25 %, i to postupno u toku nekoliko minuta do 1 sata. Treba osigurati iv put i konstantno pratiti krvni tlak. Krvni tlak treba spustiti na vrijednosti do 160/100 mm Hg tijekom 2- 6 sati uz diurezu 1-1,5 l/ 24 sata. Ako je pacijent klinički stabilan u narednih 24 do 48 sati se može i dalje postupno snižavati krvni tlak. Nakon 48 sati, u zavisnosti od kliničke situacije može se prijeći na peroralnu terapiju. Naglo snižavanje krvnog tlaka može dovesti do: akutnog infarkta, akutne koronarne insuficijencije i moždanog udara. U terapiji se preporučuje:

Na- nitroprusida I.V.I. 0,5 -10 u gr/ml na minutu

Labetalolol I.V. 20 mg (20-80 mg i.v bolus svakih 10 min ili 2 mg/min IVI

Nitroglycerin, I.V.I. 5-10 ug/min (5-100 ugr/min)

Trimetafan , I.V.I. 0,5 mg/min,(0,5 do 5 mg/min)

Hydralazine I.V. 10 mg,(5-20 mg svakih 20 do 30 minuta) maksimum 50 mg

Propranolol IV. 0,5do 1 mg; 0,5 mg svakih 5 minuta (maksimum 6 mg)

Phentolamin I.V. I. 0,5 do 1 mg u bolusu ili 1 mg / min I.VI) a do 5 mg/ min)

Enalaprilat I.V. 0,625 do 1,25 mg (1 do 25 mg svakih 6 sati)

Captopril p.o. 6,25 do 12,5 mg (12,5-50 mg svakih 8 sati)

Nifedipine p.o. 10 mg (10 do 20 mg svakih 15 minuta)

Minoxidil p.p. 2,5 do 5 mg (5 mg svaka 4 sata)

14. LITERATURA

- Amery A, Birkenhager W, Bulpitt CJ, Clement D, De Leeuw P, Dollery CT. Syst-Eur: a multicenter trial on the treatment of isolated systolic hypertension in the elderly objectives, protocol, and organisation. *Ageing* 1991;3:287–302.
2. Staessen JA, Fagard R, Thijs L *et al.* Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997;350:757–64.
 3. Celis H, Yodfat Y, Thijs L *et al.* Antihypertensive therapy in older patients with isolated systolic hypertension: the Syst-Eur experience in general practice. *Family Practice* 1996;13: 138–43.
 4. Perry HM, Davis BR, Price TR *et al.* Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 2000;284:465–71.
 5. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255–64.
 6. SHEP Cooperative Research Group. Rationale and design of a randomized clinical trial on prevention of stroke in isolated systolic hypertension. *Journal of Clinical Epidemiology* 1988;41:1197–208.
 7. Vaccarino V, Berger AK, Abramson J *et al.* Pulse pressure and risk of cardiovascular events in the systolic hypertension in the elderly program. *American Journal of Cardiology* 2001;88:980–6.
 8. Perry HM, McDonald RH, Hulley SB *et al.* Systolic Hypertension in the Elderly Program. Pilot Study (SHEP-PS): morbidity and mortality experience. *Journal of Hypertension* 1986;4:S21–S23.
 9. Hulley SB, Furberg CD, Gurland B *et al.* Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP): antihypertensive efficacy of chlorthalidone. *American Journal of Cardiology* 1985;56:913–20.
 10. Perry HM, Jr., Smith WM, McDonald RH *et al.* Morbidity and mortality in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) pilot study. *Stroke* 1989;20:4–13.
 11. The ALLHAT Officers and Co-ordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: The antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *JAMA* 2000;283:1967–75.
 12. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic. *Journal of the American Medical Association – Express* 2002;288:2981–97.
 13. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to Pravastatin vs usual care. *JAMA* 2002;288:2998–3007.
 14. Devereux RB, Dahlöf B, Gerds E *et al.* Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial. *Circulation* 2004;110:1456–62.
 15. Franklin SS, Wachtell K, Papademetriou V *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with lower versus higher risk: a LIFE substudy. *Hypertension* 2005;46:492–9.
 16. Reims HM, Oparil S, Kjeldsen SE *et al.* Losartan benefits over atenolol in non-smoking hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Blood Pressure* 2004;13:376–84.
 17. Wachtell K, Lehto M, Gerds E *et al.* Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol: the Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;45:712–9.
 18. Wachtell K, Horneham B, Lehto M *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation: The Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study. *Journal of the American College of Cardiology* 2005;45:705–11.
 19. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan 91 intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995–1003.

20. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B *et al.* Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004–10.
21. Lindholm LH, Ibsen H, Borch-Johnsen K *et al.* Risk of new-onset diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study. *Journal of Hypertension* 2002;20:1879–86.
22. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR *et al.* Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895–906.
23. Yui Y, Sumiyoshi T, Kodama K *et al.* Comparison of nifedipine retard with angiotensin converting enzyme inhibitors in Japanese hypertensive patients with coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIC-B) randomized trial. *Hypertension Research – Clinical & Experimental* 2004;27:181–91.
24. Yui Y, Sumiyoshi T, Kodama K *et al.* Nifedipine retard was as effective as angiotensin converting enzyme inhibitors in preventing cardiac events in high-risk hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease: the Japan Multicenter Investigation for Cardiovascular Diseases-B (JMIC-B) subgroup analysis (erratum appears in Hypertens Res. 2004 Sep;27(9):695). *Hypertension Research – Clinical & Experimental* 2004;27:449–56.
25. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG *et al.* Different effects of antihypertensive regimens based on fosinopril or hydrochlorothiazide with or without lipid lowering by pravastatin on progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of PHYLLIS – a randomized double-blind trial. *Stroke* 2004;35:2807–12.
26. Julius S, Kjeldsen SE, Weber M *et al.* Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial. *Lancet* 2004;363:2022–31.
27. Wing LMH, Reid CM, Ryan P *et al.* A comparison of outcomes with angiotensin-converting-enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly. *New England Journal of Medicine* 2003;348:583–92.
28. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M *et al.* Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002;106:2422–7.
29. Wilhelmssen L, Berglund G, Elmfeldt D *et al.* Beta Blockers versus diuretics in hypertensive men: main results from the HAPPHY Trial. *Journal of Hypertension* 1987;5:561–72.
30. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A *et al.* Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366–72.
31. Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A *et al.* Principal results from the International Nifedipine GITS Study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *European Heart Journal* 2001;3:B20–B26.
32. Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM *et al.* A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil- Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:2805–16.
33. Borhani NO, Mercuri M, Borhani PA *et al.* Final outcome results of the Multicenter Isradipine Diuretic Atherosclerosis Study (MIDAS). *JAMA* 1996;276:785–91.
34. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. *BMJ* 1985;291:97–104.
35. MRC Working Party. Medical Research Council Trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992;304:405–12.
36. Kuwajima I, Kuramoto K, Ogiwara T *et al.* Tolerability and safety of a calcium channel blocker in comparison with a diuretic in the treatment of elderly patients with hypertension: Secondary analysis of the NICS-EH. *Hypertension Research* 2001;24:475–80.

37. Dahlöf B, Hansson L, Lindholm LH *et al.* STOP-Hypertension-2: a prospective intervention trial of newer versus older treatment alternatives in old patients with hypertension. *Blood Pressure* 1993;2:136–41.
38. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T *et al.* Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999;354:1751–6.
39. Hansson L. Results of the STOP-Hypertension-2 trial. *Blood Pressure* 2000;9:17–20.
40. Lindholm LH, Hansson L, Ekblom T *et al.* Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish trial in old patients with hypertension – 2. *Journal of Hypertension* 2000;18:1671–5.
41. Rosei EA, Dal Palù C, Leonetti G *et al.* Clinical results of the Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study. *Journal of Hypertension* 1997;15:1337–44.
42. Zanchetti A, Rosei EA, *et al.* The Verapamil in Hypertension and Atherosclerosis Study (VHAS): results of long-term randomized treatment with either verapamil or chlorthalidone on carotid intima-media thickness. *Journal of Hypertension* 1998;16:1667–76.
43. Black HR, Elliott WJ, Neaton JD *et al.* Rationale and design for the Controlled ONset Verapamil INvestigation of Cardiovascular Endpoints (CONVINCE) Trial. *Controlled Clinical Trials* 1998;19:370–90.
44. Black HR, Elliott WJ, Grandits G *et al.* Principal results of the Controlled ONset Verapamil Investigation of Cardiovascular Endpoints (CONVINCE) trial. *JAMA* 2003;289:2073–82.
45. The Nordic Diltiazem Study Group. A prospective intervention trials of calcium antagonist therapy in hypertension. *Blood Pressure* 1993;2:312–21.
46. Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P *et al.* Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000;356:359–65.
47. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L *et al.* Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial. *Lancet* 1999;353:611–6.
48. Hansson L, Hedner T, Lindholm L, *et al.* The Captopril Prevention Project (CAPPP) in Hypertension: baseline data and current status. *Blood Pressure* 1997;6:365–7.
49. The CAPPP group. The Captopril Prevention Project: a prospective intervention trial of angiotensin converting enzyme inhibition in the treatment of hypertension. *Journal of Hypertension* 1990;8:985–90.
50. Wikstrand J, Warnold I, Olsson G *et al.* Primary prevention with Metoprolol in patients with hypertension: mortality results from the MAPHY study. *JAMA* 1988;259:1976–82.
51. Schrader J, Luders S, Kulschewski A *et al.* Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005;36:1218–26.
52. Kjeldsen SE, Lyle PA, Kizer JR *et al.* The effects of losartan compared to atenolol on stroke in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy. The LIFE study. *Journal of Clinical Hypertension* 2005;7:152–8.
53. Julius S, Alderman MH, Beevers G *et al.* Cardiovascular risk reduction in hypertensive black patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Journal of the American College of Cardiology* 2004;43: 1047–55.
54. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC *et al.* Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents (erratum appears in *New England Journal of Medicine* 1994;330(23):1689; PMID: 8177286). *New England Journal of Medicine* 1993;328:914–21.
55. Dickerson JE, Hingorani AD *et al.* Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. *Lancet* 1999;353:2008–13.
56. Deary AJ, Schumann AL, Murfet H *et al.* Double-blind, placebo-controlled crossover comparison of five classes of antihypertensive drugs. *Journal of Hypertension* 2002;20:771–7.
57. ASCOT Steering Committee. Age-stratified analysis of blood pressure responses. 2006.

58. Meade TW, Imeson JD, Gordon D *et al.* The epidemiology of plasma renin. *Clinical Science* 1983;64:273–80.
59. Lip GY, Beevers M, Beevers DG. The ‘Birmingham Hypertension Square’ for the optimum choice of addin drugs in the management of resistant hypertension. *Journal of Human Hypertension* 1998;12:761–3.
60. Brown MJ, Cruickshank JK, Dominiczak AF *et al.* Better blood pressure control: how to combine drugs. *Journal of Human Hypertension* 2003;17:81–6.
61. Williams B, Poulter NR, Brown MJ *et al.* Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. *Journal of Human Hypertension* 2004;18: 139–85.
62. Ward S. *Statins for the Prevention of Coronary Events*. London: National Insititute for Clinical Excellence. HTA, 2005.
63. Williams B, Poulter NR, Brown MJ *et al.* Guidelines for management of hypertension: report of the fourth working party of the British Hypertension Society, 2004-BHS IV. *Journal of Human Hypertension* 2004;18(3):139–185.
64. Ara R, Brennan A. *Economic evaluation of sibutramine for the treatment of obesity in adults without other comorbidities in the UK*. School of Health and Related Research (ScHARR), University of Sheffield, 2004.
65. Hartwell D, Colquitt J, Loveman E *et al.* Clinical effectiveness and cost-effectiveness of immediate angioplasty for acute myocardial infarction: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment* (Winchester, England) 2005;9(17):1–99.
66. Palmer S, Sculpher M, Philips Z *et al.* A cost effectiveness model comparing alternative management strategies for the use of glycoprotein IIB/IIIa anatagonists in non-st-elevation acute coronary syndrome. Sculpher M (editor) 23:2004. York Centre for Health Economics.
67. Fletcher AE, Bulpitt CJ, Chase DM *et al.* Quality of life with three antihypertensive treatments. Cilazapril, atenolol, nifedipine. *Hypertension*. 1992;19(6 Pt 1):499–507.
68. Hollenberg NK, Williams GH, Anderson R. Symptoms and the distress they cause: comparison of an aldosterone antagonist and a calcium channel blocking agent in patients with systolic hypertension. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(13):1543–1548.
69. de Hoon JN, Vanmolokot FH *et al.* Quality of life comparison between bisoprolol and nifedipine retard in hypertension. *Cardiovascular Drugs and Therapy*. 1997;11(3):465–471.
70. de Lame PA, Droussin AM, Thomson M *et al.* The effects of enalapril on hypertension and quality of life. A large multicenter study in Belgium. *Acta Cardiologica* 1989; 44(4):289–302.
71. Toal CB, Mahon WA, Barnes C *et al.* Nifedipine gastrointestinal therapeutic system (GITS) for hypertensive patients in a primary care setting: results of the Extended Release Adalat Canadian Trial (EXACT). *Clinical Therapeutics*. 1997;19(5):924–935.
72. Chien KL, Huang PJ, Chen MF *et al.* Assessment of quality of life in a double-blind, randomized clinical trial of imidapril and captopril for hypertensive Chinese in Taiwan. *Cardiovascular Drugs and Therapy* 2002;16(3):221–226.
73. Zyczynski TM, Leidy NK, Kong BW *et al.* Effects of candesartan cilexetil on health-related quality of life in black patients with systemic hypertension in the ABC Trial. *Heart Disease*. 2000;2(6):400–406.
74. Van Bortel LM, Bulpitt CJ, Fici F. Quality of life and antihypertensive effect with nebivolol and losartan. *American Journal of Hypertension*. 2005;18(8):1060–1066.
75. Harvard CEA Registry. Cost Effectiveness Analysis (CEA) Registry. Tufts-New England Medical Center, 1997. www.tufts-nemc.org/cearegistry/index.html
76. Johannesson M. The cost-effectiveness of the switch towards more expensive antihypertensive drugs. *Health Policy*.1994;28(1):1–13.
77. Jonsson B, Carides GW, Burke TA. Cost effectiveness of losartan in patients with hypertension and LVH: an economic evaluation for Sweden of the LIFE trial. *Journal of Hypertension*. 2005;23(7):1425–1431.
78. Degl’innocenti A, Elmfeldt D, Hofman A *et al.* Health-related quality of life during treatment of elderly patients with hypertension: results from the Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *Journal of Human Hypertension*. 2004;18(4):239–245.

79. Montgomery AA, Fahey T, Ben-Shlomo Y *et al.* The influence of absolute cardiovascular risk, patient utilities, and costs on the decision to treat hypertension: a Markov decision analysis. *Journal of Hypertension*. 2003;21(9):1753–1759.