

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO

**XIX. STROKOVNI SESTANEK
SEKCIJE
ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO**

ZBORNİK

Portorož, 2. – 3. december 2010

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO

**XIX. STROKOVNI SESTANEK
SEKCIJE
ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO**

ZBORNİK

Portorož, 2. – 3. december 2010

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

616.12-008.331.1(082)

SLOVENSKO zdravniško društvo. Sekcija za arterijsko hipertenzijo.
Strokovni sestanek (19 ; 2010 ; Portorož)

Zbornik / XIX. strokovni sestanek Sekcije za arterijsko
hipertenzijo, Portorož, 2.-3. december 2010 ; [urednik zbornika
Primož Dolenc]. - Ljubljana : Slovensko zdravniško društvo,
Sekcija za arterijsko hipertenzijo, 2010

ISBN 978-961-92552-2-3

1. Dolenc, Primož, 1960-

253330432

SEKCIJA ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO
SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

UPRAVNI ODBOR SEKCIJE ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO

Predsednica: asist. mag. Jana Brguljan Hitij, dr. med.
Tajnik: mag. Primož Dolenc, dr. med.
Blagajnik: mag. Barbara Salobir, dr. med.
Člani: prof. dr. Rok Accetto, dr. med.
Ljubica Gašparac, dr. med.
Darja Gnezda Mugerli, dr. med.
Orjana Hrvatin, dr. med.
Daroslav Ivašković, dr. med.
prim. Borut Kolšek, dr. med.
mag. Vlasta Malnarič, dr. med.
Marija Mulej, dr. med.
Igor Praznik, dr. med.
Mojca Savnik Iskra, dr. med.
Janez Toplišek, dr. med.
prim. asist. Ksenija Tušek Bunc, dr. med.
mag. Leopold Zonik, dr. med.



www.hipertenzija.org

SEKCIJA ZA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO JE REDNI ČLAN
SVETOVNE LIGE ZA HIPERTENZIJO
(WORLD HYPERTENSION LEAGUE)



www.worldhypertensionleague.org

XIX. strokovni sestanek Sekcije za arterijsko hipertenzijo
www.hipertenzija.org

ORGANIZACIJSKI IN PROGRAMSKI ODBOR

prof. dr. Rok Accetto, dr. med.
asist. mag. Jana Brguljan Hitij, dr. med.
mag. Primož Dolenc, dr. med.
mag. Barbara Salobir, dr. med.

UREDNIK ZBORNIKA

mag. Primož Dolenc, dr. med.

GLAVNI SPONZORJI SREČANJA

Abbott Laboratories d.o.o.
Boehringer Ingelheim RCV GMBH & CO KG, podružnica Ljubljana
Merck d.o.o. Slovenia

SPONZORJI SREČANJA

Astrazeneca UK Limited, podružnica v Sloveniji
Bayer d.o.o.
Belupo d.o.o.
Berlin-Chemie Menarini
Diafit d.o.o.
GlaxoSmithKline d.o.o.
Krka, d.d., Novo mesto
Lek d.d., član skupine Sandoz
Novartis Pharma Services Inc., podružnica v Sloveniji
Pfizer, podružnica Ljubljana
Pivovarna Union d.d.
Pliva Ljubljana d.o.o.
Sanofi - Aventis d.o.o.
Servier Pharma d.o.o.
VPD, Bled d.o.o.

ZALOŽILA

Sekcija za arterijsko hipertenzijo, Slovensko zdravniško društvo
Damatinova 10, 1000 Ljubljana
XIX. strokovni sestanek Sekcije za arterijsko hipertenzijo. Zbornik
Portorož, 2. – 3. december 2010

TISK

Tiskarna Pleško d.o.o., Ljubljana

NAKLADA

350 izvodov

Zdravniška zbornica Slovenije udeležbo na
XIX. strokovnem sestanku Sekcije za arterijsko hipertenzijo priznava kot
strokovno izpopolnjevanje zdravnikov in jo upošteva pri podaljševanju licence

KAZALO

Kazalo	1
Program strokovnega sestanka	2
Abecedni seznam predavateljev	5
Seznam kratic	6
Epidemiologija arterijske hipertenzije – regionalne razlike (<i>Rok Accetto, Barbara Salobir</i>)	7
Nizek krvni tlak (<i>Aleš Žemva</i>).....	17
Visoko normalen krvni tlak (<i>Jana Brguljan Hitij</i>)	23
Bolnik z zelo visokim krvnim tlakom (<i>Barbara Salobir</i>)	31
Ščitnica in bolnik s hipertenzijo (<i>Katja Zaletel</i>)	41
Obravnava otroka s sumom na arterijsko hipertenzijo (<i>Tanja Kersnik Levart, Rina Rus</i>)	47
Prekomerno uživanje soli – javno zdravstveni problem (<i>Cirila Hlastan Ribič, Lidija Vertnik, Rok Poličnik, Jožica Maučec Zakotnik</i>)	65
Atrijska fibrilacija pri bolniku s hipertenzijo (<i>Andrej Pernet</i>)	77
Protitrombotično zdravljenje pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in atrijsko fibrilacijo (<i>Alenka Mavri</i>)	83
Reaktivnost krvnega tlaka (<i>Andrej Erhartič</i>).....	91
Spremenljivost krvnega tlaka (<i>Primož Dolenc</i>).....	97

PROGRAM STROKOVNEGA SESTANKA

Četrtek, 2. december 2010

Strokovni simpozij »Treatment of Hypertension with Drugs«

- 17.30 Uvodni nagovor
- 17.40 Role of combination therapy with telmisartan and amlodipine – who benefits from it? (*Jan Václavík, Olomouc, Češka*)
- 18.10 A close look to antihypertensive therapy
(*Bojan Jelaković, Zagreb, Hrvaška*)
- 18.40 Cardiovascular protection today: is there a place for beta-blockers?
(*Zbigniew Gaciong, Varšava, Poljska*)
- 19.10 Vrnitev blokatorjev adrenergičnih receptorjev beta v zdravljenje arterijske hipertenzije (*Jurij Dobovišek, Ljubljana, Slovenija*)
- 19.30 Razpravljanje
- 20.00 *Svečana večerja*

Petek, 3. december 2010

Razvrščanje krvnega tlaka

- 8.00 *Registracija*
- 9.00 Uvodni nagovor (*Jana Brguljan Hitij*)
- 9.30 Epidemiologija arterijske hipertenzije – regionalne razlike
(*Rok Accetto, Barbara Salobir*)
- 9.50 Nizek krvni tlak (*Aleš Žemva*)
- 10.10 Visoko normalen krvni tlak (*Jana Brguljan Hitij*)
- 10.30 Zelo visok krvni tlak (*Barbara Salobir*)
- 10.50 *Razpravljanje*
- 11.10 *Premor*

Petek, 3. december 2010 - nadaljevanje

Hipertenzija v posebnih okoliščinah

- 11.30 Ščitnica in bolnik s hipertenzijo (*Katja Zaletel*)
- 11.50 Obravnava otroka s sumom na arterijsko hipertenzijo
(*Tanja Kersnik Levart, Rina Rus*)
- 12.10 Prekomerno uživanje soli – javno zdravstveni problem
(*Cirila Hlastan Ribič, Lidija Vertnik, Rok Poličnik, Jožica Maučec Zakotnik*)
- 12.30 Razpravljanje
- 12.50 *Kosilo in društveni del*

Hipertenzija in atrijska fibrilacija

- 14.30 Težave pri merjenju krvnega tlaka v ambulanti (*Primož Dolenc*)
- 14.50 Atrijska fibrilacija pri bolniku s hipertenzijo (*Andrej Pernat*)
- 15.10 Protitrombotično zdravljenje pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo in atrijsko fibrilacijo (*Alenka Mavri*)
- 15.30 *Premor*

Ocenjevanje krvnega tlaka

- 15.50 Arterijska hipertenzija – vpliv na preživetje pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom in kronično ledvično boleznijo
(*Meta Penko, Sebastjan Bevc*)
- 16.10 Reaktivnost krvnega tlaka (*Andrej Erhartič*)
- 16.30 Spremenljivost krvnega tlaka (*Primož Dolenc*)

Poročila Sekcije za arterijsko hipertenzijo

- 16.50 Poletna šola hipertenzije 2010 (*Karla Rener, Jasminka Dukić*)
- 17.00 Poročilo o delu Sekcije za arterijsko hipertenzijo (*Jana Brguljan Hitij*)
- 17.10 *Zaključek srečanja (Jana Brguljan Hitij)*

ABECEDNI SEZNAM PREDAVATELJEV

prof. dr. Rok Accetto, dr. med.¹
asist. dr. Sebastjan Bevc, dr. med.²
asist. mag. Jana Brguljan Hitij, dr. med.¹
mag. Primož Dolenc, dr. med.¹
Andrej Erhartič, dr. med.¹
doc. dr. Cirila Hlastan Ribič, univ. dipl. inž. živil. tehnol.^{3,4}
doc. dr. Tanja Kersnik Levart, dr. med.⁵
Jožica Maučec Zakotnik, dr. med.²
doc. dr. Alenka Mavri, dr. med.⁶
mag. Meta Penko, dr. med.⁷
doc. dr. Andrej Pernat, dr. med.⁸
Rok Poličnik, dipl. san. inž., spec. klinič. diet.⁹
doc. dr. Rina Rus, dr. med.⁴
mag. Barbara Salobir, dr. med.¹
Lidija Vertnik, univ. dipl. inž. živil. tehnol.³
doc. dr. Katja Zaletel, dr. med.¹⁰
prof. dr. Aleš Žemva, dr. med.¹

¹Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

²Oddelek za dializo, Klinični oddelek za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

³Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana

⁴Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta v Ljubljani, Katedra za javno zdravje, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

⁵Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana

⁶Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

⁷Oddelek za kardiologijo in angiologijo, Klinični oddelek za interno medicino, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska 5, 2000 Maribor

⁸Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

⁹Zavod za zdravstveno varstvo Kranj, Center za socialno medicino, analitiko in promocijo zdravja, Gosposvetska 12, 4000 Kranj

¹⁰Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

SEZNAM KRATIC

ACE	angiotenzinska konvertaza	JNC	Joint National Committee
ACEI	inhibitor angiotenzinske konvertaze	J-Rhythm	raziskava Japanese Rhythm management trial for atrial fibrillation
AF	atrijska fibrilacija	KON	Klinični oddelek za nefrologijo
AFSSA	Agencija za živila in prehrano (Francija)	KT	krvni tlak
AH	arterijska hipertenzija	LIFE	raziskava Losartan Intervention For End Point Reduction in Hypertension
AMI	arteria mesenterica inferior	MIBG	meta-jodo-benzil-gvanidin (scintigrafija srca)
AMS	arteria mesenterica superior	MRA	magnetno resonančna angiografija
ASCOT-BPLA	raziskava Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Blood Pressure Lowering Arm	MRC	raziskava Medical Research Council
CAPP	raziskava Captopril Prevention Project	MRI	slikanje z magnetno resonanco
CARDIA	raziskava Coronary Artery Risk Development In young Adults	NHBPEP	National High Blood Pressure Education Program Working Group
CHA ₂ DS ₂ -VASc	točkovnik tveganja za trombembolijo	NS	neznačilno
CHADS ₂	točkovnik tveganja za trombembolijo	PCT	prokalcitonin
CHMS	CINDI Health Monitor Survey	PRA	plazemska reninska aktivnost
CINDI	raziskava Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention	PTA	perkutana transluminalna angioplastika
CRP	C-reaktivni protein	RAAS	renin-angiotenzin-aldosteronski sistem
CT	računalniška tomografija	SACN	Scientific Advisory Committee for Nutrition
CV	koeficient variacije	SD	standardna deviacija
CŽS	centralni živčni sistem	SOLVD	raziskava Studies of Left Ventricular Dysfunction
EEG	elektroencefalogram	STOP-Hypertension	raziskava Swedish Trial in Old Patients with Hypertension
EKG	elektrokardiogram	SZO	Svetovna zdravstvena organizacija (WHO)
EKK	endogeni očistek kreatinina	TSH	tirotropin
ESAN	European Salt Action Network	TT	telesna teža
FAO	Food and Agriculture Organization (Organizacija za prehrano in kmetijstvo)	UZ	ultrazvok
FSA	Food Standards Agency	VALUE	raziskava Valsartan Antihypertensive Long-term Use Evaluation
GISSI-AF	raziskava Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico-Atrial Fibrillation	VNKT	visoko normalen krvni tlak
HAS-BLED	točkovnik ogroženosti bolnika za krvavitev	ZDA	Združene države Amerike
INR	International Normalised Ratio (mednarodno umerjeno razmerje)		
ITM	indeks telesne mase		
IVZ	Inštitut za varovanje zdravja		

EPIDEMIOLOGIJA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE – REGIONALNE RAZLIKE

Rok Accetto, Barbara Salobir

Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

Uvod

Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) umre vsak osmi prebivalec sveta zaradi zapletov AH, ki jo tako uvrščamo med velike javnozdravstvene probleme.¹ Visok krvni tlak igra pomembno etiološko vlogo v razvoju koronarne bolezni, možganske kapi, periferne arterijske okluzijske bolezni, srčnega popuščanja in ledvične odpovedi.² Dokazano je bilo, da je ustrezno zdravljenje AH povezano s 40% zmanjšanjem tveganja za razvoj možganske kapi in 15% zmanjšanjem tveganja za razvoj miokardnega infarkta.³ Kljub temu se z neustrezno obravnavo AH srečujejo po vsem svetu, tudi pri nas.

Ker so razlike med posameznimi državami očitne, nas je zanimalo, če so razlike v prevalenci ter urejenosti krvnega tiska očitne tudi med posameznimi regijami Slovenije.

Metode dela

Vzorec je bil sestavljen iz naključno izbranih prebivalcev Slovenije, starejših od 20 let, po priznanih statističnih metodah (kriteriji: starost, spol, regija oz. prebivališče) iz registra prebivalcev Republike Slovenije. Predvidevali smo, da se bo na vabilo odzvalo okrog 50% vabljenih, zato smo predvideli velikost vzorca okrog 15.000 oseb.

Preiskovalci so bili zdravniki, medicinske setre ter študenti, ki so bili seznanjeni z namenom raziskave, poučeni o poteku pregleda, seznanjeni z oscilometričnimi merilniki krvnega tlaka in poučeni o pravilnem merjenju.

Nabor podatkov, ki smo jih beležili v ustrezne formularje je zajemal sociodemografske podatke, anamnestične podatke, prehranske navade, kajenje in podatke opravljenega fizikalnega pregleda.

Preiskovancem smo izmerili krvni tlak po priporočilih Smernic za obravnavo bolnikov z visokim krvnim tlakom. KT smo merili s samodejnimi merilniki

krvnega tlaka OMRON 705IT po priporočilih Smernic za obravnavo bolnikov z visokim krvnim tlakom.⁴

Meritev smo izvedli trikrat na nedominantni (levi) nadlahti, zabeležili smo vse tri vrednosti. Zabeležili smo tudi vse tri izmerjene vrednosti pulza. Krvni tlak smo merili sede. Če samodejni merilnik ni izmeril KT, smo ga izmerili z avskultatorno metodo. Če je bil obseg nadlahti večji kot 32 cm, smo uporabili večjo manšeto. Stanje prehranjenosti smo ocenjevali z izračunom indeksa telesne mase (ITM) in merjenjem obsega pasu.

Če je bil ob prvem obisku izmerjen povprečen krvni tlak enak ali več kot 140/90, je bil preiskovanec povabljen na drugo meritev v roku nekaj tednov.

Rezultati in razpravljanje

Glede na rezultate epidemiološke raziskave, ki je bila opravljena leta 1985 (kriterij za diagnozo arterijske hipertenzije je bil takrat sicer KT enak ali višji od 160/95 mm Hg), naj bi v Sloveniji imelo 42% odrasle populacije krvni tlak višji od 140/90 mm Hg.⁵ Kasnejše raziskave, ki so v letih 1990/91, 1996/97 in 2002/03 potekale pod okriljem CINDI Slovenija pa kažejo, da je bila pogostost AH med odraslimi prebivalci ljubljanske regije 37,9%, 43,3% in 39,5%.⁶ V epidemiološki raziskavi smo v letih 2007–2009 pregledali vzorec populacije Slovenije in ugotovili, da je prevalenca hipertenzije 64,3%. Po podatkih ankete o nadzoru AH v Sloveniji, ki je bila opravljena leta 1999, je imelo le 9,1% hipertenzivnih bolnikov nadzorovan krvni tlak, kar je pomenilo vrednosti krvnega tlaka pod 130/85 mm Hg oz. pod 140/90 mm Hg za starejše od 65 let.⁷ V zadnji epidemiološki raziskavi pa smo ugotavljali urejenost krvnega tlaka pri 31,3% bolnikov, ki so se zdravili.⁸

Razporeditev preiskovancev po spolu po posameznih regijah prikazuje tabela 1. Zastopanost žensk je nekoliko večja kot moških, bistvenih razlik med regijami ni. Starost preiskovancev se primerjalno po regijah gibala od 54 let v Murski soboti do 59,4 v Kopru, distribucija je podobna v vseh regijah (tabela 2).

Pri udeležencih epidemiološke raziskave, ki so se odzvali na naše vabilo, smo ugotavljali največ prekomerno prehranjenih (glede na indeks telesne mase) v Novomeški regiji, kar je sovpadalo tudi s povprečnim sistoličnim in diastoličnim krvnim tlakom (slike 1–3). Povezava med višino krvnega tlaka in telesno težo oz. ITM je že znana.⁹

Tabela 1. Razporeditev preiskovancev po spolu

regija	moški		ženske		skupaj	
	N	%	N	%	N	%
Celje	236	43,9	301	56,1	537	100,0
Koper	44	41,9	61	58,1	105	100,0
Kranj	108	35,9	193	64,1	301	100,0
Ljubljana	480	41,0	690	59,0	1170	100,0
Maribor	190	44,7	235	55,3	425	100,0
Murska Sobota	110	43,3	144	56,7	254	100,0
Nova Gorica	37	38,9	58	61,1	95	100,0
Novo mesto	144	48,5	153	51,5	297	100,0
Ravne	96	40,3	142	59,7	238	100,0
skupaj	1445	42,2	1977	57,8	3422	100,0

$$\chi^2=13,05, p=0,110$$

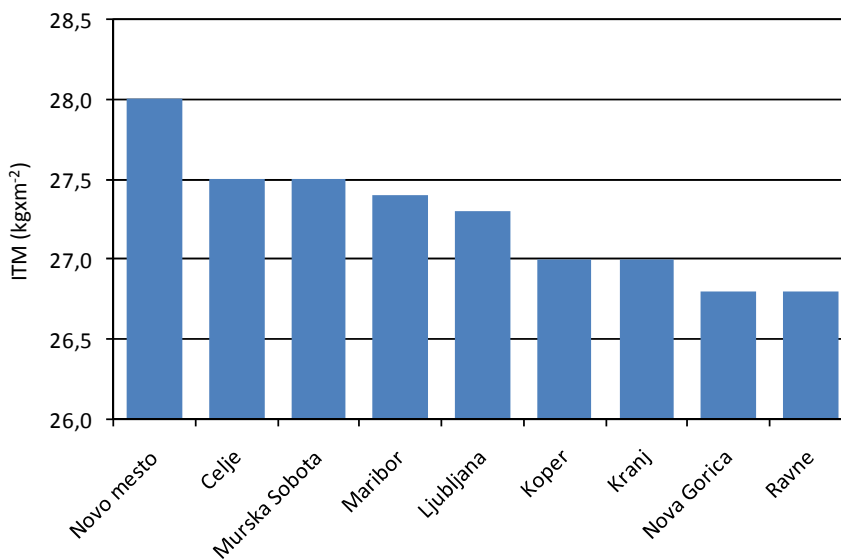
Tabela 2. Primerjava starosti po regijah (leta)

regija	število	starost	SD
Celje	537	56,2	15,1
Koper	105	59,4	15,4
Kranj	301	56,5	15,0
Ljubljana	1170	57,0	15,1
Maribor	425	57,8	13,8
Murska Sobota	254	54,0	13,9
Nova Gorica	95	59,3	13,4
Novo mesto	297	56,5	14,5
Ravne	238	55,3	13,2
skupaj	3422	56,7	14,7

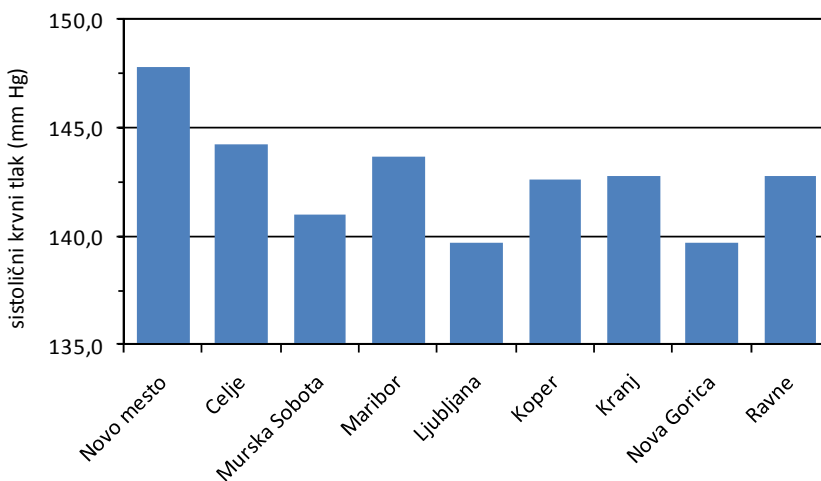
SD – standardna deviacija. Anova: F=2,60, p=0,008

Prevalenco hipertenzije v posameznih regijah prikazujeta sliki 4 in 5. Prevalenca hipertenzije je najvišja v Novomeški regiji, kjer je tudi največ novo odkritih bolnikov z arterijsko hipertenzijo.

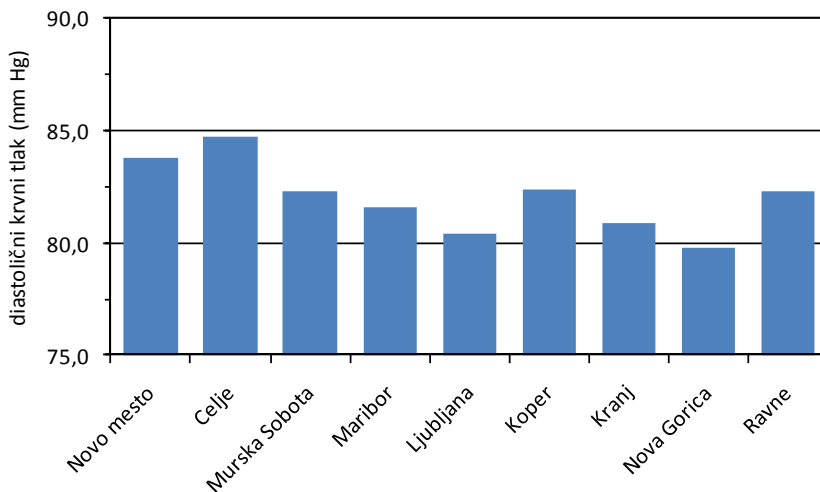
Zakonski stan očitno nima pomembnega vpliva na višino krvnega tlaka, kot prikazujeta sliki 6 in 7.



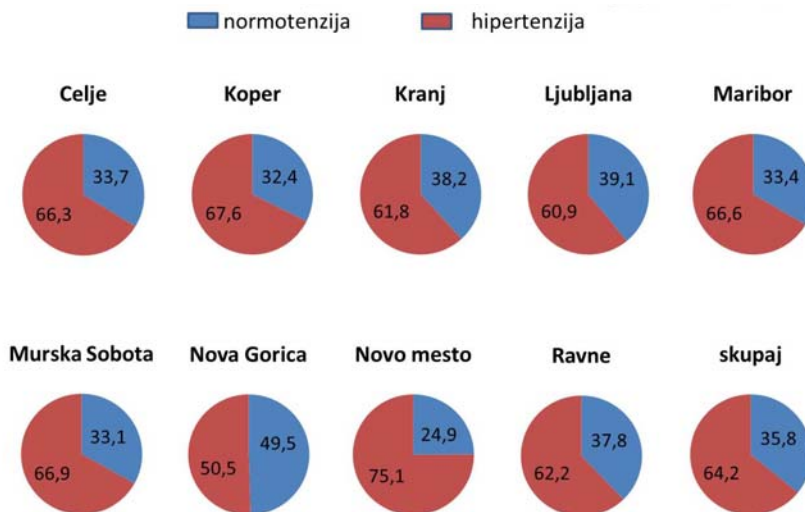
Slika 1. Indeks telesne mase (ITM, kg·m⁻²) v posameznih regijah



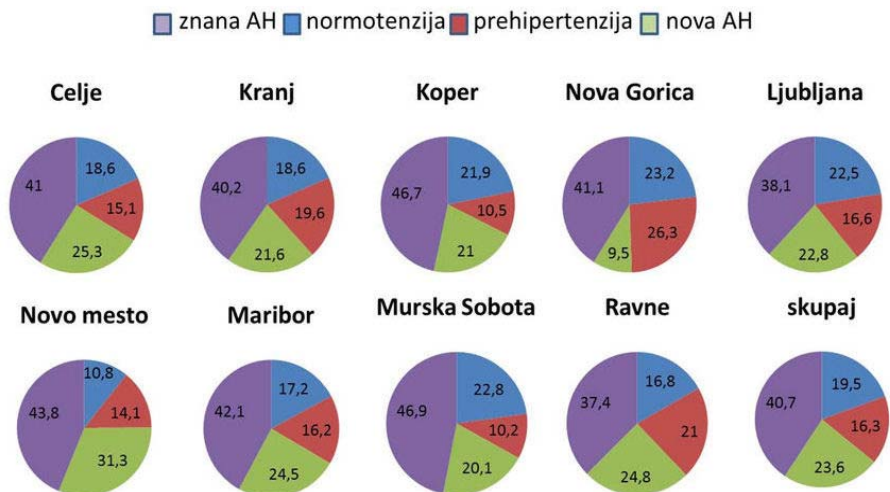
Slika 2. Sistolični krvni tlak (mm Hg) (prilagojen za starost) v posameznih regijah



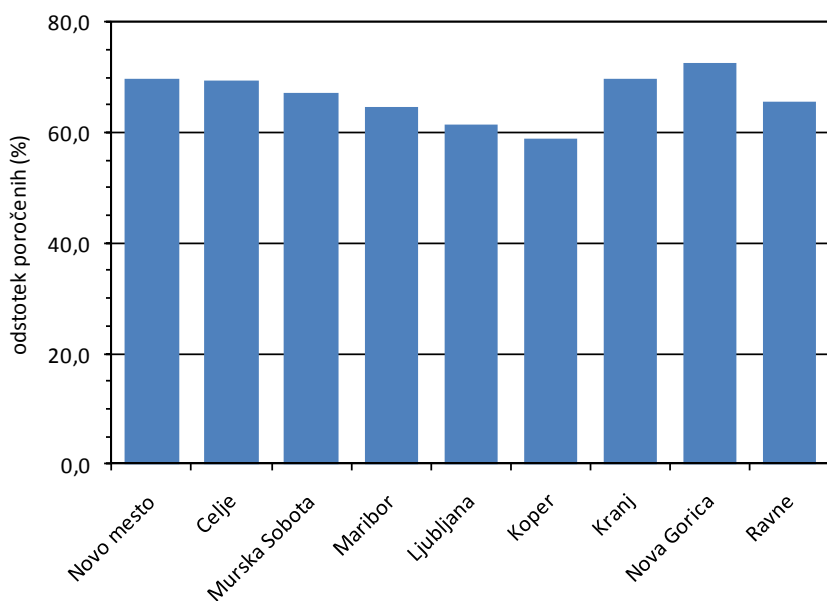
Slika 3. Diastolični krvni tlak (mm Hg) (prilagojen za starost) v posameznih regijah



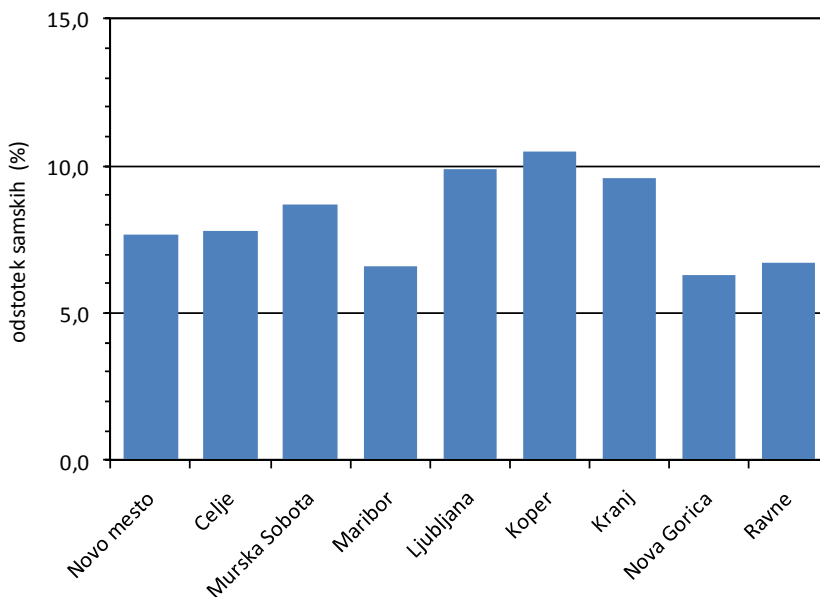
Slika 4. Prevalenca hipertenzije v regijah



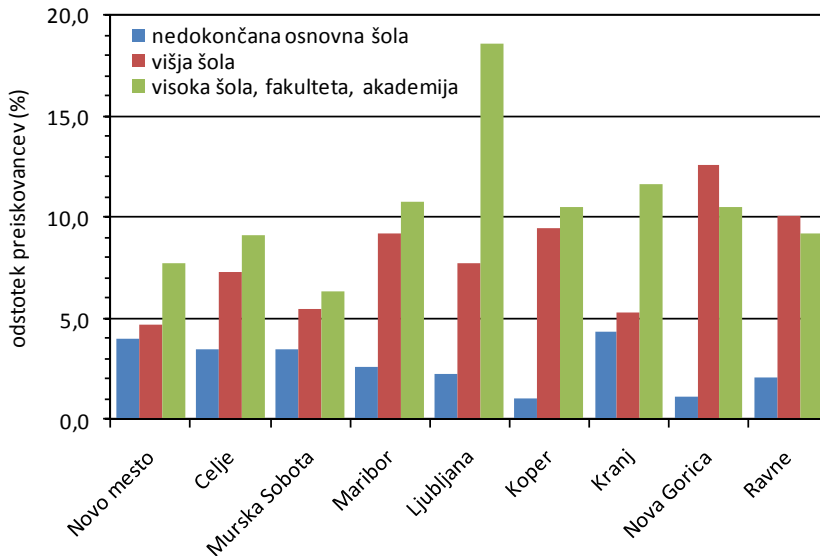
Slika 5. Prevalenca hipertenzije v regijah. AH – arterijska hipertenzija, nova AH – novo odkrita AH



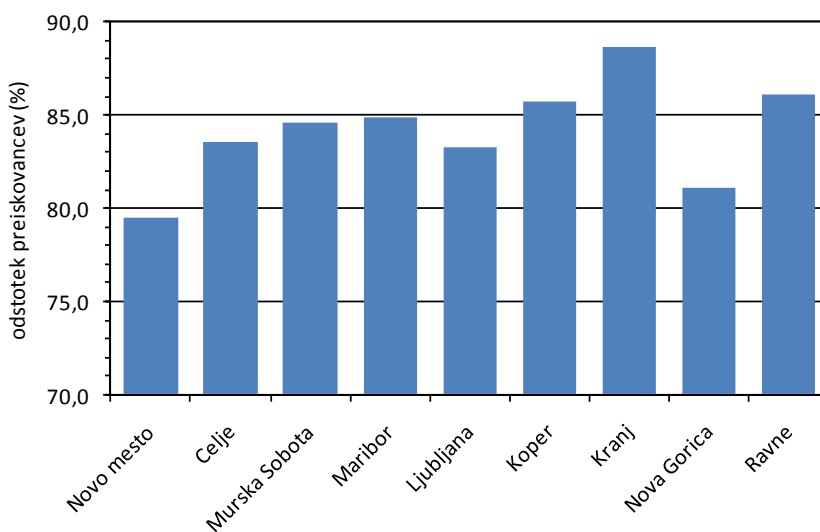
Slika 6. Odstotek poročenih preiskovancev po posameznih regijah



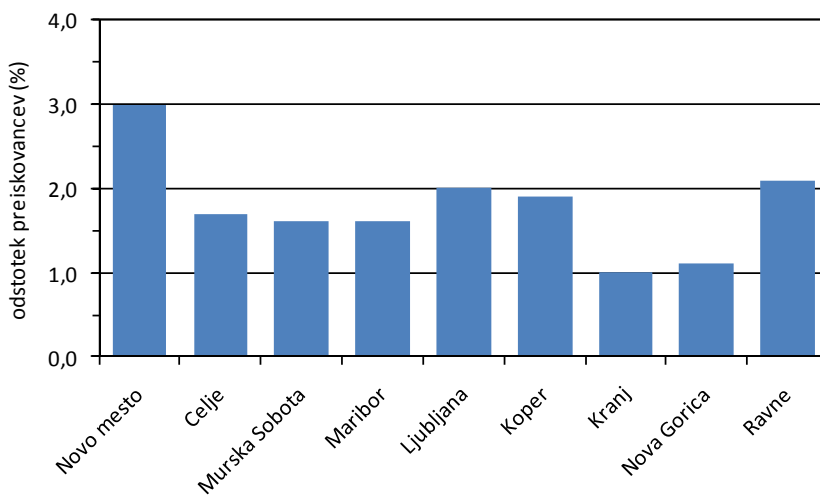
Slika 7. Odstotek samskih preiskovancev po posameznih regijah



Slika 8. Stopnja izobrazbe preiskovancev po posameznih regijah



Slika 9. Anamnestični podatki o zadnjem merjenju krvnega tlaka – krvni tlak izmerjen pred manj kot 1 letom



Slika 10. Anamnestični podatki o zadnjem merjenju krvnega tlaka – krvni tlak izmerjen pred več kot 5 leti

Tabela 3. Kdo je nazadnje izmeril krvni tlak (%)

merilec	CE	KP	KR	LJ	MB	MS	NG	NM	Ravne	skupaj
neznano	1,7	0,0	0,7	0,4	1,2	0,8	0,0	5,4	0,4	1,2
zdravnik	34,8	27,6	48,8	46,8	35,8	40,6	34,7	51,2	33,6	41,8
m. sestra	25,7	27,6	10,3	18,0	10,4	20,5	24,2	17,2	23,1	18,5
sam	33,3	42,9	30,2	30,9	50,4	34,6	34,7	22,2	37,0	34,1
laiki	4,5	1,9	10,0	3,8	2,4	3,5	6,3	4,0	5,9	4,4
skupaj	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Ce – Celje, KP – koper, LJ – Ljubljana, MB – Maribor, MS – Murska Sobota, NG – Nova Gorica, NM – Novo mesto, m. sestra – medicinska sestra

Med iskanjem razlogov za ugotovljene razlike med regijami, smo višino krvnega tlaka primerjali s stopnjo izobrazbe. Anamnestični podatki o stopnji izobrazbe (slika 8) ne kažejo vzročne povezave z razlikami o prevalenci hipertenzije v regijah.

Eden od možnih razlogov za opazovane razlike je morda v ozaveščenosti prebivalcev, morda pa v manjši dostopnosti do zdravnika (v Novomeški regiji je nedvomno slabša kot v ljubljanski regiji). To nakazujejo podatki, da je bil preiskovancem iz Novomeške regije krvni tlak izmerjen pred manj kot 1 letom le v 79,5%, v Kranju pa kar v 88,7%. Očitno je kontrola KT slabša v Novomeški regiji, saj je največji odstotek ljudi imelo izmerjen krvni tlak pred več kot petimi leti (sliki 9 in 10).

Krvni tlak si preiskovanci kar pogosto merijo doma sami, morda je to tudi odraz ozaveščenosti preiskovancev. V regiji, kjer je novo odkritih bolnikov največ, je uporaba samomeritev najmanjša (tabela 3).

Zaključek

Med posameznimi regijami Slovenije so razlike v prevalenci ter tudi urejenosti krvnega tlaka. Med možnimi razlogi je specifičen način življenja, vključno z značilno prehrano. To povezavo bo potrebno v nadaljevanju raziskave natančneje opredeliti. Naši podatki pa nakazujejo, da so pomembne razlike o ozaveščenosti bolnikov, za kar govori tudi pogostnost uporabe samomerjenja krvnega tlaka doma.

Literatura

1. World Health Organization. The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva: World Health Organization; 2002.

2. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McInnes GT, Potter JF, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ* 2004; 328: 634-40.
3. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2: Short term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
4. Accetto R, Brguljan-Hitij J, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije. *Zdrav Vestn* 2008; 77: 349-63.
5. Jezeršek P, Accetto R, Cibic B, Dobovišek J, Kolšek B, Lapanja Z, et al. Epidemiološka študija arterijske hipertenzije v SR Sloveniji. *Zdrav Vestn* 1988; 57: 403-5.
6. Bulc M, Fras Z, Zaletel-Kragelj L. Twelve-year blood pressure dynamics in adults in Ljubljana area, Slovenia: contribution of WHO Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention Program. *Croat Med J* 2006; 47: 469-77.
7. Accetto R, Žemva A, Dolenc P. Nadzor hipertenzije v Republiki Sloveniji. *Zdrav Vestn* 2001; 70: 279-83.
8. Accetto R, Salobir B. Epidemiološka raziskava hipertenzije v Sloveniji – delno poročilo. V: Dolenc P, ur. XVIII. strokovni sestanek Sekcije za arterijsko hipertenzijo. Zbornik. Portorož, 26.-27. november 2009. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo, 2009: 9-18.
9. Fras Z, Mavčec-Zakotnik J. Vpliv in načini spreminjanja življenjskega sloga na srčno-žilno ogroženost. V: Dolenc P, ur. XVIII strokovni sestanek sekcije za arterijsko hipertenzijo. Portorož, 26.-27. november 2009. Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo, 2009: 37-60.

NIZEK KRVNI TLAK

Aleš Žemva

Klinični oddelek za hipertenzijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

Uvod

O nizkem krvnem tlaku (hipotenziji) govorimo, če je krvni tlak 90/60 mm Hg ali manj. Ta meja je arbitrarna in jo v literaturi najpogosteje navajajo. Nekatere osebe živijo z nizkim tlakom vrsto let brez težav. Drugi imajo težave, vendar še ne moremo govoriti o bolezni, saj praviloma živijo dlje kot tisti z višjim krvnim tlakom. Za osnovno orientacijo, ali gre za bolezen ali za benigno stanje, pomaga podatek, koliko časa nizek krvni tlak traja. Če ima oseba nizek krvni tlak dlje časa (več let, morda celo življenje), gotovo ni ogrožena, če pa se je krvni tlak pred kratkim na hitro znižal (v zadnjih minutah, urah ali dneh), je verjetnost, da gre za bolezen, bistveno večja. Zato naj bo ob srečanju z osebo s krvnim tlakom nižjim od 90/60 mm Hg prvo vprašanje: Koliko časa nizek krvni tlak traja?

Simptomi

Ljudje z nizkim krvnim tlakom so lahko povsem brez težav. Profesionalni vzdržljivostni športniki in navdušeni rekreativci imajo nižji krvni tlak v primerjavi s telesno slabo pripravljenimi osebami. Včasih imajo celo hipotenzijo. Še več, nižji krvni tlak v mirovanju izboljšuje njihove športne dosežke.

Osebe z nizkim krvnim tlakom lahko navajajo omotico, občutek prazne glave, sinkope, težave s koncentracijo, zamegljen vid, navzeo, hladno, vlažno in bledo kožo, utrujenost, depresijo in žejo.

Etiologija

Hipotenzija je lahko posledica naslednjih fizioloških in bolezenskih stanj:

- **nosečnost.** V prvih 24 tednih nosečnosti se zaradi vazodilatacije krvni tlak lahko zniža (sistolčni za 5 do 10, diastolični za 10 do 15 mm Hg). Če je bil krvni tlak pred nosečnostjo v nizko normalnem območju, se lahko pojavi hipotenzija

- **srčne bolezni.** Nizek krvni tlak lahko spremlja AV blok III. stopnje, hudo aortno stenozo, bolezen sinusnega vozla, srčno popuščanje in miokardni infarkt
- **bolezni žlez z notranjim izločanjem.** Nezdravljeno Addisonovo bolezen, hipoglikemijo in sladkorno bolezen lahko spremlja hipotenzija
- **dehidracija.** Najpogostejši vzroki za izsušenost so povišana telesna temperatura, bruhanje, huda driska, čezmerna uporaba diuretikov in velik telesni napor. Celo blaga izsušenost lahko povzroči telesno šibkost, omotico in utrujenost. Pri hudi dehidraciji se lahko razvije hipovolemični šok
- **izguba krvi.** Hipotenzija nastane, potem ko zaradi poškodbe ali notranje krvavitve izgubimo več kot 10 % krvi
- **huda infekcija/sepsa.** Pri nekaterih infekcijah se sproščajo iz bakterij toksini, ki povzročajo vazodilatacijo. Zaradi vzdrževanja krvnega tlaka se kompenzatorno poveča minutni volumen srca. Ko kompenzacija ne zadošča več, nastane šok z visokim minutnim volumnom srca
- **huda alergična reakcija/anafilaksija.** Zaradi preobčutljivosti na pike žuželk, zdravila in druge alergene se lahko v nekaj minutah pojavijo dušenje, otekline, srbečica in znatno znižanje krvnega tlaka
- **neželeni učinki zdravil.** Hipotenzija je lahko stranski učinek zdravil za zdravljenje hipertenzije, zdravil za Parkinsonovo bolezen, tricikličnih antidepresivov in zdravil za erektilno disfunkcijo ob sočasni uporabi nitratov.

Nekatere oblike hipotenzije

Ortostatska hipotenzija

Ortostatska hipotenzija pomeni znižanje sistoličnega krvnega tlaka za več kot 20 mm Hg, če bolnik na hitro vstane iz sedečega ali ležečega položaja. Ob tem bolniki čutijo omotico, imajo zamegljen vid, nekateri zlezejo skupaj. Stojte bi se venski priliv in minutni volumen srca znižala, ker bi zaradi gravitacije preveč krvi ostalo v ožilju nog, kar se pri zdravi osebi ne zgodi, ker pride do kompenzatorne vazokonstrikcije ven v nogah in dviga srčnega utripa. Pri osebah z okvarami perifernega simpatičnega živčevja ti kompenzatorni mehanizmi ne delujejo v zadostni meri. Možnost ortostatske hipotenzije je večja ob izsušenosti, po dolgotrajnem ležanju v postelji, v nosečnosti, pri bolnikih s sladkorno

boleznijo, srčno boleznijo, amiloidozo, tabes dorsalisom in Guillain-Barréjevim sindrom, pri obsežnih opeklinah, visoki zunanji temperaturi, obsežnih varicah goleni in pri nekaterih nevroloških boleznih. Ortostatska hipotenzija je lahko neželeni učinek zdravil za znižanje krvnega tlaka, antidepresivov, zdravil za Parkinsonovo bolezen in za erektilno disfunkcijo. Ortostatska hipotenzija je pogostejša pri starejših osebah.

Postprandialna hipotenzija

Gre za znižanje krvnega tlaka po obilnem obroku, ki prizadene predvsem starejše osebe. Vzrok je v preusmeritvi krvnega obtoka v prebavila brez kompenzatorne vazokonstrikcije in dviga srčnega utripa. Bolniki čutijo omotico in lahko zlezejo skupaj. Pogostejša je pri bolnikih s hipertenzijo in bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

Nevrogena sinkopa

Poznamo dve obliki nevrogene sinkope: vazodepresorno in nevrokardiogeno sinkopo. Vazodepresorna sinkopa se večinoma pojavlja pri mlajših osebah. Sprožita jo lahko čustveni pretres, pogled na kri, telesna bolečina ob skeletni poškodbi ali boleznii črevesja. Lahko se pojavi v okoliščinah, ki spodbujajo vazodilatacijo, kot so čakanje v prenatrpanem in zatohlem prostoru, lakota, utrujenost in uživanje alkohola. Zaradi disfunkcije simpatičnega živčevja v omenjenih okoliščinah se sproži nenadna čezmerna vazodilatacija, ki je ne spremlja kompenzatorno zvišanje minutnega volumna srca, zato se krvni tlak nenadoma močno zniža, kar povzroči sinkopo. Vazodepresorno sinkopo spremljajo potenje, bledica in navzea, v čemer se razlikuje od ortostatske hipotenzije. Pri nevrokardiogeni sinkopi je v ospredju neustrezna bradikardija. Tik pred sinkopo je prisotna povečana dejavnost simpatičnega živčnega sistema. Med to kratko predigro sinkope se spodnja stena srca čezmerno krči, kar aktivira mehanoreceptorje v subendokardu, ki po aferentni poti sporočijo v kardiocirkulatorni center, da je potrebno tonus simpatičnega živčnega sistema znižati, kar povzroči nenadno neustrezno bradikardijo in sinkopo.

Sinkopa ob telesnem naporu

Aerobni napor, zlasti tek lahko pri nekaterih na srcu povsem zdravih osebah povzroči sinkopo, kar postane očitno v poznem otroštvu ali kasneje in je pogostejše v nekaterih družinah. Vzrok je čezmerna vazodilatacija v skeletnih mišicah, ki jo sproži telesni napor.

Sinkopa zaradi preobčutljivosti karotidnega sinusa

V karotidnem sinusu so čutnice, ki jih vzdraži raztegovanje žilne stene zaradi sprememb krvnega tlaka. Če je krvni tlak previsok, so čutnice bolj vzdražene in preko glosofaringealnega živca sporočijo v kardiocirkulatorni center, da je potrebno tonus simpatičnega živčnega sistema znižati. Če je karotidni sinus preobčutljiv, podobno reagirajo že na manjše dražljaje (če bolnik s tesnim ovratnikom obrne glavo, med britjem) in povzročijo znatno znižanje tlaka in sinkopo. Vzroki za preobčutljivost karotidnega sinusa so ateroskleroza, fibroza po obsevanju vratu in bezgavke, ki pritiskajo na karotidni sinus. Ista refleksna pot sodeluje pri nastanku sinkope pri nevralgiji glosofaringealnega živca in pri sinkopi ob požiranju.

Mikcijska sinkopa

Pogostejša je pri osebah, ki hodijo ponoči na vodo. Do sinkope pride po ali proti koncu uriniranja. Poln mehur povzroča vazokonstrikcijo. Po izpraznitvi mehurja pride do vazodilatacije; ortostatska hipotenzija in Valsalvin maneuver, če se moški pri uriniranju napenja, prispevata k razvoju sinkope.

Sinkopa zaradi napadov kašlja in Valsalvinega manevra

Vzrok je zmanjšan venski priliv zaradi povišanega tlaka v prsnem košu. Podoben je mehanizem sinkope pri odvajanju blata, če se bolnik zaradi zaprtosti zelo napenja, pri dvigovalcih uteži, pri trobentačih s slabo dihalno tehniko, pri čezmernem smejanju in pri potapljanju na vdih.

Sinkopa pri multipli sistemski atrofiji

Pojavlja se pri starejših. Gre za degeneracijo, bodisi nevronov v simpatičnih ganglijih (Brudbury-Egelstonova bolezen), bodisi za degeneracijo preganglijskih simpatičnih nevronov v hrbtenjači (Shy-Dragerjeva bolezen). Ob tem je prisotna degeneracija nevronov v drugih delih osrednjega živčevja (substancija nigra, locus ceruleus, striatonigralno in olivopontocerebelarno področje). Poleg sinkop imajo bolniki parkinsonizem, cerebelarno ataksijo, odsotnost znojenja v spodnjih delih telesa, atonijo mehurja, zaprtost in erektilno disfunkcijo.

Diagnostika

Prvi korak k diagnozi je verodostojen opis bolnikovih težav. Pri tem so neprecenljiva opažanja svojcev ali drugih, ki so bili priče ob bolnikovih težavah. Telesni pregled naj poleg krvnega tlaka sede vključuje tudi krvni tlak stoje in

krvni tlak po Valsalvinem manevru. Od laboratorijskih preiskav sta pomembna hemogram, da ne bi spregledali anemije, in krvni sladkor, zaradi možnosti sladkorne bolezni in hipoglikemije. Standardni, 24 urni EKG, snemanje z »loop« EKG snemalnikom in ultrazvok srca pomagajo pri diagnostiki kardiogenega vzroka za hipotenzijo. EKG s telesno obremenitvijo napravimo, če sumimo, da je sinkopa posledica srčne bolezni ali čezmerne vazodilatacije v skeletnih mišicah pri telesnem naporu. S testom z nagibno mizo ugotovljamo nevrogeno sinkopo. Z masažo karotidnega sinusa odkrijemo preobčutljivost karotidnega sinusa. Bolnika naj pregleda nevrolog, če sumimo, da je vzrok sinkope bolezen živčevja. Z EEG ugotovljamo, ali je vzrok za sinkopo epilepsija. Testiranje avtonomnega živčevja lahko odkrije disfunkcijo vagusa. Kljub številnim preiskavam pri tretjini do polovici bolnikov etiologije sinkope ne pojasnimo.

Zdravljenje

Če bolniku z nevrogeno sinkopo v ležečem položaju dvignemo noge, da zvečamo venski priliv v srce, se zavest hitro povrne. Praviloma prvo pomoč bolniku s sinkopo nudijo laiki. Do zdravnika bolnik pride potem, ko so akutne težave že minile, z vprašanjem, kako naj ukrepa, da jih prepreči.

Pri nevrogeni sinkopi odsvetujemo dolgotrajno čakanje v zatohlih in prenatrpanih prostorih in bivanje v vlažni in vroči klimi. Bolnik potrebuje urejen ritem dela in počitka, redno prehrano brez večurnih obdobj lakote, izogibanje obilnih obrokov hrane in prekomernega uživanja alkohola. Bolnik naj pazi, da ne bo izsušen, zato naj pije zadosti vode (druge pijače so manj primerne).

Bolnikom z ortostatsko hipotenzijo svetujemo, da še preden vstanejo, v postelji telovadijo z nogami. Vstajajo naj postopoma. Najprej naj položijo noge na tla in kakšno minuto posedijo na robu postelje, šele nato naj počasi vstanejo in se prve korake opirajo ob pohištvo ali stene sobe. Navadijo naj se spati v udobnem naslonjaču in ne v postelji. Če to ne gre, naj v postelji spijo z čim višjim vzglavjem (po možnosti sede). Preden vstanejo iz postelje, naj si nataknejo elastične nogavice, kar zlasti pomaga, če imajo ortostatsko hipotenzijo zaradi obsežnih varic goleni.

Starejše osebe z ortostatsko hipotenzijo so predvsem ogrožene od padcev in posledičnih poškodb (zlom kolka in lobanje) in manj od osnovne bolezni, ki ortostatsko hipotenzijo povzroča. Priporočljivo je, da tla v stanovanju (zlasti pot med posteljo in straniščem) prekrijejo s tapisonom, da bo poškodba ob padcu manj huda.

Bolnikom s preobčutljivim karotidnim sinusom odsvetujemo tesne ovratnike in kravate. Vstavev srčnega spodbujevalnika pri preobčutljivem karotidnem sinusu pomaga le pri bradikardni in ne pri vazodepresorni podvrsti sinkope.

Pri nevrokardiogeni sinkopi pomagajo majhni odmerki zaviralcev adrenergičnih receptorjev beta, ki preprečijo čezmerne kontrakcije spodnje stene srca, ki aktivirajo aferentni krak refleksnega loka, ki je vpleten v nastanek sinkope. Pri ortostatski hipotenziji lahko pomaga mineralokortikoid fludrokortizon-acetat (Florinef tablete v odmerku od 0,1 mg 3-krat tedensko do 0,2 mg na dan).

Priporočena literatura

1. Victor M, Ropper AH. Principles of Neurology. 7th ed. McGraw-Hill, New York 2001: 390-403.
2. Daroff RB, Martin JB. Faintness, syncope, dizziness, and vertigo. V: Fauci AS et al. (Eds.): Harrison's principles of internal medicine. McGraw-Hill, New York 1998: 100-7.

VISOKO NORMALEN KRVNI TLAK

Jana Brguljan Hitij

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za hipertenzijo, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

Uvod

Slovenske in Evropske smernice za zdravljenje hipertenzije razdelimo krvni tlak na različne skupine (tabela 1).

Znano je, da se z zviševanjem krvnega tlaka poveča tveganje za srčnožilne dogodke. Veliko je bilo narejenih raziskav, na osnovi katerih so določili katera je tista vrednost krvnega tlaka, nad katero se močno poveča tveganje. Za vso populacijo je bila določena meja 140/90 mm Hg in proti 130/80 za ljudi z sladkorno boleznijo in pridruženimi srčnožilnimi obolenji. Zaradi lažjega sporazumevanja in obravnavanja upoštevamo razvrstitev krvnega tlaka in hipertenzije navedeno v tabeli 1.

Etiologija in definicija visoko normalnega krvnega tlaka

Etiologija hipertenzije je zelo raznolika. V prvi vrsti jo želimo razdeliti v primarno ali esencialno in sekundarno. Ko izključimo morebitne sekundarne vzroke hipertenzije, ostanemo pri diagnozi primarna ali esencialna arterijska hipertenzija, katere etiologija je zelo različna in še delno neznana. Pri nastanku hipertenzije se prepletajo različni mehanizmi, ki na koncu povzročijo trajen dvig krvnega tlaka. Kako natančno napreduje omenjeni proces, ni jasno, niti kaj se dogaja v skupini z visoko normalnim krvnim tlakom. Ali je to skupina, ki je predhodnica obstojne hipertenzije, ali gre za posebno obliko ljudi, ki bodo razvili hipertenzijo?

Obstajajo različne definicije za vrednosti krvnega v do sedaj še normalnem območju.

»Joint National Committee« smernice o obravnavanju hipertenzije (JNC 7), objavljenem leta 2003, združuje normalen in visoko normalen krvni tlak (VNKT) v eno skupino, ki jo imenuje prehipertenzija, kar sloni na dejstvih, ki so jih spoznali v Framinghamski raziskavi. V njej so opazili, da ima omenjena skupina ljudi, veliko večjo možnost za razvoj hipertenzije, kot ljudje katerih krvni tlak je <120/80 mm Hg in ga imenujemo normalen krvni tlak. Evropsko združenje za hipertenzijo, kateremu je pridružena tudi Slovenska sekcija za

Tabela 1. Definicija in razvrstitev krvnega tlaka (mm Hg). KT – krvni tlak

razvrstitev KT	sistolični in diastolični KT
optimalen	<120 in <80
normalen	120–129 in/ali 80–84
visoko normalen	130–139 in/ali 85–89
hipertenzija 1.stopnje	140–159 in/ali 90–99
hipertenzija 2.stopnje	160–179 in/ali 100–109
hipertenzija 3.stopnje	≥180 in/ali ≥110
izolirana sistolična hipertenzija	≥140 in <90

arterijsko hipertenzijo, pa se je odločilo, da ne bo sledilo ameriški definiciji iz več razlogov in sicer:

- celo v Framinghamski študiji je bil razvoj hipertenzije večji v skupini z visoko normalnim krvnim tlakom (130–139/85–89 mm Hg) kot pri ljudeh z normalnim krvnim tlakom (120–129/80–84 mm Hg) in zato se ne zdi smiselno združiti obe omenjeni skupini
- izraz prehipertenzija bi lahko izzvala nepotrebne obiske pri zdravniku in zahteve po nepotrebnih preiskavah
- to je skupina ljudi, ki je zelo raznolika in so potrebne različne intervencije; pri nekaterih celo medikamentozno zdravljenje, če so pridružene bolezni kot je sladkorna bolezen ali po možganski kapi, zato bi jih težje strnili v eno skupino.

Prevalenca prehipertenzije v ZDA je približno enaka prevalenci hipertenzije in jo ocenjujejo na okoli 60 milijonov prebivalcev. Prevalenca je bila statistično pomembno večja med moškimi (39%) v primerjavi z ženskami (23%). Zanesljivo obstaja povezava z prekomerno telesno težo, sladkorno boleznijo, metabolnim sindromom, dislipidemijo in kajenjem.

Kot je bilo najbolj prikazano v »Prospective Studies Collaboration« že porast tlaka s 115/75 na 135/85 mm Hg podvoji smrtnost zaradi ishemične bolezni srca in možganske kapi, ob tem pa najdemo tudi dokaze za okvaro tarčnih organov že pri visoko normalnem krvnem tlaku.

Visoko normalen krvni tlak v Sloveniji

Zaradi vseh navedenih dejstev je zelo dobro, da spoznamo VNKT in ga pričnemo ustrezno obravnavati, oz. nadzorovati in s tem upočasnimo njeno napredovanje v hipertenzijo.

V Sloveniji do sedaj ni bilo znanih podatkov o VNKT. Zavedajoč se vseh zgoraj navedenih dejstev se nam je zdelo smiselno pogledati kako je z omenjenim stanjem pri nas v Sloveniji. Prikazani so nekateri izsledki, ki smo jih dobili z epidemiološko raziskavo hipertenzije v Sloveniji v letu 2009. Raziskava je potekala pod okriljem Kliničnega oddelka za hipertenzijo UKC Ljubljana in Sekcije za arterijsko hipertenzijo, vendar ob pomoči številnih zdravnikov in ostalega medicinskega osebja po celi Sloveniji, ki se jim ob tej priložnosti tudi zahvaljujem za pomoč in sodelovanje.

Za sodelovanje v preiskavi smo prosili preiskovance iz slučajno izbranega reprezentativnega vzorca prebivalcev Slovenije, ki smo ga dobili pri Statističnem uradu Republike Slovenije. Upoštevani so bili starost prebivalcev, naseljenost in tudi drugi dejavniki, ki jih mora upoštevati ustrezna epidemiološka raziskava. Preiskovanci so bili povabljeni na meritve krvnega tlaka v bližini svojega doma. V kolikor je bil krvni tlak višji od normotenzivnega ob prvem obisku, smo jih povabili na meritve še enkrat. Za statistično analizo smo upoštevali obisk z nižjim povprečjem meritev. Merili smo na nedominanti roki, na nadlahti s samodejnim oscilometričnim merilnikom (Omron 705IT, oz. mednarodna oznaka HEM-759-E). V kolikor merilnik ni uspel izmeriti krvnega tlaka, smo meritve opravili z avskultacijo in živosrebrnim merilnikom. Opravili smo dve zaporedni meritvi in pri obdelavi podatkov upoštevali povprečje obeh meritev.

Izsledki epidemiološke raziskave

Pojavnost VNKT v Sloveniji je skoraj tako velika kot pojavnost ljudi, ki imajo normalen krvni tlak (tabela 2). Pojavnost se ne razlikuje glede na spol.

Razdelitev glede na starostne skupine je prikazana v tabeli 3.

Vidimo lahko, da so v vseh treh skupinah ljudje razporejeni po Gaussovi krivulji. Starostna struktura bolnikov z novo odkrito hipertenzijo in ljudi z visoko normalnim krvnim tlakom pa sta si zelo podobni. Kakor se dviguje vrednost krvnega tlaka, tako se pomika starostna struktura preiskovancev proti starejšim letom.

Tabela 2. Primerjava normotenzivnih preiskovancev, bolnikov z znano hipertenzijo in z novo odkritim zvišanim krvnim tlakom

razvrstitev krvnega tlaka	moški		ženske		skupaj	
	N	%	N	%	N	%
normotenzija	147	10,2	520	26,3	667	19,5
novo odkrita hipertenzija	471	32,6	335	16,9	806	23,6
visoko normalen krvni tlak	235	16,3	322	16,3	557	16,3
znana hipertenzija	592	41,0	800	40,5	1392	40,7
skupaj	1445	100,0	1977	100,0	3422	100,0

Tabela 3. Starostna struktura preiskovancev po dekadah (leta)

dekada	normo		novo o. AH		VNKT		znana		skupaj	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
20–29	44	6,6	24	3,0	27	4,8	6	0,4	101	3,0
30–39	180	27,0	87	10,8	80	14,4	21	1,5	368	10,8
40–49	206	30,9	165	20,5	157	28,2	109	7,8	637	18,6
50–59	161	24,1	221	27,4	160	28,7	309	22,2	851	24,9
60–69	50	7,5	192	23,8	92	16,5	398	28,6	732	21,4
70–79	23	3,4	89	11,0	34	6,1	389	27,9	535	15,6
80–89	3	0,4	26	3,2	6	1,1	147	10,6	182	5,3
90–99	0	0,0	2	0,2	1	0,2	13	0,9	16	0,5
skupaj	667	100,0	806	100,0	557	100,0	1392	100,0	3422	100,0

normo – normotenzija, novo o. AH – novo odkrita hipertenzija, VNKT – visoko normalni krvni tlak (sistolčni krvni tlak 130–139 mm Hg in/ali diastolični 85–89 mm Hg), hiper – znana, zdravljena hipertenzija

Želeli smo preveriti kakšna je povezava med skupino z visoko normalnim krvnim tlakom in ostalimi dejavniki, ki bi lahko povzročili zviševanje krvnega tlaka. Za to smo uporabili podatke, ki so jih v vprašalniku navedli sodelujoči v preiskavi (tabela 4).

V skupini z znano hipertenzijo je bil odstotek ljudi z zvišanim holesterolom večji kot v ostalih skupinah, vendar pa je bilo v tej skupini tudi manjši delež ljudi, ki so sploh vedeli kolikšen je njihov holesterol. Skupina z VNKT je bila tu dokaj primerljiva s skupino normotenzivnih in novo odkritih bolnikov s hipertenzijo (tabela 5).

Tabela 4. Skupine preiskovancev in navedena pogostnost zvišanega holesterola

odgovor	normo		novo o. AH		VNKT		znana		skupaj		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	del. %
neznano	1	0,1	18	2,2	2	0,4	15	1,1	36	1,1	
da	94	14,1	167	20,7	98	17,6	431	31,0	790	23,1	23,3
ne	296	44,4	301	37,3	233	41,8	585	42,0	1415	41,4	41,8
ne vem	276	41,4	320	39,7	224	40,2	361	25,9	1181	34,5	34,9
skupaj	667	100,0	806	100,0	557	100,0	1392	100,0	3422	100,0	100,0

normo – normotenzija, novo o. AH – novo odkrita hipertenzija, VNKT – visoko normalni krvni tlak (sistolični krvni tlak 130-139 mm Hg in/ali diastolični 85-89 mm Hg), hiper – znana, zdravljena hipertenzija, del. % - delni odstotek

Tabela 5. Skupine preiskovancev in pogostnost sladkorne bolezni

	normo		novo o. AH		VNKT		znana		skupaj		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	del. %
neznano	16	2,4	24	3,0	8	1,4	21	1,5	69	2,0	
dieta	6	0,9	26	3,2	8	1,4	76	5,5	116	3,4	3,5
p.o. zdravila	6	0,9	18	2,2	7	1,3	140	10,1	171	5,0	5,1
inzulin	1	0,1	3	0,4	3	0,5	43	3,1	50	1,5	1,5
sladkorna b.	13	1,9	47	5,8	18	3,2	259	18,6	337	9,8	10,1
ne	572	85,8	673	83,5	471	84,6	1064	76,4	2780	81,2	82,9
ne vem	66	9,9	62	7,7	60	10,8	48	3,4	236	6,9	7,0
skupaj	667	100,0	806	100,0	557	100,0	1392	100,0	3422	100,0	100,0

normo – normotenzija, novo o. AH – novo odkrita hipertenzija, VNKT – visoko normalni krvni tlak (sistolični krvni tlak 130-139 mm Hg in/ali diastolični 85-89 mm Hg), hiper – znana, zdravljena hipertenzija, del. % - delni odstotek

Okoliščine pri bolnikih s sladkorno boleznijo je zelo podobna okoliščinam pri bolnikih z zvišanim holesterolom. Odstotek ljudi s sladkorno boleznijo je povečan pri ljudeh z znano arterijsko hipertenzijo, skupina z VNKT pa se ne razlikuje veliko od ostalih dveh skupin. Opažamo, da se ljudje veliko bolj bojijo sladkorne bolezni, kajti delež ljudi, ki ne vedo, ali imajo sladkorno bolezen ali ne, je veliko manjši pri sladkorni bolezni v primerjavi z zavedanjem o holesterolu.

V nadaljevanju smo želeli pogledati fiziologijo ljudi z visoko normalnim krvnim tlakom. Prof. Stevo Julius, ki se je veliko ukvarjal in tudi opozarjal na fenomen

Tabela 6. Primerjava normotenzivnih in skupine z visoko normalnim krvnim tlakom (VNKT), Studentov t-test. p. razl. – povprečna razlika. Krvni tlak v mm Hg

spremenljivka	normotenzija			VNKT			primerjava		
	N	povp.	SD	N	povp.	SD	p. razl.	t	p
višina (cm)	637	167,1	8,3	522	169,0	10,4	-1,8	-3,24	0,001
masa (kg)	636	68,6	13,2	523	75,4	14,1	-6,8	-8,40	0,000
ITM (kg·m ⁻²)	636	24,5	3,9	521	26,3	3,9	-1,8	-7,77	0,000
obseg pasu (cm)	623	85,8	12,3	506	92,0	11,6	-6,3	-8,76	0,000
starost (let)	667	45,6	11,7	557	50,7	12,6	-5,0	-7,27	0,000
sistolični tlak	667	119,1	7,6	557	134,2	3,5	-15,1	-45,89	0,000
diastolični tlak	667	73,0	6,3	557	80,1	5,8	-7,2	-20,67	0,000
pulz (min ⁻¹)	667	75,3	10,2	553	77,3	11,1	-2,0	-3,30	0,001
srednji art. tlak	628	88,3	6,2	515	98,3	3,9	-10,1	-33,59	0,000
pulzni tlak	667	46,1	7,1	557	54,1	6,7	-8,0	-19,97	0,000

Tabela 7. Primerjava skupine z visoko normalnim krvnim tlakom (VNKT) in novo odkrite hipertenzije, Studentov t-test. p. razl. – povprečna razlika. Krvni tlak v mm Hg

spremenljivka	novo odkrita AH			VNKT			primerjava		
	N	povp.	SD	N	povp.	SD	p. razl.	t	p
višina (cm)	522	169,0	10,4	721	170,3	9,5	1,3	2,29	0,022
masa (kg)	523	75,4	14,1	722	80,6	14,3	5,3	6,43	0,000
ITM (kg·m ⁻²)	521	26,3	3,9	721	27,7	3,9	1,5	6,49	0,000
obseg pasu (cm)	506	92,0	11,6	695	97,3	11,6	5,3	7,74	0,000
starost (let)	557	50,7	12,6	806	55,1	13,6	4,5	6,25	0,000
sistolični tlak	557	134,2	3,5	806	153,2	14,2	19,1	36,46	0,000
diastolični tlak	557	80,1	5,8	806	88,1	9,1	8,0	19,88	0,000
pulz (min ⁻¹)	553	77,3	11,1	802	79,7	12,2	2,4	3,65	0,000
srednji art. tlak	515	98,3	3,9	757	108,7	11,7	10,4	22,65	0,000
pulzni tlak	557	54,1	6,7	806	65,1	13,9	11,0	19,48	0,000

visoko normalnega krvnega tlaka, je namreč zapisal, da imajo ljudje z visoko normalnim krvnim tlakom tudi večji minutni volumen, višji srčni utrip, nenormalni žilni upor, nizek plazemski volumen in ob tem višji hematokrit in pridružene metabolne nepravilnosti (tabela 6).

V slovenski populaciji lahko zabeležimo, da so ljudje z VNKT starejši, bolj debeli in imajo višjo srčno frekvenco kot normotenzivni (tabela 7).

Tabela 8. Primerjava skupine z visoko normalnim krvnim tlakom (VNKT) in bolnikov s hipertenzijo, Studentov t-test. p. razl. – povprečna razlika. Krvni tlak v mm Hg

spremenljivka	VNKT			hipertenzija			primerjava		
	N	povp.	SD	N	povp.	SD	p. razl.	t	p
višina (cm)	522	169,0	10,4	1276	166,2	8,7	2,8	5,32	0,000
masa (kg)	523	75,4	14,1	1277	79,7	14,5	-4,4	-5,86	0,000
ITM (kg·m ⁻²)	521	26,3	3,9	1275	28,8	4,4	-2,5	-11,98	0,000
obseg pasu (cm)	506	92,0	11,6	1238	100,6	12,2	-8,6	-13,48	0,000
starost (let)	557	50,7	12,6	1392	65,3	12,0	-14,7	-24,04	0,000
sistolični tlak	557	134,2	3,5	1392	150,3	20,1	-16,1	-28,87	0,000
diastolični tlak	557	80,1	5,8	1392	83,2	11,3	-3,1	-7,97	0,000
pulz (min ⁻¹)	553	77,3	11,1	1385	77,7	12,7	-0,3	-0,58	0,562
srednji art. tlak	515	98,3	3,9	1290	104,3	14,0	-6,0	-14,04	0,000
pulzni tlak	557	54,1	6,7	1392	67,1	17,0	-13,0	-24,19	0,000

Ko pa skupino z VNKT primerjamo z novo odkritimi bolniki s hipertenzijo, lahko vidimo, da so zadnji še nekoliko bolj debeli in je njihov srčni utrip še nekoliko bolj pospešen (tabela 8).

Kar se tiče primerjave z že znano hipertenzijo, se izgubi razlika v srčni frekvenci, ostanejo pa ostale razlike. Delno gre verjetno tudi na račun uporabe blokatorjev adrenergičnih receptorjev beta pri zdravljenih bolnikih s hipertenzijo. V nadaljnjih obdelavah podatkov bomo podrobneje obdelali tudi to možnost.

Klinični zaključki

Kaj lahko torej danes naredimo, če imamo pred seboj človeka, ki sodi v skupino visoko normalnega krvnega tlaka in nima pridružene sladkorne bolezni, kronične ledvične bolezni ali drugega srčnožilnega obolenja?

Natančnih in praktičnih navodil trenutno na tem področju ni. Zopet se ameriška in evropska navodila nekoliko razlikujejo. Če bi povzeli dobre strani obeh, bi priporočili razmislek o naslednjih dejstvih.

Najprej se moramo zavedati pomena problema. Skupina ljudi z VNKT je zanesljivo bolj ogrožena kot skupina ljudi z normalnim krvnim tlakom. Oceniti je potrebno prizadetost njihovih organov (proteinurijo, hipertrofijo levega prekata, očesno ozadje). V kolikor le-ti niso prizadeti, potem je za te preiskovance pomembno le, da se držijo zdravega načina življenja. To je tudi osnova nefarmakološkega zdravljenja hipertenzije, kamor sodijo omejitve soli v

prehrani, povečanje fizične aktivnosti, redukcija telesne teže, v kolikor je ta prevelika in omejitev vnosa alkohola ter opustitev morebitnega kajenja. Optimalni interval za kontrolo krvnega tlaka z raziskavami ni potrjen. Lahko pa bi rekli, da je smiselno, da se v tej skupini ljudi kontrolira krvni tlak na 6 mesecev in ljudi spodbudi k samomeritvam krvnega tlaka doma, ki bi jih lahko družinski zdravniki ob obiskih pri njih občasno preverjali. Ocena tarčnih organov bi bila potrebna na začetku sledenja takšnega bolnika, nato bi jo ponovili šele, ko bi opazili nadaljnje poraščanje krvnega tlaka in se odločali o uvajanje zdravljenja z antihipertenzivnimi zdravili.

Priporočena literatura

1. Kaplan NM, Victor RG, eds. Kaplan's Clinical Hypertension, 10th ed., 2010. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore 2010.
2. Accetto R, Brguljan-Hitij J, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije 2007. Zdrav Vestn 2008; 77: 349-63.
3. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2007; 25: 1105-87.
4. Kaplan NM, Rose BD. Prehypertension and borderline hypertension. V: UpToDate 2010.
5. Nesbitt SD, Amerena JV, Grant E, Jamerson KA, Lu H, Weber A, Julius S. Home blood pressure as a predictor of future blood pressure stability in borderline hypertension. The Tecumseh Study. Am Journal Hypertension 1997; 10:1270-80.

BOLNIK Z ZELO VISOKIM KRVNIM TLAKOM

Barbara Salobir

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika, Klinični oddelek za hipertenzijo, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

Uvod

Srčnožilna ogroženost bolnikov s krvnim tlakom $\geq 180/110$ mm Hg je kljub odsotnosti simptomov in prizadetosti tarčnih organov zelo visoka. Pri bolnikih z zelo visokim krvnim tlakom in grozečo ali izraženo napredujočo prizadetostjo življenjsko pomembnih organov govorimo o hipertenzivni krizi. Klinična slika le-te je zelo raznolika; lahko gre za izjemno nujno stanje, pri katerem je treba krvni tlak znižati v nekaj minutah ali urah ali nujno stanje, pri katerem lahko krvni tlak znižujemo postopoma, v več urah ali dneh. Za ustrezno obravnavo bolnikov z zelo visokim krvni tlakom je zelo pomembna hitra in pravilna triaža.

Incidenca hipertenzivne krize je nizka, pri odraslih bolnikih z arterijsko hipertenzijo se giblje okoli 1%. Bolnikov z zelo visokim krvnim tlakom in spremljajočimi zapleti je zaradi visoke prevalence arterijske hipertenzije veliko in predstavljajo veliko breme za zdravstveni sistem.

Obravnava bolnika z zelo visokim krvnim tlakom je odvisna od tega ali gre za:

- asimptomatskega bolnika z zelo visokim krvnim tlakom
- nujno hipertenzijsko stanje ali
- izredno nujno hipertenzijsko stanje.

Pri vseh bolnikih z zelo visokim krvnim tlakom moramo opraviti natančno anamnezo (pozorni smo na trajanje in stopnjo arterijske hipertenzije, okoliščine, ki so lahko vzrok porasta krvnega tlaka npr. bolečine, stres, uživanje zdravil in drugih učinkovin, idr.), temeljit klinični pregled, vključno z nevrološkim pregledom in pregledom očesnega ozadja, biokemične preiskave, (krvno sliko, elektrolite, dušične retente in pregled urina; dodatne preiskave, npr. troponin pri prsni bolečini, določitev TSH, PRA, aldosterona, kateholaminov v primeru ustrezne klinične slike), EKG pri vseh in RTG p. c. pri bolnikih s simptomi srčnega popuščanja ter prsno bolečino.

Asimptomatski bolnik z zelo visokim krvnim tlakom

Bolnik z novoodkrito arterijsko hipertenzijo

Bolnika, pri katerem smo izmerili zelo visok krvni tlak, po opravljenem kliničnem pregledu, zadržimo na opazovanju. Bolnika pomirimo, namestimo v mirnem prostoru, kjer naj leže počiva. Zatem ponovno izmerimo krvni tlak, pazimo da izberemo ustrezno manšeto in na tehnično pravilno merjenje.

Z navedenim ukrepom se krvni tlak lahko zniža za 10 do 20 mm Hg pa tudi več. Bolnikom s potrjenim sistoličnim krvnim tlakom >220 mm Hg ali diastoličnim tlakom >120 mm Hg in pri vseh pri katerih smo ugotovili prizadetost tarčnih organov takoj uvedemo dvotirno antihipertenzijsko terapijo in svetujemo izvajanje ustreznih nefarmakoloških ukrepov. Pri ostalih z dodatnimi meritvami krvnega tlaka v naslednjih dneh, najkasneje v enem tednu, potrdimo ali ovržemo sum na arterijsko hipertenzijo.

Optimalno zdravljenje ni določeno. Saj ne vemo ali je koristnejše hitro znižanje krvnega tlaka v nekaj urah ali postopno znižanje v nekaj dneh. Hitro agresivno znižanje krvnega tlaka je zaradi spremenjene avtoregulacije lahko vzrok hipoperfuzije in lahko povzroči resne ishemične zaplete (npr. možgansko kap ali miokardni infarkt). Da bi se izognili opisanim zapletom, sprva postopoma, v nekaj dneh, znižamo krvni tlak do $\leq 160/100$ mm Hg. Izjemoma je potrebno krvni tlak znižati hitreje, v nekaj urah. Za hitro znižanje krvnega tlaka lahko uporabimo furosemid, propranolol, kaptopril, enalapril ali nifedipin retard. Zdravilo izberemo glede na klinično sliko. Bolnike moramo zatem več ur opazovati. Po stabilizaciji stanja nadaljujemo zdravljenje z dolgo delujočimi antihipertenzijskimi zdravili.

Bolnikom moramo zagotoviti ustrezen nadaljnji nadzor, prvi kontrolni pregled naj bi opravil po treh najkasneje pa v sedmih dneh.

Bolnik z znano arterijsko hipertenzijo

Pri bolniku z arterijsko hipertenzijo in iztirjenim krvnim tlakom moramo odkriti vzrok iztirjenja. Ti so številni (tabela 1), pogosto pa je hkrati prisotnih več vzrokov.

Če je vzrok iztirjenja krvnega tlaka opustitev zdravljenja, bolniku ponovno razložimo namen in cilje zdravljenja ter ponovno uvedemo zdravila.

Tabela 1. Možni vzroki iztirjenja krvnega tlaka

nezadostna zavzetost ali opustitev zdravljenja
nezadostno izvajanje nefarmakoloških ukrepov
suboptimalno zdravljenje
– predpisovanje manj učinkovitih kombinacij antihipertenzijskih zdravil
– predpisovanja zdravil, ki zmanjšujejo učinkovitost antihipertenzijskih zdravil, oz. lahko zvišajo KT
prikrita ali spregledana sekundarna hipertenzija
volumska obremenitev
apneja v spanju

Tabela 2. Zdravila, ki lahko zmanjšajo učinkovitost antihipertenzijskih zdravil

nesteroidni antirevmatiki (tudi aspirin)
selektivni COX-2 inhibitorji
simpatikomimetiki (dekongestivi, kokain)
stimulansi (amfetamin idr.)
oralna hormonska kontracepcijska zdravila
ciklosporin
eritropoetin
kortikosteroidi
interakcija zaviralcev MAO s hrano ki vsebuje tiramin (sir, avokado, prekajeno meso, chianti, peneče vino, ...)

Kadar je iztirjenje krvnega tlaka posledica povečanja telesne teže, prekomernega uživanja soli ali alkohola, je za uspešen nadzor krvnega tlaka nujno izboljšanje življenjskih navad.

Če je neurejen krvni tlak posledica neoptimalnega antihipertenzijskega zdravljenja zaradi prenizkih odmerkov in/ali manj učinkovitih kombinacij izbranih zdravil, zadošča povečanje odmerkov ali uvedba dodatnega zdravila. Pri tistih, ki prejemajo manj učinkovite kombinacije, pa ustrezna zamenjava zdravil.

Večkrat je vzrok iztirjenja krvnega tlaka uživanje zdravil, ki jih bolniki jemljejo zaradi pridruženih bolezni in zmanjšujejo učinek antihipertenzijskih zdravil oz. lahko zvišajo krvni tlak (tabela 2). Po ukinitvi teh zdravil se krvni tlak zniža. Kadar ukinitvev ali ustrezna zamenjava ni možna, je treba prilagoditi antihipertenzijsko zdravljenje.

Zelo visok krvni tlak je lahko posledica spregledane ali naknadno nacepljene sekundarne arterijske hipertenzije. Večinoma je posledica renoparenhimske bolezni, zožitve ledvičnih arterij ali primarnega aldosteronizma, izjemoma pa je

Tabela 3. Peroralna zdravila, ki jih uporabljamo za znižanje krvnega tlaka pri nujnih hipertenzijskih stanjih

zdravilo	skupina	odmerek	začetek delovanja (min)	trajanje učinka (h)
kaptopril	ACE inhibitor	6,5 – 50 mg	15	4–6
nifedipin retard	Ca antagonist	20 mg		
klonidin	centralno delujoče zdravilo	0,1 -0,2 mg, nato 0,05–0,1 mg/h, max. 0,8 mg	30–120	6–12
furosemid	diuretik	20–40 mg	30 – 60	6–8
propranolol	β-blokator	20–40 mg	15–30	3–6
labetalol	α- in β-blokator	100–200 mg	30–120	8–12
nitroglicerín	nitrat	0,4–0,8 mg s. l. + p. p.	2–5	0,5

v ozadju feokromocitom, Cushingova bolezen, hiperparatiroidizem ali koarktacija aorte.

Možen vzrok iztirjenja krvnega tlaka je tudi volumska obremenitev, ki ni vedno klinično očitna. Lahko je posledica prekomernega uživanja natrija (soli), reaktivne retence natrija in tekočine (npr. ob terapiji z vazodilatatorji), nezadostne ali neustrezne diuretične terapije ali poslabšanja ledvične funkcije.

Nezdravljena apneja v spanju je lahko vzrok nenadzorovane arterijske hipertenzije. Pri težjih stopnjah je le malo verjetno, da bomo tudi z večtirno antihipertenzijsko terapijo uspeli urediti krvni tlak. Z uspešnim zdravljenjem apneje v spanju se krvni tlak zniža.

Hipertenzivna kriza

Ocena ali gre za hipertenzijsko nujno ali izredno nujno stanje ne temelji na višini krvnega tlaka temveč na stopnja prizadetosti tarčnih organov.

Hipertenzijsko nujno stanje

Je stanje s pomembno zvišanim krvnim tlakom in spremljajočimi simptomi, ki se običajno kažejo kot hud glavobol (brez drugih znakov prizadetosti centralnega živčnega sistema), dispneja, otekanje ali huda epistaksa. Vendar je bolnikovo stanje stabilno in se ne slabša.

Večinoma so to bolniki z znano arterijsko hipertenzijo z že prisotno okvaro tarčnih organov, pri katerih je potrebno odkriti vzrok iztirjenja krvnega tlaka (tabela 2).

Krvni tlak znižujemo postopno, v nekaj urah, a ne do normalnih vrednosti. Zadošča znižanje do 160/100 mm Hg. Za znižanje krvnega tlaka uporabljamo peroralna zdravila s hitro delujočim učinkom, ki so navedena v tabeli 3. Nobeno od navedenih zdravil ni dokazano boljše od ostalih. Izberemo tisto zdravilo, ki je pri posameznem bolniku, glede na klinično sliko, najustreznejše. Ker učinka teh zdravil ne moremo predvideti, moramo te bolnike več ur skrbno nadzorovati. Hospitalizacija večinoma ni potrebna. Bolnikom prilagodimo dotedanjo antihipertenzijsko zdravljenje, dobiti morajo natančna navodila. Potrebno je zagotoviti nadaljnjo obravnavo ter kontrolni pregled v naslednjih 72 urah.

Hipertenzijsko izredno nujno stanje

Je stanje pri katerem je zaradi hude akutne ali napredujoče prizadetosti tarčnih organov potrebno takojšnje, a previdno znižanje krvnega tlaka. Hudo iztirjenje krvnega tlaka je lahko vzrok ali pa posledica nastale okvare življenjsko pomembnih organov. Klinična slika je zelo raznovrstna, odvisna je od vrste in stopnje prizadetosti tarčnega organa (tabela 4).

Ti bolniki potrebujejo intenziven nadzor v ustrezni enoti. Namen zdravljenja ni le znižanje krvnega tlaka, temveč doseči izboljšanje oziroma preprečiti nadaljnjo okvaro tarčnih organov. Zaradi zagotavljanja hitrega in nadzorovanega zniževanja krvnega tlak praviloma uporabljamo hitro, a kratko delujoča parenteralna antihipertenzijska zdravila. Pri vseh izjemno nujnih stanjih ne postopamo enako. Pri večini se izogibamo normalizaciji krvnega tlaka (izjema so npr. bolniki z akutno disekcijo aorte) in v prvi uri ne znižujemo srednjega krvnega tlak za več kot 20%. Pri stabilnem bolniku v naslednjih 6 urah postopoma znižamo krvni tlak do 160/100–110 mm Hg. V tabeli 5 so navedena parenteralna antihipertenzijska zdravila, ki jih uporabljamo za znižanje krvnega tlaka pri izjemno nujnih hipertenzijskih stanjih.

Hitro prekomerno znižanje krvnega tlak lahko povzroči nezadostno prekrvavitev, ki lahko privede do nepopravljive ishemične okvare življenjsko pomembnih organov.

Čim bolnikovo stanje dopušča, uvedemo peroralna dolgodelujoča antihipertenzijska zdravila.

Tabela 4. Hipertenzijska izredno nujna stanja

Maligna hipertenzija
Možgansko-žilne bolezni <ul style="list-style-type: none">ishemična možganska kapznotrajmožganska krvavitevsubarahnoidna krvavitevtumor v možganihhipertenzijska encefalopatija
Srčnožilne bolezni <ul style="list-style-type: none">akutno levostransko srčno popuščanjeakutni koronarni sindromakutna disekcija aortehuda hipertenzija po premostitvi koronarnih arterij
Ledvične bolezni <ul style="list-style-type: none">akutna ali hitro napredujoča ledvična odpovedledvična kriza pri vezivnotkivnih boleznihhuda hipertenzija po presaditvi ledvice
Presežek kateholaminov <ul style="list-style-type: none">kriza pri feokromocitomuinterakcija hrane ali zdravil z zaviralci MAOuživanje simpatikomimetikovnenadna odtegnitev antihipertenzijskih zdravil
Eklampsija
Kirurška stanja <ul style="list-style-type: none">huda hipertenzija pri bolnikih, ki potrebujejo takojšen kirurški poseghuda hipertenzija po operacijikrvavitev po operaciji
Hude opekline

Zdravljenje nekaterih izjemno nujnih hipertenzijskih stanj

O maligni hipertenziji govorimo kadar ob zelo visokem krvnem tlaku ugotovimo obojestranski edem papile (hipertenzivno retinopatijo IV. stopnje) in/ali krvavitve in eksudate v mrežnici (hipertenzivna retinopatija III. stopnje). Pri večini bolnikov z maligno hipertenzijo ugotavljamo pomembno prizadetost ledvic (maligna nefroangioskleroza) pa tudi drugih tarčnih organov. Zdravila

Tabela 5. Parenteralna zdravila, ki jih uporabljamo za znižanje krvnega tlaka pri izjemno nujnih hipertenzijskih stanjih

Zdravilo	Odmerek	Začetek delovanja	Trajanje učinka
nitroprusid	0,25–10 µg/kg/min, največji odmerek le 10 min	takoj	2–3 min
nitroglicerín	5–100 µg/min	1–3 min	2–6 ur
labetalol	20–80 mg v bolusu na 10 min, 1–2 mg/min v infuziji maks. odmerek 300 mg	5 – 10 min	2–6 ur
esmolol	500 µg/kg v bolusu ali 25–300 µg/kg/min v infuziji	1–5 min	4–6 ur
nikardipin	5–15 mg/h	1–5 min	30–60 min, podaljšán uèinek pri dolgotrajni infuziji
verapamil	5–10 mg i. v., 3–25 mg/h v infuziji	1–5 min	30–60 min
enalaprilat	0,625–1,25 mg / 6 h	15–60 min	12 – 24 ur
hidralazin	10 – 20 mg/ 4–6 h v bolusu i. v. ali 10–40 mg / 4–6 h i. m.	10 min i. v. 20–30 min i. m.	1 ura i. v. 4–6 ur i. m.
fentolamin	5–15 mg i. v. ali 0,2–0,5 mg/min	1–2 min	10 – 30 min
fenoldopam	0,1–0,3 mg/kg/min	<5 min	30 min
klevidipin	1–21 mg/h	90 s	5–10 min

izbora so zaradi moèno aktiviranega renin-angiotenzinskega sistema ACE inhibitorji. Manj prizadete bolnike lahko zdravimo s peroralnimi zdravili. Krvni tlak znižujemo postopoma.

Diagnozo hipertenzivna encefalopatija lahko postavimo le z izkljuèevanjem drugih vzrokov prizadetosti centralnega živènega sistema. Vedno je izražen tudi edem papile. Priporoèeno je znižanje srednjega arterijskega tlaka za 25% v prvih osmih urah. Zdravila prvega izbora so labetalol, nikardipin in esmolol. Zaradi

možnega povečanja intracerebralnega tlaka se izogibamo nitroprusidu in hidralazinu.

Pri akutni ishemični možganski kapi krvnega tlaka ne znižujemo, če ne presega 220/120 mm Hg. Običajno se krvni tlak v 2 do 4 dneh po dogodku spontano zniža. Pri bolnikih, ki bodo prejeli fibrinolitik moramo krvni tlak znižati in nato vzdrževati <180/110 mm Hg. Priporočeni zdravili sta labetalol in nikardipin.

Kadar gre za akutno znotrajmožgansko krvavitev, krvni tlak uravnavamo glede na intrakranialni tlak, če je ta povišan, znižamo srednji arterijski tlak tik pod 130 mm Hg (sistolični krvni tlak <180 mm Hg), tako da vzdržujemo perfuzijski tlak v CŽS ≥ 60 mm Hg. Kadar je intrakranialni tlak normalen, znižamo srednji krvni tlak na 110 mm Hg (160/90 mm Hg). Rezultati nedavno objavljenih raziskav kažejo, da je verjetno varno znižanje sistoličnega krvnega tlaka na 140 mm Hg v prvih šestih urah po dogodku. Med zdravila prvega izbora sodijo labetalol, nikardipin in esmolol. Zaradi možnega povečanja intracerebralnega tlaka se izogibamo nitroprusidu in hidralazinu.

Pri subarahnoidni krvavitvi, sistolični krvni tlak, do razrešitve anevrizme oz. nastanka vazospazma, vzdržujemo pod 160 mm Hg. Izbor zdravil je enak kot pri ishemični možganski kapi oz. znotrajmožganski krvavitvi.

Bolniku z akutno disekcijo aorte moramo čim hitreje umiriti bolečino, najbolje z morfijem, ter znižati in nato vzdrževati krvni tlak pri najnižjih vrednosti, ki še zagotavljajo zadostno prekrvavitev drugih življenjsko pomembnih organov. Zaželeno je znižanje sistoličnega krvnega tlaka <110 mm Hg s kombinacijo nitroprusida in β -blokatorja (npr. labetalol, esmolol). Če so β -blokatorji kontraindicirani, lahko uporabimo verapamil ali diltiazem.

Pri akutnem koronarnem sindromu krvni tlak znižamo za 20–30%, če je ta >160/100 mm Hg. Zdravila prvega izbora so β -blokatorji in nitroglicerin. Pred trombolitičnim zdravljenjem je treba krvni tlak znižati pod 180/110 mm Hg.

Pri pljučnem edemu v prvi uri znižamo krvni tlak za 10–15%. Zdravila prvega izbora so furosemid, nitroglicerin, enalaprilat; v primeru neučinkovitosti navedenih zdravil pa nitroprusid.

Kadar gre za stanje z zvečano adrenergično aktivnostjo ne smemo predpisati β -blokatorja pred uvedbo α -blokatorja, ker s tem lahko povzročimo dodatno zvišanje krvnega tlaka. Med zdravila prvega izbora sodijo: diazepam, fentolamin, nitroglicerin/nitroprusid.

Pri eklampsiji ali preeklampsiji krvni tlak znižamo <160/110 mm Hg, če je pisotna tudi trombocitopenija pa <150/100 mm Hg. Zdravila prvega izbora so hidralazin, labetalol in nikardipin. Ne smemo predpisati nitroprusida, ACE inhibitorjev in esmolola. Za preprečevanje krčev predpišemo magnezijev sulfat.

Zaključek

Dober dolgoročen nadzor arterijske hipertenzije je ključnega pomena za zmanjšanje srčnožilne obolevnosti in umrljivosti bolnikov s hudo zvišanim krvnim tlakom, hkrati pa tudi najboljši način za preprečevanje nujnih in izjemno nujnih hipertenzijskih stanj. Dober nadzor lahko zagotovimo le z uvedbo ustreznih antihipertenzijskih zdravil in rednim spremljanjem bolnikov.

Literatura

1. Kaplan NM, Victor RG. Hypertensive Crises. V: Kaplan's Clinical Hypertension. Kaplan NM, Victor RG (ur.). 10. izdaja. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore 2010: 274-87.
2. Hopkins C. Hypertensive Emergencies. eMedicine from WebMD (Medscape's continually updated clinical references) 2010; <http://emedicine.medscape.com/article/758544-overview> (07.11.2010).
3. Vidt DG. Hypertensive Crises. Cleveland Clinic, Center for continuing education. 2009; <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/nephrology/hypertensive-crises> (07.11.2010).
4. Rosei EA, Salvetti M, Farsang C. European Society of Hypertension Scientific Newsletter: Treatment of hypertensive urgencies and emergencies. J Hypertens 2006; 7: 28.
5. Bucić B, Čegovnik B. Izjemno nujna in nujna stanja arterijske hipertenzije. V Dobovišek J, Accetto R, ur. Arterijska hipertenzija, 5. izdaja, Ljubljana: Sekcija za arterijsko hipertenzijo 2004: 307-17.

ŠČITNICA IN BOLNIK S HIPERTENZIJO

Katja Zaletel

Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana,
Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Normalno delovanje ščitnice je pomembno za rast, razvoj in normalno presnovo v telesu. Ščitnični hormoni učinkujejo na vsa tkiva in organe, tudi na srčnožilni sistem. Vplivajo na sinusni vozle in s tem na frekvenco srca, na kontraktilnost srčne mišice, porabo kisika, iztisni delež srca, minutni volumen, sistemski žilni upor ter na krvni tlak. Hipertiroza in hipotiroza tako povzročata številne hemodinamske spremembe, poveča se tveganje za srčnožilne zaplete, tudi za zvišan krvni tlak.

Učinki ščitničnih hormonov na srčnožilni sistem

Ščitnica izloča 90% T₄ (tiroksina) in 10% T₃ (trijodtironina). Večina T₃ nastaja iz T₄ z dejodiranjem na mestu 5' in sicer v jetrih, ledvicah ali skeletni mišici. Le T₃ je aktivna oblika ščitničnega hormona, ki učinkuje na miocite v srcu in na gladko mišično celico v stenah žil. Z vezavo na jedrne receptorje uravnava transkripcijo različnih genov in ekspresijo specifičnih proteinov, ki uravnavajo delovanje srca in srčnožilnega sistema. T₃ ima tudi negenomske učinke, saj učinkuje na membranske ionske kanalčke, mitohondrijsko membrano in znotrajcelične signalne poti v srcu, gladkih mišičnih celicah in endotelijskih celicah žilja.¹

Ščitnični hormoni stimulirajo srčno frekvenco in kontraktilnost levega prekata. Povzročajo vazodilatacijo gladkih mišic žilja, zaradi zmanjšanja sistema renin–angiotenzin–aldosteron in poveča resorpcija natrija v ledvicah. T₃ stimulira tudi sintezo eritropoetina in eritropoezo. Tako prispeva k uravnavanju volumna krvi in venskega priliva v srce. Pri hipertirozi se minutni volumen lahko poveča za 50–300%, pri hipotirozi pa se zmanjša za 30–50%.^{1,2}

Ščitnični hormoni pomembno prispevajo k uravnavanju krvnega tlaka. Ugotovili so, da pri evtirotičnih posameznikih, ki imajo TSH (tirotropin) v območju normalnih vrednosti, sistolični in diastolični krvni tlak naraščata linearno s TSH. Povprečen porast sistoličnega krvnega tlaka v območju TSH med 0,5 in 3,5

mU/L je bil 2 mm Hg, povprečen porast diastoličnega krvnega tlaka pa 1,6 mm Hg.³ Med evtirotičnimi posamezniki, ki imajo TSH v zgornjem in T₄ v spodnjem območju normalnih vrednosti, je več bolnikov s hipertenzijo.⁴ V eni od raziskav so imeli bolniki s hipertenzijo pogosteje TSH nad 2 mU/L, normotenzivni posamezniki s TSH nad 2 mU/L pa so imeli pogosteje pozitivno družinsko anamnezo arterijske hipertenzije.⁵

Hipertiroza in srčnožilni sistem

Hipertiroza je stanje prekomerne količine ščitničnih hormonov v telesu, njeno prevalenco ocenjujejo na 1–3% pri odraslih, ki živijo na področju zadostnega vnosa joda. Pogostejša je pri ženskah, starejših in ljudeh, ki živijo na področjih pomanjkanja joda. Najpogostejši vzrok hipertiroze v Sloveniji je bazedovka, avtoimunska bolezen, ki jo običajno odkrijemo zaradi znakov hude manifestne hipertiroze. Avtonomno tkivo v ščitnici je najpogostejši vzrok za hipertirozo pri starejših bolnikih z golšo. Redkejši vzroki običajno kratkotrajne hipertiroze so poporodni tiroiditis, hipertirotična faza Hashimotovega tiroiditisa ali subakutni virusni tiroiditis. Med zdravili hipertirozo najpogosteje povzroča amiodaron, redkeje interferon alfa ali sunitinib. Bolniki po operaciji karcinoma ščitnice pa imajo subklinično hipertirozo zaradi supresijske terapije z L-tiroksinom, s katero skušamo preprečiti morebitno rast ostankov ščitničnega tkiva.

Simptomi in znaki hipertiroze so značilni, odvisni so od trajanja in stopnje hipertiroze, starosti bolnika, spremljajočih bolezni in zdravil, ki jih bolnik jemlje. Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, ki znižajo srčno frekvenco, umirjajo tremor in delujejo anksiolitično, lahko prikrijejo simptome in znake hipertiroze. Hipertiroza povzroča zvišano frekvenco srca, najpogosteje gre za sinusno tahikardijo, v 2–15% pa ima bolnik atrijsko fibrilacijo. Pogosti so nadprekatni prezgodnji utripi, tveganje za prekatne motnje ritma pa pri teh bolnikih ni večje. Značilna je večja kontraktilnost srčne mišice in hipertrofija levega prekata z znaki diastolične disfunkcije, povečata pa se tudi volumen krvi in minutni volumen. Periferni upor je nižji, zviša pa se sistolični krvni tlak.^{1,2}

Hipertiroza in bolnik s hipertenzijo

Hipertiroza lahko povzroči sistolično hipertenzijo z normalnim ali znižanim diastoličnim tlakom in povečanim pulznim tlakom. Višji sistolični tlak je odraz večjega minutnega volumna ob večjem volumnu krvi, boljši kontraktilnosti srčne mišice in višji frekvenci srca. Vzrok za znižan diastolični tlak je za 50–70% nižji sistemski žilni upor, ki je odraz vazodilatatornega učinka T₃ na gladke

mišice žilja in sproščanja vazodilatatornih snovi iz celic endotelija. Ocenjujejo, da je prevalenca sistolične hipertenzije pri hipertirotičnem bolniku okrog 25%, z zdravljenjem hipertiroze pa se krvni tlak normalizira.²

Hipotiroza in srčnožilni sistem

Hipotiroza je stanje pomanjkanja ščitničnih hormonov, njeno prevalenco pa ocenjujejo na 4–10%. Pri ženskah je pogostejša kot pri moških in narašča s starostjo, do 20% žensk nad 60. letom naj bi bilo hipotirotičnih. Hipotiroza je najpogosteje subklinična, pri 2–5% bolnikov letno pa napreduje v manifestno hipotirozo.

Najpogostejši vzrok hipotiroze je Hashimotov tiroiditis. Po podatkih večjih epidemioloških raziskav ima zvišana ščitnična protitelesa do 18% prebivalcev, ki živijo na področjih zadostnega vnosa joda, vsaka tretja ženska nad 60. letom, moški pa dvakrat redkeje. Hipotiroza je lahko izid poporodnega tiroiditisa. Nanjo moramo pomisliti pri bolnikih po zdravljenju z radiojodom, po resekciji ščitnice ali po obsevanju vratne regije zaradi malignih tumorjev. Povzročajo jo nekatera zdravila, kot so amiodaron, litij, interferon alfa ali sunitinib.

Bolnik s hipotirozo ima izražene simptome in znake hipotiroze, ki so odvisni predvsem od hitrosti nastanka in stopnje hipotiroze, pa tudi od starosti bolnika ter morebitnih spremljajočih bolezni. Številne raziskave so potrdile povezavo med hipotirozo in serumskimi lipidi, višje so koncentracije celokupnega holesterola, holesterola LDL ter trigliceridov.⁶ Med učinki na srce in srčnožilni sistem ugotavljajo nižjo frekvenco srca, slabšo kontraktilnost srčne mišice, diastolično disfunkcijo levega prekata v mirovanju ter sistolično in diastolično disfunkcijo ob obremenitvi, kar so lahko razlogi za slabšo zmogljivost. Višja sta periferni upor in diastolični tlak, značilna je endotelijska disfunkcija ter zadebelitev intime in medije. Zvišana koncentracija C-reaktivnega proteina in povečana koagulabilnost krvi pri teh bolnikih verjetno dodatno prispevata k povečanemu tveganju za srčnožilne bolezni. Nezdravljena subklinična hipotiroza je dejavnik tveganja za aterosklerozo in ishemično bolezen srca, večje pa je tudi tveganje za miokardni infarkt.¹

Hipotiroza in bolnik s hipertenzijo

Hipotiroza lahko povzroči diastolično hipertenzijo z normalnim ali blago zvišanim sistoličnim krvnim tlakom in zmanjšanim pulznim tlakom. Diastolični krvni tlak nad 90 mm Hg ima 20–40% hipotirotičnih bolnikov. Vzrok je

predvsem za 50–60% zvečan sistemski žilni upor, ki je odraz motene vazodilatacije, endotelijske disfunkcije in višje koncentracije plazemskih kateholaminov pri hipotirotičnem bolniku. Pulzni tlak je zmanjšan zaradi višjega diastoličnega tlaka in manjšega minutnega volumna ob manjšem volumnu krvi, slabši kontraktilnosti srčne mišice in nižji frekvenci srca.^{1,2}

Glede na izsledke večjih raziskav naj bi hipotiroza prispevala k pojavu arterijske hipertenzije v 3–5%. Pomanjkanje ščitničnih hormonov povzroči porast krvnega tlaka tudi pri zdravih, sicer normotenzivnih posameznikih. Zviša se predvsem diastolični krvni tlak, porast pa je v korelaciji z znižanjem T₃.⁷ Ob nadomestnem zdravljenju z L-tiroksinom so spremembe v delovanju srčnožilnega sistema pogosto reverzibilne, krvni tlak pa se normalizira.²

Zdravljenje ščitničnih bolezni z glukokortikoidi

Glukokortikoidi so zdravilo izbora za zdravljenje ščitnične orbitopatije, ki se lahko pojavi pri bolnikih z basedovko. Blago ali zmerno aktivno ščitnično orbitopatijo zdravimo z visokimi odmerki metilprednizolona, običajno v petdnevni ali tritedenski shemi. Pri bolnikih s hudo aktivno ščitnično orbitopatijo pa je običajno potrebno večmesečno zdravljenje z visokimi odmerki glukokortikoidov v peroralni ali intravenski obliki, kjer celokupni odmerek metilprednizolona v nekaj mesecih pogosto doseže tudi več gramov. Z metilprednizolonom zdravimo še subakutni virusni tiroiditis in radiacijski tiroiditis, ki se lahko pojavi po zdravljenju z radioaktivnim jodom, vendar so odmerki metilprednizolona nižji, zdravljenje pa traja nekaj mesecev.

Pojav arterijske hipertenzije je znan in pogost sopojav zdravljenja z glukokortikoidi pri že znanih bolnikih z arterijsko hipertenzijo, pa tudi pri prej normotenzivnih bolnikih. Zato moramo bolnike po uvedbi glukokortikoidov skrbno nadzorovati in ob morebitnem porastu krvnega tlaka prilagoditi antihipertenzivno terapijo.

Omejitev vnosa soli pri bolniku s hipertenzijo

Jodirana sol je v Sloveniji praktično edini vir joda, ki je nujen za sintezo ščitničnih hormonov. Sol je jodirana z 20–30 mg kalijevega jodida (KI) na kilogram soli. Po priporočilih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO) naj bi odrasla oseba zaužila med 150 in 250 µg joda dnevno, kar zagotavlja vnos 6–10 g soli dnevno. Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja (IVZ) pa Slovenci zaužijemo povprečno kar 12 do 13 g soli dnevno. To pomeni, da s soljo

zadostimo dnevnim potrebam po jodu, kar so potrdile tudi večje epidemiološke raziskave slovenskih otrok in nosečnic.^{8,9}

Prvi ukrep pri bolniku s hipertenzijo je omejitev vnosa soli, ki naj bi bil po priporočilih SZO pod 5 g dnevno. V Sloveniji bi s tako omejitvijo vnosa soli dnevni vnos joda zmanjšali pod 125 µg, kar bi pomenilo stanje blagega pomanjkanja joda. Tudi raziskava na področju Združenih držav Amerike je pokazala, da se z omejitvijo vnosa soli značilno zmanjša preskrba z jodom.¹⁰ Že ob blagem pomanjkanju joda se poveča tveganje za rast golše, v kateri se lahko razvije avtonomno tkivo ali druge vrste nodusov. Hujše pomanjkanje joda pa lahko povzroči neplodnost ali zaplete v nosečnosti, kot so spontani splavi, motnje v rasti ter motnje nevroustvarjalnega razvoja otroka.¹¹ Pri bolnikih, predvsem pri nosečnicah, moramo zato ob omejitvi vnosa soli pomisliti na sočasno zmanjšanje vnosa joda in zato ustrezno preskrbo z jodom zagotoviti v obliki preparatov, ki vsebujejo jod.¹²

Zaključek

Ščitnični hormoni prispevajo k uravnavanju krvnega tlaka. Hipertiroza povzroči predvsem porast sistoličnega krvnega tlaka in povečan pulzni tlak, pri bolnikih s hipotirozo pa je višji diastolični krvni tlak in znižan pulzni tlak. Z zdravljenjem ščitnične bolezni se lahko krvni tlak izboljša, zato je pomembno, da morebitno ščitnično bolezen pravočasno prepoznamo in zdravimo. Tudi zdravljenje nekaterih ščitničnih bolezni z glukokortikoidi predstavlja tveganje za pojav ali poslabšanje hipertenzije, zato moramo te bolnike skrbno nadzorovati. Pri bolnikih z omejenim dnevnim vnosom soli pod 5 g, predvsem pri nosečnicah, pa je priporočljivo dodajati jod, da zagotovimo normalno delovanje ščitnice.

Literatura

1. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007; 116: 1725-35.
2. Klein I, Ojamaa. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001; 344: 501-9.
3. Asvold BO, Bjørø T, Nilsen TI, Vatten LJ. Association between blood pressure and serum thyroid-stimulating hormone concentration within the reference range: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 841-5.
4. Gumieniak O, Perlstein TS, Hopkins PN, Brown NJ, Murphey LJ, Jeunemaitre X, et al. Thyroid function and blood pressure homeostasis in euthyroid subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3455-61.
5. Saltiki K, Voidonikola P, Stamatelopoulos K, Mantzou E, Papamichael C, Alevizaki M. Association of thyroid function with arterial pressure in normotensive and hypertensive euthyroid individuals: A cross-sectional study. *Thyroid Res* 2008; 29: 1(1):3.

6. Canaris GJ, Manowitz NR, Mayor G, Ridgway C. The Colorado thyroid disease prevalence study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 526-34.
7. Fommei E, Iervasi G. The role of thyroid hormone in blood pressure homeostasis: Evidence from short-term hypothyroidism in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 1996-2000.
8. Kotnik P, Širca Čampa A, Zupančič M, Štimec M, Smole K, Fidler Mis N, et al. Goiter prevalence and urinary iodine concentration in Slovenian adolescents. *Thyroid* 2006; 16: 769-3.
9. Fister P, Gaberšček S, Zaletel K, Krhin B, Hojker S, Geršak K. Thyroid function in the third trimester of pregnancy and after delivery in the iodine-sufficient area. *Int J Gynaecol Obstet* 2010 [Epub ahead of print]
10. Tayie FAK, Jourdan K. Hypertension, dietary salt restriction, and iodine deficiency among adults. *Am J Hypertens* 2010; 23: 1095-102.
11. Zimmermann MB. Iodine deficiency. *Endocr Rev* 2009; 30: 376-408.
12. Gaberšček S, Geršak K, Cerar MV, Hojker S, Kornhauser-Cerar L, Meglič Matoh V, et al. Nosečnost in ščitnica. *Zdrav Vestn* 2004; 73: 25-9.

OBRAVNAVA OTROKA S SUMOM NA ARTERIJSKO HIPERTENZIJO

Tanja Kersnik Levart, Rina Rus

Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana

Uvod

Arterijska hipertenzija (AH) postaja vse pomembnejši in pogostejši razlog povečane obolevnosti in smrtnosti zaradi srčnožilnih obolenj v današnjem svetu. Tudi pri otrocih in mladostnikih se pogostost AH povečuje.^{1,2} V teh primerih se negativne in potencialno zelo resne posledice povišanega krvnega tlaka (KT) začnejo že v otroškem obdobju. Že pri majhnih otrocih, pri katerih odkrijemo AH, najdemo spremembe na tarčnih organih kot so hipertrofija levega prekata in spremembe na žilju.^{3,4} Slednje velja še zlasti za otroke s sekundarno AH, ker je KT praviloma povišan v večji meri kot pri primarni ali esencialni AH. Pri otrocih z visokim KT so zaznali tudi blage nevrološke spremembe, ki so se izrazile kot zmanjšanje kognitivnih sposobnosti.⁵ Raziskave potrjujejo, da prehipertenzija in AH v otroštvu vodita v AH v zgodnji odrasli dobi.¹ Povišan KT v otroštvu je, če ga ne obravnavamo in zdravimo ustrezno, povezan s povečano verjetnostjo za nastanek srčnožilnih bolezni. Pri tem pa se moramo zavedati, da je AH v otroštvu pogosto asimptomatska in jo zato lahko, če nanjo ne mislimo, zlahka spregledamo.

V prispevku avtorici predstavita primer otroka s hudo sekundarno AH, ki je bil povsem asimptomatski in odkrit naključno ob prebolevanju virusnega obolenja. Ob tem poudarita kako pomembno je, da meritvam KT verjamemo. V nadaljevanju predstavita pomen pravilnega merjenja KT, opišeta klasifikacijo AH ter referenčne vrednosti KT pri otrocih. Sledita poglavji o vzrokih AH pri otrocih ter njenih posledicah. Avtorici skleneta prispevek s priporočili o pravilni obravnavi otroka z AH. Ker je prispevek namenjen zdravnikom na primarnem nivoju, avtorici le v grobem opišeta načine zdravljenja primarne AH pri mladostniku, namenoma pa izpustita poglavje o zdravljenju sekundarne AH pri otrocih, saj menimo, da je slednja domena teama, ki ga vodi pediater nefrolog, sestavljajo pa, glede na vzrok, še pediater kardiolog, endokrinolog, nevrolog, interventni radiolog, kardiovaskularni kirurg in drugi.

Opis primera

Dosedanja anamneza

3-letna deklica je bila do sprejema na Klinični oddelek za nefrologijo (KON) Pediatrične klinike zdrava, prebolela je le običajne okužbe zgornjih dihal. Rojena je bila kot prvi otrok po normalno potekajoči nosečnosti, teden dni pred predvidenim terminom poroda. Porod je bil težak, med njim je deklica utrpela poškodbo brahialnega pleteža. Po rojstvu so ji ugotovili šum na srcu, zato je bila v starosti pet tednov pregledana pri kardiologu, ki je ugotovil nedolžen sistolični šum, ki naj bi kasneje izzvenel.

Družinska anamneza

V družini imata povišan KT dekličin oče ter njegova babica.

Sedanja anamneza

Deklica je zbolela teden dni pred sprejemom na KON z en dan trajajočo povišano telesno temperaturo do 38,2 °C, oteklina spodnjih vek, slabim počutjem in zavračanjem hrane. Zadnjih pet dni je manj pila, ponoči je postala nemirnejša, pogosto se je zbujala. Vodo je odvajala normalno. Sprememb v barvi ali vonju urina niso opazili. Dan pred sprejemom je enkrat bruhala, driske ni imela. Že pri izbranem pediatru so ugotavljali patološki urin s proteinurijo in hemoglobinurijo. Poskušali so ji izmeriti KT, vendar izmerjenim vrednostim niso verjeli, ker so se jim zdele previsoke (>200/100 mm Hg). Kljub kasneje potrjenim visokim vrednostim krvnega tlaka, starši pri deklici niso nikoli opazili slabega počutja ali nemira povezanega z glavoboli, nerednim ritmom srca, bolečinami ali tiščanjem v prsnem košu. Deklica je bila vseskozi aktivna, v gibanju in za 3-letnega otroka dobro zmogljiva. Deklico je izbrani zdravnik napotil na KON zaradi patološkega izvida urina.

Klinični status ob sprejemu

Ob sprejemu je bila deklica neprizadeta, afebrilna, dobro hidrirana, klinično brez znakov akutne okužbe dihal, imela je toplo, suho kožo, brez izpuščajev. Za starost je bila primerno prehranjena in razvita s telesno težo 15 kg (75. percentila), telesno višino 103 cm (95. percentila), bila je tahikardna, s pulzom 122 /min, RR izmerjen na levi roki je znašal 225/143, RR na desni roki 212/166 mm Hg. Nad pljuči je bilo slišati normalno dihanje. Srčna akcija je bila ritmična, tahikardna, tona sta bila primerna, nad prekordijem je bil slišen tih sistolični šum (2/6). Trebuh je bil pod nivojem prsnega koša, palpatorno mehak, rahlo občutljiv

v žlički, bil je brez tipno povečanih organov ali drugih rezistenc, peristaltika normalna. Nad obema ledvičnima arterijama je bil slišen šum. Okončine so bile brez edemov, periferni pulzi so bili dobro in enako tipljivi na rokah in nogah.

Potek zdravljenja in preiskav

Ob sprejemu na KON smo deklici zaradi ugotovljene maligne AH nemudoma uvedli antihipertenzivno terapijo ter ji po priporočilih počasi zniževali KT. Vzporedno smo izvajali preiskave za odkrivanje vzroka močno povišanega KT. Že klinični pregled (jasen šum nad ledvičnima arterijama) nas je napeljeval k možnosti renovaskularne AH. Osnovne preiskave krvi (vnetni parametri, hemogram, ionogram, dušični retenti, hepatogram, koagulogram, plinska analiza) so bile normalne z izjemo mejno znižane serumske koncentracije kalija (3,2 mmol/L). Tudi globalna ledvična funkcija ocenjena z endogenim klirensom kreatinina (EKK) je bila v normalnem območju (108 mL/min/1,73 m²). V nativnem vzorcu urina smo ugotavljali proteinurijo (3+), ki je kvantitativno nismo potrdili (24-urna proteinurija 130 mg). Koncentracije ščitničnih hormonov ter kateholaminov v serumu so bile normalne. Ugotavljali smo zvišano koncentracijo aldosterona (2,35 nmol/L) ter plazemsko reninsko aktivnost (26,8 µg/L/h). Z EKG smo ugotovili znake hipertrofije levega prekata ter sinusno tahikardijo. Prvo smo potrdili z ehokardiogramom, ki je prikazal zmerno hipertrofijo levega prekata z začetno diastolno disfunkcijo, poleg tega pa še zožitev abdominalne aorte. Diagnostiko smo nadaljevali z usmerjenimi slikovnimi preiskavami.

Na UZ trebuha smo prikazali normalno veliki (desna 65, leva 73 mm) in morfološko normalni ledvici z nakazano bolj ehogenim parenhimom. Zaradi nemira otroka je bila preglednost ostalih organov nezanesljiva, z dopplersko preiskavo pa smo v obeh ledvicah intrarenalno prikazali pulz tardus parvus. Zaradi utemeljenega suma na renovaskularni vzrok AH smo slikovne preiskave nadaljevali s klasično angiografijo. Abdominalna aorta je bila sicer prehodna, vendar v področju visceralnih vej močno zožena. Tudi visceralne veje abdominalne aorte so bile praktično vse, z izjemo spodnje arterije mezenterike (AMI), spremenjene. Truncus celiacus je bil prehoden, vendar ostialno zožen, enako zgornja arterija mezenterika (AMS). Med AMI in AMS je bil viden močan kolateralni obtok. Desna ledvična arterija je bila ostialno v kratkem segmentu zaprta, leva pa ostialno subtotalno zožena. Ledvici sta bili sicer oskrbovani še z obilnim kolateralnim žiljem. Zaradi obsežnosti sprememb se za takojšnje perkutano transluminalno angioplastiko (PTA) nismo odločili, še zlasti

ne, ker je kot vzrok sprememb na dekličinem žilju diferencialno diagnostično v poštev prihajal tudi vaskulitis.

V nadaljevanju naše obravnave smo iskali morebitne pokazatelje vaskulitisa ter skušali opredeliti razsežnost sprememb na dekličinem celotnem žilju. Opravili smo MRI in MRA celotnega telesa. Preiskavi sta prikazali izolirano patologijo abdominalne aorte v področju odcepišč visceralnih arterij. V tem delu je bila aorta močno zožena, njena stena pa zadebeljena, vendar izrazitega kontrastnega obarvanja stene, ki bi kazalo na akutno vnetno dogajanje, ni bilo videti. Slika je bila skladna z idiopatskim midaortnim sindromom. Tudi kazalci vnetja (hitrost sedimentacije eritrocitov, CRP, PCT) ter drugi pokazatelji morebitnega vaskulitisa so bili v povsem normalnem območju (komplement: C3 1120 mg/l, C4 224 mg/l, CH50 – klasična pot 107%, alternativna pot 114 E; avtoprotelesa v serumu: ANCA, ANA, ENA neg., aCL IgM in IgG pod 5, anti beta2 GPI IgG, IgM, IgA pod 2; Lupusni antikoagulanti: 0,8, IL-6 pod 1 pg/mL). Proti akutnemu vaskulitisu je govorila tudi obsežna kolateralna cirkulacija.

Vzporedno z diagnostiko AH smo pri deklici skušali urediti KT medikamentozno, vendar je bilo zdravljenje, kljub pettirni antihipertenzivni terapiji v visokih odmerkih, neuspešno. Po nekaj mesecih je imela deklica ob terapiji še vedno previsoke vrednosti krvnega tlaka (140–160/70–80 mm Hg). Zaradi neuspeha medikamentozne terapije ter ob tem vztrajajoče hipertrofije levega prekata z diastolno disfunkcijo, smo se odločili za aktivnejši pristop zdravljenja vzroka dekličine AH. Narejena je bila ponovna angiografija in poskus PTA zoženega dela abdominalne aorte ter leve ledvične arterije, vendar je bil poseg neuspešen zaradi izrazite elastičnosti zoženih predelov. Desna ledvična arterija je bila zaradi popolne zapore posegu nedostopna. Zaradi neuspešne dilatacije zoženih predelov je kardiovaskularni kirurg opravil klasični operativni poseg. Narejen je bil subdiafragmalni aorto–aortni obvod z implantacijo nad bifurkacijo abdominalne aorte z uporabo 12 mm dakronske proteze. Mobilizirani in resecirani sta bili obe ledvični arteriji premera 4 mm ter neimplantirani v umetno protezo. Po posegu je prišlo do masivne krvavitve iz anastomoze na desni ledvični arteriji, ki je bila všita pod tenzijo. Deklica je ob tem utrpela multiorgansko odpoved ter bila zaradi tega skoraj mesec dni hospitalizirana na enoti intenzivne terapije, vendar si je popolnoma opomogla. Poseg je bil uspešen, saj ima deklica na minimalni enotirni antihipertenzivni terapiji povsem normalne vrednosti krvnega tlaka. Ob tem sta hipertrofija levega prekata ter diastolna disfunkcija popolnoma regresirali. Nekaj mesecev po

operativnem posegu smo naredili kontrolno MRA abdominalne aorte, kjer je viden lepo delujoč subdiafragmalni aorto–aortni obvod z normalno prehodno levo ter delno zoženo, vendar prehodno desno ledvično arterijo.

Zaključek primera

Opisani primer nazorno prikazuje kako malo ali praktično nič simptomov imajo lahko otroci z zelo visokimi vrednostmi KT in kako pomembno je, da izmerjenim vrednostim KT verjamemo, saj se za tem lahko skriva zelo huda bolezen, kot je bilo to pri naši deklici. Izvidi z veliko verjetnostjo govorijo za to, da je imela naša deklica AH že dlje časa in je bila na tako visoke vrednosti KT gotovo navajena, kar vsaj delno pojasnjuje stanje s tako malo ali praktično nič simptomi. Akutno nastala maligna AH bi se izrazila drugače in bolj očitno.

Merjenje krvnega tlaka

Po evropskih priporočilih otrokom na sistematskih pregledih merimo KT od tretjega leta dalje.^{1,6} Pred tretjim letom merimo KT pri bolnikih, ki sodijo v skupino z večjim tveganjem.^{1,6}

- otroci z anamnezo prezgodnjega rojstva, zelo nizko porodno težo ter tisti z zapleti zaradi katerih so kot novorojenčki potreboval intenzivno nego in terapijo
- otroci s prirojeno srčno napako
- otroci s ponavljajočimi okužbami sečil
- otroci s hematurijo in/ali proteinurijo
- otroci z znanim obolenjem sečil ali prirojenimi napakami sečil
- otroci s pozitivno družinsko anamnezo na prirojeno obolenje ledvic
- otroci s presajenim solidnim organom ali kostnim mozgom
- otroci z malignim obolenjem
- otroci, ki so zdravljeni z zdravili, za katera vemo, da zvišujejo KT
- otroci z ostalimi sistemskimi obolenji, ki so lahko povezana z AH (npr.: neurofibromatoza, tuberozna skleroza, ...)
- otroci z znaki povišanega intrakranialnega tlaka

Pogosto izmerimo povišan KT naključno, ko pride otrok ali mladostnik na pregled k zdravniku zaradi drugih težav, kot npr. ob glavobolu.

Tabela 1. Priporočene standardne velikosti manšet¹

vrsta manšete	širina (cm)	dolžina (cm)	največji obseg okončine (cm)*
novorojenček	4	8	10
dojenček	6	12	15
otročka	9	18	22
mala odrasla	10	24	26
odrasla	13	30	34
velika odrasla	16	38	44
nožna odrasla	20	42	52

* napihljivi del manšete bo prekril vsaj 80% obsega tudi pri največjem obsegu nadlahti

Pri otrocih je zelo pomembno, da KT merimo z ustreznim merilnikom krvnega tlaka in z ustrežno manšeto v primernih pogojih. KT pri otrocih in mladostnikih pogosto merimo z avtomatičnimi oscilometričnimi merilniki, ki morajo biti redno umerjeni in tehnično neoporečni. Uporabo zapestnih merilnikov KT odsvetujemo. Priporočajo, da KT pri otroku izmerimo tudi z avskultatorno metodo, če z avtomatskim merilnikom namerimo KT višji od 90. percentile.¹ Zavedati se moramo, da so nepravilne meritve KT v otroštvu največkrat povezane z uporabo neustrezne manšete za merjenje KT. Priporočene so standardne velikosti manšet, ki so prikazane v tabeli 1.

Dolžina manšeta mora biti taka, da njen napihljivi del prekrije 80 do 100% obsega nadlakti, širina pa 40% obsega nadlakti.^{1,6}

KT je ob pregledu potrebno meriti vsaj dvakrat v mirnem okolju. Zaželeno je merjenje KT na desni roki v sedečem položaju potem, ko je bolnik miroval vsaj 3 do 5 minut. Za diagnozo AH, mora biti povišan KT izmerjen vsaj pri treh zaporednih ločenih pregledih.¹ Če je le mogoče, naj starši otroku merijo KT tudi doma, ker imamo v zdravstveni ustanovi redko na voljo mirno okolje.

Pri otrocih se za dokončno postavitev diagnoze AH in spremljanje učinkovitosti zdravljenja praviloma uporablja 24-urno ambulatorno merjenje KT s samodejnim merilnikom.

Klasifikacija krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih ter referenčne vrednosti

V Sloveniji, tako kot Evropsko združenje za hipertenzijo, za opredelitev normalnega KT, prehipertenzije ali visoko normalnega KT in AH pri otrocih,

upoštevamo ameriško klasifikacijo National High Blood Pressure Education Program Working Group (NHBPEP).^{1,6} KT je odvisen od spola, starosti in višine otroka. Referenčne vrednosti KT pri dekletih in fantih od 1. do 17. leta so prikazane v tabelah od 2 do 5, pri otrocih do 1. leta starosti pa v tabeli 6. Zadnje smo povzeli po 2. ameriškem poročilu skupine za AH.⁷

Definicije KT pri otrocih in mladostnikih

Normalen KT je povprečni sistolični in diastolični KT, katerega vrednost je pod 90. percentilo (P) za starost, spol in višino.^{1,6}

Prehipertenzija ali visoko normalen KT je povprečni diastolični in/ali sistolični KT med 90. P in 95. P za starost, spol in višino. Kot visoko normalni KT pri mladostnikih (starost od 13 do 18 let) upoštevamo že vrednosti KT nad 120/80 mm Hg.^{1,6} Pri tej skupini je sicer ta vrednost KT pod ali enaka 90. P.

Arterijska hipertenzija je povprečni diastolični in/ali sistolični KT nad 95. P za starost, spol in višino.^{1,6} Delimo jo na dve stopnji:

- arterijska hipertenzija 1. stopnje je povprečni diastolični in/ali sistolični KT med 95. in 99. percentilo za starost, spol in višino plus največ 5 mm Hg
- arterijska hipertenzija 2. stopnje je povprečni diastolični in/ali sistolični KT nad 99. percentilo za starost, spol in višino plus vsaj 5 mm Hg.

Vzroki arterijske hipertenzije pri otrocih in mladostnikih

Vzroki za AH pri otrocih se razlikujejo od tistih pri odraslih. Pri otrocih gre, v primerjavi z odraslimi, pogosteje za **sekundarno AH**, ki je verjetnejša, čim manjši je otrok in čim višje vrednosti KT ima. Na sekundarno AH pomislimo v naslednjih primerih:

- kadar se AH pojavi pri otroku pred puberteto oz. pred 10. letom starosti
- kadar se AH pojavi pri otroku ali mladostniku z normalno telesno težo in negativno družinsko anamnezo na AH
- kadar pride do nenadnega porasta KT ob podatku, da so bile vrednosti v preteklosti normalne
- kadar gre za hudo AH (AH 2. stopnje)
- kadar gre za AH 1. stopnje ter anamnezo in/ali klinični pregled, ki sta sumljiva za sistemsko bolezen ali za določen sekundarni vzrok AH
- kadar je prisoten neobičajen vzorec ambulatornega merjenja krvnega tlaka, kot npr. trajna diastolična AH, nočna AH ali pa odsotnost nočnega padca KT

Tabela 2. Standardne vrednosti KT za dečke od 1. do 10. leta glede na percentilo višine¹. KT – krvni tlak

starost (leta)	percentile KT	sistolčni KT (mm Hg) percentile telesne višine							diastolični KT (mm Hg) percentile telesne višine						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	80	81	83	85	87	88	89	34	35	36	37	38	39	39
	90	94	95	97	99	100	102	103	49	50	51	52	53	53	54
	95	98	99	101	103	104	106	106	54	54	55	56	57	58	58
	99	105	106	108	110	112	113	114	61	62	63	64	65	66	66
2	50	84	85	87	88	90	92	92	39	40	41	42	43	44	44
	90	97	99	100	102	104	105	106	54	55	56	57	58	58	59
	95	101	102	104	106	108	109	110	59	59	60	61	62	63	63
	99	109	110	111	113	115	117	117	66	67	68	69	70	71	71
3	50	86	87	89	91	93	94	95	44	44	45	46	47	48	48
	90	100	101	103	105	107	108	109	59	59	60	61	62	63	63
	95	104	105	107	109	110	112	113	63	63	64	65	66	67	67
	99	111	112	114	116	118	119	120	71	71	72	73	74	75	75
4	50	88	89	91	93	95	96	97	47	48	49	50	51	51	52
	90	102	103	105	107	109	110	111	62	63	64	65	66	66	67
	95	106	107	109	111	112	114	115	66	67	68	69	70	71	71
	99	113	114	116	118	120	121	122	74	75	76	77	78	78	79
5	50	90	91	93	95	96	98	98	50	51	52	53	54	55	55
	90	104	105	106	108	110	111	112	65	66	67	68	69	69	70
	95	108	109	110	112	114	115	116	69	70	71	72	73	74	74
	99	115	116	118	120	121	123	123	77	78	79	80	81	81	82
6	50	91	92	94	96	98	99	100	53	53	54	55	56	57	57
	90	105	106	108	110	111	113	113	68	68	69	70	71	72	72
	95	109	110	112	114	115	117	117	72	72	73	74	75	76	76
	99	116	117	119	121	123	124	125	80	80	81	82	83	84	84
7	50	92	94	95	97	99	100	101	55	55	56	57	58	59	59
	90	106	107	109	111	113	114	115	70	70	71	72	73	74	74
	95	110	111	113	115	117	118	119	74	74	75	76	77	78	78
	99	117	118	120	122	124	125	126	82	82	83	84	85	86	86
8	50	94	95	97	99	100	102	102	56	57	58	59	60	60	61
	90	107	109	110	112	114	115	116	71	72	72	73	74	75	76
	95	111	112	114	116	118	119	120	75	76	77	78	79	79	80
	99	119	120	122	123	125	127	127	83	84	85	86	87	87	88
9	50	95	96	98	100	102	103	104	57	58	59	60	61	61	62
	90	109	110	112	114	115	117	118	72	73	74	75	76	76	77
	95	113	114	116	118	119	121	121	76	77	78	79	80	81	81
	99	120	121	123	125	127	128	129	84	85	86	87	88	88	89
10	50	97	98	100	102	103	105	106	58	59	60	61	61	62	63
	90	111	112	114	115	117	119	119	73	73	74	75	76	77	78
	95	115	116	117	119	121	122	123	77	78	79	80	81	81	82
	99	122	123	125	127	128	130	130	85	86	86	88	88	89	90

Tabela 3. Standardne vrednosti KT za dečke od 1. do 17. leta glede na percentilo višine¹. KT – krvni tlak

starost (leta)	percentile KT	sistolčni KT (mm Hg) percentile telesne višine							diastolični KT (mm Hg) percentile telesne višine						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
11	50	99	100	102	104	105	107	107	59	59	60	61	62	63	63
	90	113	114	115	117	119	120	121	74	74	75	76	77	78	78
	95	117	118	119	121	123	124	125	78	78	79	80	81	82	82
	99	124	125	127	129	130	132	132	86	86	87	88	89	90	90
12	50	101	102	104	106	108	109	110	59	60	61	62	63	63	64
	90	115	116	118	120	121	123	123	74	75	75	76	77	78	79
	95	119	120	122	123	125	127	127	78	79	80	81	82	82	83
	99	126	127	129	131	133	134	135	86	87	88	89	90	90	91
13	50	104	105	106	108	110	111	111	60	60	61	62	63	64	64
	90	117	118	120	122	124	125	126	75	75	76	77	78	79	79
	95	121	122	124	126	128	129	130	79	79	80	81	82	83	83
	99	128	130	131	133	135	136	137	87	87	88	89	90	91	91
14	50	106	107	109	111	113	114	115	60	61	62	63	64	65	65
	90	120	121	123	125	126	128	128	75	76	77	78	79	79	80
	95	124	125	127	128	130	132	132	80	80	81	82	83	84	84
	99	131	132	134	136	138	139	140	87	88	89	90	91	92	92
15	50	109	110	112	113	115	117	117	61	62	63	64	65	66	66
	90	122	124	125	127	129	130	131	76	77	78	79	80	80	81
	95	126	127	129	131	133	134	135	81	81	82	83	84	85	85
	99	134	135	136	138	140	142	142	88	89	90	91	92	93	93
16	50	111	112	114	116	118	119	120	63	63	64	65	66	67	67
	90	125	126	128	130	131	133	134	78	78	79	80	81	82	82
	95	129	130	132	134	135	137	137	82	83	83	84	85	86	87
	99	136	137	139	141	143	144	145	90	90	91	92	93	94	94
17	50	114	115	116	118	120	121	122	65	66	66	67	68	69	70
	90	127	128	130	132	134	135	136	80	80	81	82	83	84	84
	95	131	132	134	136	138	139	140	84	85	86	87	87	88	89
	99	139	140	141	143	145	146	147	92	93	93	94	95	96	97

Tabela 4. Standardne vrednosti KT za deklice od 1. do 10. leta glede na percentilo višine¹. KT – krvni tlak

starost (leta)	percentile KT	sistolčni KT (mm Hg) percentile telesne višine							diastolični KT (mm Hg) percentile telesne višine						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
1	50	83	84	85	86	88	89	90	38	39	39	40	41	41	42
	90	97	97	98	100	101	102	103	52	53	53	54	55	55	56
	95	100	101	102	104	105	106	107	56	57	57	58	59	59	60
	99	108	108	109	111	112	113	114	64	64	65	65	66	67	67
2	50	85	85	87	88	89	91	91	43	44	44	45	46	46	47
	90	98	99	100	101	103	104	105	57	58	58	59	60	61	61
	95	102	103	104	105	107	108	109	61	62	62	63	64	65	65
	99	109	110	111	112	114	115	116	69	69	70	70	71	72	72
3	50	86	87	88	89	91	92	93	47	48	48	49	50	50	51
	90	100	100	102	103	104	106	106	61	62	62	63	64	64	65
	95	104	104	105	107	108	109	110	65	66	66	67	68	68	69
	99	111	111	113	114	115	116	117	73	73	74	74	75	76	76
4	50	88	88	90	91	92	94	94	50	50	51	52	52	53	54
	90	101	102	103	104	106	107	108	64	64	65	66	67	67	68
	95	105	106	107	108	110	111	112	68	68	69	70	71	71	72
	99	112	113	114	115	117	118	119	76	76	76	77	78	79	79
5	50	89	90	91	93	94	95	96	52	53	53	54	55	55	56
	90	103	103	105	106	107	109	109	66	67	67	68	69	69	70
	95	107	107	108	110	111	112	113	70	71	71	72	73	73	74
	99	114	114	116	117	118	120	120	78	78	79	79	80	81	81
6	50	91	92	93	94	96	97	98	54	54	55	56	56	57	58
	90	104	105	106	108	109	110	111	68	68	69	70	70	71	72
	95	108	109	110	111	113	114	115	72	72	73	74	74	75	76
	99	115	116	117	119	120	121	122	80	80	80	81	82	83	83
7	50	93	93	95	96	97	99	99	55	56	56	57	58	58	59
	90	106	107	108	109	111	112	113	69	70	70	71	72	72	73
	95	110	111	112	113	115	116	116	73	74	74	75	76	76	77
	99	117	118	119	120	122	123	124	81	81	82	82	83	84	84
8	50	95	95	96	98	99	100	101	57	57	57	58	59	60	60
	90	108	109	110	111	113	114	114	71	71	71	72	73	74	74
	95	112	112	114	115	116	118	118	75	75	75	76	77	78	78
	99	119	120	121	122	123	125	125	82	82	83	83	84	85	86
9	50	96	97	98	100	101	102	103	58	58	58	59	60	61	61
	90	110	110	112	113	114	116	116	72	72	72	73	74	75	75
	95	114	114	115	117	118	119	120	76	76	76	77	78	79	79
	99	121	121	123	124	125	127	127	83	83	84	84	85	86	87
10	50	98	99	100	102	103	104	105	59	59	59	60	61	62	62
	90	112	112	114	115	116	118	118	73	73	73	74	75	76	76
	95	116	116	117	119	120	121	122	77	77	77	78	79	80	80
	99	123	123	125	126	127	129	129	84	84	85	86	86	87	87

Tabela 5. Standardne vrednosti KT za deklice od 1. do 17. leta glede na percentilo višine¹. KT – krvni tlak

starost (leta)	percentile KT	sistolčni KT (mm Hg) percentile telesne višine							diastolični KT (mm Hg) percentile telesne višine						
		5	10	25	50	75	90	95	5	10	25	50	75	90	95
11	50	100	101	102	103	105	106	107	60	60	60	61	62	63	63
	90	114	114	116	117	118	119	120	74	74	74	75	76	77	77
	95	118	118	119	121	122	123	124	78	78	78	79	80	81	81
	99	125	125	126	128	129	130	131	85	85	86	87	87	88	89
12	50	102	103	104	105	107	108	109	61	61	61	62	63	64	64
	90	116	116	117	119	120	121	122	75	75	75	76	77	78	78
	95	119	120	121	123	124	125	126	79	79	79	80	81	82	82
	99	127	127	128	130	131	132	133	86	86	87	88	88	89	90
13	50	104	105	106	107	109	110	110	62	62	62	63	64	65	65
	90	117	118	119	121	122	123	124	76	76	76	77	78	79	79
	95	121	122	123	124	126	127	128	80	80	80	81	82	83	83
	99	128	129	130	132	133	134	135	87	87	88	89	89	90	91
14	50	106	106	107	109	110	111	112	63	63	63	64	65	66	66
	90	119	120	121	122	124	125	125	77	77	77	78	79	80	80
	95	123	123	125	126	127	129	129	81	81	81	82	83	84	84
	99	130	131	132	133	135	136	136	88	88	89	90	90	91	92
15	50	107	108	109	110	111	113	113	64	64	64	65	66	67	67
	90	120	121	122	123	125	126	127	78	78	78	79	80	81	81
	95	124	125	126	127	129	130	131	82	82	82	83	84	85	85
	99	131	132	133	134	136	137	138	89	89	90	91	91	92	93
16	50	108	108	110	111	112	114	114	64	64	65	66	66	67	68
	90	121	122	123	124	126	127	128	78	78	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	128	130	131	132	82	82	83	84	85	85	86
	99	132	133	134	135	137	138	139	90	90	90	91	92	93	93
17	50	108	109	110	111	113	114	115	64	65	65	66	67	67	68
	90	122	122	123	125	126	127	128	78	79	79	80	81	81	82
	95	125	126	127	129	130	131	132	82	83	83	84	85	85	86
	99	133	133	134	136	137	138	139	90	90	91	91	92	93	93

Tabela 6. Standardne vrednosti KT za otroke do 1. leta starosti⁷

starost	pomembna AH		huda AH	
	sistolični KT	diastolični KT	sistolični KT	diastolični KT
0–7 dni	≥ 96 mm Hg		≥ 106 mm Hg	
7–30 dni	≥ 104 mm Hg		≥ 110 mm Hg	
1–12 mesecev	≥ 112 mm Hg	≥ 74 mm Hg	≥ 118 mm Hg	≥ 82 mm Hg

AH – arterijska hipertenzija, KT – krvni tlak

- kadar je bolnik zdravljen zaradi druge bolezni, še zlasti če je zdravljen v enoti intenzivne terapije.

Vzroki za nastanek sekundarne AH se pri otrocih razlikujejo glede na posamezna starostna obdobja in so naštetih po pogostnosti pojavljanja v posameznem obdobju.⁸

Obdobje novorojenčka:

- tromboza ali embolija ledvične arterije (kateter v popkovni arteriji),
- tromboza ledvične vene
- prirojene malformacije ledvic (policistična bolezen ledvic, obstruktivna uropatija, nefrokalcinoza),
- koarktacija aorte
- bronhopulmonalna displazija

Od 1. meseca do 6. leta starosti:

- prirojeni in pridobljeni ledvični parenhimski vzroki
- zožitev ledvične arterije (fibromuskularna dispazija)
- koarktacija aorte
- iatrogeni vzroki (preobremenitev s tekočinami, zdravila – kortikosteroidi, pankuronij, odtegnitev od dolgotrajne uporabe sedativov, analgetikov)
- endokrinološki vzroki (hipertiroidizem, prekomerno izločanje mineralokortikoidov, feokromocitom,...)

Od 6. do 10. leta starosti:

- prirojeni in pridobljeni ledvični parenhimski vzroki
- zožitev ledvične arterije (fibromuskularna displazija, tuberozna skleroza, neurofibromatoza, midaortni sindrom)
- endokrinološki vzroki (Cushingov sindrom, Connov sindrom, feokromocitom, hipertiroidizem, ...)

Obdobje mladostnika

- prirojeni ali pridobljeni ledvični parenhimski vzroki
- zloraba substanc (kokain, amfetamini, metamfetamini, kafein, ...)
- endokrinološki vzroki (Cushingov sindrom, Connov sindrom, feokromocitom, hipertiroidizem, ...)

Podobno kot pri odraslih, je **primarna ali esencialna AH** pogostejša pri starejših otrocih in mladostnikih. Mnogokrat se primarna AH pojavlja skupaj z ostalimi dejavniki tveganja za nastanek srčnožilnih obolenj. Ugotovili so večje tveganje za pojav AH pri otrocih in mladostnikih z višjim indeksom telesne mase (ITM).⁹ AH in debelost, zlasti trebušna debelost, sta tudi glavni komponenti metaboličnega sindroma, kamor sodijo še dislipidemija in motena toleranca za glukozo. Ugotavljajo, da se je v zadnjih dveh desetletjih povečala prevalenca metaboličnega sindroma pri otrocih in mladostnikih vzporedno s porastom prevalence debelosti in AH.^{10,11}

Posledice arterijske hipertenzije pri otrocih in mladostnikih

Visok KT v otroškem obdobju se pogosto nadaljuje tudi v odraslo dobo.¹ AH je pri odraslih glavni vzrok za srčnožilna obolenja ter za cerebrovaskulane in ledvične bolezni. Kljub temu, da ni povsem jasno katere vrednosti KT v otroštvu naj bi napovedale pogostejše pojavljanje srčnožilnih in ledvičnih obolenj v odrasli dobi, je bilo dokazano, da tudi pri otrocih zaradi povišanih vrednosti KT lahko pride do zaznavnih poškodb tarčnih organov, ki so navedene v nadaljevanju.

Hipertrofija levega prekata

Z UZ srca pri otrocih in mladostnikih z višjimi vrednostmi KT večkrat zaznamo hipertrofijo levega prekata,¹² ki je pri odraslih znan neodvisni dejavnik tveganja za srčno žilno obolevnost in smrtnost.

Ateroskleroza

Merjenje debeline intime in medije karotidne arterije se pogosto uporablja kot pokazatelj zgodnjih aterosklerotičnih sprememb pri odraslih. Dokazali so, da je debelina intime in medije pomembno večja pri otrocih z AH v primerjavi z otroci, ki imajo normalen KT.³

Spremembe na očesnem ozadju

Zoženje arteriol na očesnem ozadju je znana posledica povišanega KT in lahko napove obolevnost in smrtnost zaradi srčnožilnih obolenj. Nedavni raziskavi sta pokazali, da pride do pomembnega zoženja arteriol celo pri otrocih mlajših od 6 let, ki imajo visok KT.¹³

Kognitivne funkcije

Pri odraslih so ugotovili, da sta visok KT in dislipidemija dejavnika tveganja za razvoj blagih kognitivnih motenj kot so npr. slabša pozornost, upočasnjen reaktivni čas, slabše govorno izražanje in upočasnjen čas izvedbe določenih del.¹⁴ Okvara kognitivnih funkcij je najverjetneje posledica zoženja in skleroze manjših arterij v možganih, kar vodi v slabšo prekrvavitev, izgubo autoregulacije in demielinizacijo subkortikalnega dela bele substance.¹² Tudi pri otrocih so z raziskavami dokazali, da lahko AH povzroči subtilne motenje v kognitivnih funkcijah.¹⁵

Izločanje albuminov preko ledvic

Izločanje manjših količin proteinov ali mikroalbuminurija veljata za zgodnja kazalca okvare ledvic ne le pri odraslih, temveč tudi pri otrocih. Dokazali so, da je mikroalbuminurija povezana z večjim tveganjem za srčnožilna in ledvična obolenja pri odraslih z ali brez sladkorne bolezni.¹⁶ Mikroalbuminurija je poleg tega tudi napovedni dejavnik za hipertrofijo levega prekata pri mladostnikih.¹⁷

Obravnava otroka z arterijsko hipertenzijo

Pri otroku, pri katerem smo s pravilnim merjenjem KT dokazali, da ima AH, je zelo pomembno, da z natančno anamnezo in skrbnim kliničnim pregledom opredelimo njen vzrok. Pri tem nam pomagajo osnovne laboratorijske (krvna slika, serumski elektroliti s sečnino in kreatininom, krvni sladkor, urat, urin, urinokultura, lipidogram, ščitnični hormoni) in druge preiskave z oceno morebitne prizadetosti tarčnih organov (UZ trebuha in sečil, EKG, UZ srca, pregled očesnega ozadja). V kolikor z navedenimi preiskavami vzroka AH ne odkrijemo in je sum na sekundarno AH utemeljen, je otroka potrebno napotiti v ustrezen center, kjer bodo opravili dodatne, bolj usmerjene preiskave (dinamična scintigrafija ledvic, angiografija, serumska koncentracija aldosterona, plazemska aktivnost renina, kateholamini v urinu, serumu, MIBG, molekularno genetske preiskave, ...).

Zdravljenje sekundarne AH pri otrocih je odvisno od vzroka in njen natančen opis presega vsebino tega prispevka, avtorici pa podata smernice zdravljenja primarne ali esencialne AH pri otrocih, ki je najpogostejša oblika AH pri mladostnikih.

Pri primarni AH gre običajno za blago povišane vrednosti KT oz. za AH 1. stopnje. Bolniki imajo pogosto pozitivno družinsko anamnezo na AH ali srčnožilna obolenja, pogosto so prekomerno prehranjeni, v ostalem pa je klinični pregled normalen. Osnovne laboratorijske (krvna slika, serumski elektroliti s sečnino in kreatininom, krvni sladkor, urat, urin, urinokultura, lipidogram, ščitnični hormoni) in druge preiskave z oceno morebitne prizadetosti tarčnih organov (UZ trebuha in sečil, EKG, UZ srca, pregled očesnega ozadja) lahko opravi izbrani zdravnik. Dodatne preiskave običajno niso potrebne.

Pri zdravljenju mladostnika s primarno AH razen uvedbe ustreznih zdravil svetujemo tudi striktno upoštevanje nemedikamentoznih ukrepov, kamor sodijo:^{1,6}

- vzdrževanje oz. znižanje telesne teže (TT)
 - če je ITM < 85. percentilo – vzdrževanje TT
 - če je ITM med 85. in 95. percentilo pri manjših otrocih – vzdrževanje TT
 - če je ITM med 85. in 95. percentilo pri večjih otrocih – postopno zniževanje TT za 1–2 kg/mesec (cilj: ITM < 85. percentilo)
 - če je ITM < 95. percentilo – postopno zniževanje TT za 1–2 kg/mesec (cilj: ITM < 85. percentilo)
- zmerna do intenzivna fizična aktivnost 3 do 5 dni na teden vsaj 40 min
- izogibanje sedenju dlje kot 2 uri na dan
- izogibanje prevelikemu uživanju sladkorja, sladkih pijač, nasičenih maščob in soli, priporočena prehrana s sadjem, zelenjavo in prehrana bogata z vlakninami
- vključitev celotne družine v proces zdravega načina življenja
- razvijanje sistema nagrajevanja, ki promovira zdravje.

Kot pri odraslih, imamo tudi pri otrocih in mladostnikih za medikamentozno zdravljenje AH na voljo številna zdravila: zaviralce angiotenzinske konvertaze, blokatorje angiotenzinskih receptorjev, blokatorje receptorjev alfa in beta, blokatorje beta adrenergičnih receptorjev, antagoniste kalcijevih kanalov, centralne spodbujevalce adrenergičnih receptorjev alfa 2, diuretike, zaviralce perifernih adrenergičnih receptorjev alfa in direktne vazodilatatorje. Za

zdravljenje primarne AH kot zdravilo prve izbire priporočamo zdravilo iz skupine zaviralcev angiotenzinske konvertaze. Zdravilo ima ugodne učinke ne le na žilni endotel, temveč tudi na srčno mišico.⁶ Pri mladostnikih s primarno AH, ki izrazito burno reagirajo na vznemirjenje tudi z naglim in izrazitim porastom KT, lahko kot zdravilo prvega izbora predpišemo blokator adrenergičnih receptorjev beta.

V kolikor ob upoštevanju nemedikamentoznih ukrepov in ob rednem prejemanju antihipertenzivnih zdravil KT pri mladostniku z domnevno primarno AH ne moremo ustrezno urediti in prizadetost tarčnih organov vztraja, je potrebno mladostnika napotiti v ustrezeni center, kjer bo opravil dodatne, bolj usmerjene preiskave na morebitno sekundarno AH.

Zaključek

Podobno kot pri odraslih, je AH zelo pomembna bolezen tudi pri otrocih vsaj iz dveh razlogov: prvič, pogostost primarne AH pri mladostnikih zaradi nezdravega načina življenja narašča; in drugič, tudi pri otrocih je AH pomemben razlog za povečano obolevnost in smrtnost zaradi srčnožilnih obolenj, še toliko bolj, saj se škodljivi učinki povišanega KT začnejo že v otroštvu. Pomembno je vedeti, da je obravnava otroka z AH drugačna kot obravnava odraslega. Pri otrocih je namreč pogostejša sekundarna AH, na katero moramo misliti zlasti pri tistih z večjim tveganjem. Ker je AH pri otrocih pogosto asimptomatska, je izrednega pomena, da nanjo pomislimo, da KT izmerimo pravilno, ter da ob upoštevanju slednjega vrednostim KT tudi verjamemo. Pomen vsega navedenega je nazorno prikazan na našem kliničnem primeru, kjer se je za blago klinično sliko skrivala zelo resna bolezen, ki bi neodkrita in nezdravljena imela katastrofičen potek. Ob tem se še kako zavedamo, da tudi vzročno zdravljenje ni brez tveganj.

Literatura

1. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics* 2004;114:555-76.
2. Muntner P, He J, Cutler JA, et al. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004;291:2107-13.
3. Lande MB, Carson NL, Roy J et al. Effects of childhood primary hypertension on carotid intima media thickness: a matched controlled study. *Hypertension* 2006;48:40-44

4. Drukteinis JS, Roman MJ, Fabsitz RR et al. Cardiac and systemic hemodynamic characteristics of hypertension and prehypertension in adolescents and young adults: the Strong Heart Study. *Circulation* 2007;115:221-7.
5. Lande MB, Adams H, Falkner B et al. Parental assessments of internalizing and externalizing behavior and executive function in children with primary hypertension. *J Pediatr* 2009;154:207-12.
6. Lurbe E, Cifkova R, Kennedy Cruiskshank J, et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European Society of Hypertension. *J Hypert* 2009;27:1719-42.
7. Task Force on Blood Pressure Control in Children. Report of the second task force on blood pressure control in children – 1987. *Pediatrics* 1987;79:1-25
8. Brewer ED. Evaluation of Hypertension in Childhood diseases. In: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, eds. *Pediatric nephrology*, 6th ed. Heidelberg: Springer;2009; 1519.
9. Rosner B, Prineas R, Daniels SR, et al. Blood pressure differences between black and whites in relation to body size among US children and adolescents. *Am J Epidemiol* 2000;151:1007-19.
10. Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence nad trends of a metabolic syndrome phenotype among U.S. Adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care* 2004;27:2438-43.
11. Boyd GS, Koenigsberg J, Falkner B, et al. Effects of obesity and high blood pressure on plasma lipid levels in children and adolescents. *Pediatrics* 2005;116:442-6.
12. Falkner B, Lurbe E, Schaefer F. High blood pressure in children: Clinical and health policy implications. *J Clin Hypertens* 2010;12:261-76.
13. Mitchell P, Cheung N, de Haseth K, e tal. Blood pressure and retinal arteriolar narrowing in children. *Hypertension* 2007;49:1156-62.
14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR et. Al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
15. Lande MB, Adams H, Falkner B, et al. Parental assessments of internalizing and externalizing behavior and executive function in children with primary hypertension. *J pediatr* 2009;154.207-12.
16. Go AS, Chertow GM, Fan D, e tal. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305.
17. Assadi F. Effect of microhematuria lowering on regression of left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension. *Pediatr Cardiol* 2007;28:27-33

PREKOMERNO UŽIVANJE SOLI – JAVNO ZDRAVSTVENI PROBLEM

Cirila Hlastan Ribič,^{1,2} Lidija Vertnik,¹ Rok Poličnik,³ Jožica Maučec Zakotnik¹

¹Inštitut za varovanje zdravja RS, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana

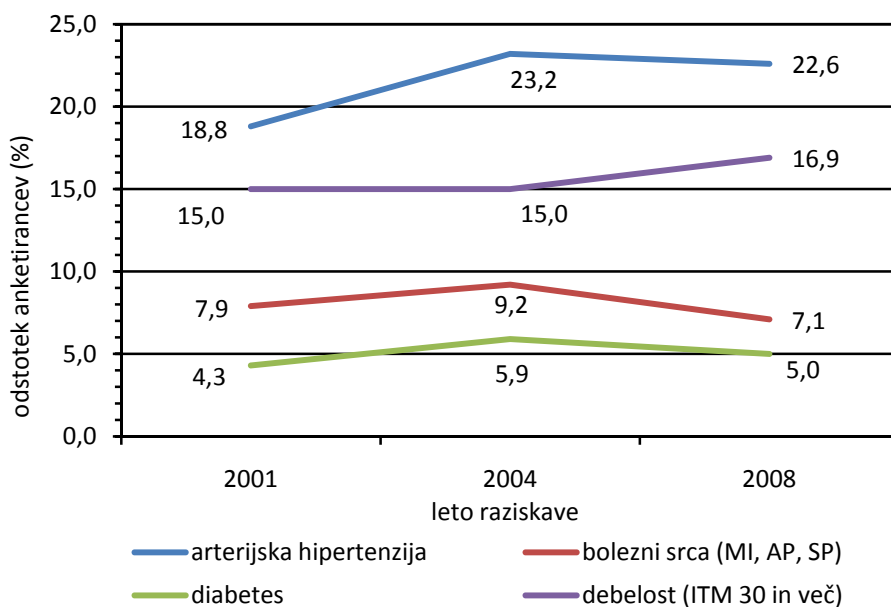
²Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta v Ljubljani,
Katedra za javno zdravje, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

³Zavod za zdravstveno varstvo Kranj, Center za socialno medicino, analitiko in
promocijo zdravja, Gosposvetska 12, 4000 Kranj

Uvod

Natrij, ki ga opisujemo kot prehranski dejavnik tveganja za mnoge bolezni, je v naravi največkrat v obliki natrijevega klorida (NaCl). Ljudje natrij v največji meri v telo vnesemo s kuhinjsko soljo.¹ Čezmeren vnos soli oziroma natrija je pomemben in s številnimi raziskavami dokazan prehranski dejavnik tveganja za povišan krvni tlak, ta pa za možgansko kap in druge srčno žilne bolezni. Bolezni srca in ožilja so vodilni vzrok smrti v svetu, 80% teh pripisujejo povišanemu krvnemu tlaku, kajenju in povišanemu holesterolu. Od naštetih vzrokov je povišan krvni tlak najpomembnejši neposredni vzrok smrti.² Prekomeren vnos soli oz. natrija je zaradi svojega vpliva na pojav povišanega krvnega tlaka pomemben dejavnik tveganja za bolezni obtočil, ki se pogostokrat končajo s smrtnim izidom. Preko 70% smrti prebivalcev Slovenije je posledica kroničnih bolezni, med temi pa so vzrok za kar okoli 40% celotne umrljivosti prebivalstva bolezni srca in ožilja, kljub temu, da se je umrljivost zaradi le-teh v letih od 1990 do 2002 zmanjšala. V letu 2005 je delež prezgodnjih smrti zaradi bolezni srca in ožilja znašal okoli 21%.³ Raziskave so potrdile tudi obremenjujoč vpliv prekomernega vnosa natrija na stanje nekaterih drugih kroničnih bolezni: bolezni ledvic, sladkorne bolezni, osteoporoze, debelosti in raka želodca.⁴⁻¹⁰ Meta analiza poskusov postopnega zmanjšanja vnosa soli za 6 g/dan je pokazala, da se je v povprečju sistolični krvni tlak pri odrasli populaciji zmanjšal za 5 mm Hg, kar je zmanjšalo pojavnost možganske kapi za 24% ter bolezni srca in ožilja za 18%.¹¹

Izsledki raziskav, izvedenih na območju Slovenije, kažejo na razmeroma visoke deleže ljudi z ugotovljenimi dejavniki tveganja oziroma boleznimi, povezanimi s prekomernim vnosom soli (natrija). V letih 1991, 1997 in 2003 je bila v povprečju pri 39,6% sodelujočih v raziskavi Dejavniki tveganja in učinkovitosti



Slika 1. Prevalenca arterijske hipertenzije, bolezn srca in žilja, sladkorne bolezn in debelosti glede na leto raziskave CHMS¹³

procesa ugotovljena prevalenca povišanega krvnega tlaka, tj. preko 140/90 mm Hg.¹² V letu 2008 pa je bila po metodi samoporočanja preiskovancev, starosti 25–64 let v raziskavi Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezn pri prebivalcih Slovenije (CINDI Health Monitor Survey – CHMS) ugotovljena prevalenca povišanega krvnega tlaka pri 22,6% preiskovancih. Prevalenca bolezn srca in ožilja je v raziskavi po prehodnem povečanju med letoma 2001 in 2004 na 9,2%, do leta 2008 padla pod začetno vrednost na 7,1% (slika 1).¹³

V okviru Nacionalnega programa preventive srčnožilnih bolezn, so rezultati izvedenih preventivnih pregledov odrasle populacije v letih od 2002 do 2006 pokazali visok krvni tlak pri 34,6% pregledanih.¹⁴

V Sloveniji obstaja tudi visok delež ljudi s prekomerno telesno maso. Glede na ugotovitve raziskave CHMS iz leta 2001 je znašala prevalenca debelosti 15,0%, do leta 2008 pa se je med odraslimi delež debelih povečal na 16,9% (slika 1).¹³

Poročilo Mednarodne federacije za sladkorno bolezen in Zveze evropskih medicinskih sester za sladkorno bolezen iz leta 2008 pa pogostost sladkorne bolezn v letu 2006 ocenjuje na 9,8% v populaciji odraslih, starih 20–79 let.¹⁶ Po izsledkih raziskave CHMS, pa je le-ta znašala 5,0% (slika 1).¹³

Ugotovljeno je bilo tudi, da prevalenca osteoporoze v Sloveniji znaša 27,5% pri ženskah nad 50 let, pri moških nad 60. letom pa 14,6%.¹⁷

Incidenca želodčnega raka se v Sloveniji od sedemdesetih let prejšnjega stoletja zmanjšuje, vendar je v primerjavi z razvitimi evropskimi državami še vedno razmeroma visoka. Ob koncu leta 2005 je bilo v Sloveniji 1623 bolnikov z želodčnim rakom (937 moških in 686 žensk) in so predstavljali 2,7% vseh bolnikov z rakom v Sloveniji.¹⁸

Na podlagi ugotovljenega stanja so se v Sloveniji pričele z letom 2007 izvajati aktivnosti za ugotovitev vnosa in virov soli (natrija) v populaciji. Skladno s cilji Resolucije o nacionalnem programu prehranske politike 2005–2010 (Uradni list RS, št. 39/05) je bil za Slovenijo razvit celostni program zmanjševanja soli v prehrani prebivalcev Slovenije, ki vključuje vse partnerje v prehranjevalni verigi (od industrije do ponudnikov in trgovcev), vzgojno izobraževalne ustanove, zdravstvene ustanove in splošno populacijo. Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije (IVZ) je član mednarodne mreže na področju zmanjševanja soli v prehrani (European Salt Action Network – ESAN), ki deluje pod okriljem Svetovne zdravstvene organizacije (SZO, WHO). V sodelovanju s strokovnjaki različnih področij in s podporo Ministrstva za zdravje Republike Slovenije, IVZ vodi nacionalni projekt zmanjševanja uživanja soli v prehrani prebivalcev Slovenije.

Vnos in viri soli (natrija) na območju Slovenije

Glede na fiziološke potrebe potrebujemo odrasli dnevno 550 mg natrija (1,4 g soli), otroci v starosti od 1 do 4 let pa samo 300 mg natrija (0,8 g soli) dnevno.¹ Spremembe potreb po količini zaužite soli (natrija) so nadalje odvisne od bolezenskih stanj, podnebnih razmer in stopnje fizičnega napora.^{1,19,20}

Z metodo merjenja koncentracije izločenega natrija v 24-urnem urinu je bilo v Sloveniji ugotovljeno, da odrasli prebivalci v povprečju zaužijemo 12,4 g soli na dan (moški 14,3 in ženske 11,0 g soli dnevno).²¹ Glede na WHO/FAO priporočila, ki kot zgornjo, za zdravje še neškodljivo mejo uživanja soli, navajajo do 5 g soli dnevno,²² zaužijemo odrasli prebivalci Slovenije kar okrog 150% soli dnevno preveč.

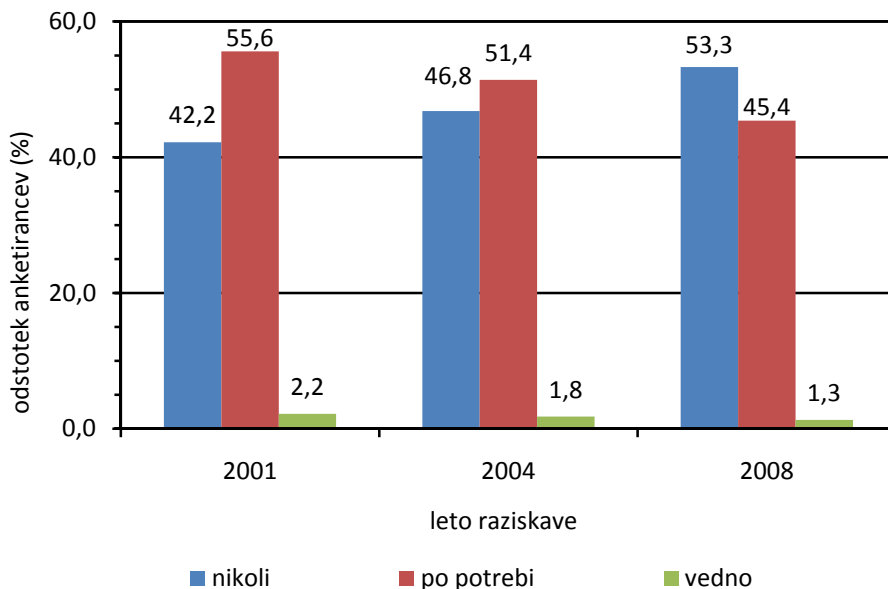
Vnos soli (natrija) v Sloveniji sovпада z vnosom v drugih državah, v primerjavi z nekaterimi pa ga celo presega.²³⁻²⁸ Podobno velja tudi za uživanje soli pri mladostnikih in otrocih.²⁹⁻³² V raziskavah iz let 2005 in 2006 je bilo tako ugotovljeno, da slovenski mladostniki v povprečju zaužijejo okrog 10 g soli

dnevno,³³ otroci pa okrog 5 g dnevno.³⁴ Priporočila za otroke, stare od 4 do 6 let omejujejo dnevni maksimalni vnos soli na 3 g, od 7. leta starosti naprej pa na 5 g soli.^{1,35}

Številne raziskave so pokazale, da v razvitih državah kuhinjska sol, dodana v različnih fazah tehnološke priprave hrane ter pri pripravi obrokov v različnih restavracijah in menzah predstavlja okrog 75% dnevno zaužite soli pri prebivalcih. Okrog 10–15% soli zaužijemo v obliki začimb ter dosoljevanja hrane pri mizi in pri pripravljanju hrane. Naravno prisotna sol v še nepredelanih živilih pa predstavlja približno 10–12% dnevno zaužite soli.^{2,36,37}

v zadnjih letih izvedene raziskave o vsebnosti soli v živilih, predvsem tistih, ki predstavljajo v prehrani prebivalcev Slovenije ključne vire zaužite soli, so pokazale, da kruh in krušni izdelki na našem trgu vsebujejo povprečno 1,4–1,5 g soli/100 g izdelka,³⁸⁻⁴¹ mesni izdelki, upoštevajoč raznolikost priprave teh izdelkov, pa od 1,7 do 4,7 g soli/100 g izdelka.^{41,42} Ugotovljeno je bilo, da med osnovnimi živilii največji delež vnosa soli, glede na vsebnost soli ter glede na zaužito količino teh živil, predstavljajo kruh in krušni izdelki (okoli 1,8 g soli na osebo dnevno). Sledijo jim mesni izdelki (okoli 1,7 g soli na osebo dnevno), predelana zelenjava (okoli 0,4 g soli na osebo dnevno) in siri (okoli 0,3 g soli na osebo dnevno).⁴¹ Dodaten vir soli predstavljajo tudi predpripravljene jedi in hitra hrana ter neustrezna priprava hrane in dosoljevanje pri mizi. Rezultati raziskave iz let 2002/2003 (Dejavniki tveganja in učinkovitosti procesa) so pokazali, da si je hrano dosoljevalo približno 20% preiskovancev.¹² Po izsledkih raziskav CHMS pa ocenjujemo, da se je odstotek tistih, ki dosoljujejo hrano pri mizi po poskušanju, zmanjšal (s skoraj 56% v letu 2001 na okoli 45% v letu 2008). Prav tako se zmanjšuje delež tistih, ki hrano dosoljujejo vedno, tudi brez poskušanja (slika 2).¹³

Glede na rezultate raziskave CHMS iz leta 2001 17% anketiranih zaužije kosilo izven doma in kar 47% anketiranih zaužije dopoldansko malico izven doma, ki pogostokrat nadomesti kosilo.¹² Kljub zmanjševanju tekom let ti deleži še vedno ostajajo previsoki. Poleg tega pa tudi nimamo podatka, kakšne so količine dodane soli pri mizi.



Slika 2. Pogostost dosoljevanja hrane pri mizi glede na leto raziskave¹³

Celostni pristop na področju zmanjševanja uživanja soli na populacijski ravni – izkušnje in dosežki v nekaterih evropskih državah

Cilj ESAN mreže je preko sodelovanja med evropskimi državami in s tem izmenjave izkušenj in strokovnih stališč, zastavljati dosegljive cilje na nacionalni ravni ter te cilje izvajati v sodelovanju s sektorji živilsko-predelovalne industrije, ponudniki prehrane, javnimi zavodi in inštitucijami. Ob tem je pomembno tudi izvajanje aktivne in dolgoročne promocijske kampanje za ozaveščanje celotne populacije. Načrt aktivnosti za zmanjševanje uživanja soli pri prebivalcih Slovenije je tako oblikovan na podlagi že izvajanih ukrepov, ki so v drugih državah pripeljali do določenih vidnejših učinkov na področju vsebnosti soli v živilih, ozaveščenosti prebivalstva in samega vnosa soli v populaciji.

Na Finskem so se dejavnosti za zmanjševanje uživanja soli pri celotnem prebivalstvu pričele izvajati koncem sedemdesetih let prejšnjega stoletja. Prva priporočila za zmanjšanje porabe soli so bila sprejeta leta 1978. Med letoma 1979 in 1982 je bil izvajan poskusni projekt zmanjševanja porabe soli, pri čemer so potekale različne medijske dejavnosti, dogovori z živilsko industrijo o

prostovoljnem zniževanju vsebnosti soli v živilih in izobraževanje celotnega prebivalstva o problematiki. Vzpostavljeno je bilo spremljanje vnosa soli in zakonsko urejeno označevanje hranilne vrednosti živil. Do danes se je na Finskem pri celotnem prebivalstvu povprečna poraba soli zmanjšala za 40%, s tem pa se je znižala tudi vrednost krvnega tlaka ter zmanjšale njegove posledice.⁴³

V Veliki Britaniji so bila leta 1991 sprejeta priporočila za vnos natrija pri odraslem prebivalstvu, v letu 2003 pa je Znanstveno-posvetovalni odbor za prehrano (Scientific Advisory Committee for Nutrition – SACN) izdal pregledno študijo z naslovom Sol in zdravje,⁴⁴ ki vključuje povezavo med čezmernim uživanjem soli in zvišanim krvnim tlakom ter tveganjem za bolezni srca in ožilja. V strateškem delovnem načrtu do leta 2010, ki ga je pripravila FSA (Food Standards Agency), kot partnerji pri dejavnostih za zniževanje porabe soli sodelujejo vlada, živilsko-predelovalna industrija, trgovine, gostinstvo, združenje potrošnikov in predstavniki javno-zdravstvenih ustanov. Strategija postopnega zmanjšanja vsebnosti soli za 10–20% v enem ali dveh letih se je v Veliki Britaniji izkazala za najučinkovitejšo, saj se sprememba koncentracije soli v živilih v takem časovnem obdobju ne zazna.⁴⁵ Zaradi številnih promocijskih dejavnosti, ki jih izvaja FSA na tem področju, se je za 50% povečalo število potrošnikov, ki redno preverjajo oznake na živilih, prav tako pa se je podvojilo število potrošnikov, ki na podlagi oznake izberejo za zdravje ugodnejše živilo. V juliju 2008 objavljeni izsledki o vnosu soli v populaciji so pokazali 10% znižanje vnosa soli pri populaciji.⁴⁶

V Franciji so dejavnosti za zmanjševanje uživanja soli v prehrani usklajevane s pomočjo Agencije za živila in prehrano (AFSSA). V letih 2000–2002 so bila s strani AFSSA objavljena priporočila za znižanje vnosa soli pri prebivalcih Francije. Hkrati so bila postavljena tudi priporočila za znižanje porabe soli pri izdelavi, v mesnih izdelkih, sirih in pripravljenih obrokih. V istem obdobju je bila ustanovljena tudi delovna skupina, v katero so vključeni znanstveniki, predstavniki industrije, trgovskih organizacij, organizacij za varstvo potrošnikov ter ministrstva. V letu 2004 je bil v Franciji sprejet zakon o javnem zdravju, ki določa zmanjšanje vnosa soli pri prebivalstvu na 8 g/dan na prebivalca. Dosedanji dosežki kažejo, da se je vnos soli iz živil znižal za 5% v zadnjih petih letih.²

V Belgiji je bilo ugotovljeno, da kar 80% odraslih presega priporočen vnos soli. Pripravljen je bil nacionalni program za izboljšanje prehrane in zdravja (NFHP)

za obdobje 2006–2010, katerega cilj je zmanjšanje povprečnega vnosa soli pri prebivalstvu na 5 g dnevno. Dejavnosti za zmanjševanje uživanja soli vključujejo tudi sodelovanje z živilsko-predelovalno industrijo pri vzpostavitvi sistema označevanja zdravju koristnejših živil. V maju 2009 je Ministrstvo za zdravje oblikovalo strategijo s temi dejavnostmi: pridobitev podatkov, reformulacija izdelkov, komunikacijska podpora ter spremljanje aktivnosti in vsebnosti jodirane soli v živilih. Cilj belgijskega ministrstva je do leta 2012 doseči 10-odstotno zmanjšanje trenutnega vnosa soli pri prebivalstvu.⁴⁷

Nacionalni akcijski načrt zmanjševanja uživanja soli v prehrani prebivalcev Slovenije – strategija doseganja ciljev prehranske politike na področju uživanja soli v državi

Državni zbor Republike Slovenije je marca 2005 sprejel Resolucijo o nacionalnem programu prehranske politike 2005–2010 (Uradni list RS, št. 39/05). Dolgoročni cilj strategije je doseganje prehranskih priporočil za vnos hranil pri vseh starostnih, socialnih in drugih skupinah prebivalcev Republike Slovenije, da bi se dosegli optimalni učinki na zdravje z vidika zdrave prehrane.

Eden od ključnih javno-zdravstvenih problemov na področju prehranjevanja prebivalcev Slovenije je prekomerno uživanje soli. V zvezi z ukrepanjem na tem področju prehranska politika vključuje dejavnosti na vseh pomembnih nivojih: oblikovanje in uresničevanje smernic zdravega prehranjevanja, ozaveščanje prebivalcev s promocijskimi kampanjami, ključno pa je izboljšanje ponudbe zdravju koristnih živil in zdrave prehrane. Pri tem sta glavna cilja predvsem povečati ponudbo zdravju koristnih živil na trgu in zmanjšati ponudbo živil, ki vsebujejo visok delež maščob, nasičenih in trans nenasičenih maščobnih kislin, večjih količin soli in sladkorja.

V zadnjem obdobju so bile oblikovane prehranske smernice za različne starostne skupine (otroke in mladostnike, študente, delavce na delovnem mestu, bolnike in starostnike), ki opozarjajo med drugim tudi na pomen prekomernega uživanja soli za zdravje in s strokovnimi priporočili usmerjajo v oblikovanje obrokov z manjšo vsebnostjo soli ter prehranjevanje z nižjim vnosom soli. Poleg teoretičnih smernic pa so bili izoblikovani tudi praktikumi z jedilniki za različna omenjena okolja, ki ponujajo praktične rešitve za oblikovanje uravnoveženih obrokov z manjšo vsebnostjo soli.⁴⁸

Skladno s cilji resolucije je delovna skupina IVZ z drugimi strokovnjaki in Ministrstvom za zdravje pripravila predlog Nacionalnega akcijskega načrta za

zmanjševanje uživanja soli v prehrani prebivalcev Slovenije za obdobje 2010–2020. Načrt vključuje sodelovanje države, strokovne javnosti, zdravstvenih ustanov, živilsko-predelovalne industrije, gostinsko turističnih obratov ter ozaveščanje potrošnikov o problematiki čezmernega uživanja soli. Cilj akcijskega načrta je v prvi vrsti doseči manjšo vsebnost soli v skupinah živil in jedeh, ki predstavljajo glavne vire soli v naši prehrani. Cilj se bo dosegal preko trajnega sodelovanja z živilsko-predelovalno industrijo (pekovski in žitni obrati, mesna industrija, industrija, ki pripravlja pol pripravljene oziroma pripravljene izdelke), gostinsko turističnimi obrati, obrati javne prehrane, vzgojno izobraževalnimi zavodi, bolnišnicami, domovi za starejše, cateringi in delovnimi organizacijami. Hkrati je cilj doseči večjo ozaveščenost prebivalcev o pomenu zmanjšanja uživanja soli z izbiro manj slanih živil in zmanjšanim dosoljevanjem. Poleg omenjenega je namen izvajanja aktivnosti tudi bolj usklajeno delovanje zdravstvenih delavcev v podporo programu pri preprečevanju, zniževanju in pri boljšem urejanju povišanega krvnega tlaka ter drugih dejavnikov tveganja za bolezn srca in ožilja.

V okviru nacionalne promocije, kot podpore ostalim aktivnostim za zmanjšanje uživanja soli, je cilj okrepiti vzgojno-izobraževalne dejavnosti za povečanje znanja ter veščin na področju zdravega prehranjevanja za različne ciljne skupine. Vsebina temelji na promocijskih kampanjah o pomenu zmanjšanja soli v prehrani z izbiro manj slanih živil in zmanjšanim dosoljevanjem. Namen promocijskih kampanj je ozavestiti prebivalce Slovenije o problematiki čezmernega uživanja soli ter jasno predstaviti smernice za zmanjšanje uživanja soli v prehrani prebivalcev Slovenije. Glede na obseg problematike področja je potrebno hkrati povečati tudi ozaveščenost ponudnikov prehrane o pomenu zmanjšanja uživanja soli v prehrani, da bi se povečala ponudba manj slanih živil. V ta namen se izvajajo strokovna delovna srečanja s predstavniki pekarske in mesnopredelovalne industrije ter trgovci in ponudniki prehrane v Sloveniji. Za dosego ciljev promocije sta bili opredeljeni primarna javnost (celotno prebivalstvo vseh starostnih skupin, proizvajalci živil in ponudniki prehrane v različnih okoljih ter strokovna javnost) in sekundarna javnost (mediji, ki so v kampanji pomemben deležnik za prenos sporočil do različnih javnosti).

Hkrati z implementacijo začrtanih ciljev je potrebno izvajati tudi kontinuirano vrednotenje napredka oziroma uspešnosti izvedbe načrtovanih aktivnosti. Znotraj vrednotenja je bil izdelan sistem spremljanja vsebnosti soli v živilih, ki predstavljajo ključni vir soli ter spremljanja vnosa soli v populaciji. Na področju

sodelovanja z zdravstvenimi delavci je vrednotenje usmerjeno zlasti v izvedbo sprotnega spremljanja stanja na področju krvnega tlaka in drugih zdravstvenih posledic čezmernega vnosa soli. Prav tako je potrebno vzpostaviti sistem ocenjevanja učinkovitosti promocijskih kampanj.

Zaključek

Zdrav življenjski slog in skrb za lastno zdravje sta predmet številnih trenutnih razprav in dejavnosti v Sloveniji, pa tudi v Evropi. V prihodnosti lahko zaradi prisotnih vedenjskih dejavnikov tveganja pričakujemo povečanje števila kroničnih nenalezljivih bolezni. Te bolezni so še vedno vodilni vzrok umrljivosti v Sloveniji in drugih evropskih državah. Dokazano je, da je prekomeren vnos soli in s tem natrija pomemben prehranski dejavnik tveganja, ki ogroža zdravje. Prekomeren vnos natrija je pomemben dejavnik za povišan krvni tlak, ta pa za možgansko kap in druge srčnožilne bolezni. Visok krvni tlak in naraščanje krvnega tlaka s starostjo sta direktno odvisna od previsokega vnosa soli, nizkega vnosa kalija in nezadostnega vnosa zelenjave in sadja, prekomernega uživanja alkohola, previsoke telesne teže in nezadostne telesne dejavnosti. Številne študije navajajo, da je previsok vnos soli povezan tudi z želodčnim rakom, osteoporozo, astmo, ledvičnimi kamni in sladkorno boleznijo tipa 2. Izkušnje drugih držav, ki jim je uspelo zmanjšati vnos soli, kažejo, da je zastavljene cilje mogoče uresničiti le z večletnimi ciljnim programi sistematičnega in postopnega zmanjševanja uživanja soli. Pri tem je treba zagotoviti tesno sodelovanje z živilsko-predelovalno industrijo, ponudniki javne prehrane, gostinskimi obrati, zdravstvenimi delavci in drugimi deležniki. Hkrati je treba pospešeno ozaveščati tudi prebivalstvo v različnih okoljih. S skupinskim pristopom, interdisciplinarnim znanjem in strokovnimi izkušnjami je za prihodnje obdobje načrtovano celovito in ciljno zmanjšanje uživanja soli v Sloveniji.

Literatura

1. Referenčne vrednosti za vnos hranil. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije; 2004.
2. WHO. Reducing salt intake in populations: Report of a WHO Forum and technical meeting; 2006 5-7 October; Paris, France.
3. Fras Z, Leskošek B. Razširjenost dejavnikov tveganja ter srčno-žilna ogroženost odrasle slovenske populacije – vzpostavitev in izvajanje dejavnosti registra oseb, ki jih ogrožajo kardiovaskularne bolezni. V: Fras Z., ur. Slovenski forum za preventivo srca in ožilja. Zbornik prispevkov. Ljubljana: Združenje kardiologov Slovenije 2007; 17-26.

4. Teucher B, Dainty JR, Spinks CA, Majsak-Newman G, Berry DJ, Hoogewerff JA, et al. Sodium and Bone Health: The Impact of Moderately High and Low Salt Intakes on Calcium Metabolism in Postmenopausal Women. *J Bone Miner Res* 2008; 23: 1477-85.
5. Weir MR, Fink JC. Salt intake and progression of chronic kidney disease: an overlooked modifiable exposure? A commentary. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 176-88.
6. Cappuccio FP, Kalaitzidis R, Duneclift S, Eastwood JB. Unravelling the links between calcium excretion, salt intake, hypertension, kidney stones and bone metabolism. *J Nephrol* 2000; 13: 169-77.
7. Vedovato M, Lepore G, Coracina AR, Dodesini AR, Jori E, Tiengo A, et al. Effect of sodium intake on blood pressure and albuminuria in Type 2 diabetic patients: the role of insulin resistance. *Diabetologia* 2004; 47: 300-3.
8. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. 2007. Sugars and salt. In: *Food Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington: AICR; 141-74.
9. Key TJ, Schatzkin A, Willett WC, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. Diet, Nutrition and the Prevention of Cancer. *Public Health Nutr* 2004; 7/1A: 187-200.
10. Riboli E, Norat T. Cancer Prevention and Diet: Opportunities in Europe. *Public Health Nutr* 2001; 4/2B: 475-84.
11. He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension*; 42:1093-9. Epub 2003 Nov 10.
12. Maučec Zakotnik J, Zaletel Kragelj L, Vegnuti M, Fras Z, Klara Djomba J. Dejavniki tveganja in učinkovitosti procesa. Izsledki raziskav 1990/1991, 1996/1997, 2002/2003. Dosegljivo na: http://cindi-slovenija.net/index.php?option=com_content&task=view&id=249&Itemid=137
13. Djomba JK, Vertnik L, Zaletel-Kragelj L, Maučec Zakotnik J, Hlastan Ribič C. Prehranjevalne navade kot dejavniki tveganja za kronične nenalezljive bolezni. V *Zbornik 6. letnega srečanja strokovnjakov s področja javnega zdravja Cvahtetovi dnevi 2010, Zdrava prehrana in javno zdravje*, Ljubljana, 1.10. 2010. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za javno zdravje; 2010.
14. Govc Eržen J. Srčno-žilna preventiva v osnovni zdravstveni dejavnosti. V: *Skupaj varujemo in krepimo zdravje: kaj smo dosegli v osmih letih?* Zbornik ob letnem srečanju izvajalcev Nacionalnega programa preventive srčno-žilnih bolezni 2009 [ur.: Sanja Vrbovšek, Nedeljka Luznar, Jožica Maučec Zakotnik]. Ljubljana; Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2009: 54-7.
15. Zaletel Kragelj L, Fras Z, Maučec-Zakotnik J. Tvegana vedenja, povezana z zdravjem, in nekatera zdravstvena stanja pri odraslih prebivalcih Slovenije. Rezultati raziskave Dejavniki tveganja za nenalezljive bolezni pri odraslih prebivalcih Slovenije 2001. Ljubljana: CINDI Slovenija; 2004.
16. Ministrstvo za zdravje. Nacionalni program za obvladovanje sladkorne bolezni-Strategija razvoja 2010-2020. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije; 2010.
17. Žorž G. Prevalenca osteoporoze v Sloveniji. *ISIS* 2006; 3: 34-6.
18. Onkološki inštitut Ljubljana. Incidenca raka v Sloveniji 2005. 2008. Ljubljana: Register raka za Slovenijo; 2008. Dosegljivo na: http://www.onko-i.si/uploads/LP_2005.pdf

19. Hierholzer K, Fromm M, Ebei H. Elektrolyt und Wasswehaushalt. Pathophysiologie des Menschen. Hierholzer, K., Schmidt, R. F. (eds.), edition medizin, Vch Verlagsgesellschaft: Weinheim; 1991: 10.1-16.
20. National Research Council. Recommended Dietary Allowances. 10th ed. Washington D.C., USA: National Academy of Sciences; 1989.
21. Hlastan Ribič C, Zakotnik Maučec J, Vertnik L, Vegnuti M, Cappuccio FP. 2010. Salt intake of the Slovene population assessed by 24 h urinary sodium excretion. *Public Health Nutr* 2010; 13: 1803-9.
22. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2003.
23. INTERSALT Cooperative Research Group. INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *BMJ* 1988; 297: 319-28.
24. Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, et al., for the INTERMAP Research Group. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary) *Journal of Human Hypertension* 2003; 17: 591-608.
25. Ruston D, Hoare J, Henderson L, Gregory J, Bates CJ, Prentice A, et al. National Diet and Nutrition Survey: Adults Aged 19 to 64 Years: volume 5: summary report, London: The Stationery Office; 2004.
26. du Cailar G, Mimran A, Fesler P, Ribstein J, Blacher J, Safar ME. Dietary sodium and pulse pressure in normotensive and essential hypertensive subjects. *J Hypertens* 2004; 22: 697-703.
27. Laatikainen T, Pietinen P, Valsta L, Sundvall J, Reinivuo H, Tuomilehto J. Sodium in the Finnish diet: 20-year trends in urinary sodium excretion among the adult population. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 965-70.
28. USDA – United States Department of Agriculture. Continuing Survey of Food Intakes by Individuals. United States Department of Agriculture; 1994. Dosegljivo na: <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=14392>
29. Hulthen L, Aurell M, Klingberg S, Hallenberg E, Lorentzon M, Ohlsson C. Salt intake in young Swedish men. *Public Health Nutr* 2009; 13(5): 601-5.
30. He FJ, MacGregor GA. Salt, blood pressure and cardiovascular disease. *Current Opinion in Cardiology* 2007; 22: 298-305.
31. Lambert J, Agostoni C, Elmadfa I, Hulshof K, Krause E, Livingstone B, Socha P, Pannemans D, Samartin S. Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *Br J Nutr* 2004; 92: S147–S211.
32. Australian National Children's Nutrition and Physical Activity Survey – Main Findings. Commonwealth Scientific Industrial Research Organisation, Preventative Health National Research Flagship, and the University of South Australia; 2007. Dosegljivo na: [http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/66596E8FC68FD1A3CA2574D50027DB86/\\$File/childrens-nut-phys-survey.pdf](http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/66596E8FC68FD1A3CA2574D50027DB86/$File/childrens-nut-phys-survey.pdf)
33. Fidler Mis N, Kobe H, Štimec M, Kržišnik C. Dietary habits of Slovenian adolescents. (The 1st South-Eastern European Pediatric Gastroenterology (SEEPEG) Meeting: Ljubljana, september 2009. *Med Razgl* 2009; 48: 126.
34. Hlastan Ribič C, Pokorn D, Poličnik R, Kulnik D. Prehranski vnos slovenskih predšolskih otrok. *Slov Pediatr* 2006; 13: 25-31.

35. FSA. Salt intake targets set for children. Safer food, better business. London: Food Standards Agency; 2003. Dosegljivo na: <http://www.food.gov.uk/news/pressreleases/2003/may/saltintakepress>.
36. James WP, Ralph A, Sanchez-Castillo CP. The dominance of salt in manufactured food in the sodium intake of affluent societies. Lancet 1987; 1: 426-9.
37. Mattes RD, Donnelly D. Relative contributions of dietary sodium sources. J Am Coll Nutr 1991; 10: 383-93.
38. Fajdiga Turk V, Peterman M. Vipov test: Sol v kruhu dve leti kasneje. Ljubljana, Zveza potrošnikov Slovenije. VIP 2/2008; XVIII: 24-5.
39. Fajdiga Turk V, Peterman M. Vipov test: Kruha in soli. Koliko soli vsebuje naš vsakdanji kruh? Ljubljana, Zveza potrošnikov Slovenije. VIP 11-12/2005; XV: 14-7.
40. Hlastan Ribič C, Kuhar A, Vertnik L, Fajdiga Turk V, Gregorič M, Poličnik R. Analiza vsebnosti soli v kruhu in mesnih izdelkih na reprezentativnem vzorcu. Ekspertiza. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije in Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 2010.
41. Vertnik L. Ocena zaužite količine kuhinjske soli iz kupljenih živil. Diplomsko delo. Ljubljana: Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo; 2008.
42. Peterman M. Vipov test: Skrita maščoba in sol v mesninah. Ljubljana, Zveza potrošnikov Slovenije. VIP 1/2006; XVI: 7-9.
43. Pietinen P, Liisa M. Valsta, Tero Hirvonen, Harri Sinkko. Labelling the salt content in foods: a useful tool in reducing sodium intake in Finland. Public Health Nutrition 2008; 11: 335-40.
44. Salt and Health. SACN – Scientific Advisory Committee for Nutrition; 2003. Dosegljivo na: www.sacn.gov.uk/pdfs/sacn_salt_final.pdf.
45. He FJ, MacGregor GA. Salt, blood pressure and cardiovascular disease. Current Opinion in Cardiology 2007; 22: 298-305.
46. FSA. 2008. UK Salt intake levels heading in the right direction. Safer food, better business. London, Food Standards Agency. <http://www.food.gov.uk/news/pressreleases/2008/jul/sodiumrep08> (september 2008).
47. Salt in Bread: Technical, Taste and other Parameters for Healthy eating. DG Sanco Seminar. The Belgian Approach. Federal Public Service Health, Food Chain and Environment; 2009. Dosegljivo na: http://ec.europa.eu/health/nutrition_physical_activity/docs/ev20091021_valkenborg_en.pdf.
48. Publikacije in druga gradiva. Spletna stran Ministrstva za zdravje RS. Javno zdravje. Sektor za krepitev zdravja in zdrav življenjski slog. Prehrana. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje RS. Dosegljivo na: http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/javno_zdravje/sektor_za_krepitev_zdravja_in_zdrav_zivljenjski_slog/prehrana/publikacije_in_druga_gradiva/.

ATRIJSKA FIBRILACIJA PRI BOLNIKU S HIPERTENZIJO

Andrej Pernat

Klinični oddelek za kardiologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Atrijska fibrilacija (AF) je najpogostejša obstojna tahiaritmija pri odrasli populaciji. Prvič je bila opisana že leta 1909.¹ Incidenca AF je v stalnem naraščanju. Trenutno naj bi bila prevalenca AF med splošno odraslo populacijo okoli 1%.² Vendar je pojavnost AF odvisna od starosti in se močno veča s staranjem populacije. Tako je prevalenca AF pri zdravih ljudeh, mlajših od 55 let le 0,1%, pri ljudeh starejših od 80 let, pa znaša že 9%.³ Trenutno naj bi samo v ZDA imelo AF 2,2 milijona ljudi, podobno število pa tudi v Evropi. Hkrati se pojavnost AF skozi čas vztrajno veča, tudi če odštejemo vpliv starajočega se prebivalstva. V nedavni raziskavi so ugotovili, da se je pojavnost AF med leti 1980 in 2000 povečala za 13%. Upošteva se naraščajočo incidenco AF ocenjujejo, da naj bi se do leta 2050 samo v ZDA število bolnikov z AF povečalo na preko 10 milijonov.⁴ Povsem mogoče je, da so ocene celo prenizke, saj temeljijo na epidemioloških raziskavah, ki so vključevale bolnike z ugotovljeno AF. Danes pa vemo, da je lahko skoraj tretjina, po nekaterih podatkih pa celo 45% epizod AF klinično nemih in tako pri nekaterih ljudeh AF ne zaznamo, če ne obiščejo zdravnika zaradi drugih vzrokov.^{5,6}

Pojavnost AF ni povezana zgolj z naraščajočo starostjo. Močno se poveča v prisotnosti srčnega obolenja. Najpogosteje je povezana s hipertenzivno srčno boleznijo in kongestivnim srčnim popuščanjem, še posebej pri bolnikih z ishemično boleznijo srca. Incidenca AF pri bolnikih s srčnim popuščanjem je tako med 10 in 30%, pri bolnikih z napredovalim srčnim popuščanjem pa doseže celo 50%. Tveganje za nastanek AF je pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem približno 4- do 5-krat večje kot v splošni populaciji. Prisotnost arterijske hipertenzije predstavlja manjše tveganje za nastanek AF, okoli 1,4-kratno. Vendar glede na veliko število bolnikov z arterijsko hipertenzijo v absolutnem merilu, je ta diagnoza najpogosteje prisotna pri bolnikih z novonastalo AF.

Atrijska fibrilacija – zgolj aritmija ali dejavnik srčnožilne ogroženosti?

Čeprav AF sama po sebi ni življenje ogrožajoča aritmija, predstavlja velik klinični problem zaradi zmanjšane kvalitete življenja, tromboemboličnih zapletov, poslabšanja poteka srčnega popuščanja in po nekaterih podatkih tudi povečane umrljivosti. Glede na izrazito povezavo AF z nekaterimi srčnožilnimi obolenji, se postavlja vprašanje ali je AF le kazalec osnovne srčnožilne ogroženosti zaradi prisotnosti drugih dejavnikov tveganja ali predstavlja tudi neodvisni dejavnik tveganja za povečano umrljivost in obolevnost. Podatki več epidemioloških raziskav kažejo nato, da je AF pravzaprav neodvisni dejavnik tveganja srčnožilne in splošne umrljivosti. V Framinghamski raziskavi so ugotovili, da je prisotnost AF povečala umrljivost za 50 do 90%, glede na spol in starost populacije.² Enake izsledke so pokazale raziskave pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem. V Framinghamski raziskavi je bila prisotnost AF pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem povezana z 2,7-kratnim povečanjem tveganja smrtnosti pri ženskah in 1,6-kratnim povečanjem pri moških.⁷ V raziskavi SOLVD, ki je vključevala bolnike s srčnim popuščanjem je AF povečala tveganje smrtnosti za 1,3-krat.⁸ Pri tem je bilo povečanje umrljivosti pripisano v glavnem poslabšanju črpalne funkcije srčne mišice povzročenem z AF. V raziskavi, ki je preučevala vpliv tahiaritmij na potek bolezni in prognozo bolnikov s srčnim popuščanjem, je pojav AF pomenil 2,5-krat večje tveganje za smrt in 3,5-krat večje tveganje za hospitalizacijo zaradi poslabšanja srčnega popuščanja.⁹ Tudi pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo pojav novonastale AF poveča tveganje za možgansko kap za 5-krat in za hospitalizacijo zaradi srčnega popuščanja za 3-krat.¹⁰

Atrijska fibrilacija in arterijska hipertenzija

Arterijska hipertenzija predstavlja najpogostejši dejavnik tveganja za pojav novo nastale AF. Tudi če upoštevamo učinek starosti, je prisotnost arterijske hipertenzije v Framinghamski raziskavi povečala tveganje za nastanek AF za 70 do 80%. Če so bolniki hkrati imeli prisotno hipertrofijo levega prekata, se je tveganje za nastanek AF povečalo za trikrat.³

Na kakšen način arterijska hipertenzija poveča tveganje za nastanek AF?

Glede na izsledke raziskav obstaja jasna povezava med arterijsko hipertenzijo in hipertrofijo levega prekata in pojavom atrijske fibrilacije in tudi drugih motenj srčnega ritma. Način na katerega arterijska hipertenzija poveča nagnjenost k

nastanku atrijske fibrilacije ni povsem jasen, vendar obstaja nekaj možnih mehanizmov, ki se pogosto prepletajo.

Aktivacija sistema renin-angiotenzin-aldosteron

Aktivacija sistema renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) s povečanimi vrednostmi angiotenzina II povzroči zaradi aktivacije angiotenzinskih receptorjev tipa 1 (AT1) razen znanih fizioloških učinkov tudi hipertrofijo in fibrozo atrijskih miocitov ter proliferacijo fibroblastov.¹¹ Strukturno preoblikovanje preddvorov, ki jih povzročijo te spremembe pa je bilo povezano s povečano nagnjenostjo k nastanku AF. V eksperimentalnih pogojih so dokazali, da lahko z inhibicijo učinkov angiotenzina II zmanjšajo stopnjo fibroze v atrijskem tkivu in pojav AF.¹² Povečane vrednosti angiotenzina II naj bi delovale aritmogeno tudi zaradi sprememb v elektrofizioloških značilnostih atrijskih miocitov, ki naj bi bile posledica povečane koncentracije Ca v celicah.¹³ Končno lahko aktivacija RAAS deluje proaritmogeno zaradi proinflamatornih učinkov angiotenzina II, ki so jih dokazali v eksperimentalnih razmerah.¹⁴ Povezava med vnetjem in povečano incidenco AF je bila dokazana v več raziskavah.¹⁵

Učinki hemodinamičnih sprememb na atrijske

Dokazana je bila povezava med pojavom hipertrofije levega prekata ob arterijski hipertenziji in pojavljanjem AF. Pravzaprav je diastolična disfunkcija ki pogosto spremlja hipertrofijo levega prekata tisti dejavnik, ki je izrazito močno povezan s pojavom AF.^{16,17} Mehanizem preko katerega diastolična disfunkcija poveča nagnjenost k AF ni popolnoma pojasnjen. Najverjetnejša razlaga pa je, da zaradi povišanih diastoličnih tlakov v prekatu pride do tlačne obremenitve levega atrija, ki se razširi. Raztezanje in povečanje volumna levega atrija pa je tisto, ki privede do sprememb v elektrofizioloških lastnostih levega atrija na tak način, da se poveča možnost nastanka AF.¹⁸

Ali lahko zdravljenje arterijske hipertenzije preprečuje pojavnost AF?

Osnovna načela zdravljenja AF se pri bolnikih s hipertenzijo v ničemer ne razlikujejo od pristopa k obravnavi te aritmije pri kateremkoli bolniku. Ta vsebuje dobro znane ukrepe, ki vključujejo:

- prekinjanje napadov atrijske fibrilacije
- preprečevanje ponovnih napadov atrijske fibrilacije in
- urejanje prekatne frekvence pri stalni atrijski fibrilaciji
- preprečevanje tromboemboličnih zapletov.

Tabela 1. Raziskave na področju vloge ACE in sartanov v preprečevanju AF pri bolnikih s hipertenzijo. ACEI – inhibitor konvertaze

zdravilo	primarna preventiva AF	rezultat	sekundarna preventiva AF	rezultat
ACEI	CAPPP ²¹	-	Ueng et al. ²⁵	+
	STOP-Hypertension ²²	-		
sartani	LIFE ²³	+	Madrid et al. ²⁶	+
	VALUE ²⁴	+	Fogari et al. ²⁷	+
			GISSI-AF ²⁸	-
			J-Rhythm ²⁰	-

Nekatera zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje arterijske hipertenzije vplivajo na dejavnike, ki jih povezujemo s povečano pojavnostjo AF, predvsem aktivacijo RAAS in hipertrofijo levega prekata. Med zdravili, ki se uporabljajo za zdravljenje arterijske hipertenzije, se s tovrstnimi učinki povezuje predvsem zaviralce angiotenzinske konvertaze (ACEI) in zaviralce angiotenzinskih receptorjev, sartane. Mehanizmi preko katerih naj bi ta zdravila zmanjševala pojavnost AF so deloma posledica hemodinamičnih učinkov, predvsem manjše raztezanje levega preddvora. Dodatni pozitivni učinki pa naj bi bili posledica njihove zmožnosti zmanjševanja fibroze v stenah preddvorov, protivnetnih učinkov in tudi neposrednega vpliva na ionske kanalčke.¹⁹

Uporaba tovrstnih zdravil v smislu preprečevanja pojavnosti AF se omenja v dveh kontekstih. V smislu primarne preventive, kjer naj bi z njihovo uporabo odložili pojav AF in v smislu sekundarne preventive, kjer bi pri bolnikih, ki sicer imajo anamnezo AF, zmanjšali možnost ponovitve napadov.

Za obe skupini zdravil obstajajo sicer podatki, ki kažejo na možen preventivni učinek na pojavnost novo nastale AF (primarna preventiva) kakor tudi ponovitev napadov AF (sekundarna preventiva) pri bolnikih s hipertenzijo. Vendar je težava v tem ker za vsako pozitivno raziskavo obstaja tudi raziskava z negativnimi izidi (tabela 1). Ne glede na to, je trenutni konsenz, da imajo v smislu primarne preventive AF pri bolnikih s hipertenzijo, še posebej pri tistih s hipertrofijo levega prekata, zaviralci ACE in sartani svoje mesto.²⁰ Na področju sekundarne preventive je težava v tem, ker je raziskav, ki bi vključevale izključno bolnike s hipertenzijo manj. Pozitivni učinki uporabe zaviralcev ACE ali sartanov so se pokazali predvsem kadar se jih uporablja za preprečevanje ponovitev AF po konverziji hkrati z antiaritmikom, največkrat amiodaronom. Trenutni konsenz je tak, da ima zdravljenje s temi zdravili smisel pri bolnikih,

kjer bomo opravili konverzijo v sinusni ritem, ob hkratni uporabi antiaritmika.²⁰ Pri bolnikih, ki imajo paroksizmalno AF ali persistentno AF brez strukturnih sprememb na srcu pa v primeru, ko obstaja hkratna indikacija za njihovo uporabo, npr. arterijska hipertenzija.²⁰

Literatura

1. Silverman ME. From rebellious palpitations to the discovery of auricular fibrillation: contributions of Mackenzie, Lewis and Einthoven. *Am J Cardiol* 1994; 73: 384-9.
2. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 98: 946-52.
3. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82: 2N-9N.
4. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 114: 119-25.
5. Furberg CD, Psaty BM, Manolio TA, Gardin JM, Smith VE, and Rautaharju PM: Prevalence of atrial fibrillation in elderly subjects (the Cardiovascular Health study). *American Journal of Cardiology* 1994; 74: 236-41.
6. Blackshear JL, Kopecky SL, Litin SC, Safford RE, Hammill SC: Management of atrial fibrillation in adults: prevention of thromboembolism and symptomatic treatment. *Mayo Clinic Proceedings* 1996; 71: 150-60.
7. Wang TJ, Larson MG, Levy D et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the framingham study. *Circulation* 2003; 107: 2920-5.
8. Dries DL, Exner DV, Gersh BJ, et al. Atrial fibrillation is associated with an increased risk for mortality and heart failure progression in patients with asymptomatic and symptomatic left ventricular systolic dysfunction: a retrospective analysis of the SOLVD trials. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 695-703.
9. Matthew J, Hunsberger S, Fleg J et al for the Digitalis Investigation group. Incidence, predictive factors, and prognostic significance of supraventricular tachyarrhythmias in congestive heart failure. *Chest* 2000; 118: 914-22.
10. 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. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 712-9.
11. Goette A, Arndt M, Rocken C, Spiess A, Staack T, Geller JC. Increased expression of extracellular signal regulated and angiotensin converting enzyme in human atria during atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1669-77.
12. Li D, Shinagawa K, Pang L, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on the development of the atrial fibrillation substrate in dogs with ventricular tachypacing-induced congestive heart failure. *Circulation* 2001; 104: 2608-14.
13. Kumagai K, Nakashima H, urata H, et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2197- 204.

14. Brasier AR, Recinos III A, Eledrisi MS. Vascular inflammation and renin-angiotensin system. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 1257-66.
15. Engelmann MD, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2005; 26: 2083-92.
16. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients ≥ 65 years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation. *Am J Cardiol.* 2004;93(1):54-8.
17. Tsang TS, Gersh BJ, Appleton CP, et al. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 1636-44.
18. Ravelli F, Allessie M. Effects of atrial dilatation on refractory period and vulnerability to atrial fibrillation in the isolated Langendorff-perfused rabbit heart. *Circulation.* 1997; 96: 1686-95.
19. Boos CJ, Lyp GYH. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in AF: from pathophysiology to clinical trials. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 855-9.
20. Guidelines for the management of atrial fibrillation. Camm AJ, Kirchhof P, Lyp GYH, et al. For The task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the ESC. *Eur Heart J* 2010; 31: 2369-429.
21. 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. *Lancet* 1999; 353: 611-6.
22. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity. *Lancet* 1999; 354: 1751-6.
23. Wachtell K, Lehto M, Gerds 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. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 712-9.
24. Schmieder RE, Kjeldsen SE, Julius S, et al. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial. *J Hypertens* 2008; 26: 403-11.
25. Ueng KC, Tsai TP, YuWC, et al. Use of enalapril to facilitate sinus rhythm maintenance after external cardioversion of long-standing persistent atrial fibrillation. Results of a prospective and controlled study. *Eur Heart J* 2003; 24: 2090-8.
26. Madrid AH, Bueno MG, Rebollo JM, et al. Use of irbesartan to maintain sinus rhythm in patients with long-lasting persistent atrial fibrillation: a prospective and randomized study. *Circulation* 2002; 106: 331-6.
27. Fogari R, Mugellini A, Dostro M, et al. Losartan and prevention of AF recurrence in hypertensive patients. *J Cardiovasc Pharmacol* 2006; 47: 46-50.
28. Disertori M, Latini R, Barlera S, et al. Valsartan for prevention of recurrent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 360: 1606-17.

PROTITROMBOTIČNO ZDRAVLJENJE PRI BOLNIKI Z ARTERIJSKO HIPERTENZIJO IN ATRIJSKO FIBRILACIJO

Alenka Mavri

Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana

Uvod

Osebe z arterijsko hipertenzijo imajo povečano tveganje za nastanek atrijske fibrilacije (AF).^{1,2} Nezdravljena arterijska hipertenzija je najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj kronične AF. Motena relaksacija levega prekata in povečan tlak v levem preddvoru vodita do remodelacije miokarda in prevodnih motenj, kar omogoča nastanek, ponavljanje in vzdrževanje AF.³

V celotni populaciji se AF pojavlja v 1–2%, kar pomeni, da ima to motnjo ritma najmanj 6 milijonov Evropejcev. Zaradi nenehnega staranja prebivalstva ocenjujejo, da se bo prevalenca AF v naslednjih 50-ih letih najmanj podvojila. AF je povezana s povečano umrljivostjo, možgansko kapjo, srčnim popuščanjem in zmanjšano kakovostjo življenja. Najpomembnejši zaplet je možganska kap, ki je pri bolnikih z AF kar 5-krat pogostejša kot pri bolnikih v sinusnem ritmu, običajno pa bolj obsežna in prinaša hujše posledice kot kap zaradi drugega vzroka.⁴ Pri bolnikih, ki so že utrpeli možgansko kap ali prehodni ishemični napad pa je letno tveganje za ponovni dogodek kar 12%. Bolniki z AF zato gotovo predstavljajo veliko zdravstveno in ekonomsko breme.

Ocena tveganja za tromboembolični dogodek pri bolnikih z AF

Velike raziskave so pokazale, da so nekatere značilnosti bolnikov z AF in nekatere pridružene bolezni še posebno pomembne za nastanek možganske kapi.⁵⁻⁷ Imenujemo jih dejavniki tveganja in jih po novem⁴ razdelimo na:

- glavni:
 - prebolela možganska kap, TIA ali sistemska embolija
 - starost ≥ 75 let
- klinično pomembni:
 - arterijska hipertenzija

Tabela 1. CHADS₂ točkovnik

dejavnik tveganja	točke
Congestive heart failure – srčno popuščanje	1
Hypertension – arterijska hipertenzija	1
Age – starost ≥ 75 let	1
Diabetes mellitus – sladkorna bolezen	1
Stroke – možganska kap, TIA ali sistemska embolija	2
največje število točk	6

Tabela 2. CHADS₂ točkovnik in tveganje za možgansko kap

CHADS ₂ rezultat	število bolnikov	letno tveganje za možgansko kap %	interval zaupanja
0	120	1,9	1,2–3,0
1	463	2,8	2,0–3,8
2	523	4,0	3,1–5,1
3	337	5,9	4,6–7,3
4	220	8,5	6,3–11,1
5	65	12,5	8,2–17,5
6	5	18,2	10,5–27,4

- srčno popuščanje ali slaba sistolična funkcija levega prekata (iztisni delež pod 40%)
- sladkorna bolezen
- žilne bolezni (predhodni srčni infarkt, periferna arterijska bolezen, aortni plaki)
- starost 65–74 let
- ženski spol.

Prav arterijska hipertenzija se pojavlja najpogosteje, ima jo več kot 60% bolnikov z AF.⁸

Najbolj preprosta in široko uporabljena ocena tveganja za tromboembolijo pri bolnikih z AF je CHADS₂ točkovnik,⁹ prikazan v tabeli 1. Bolnik dobi za vsak prikazani dejavnik tveganja po 1 točko, le prebolela možganska kap, TIA ali sistemska embolija prinese 2 točki. Največje možno število točk je 6. Kot je prikazano v tabeli 2, tveganje za možgansko kap narašča s številom doseženih točk.

Rezultat CHADS₂ pa ni pomemben samo za oceno tveganja za možgansko kap, pač pa tudi pri izbiri protitrombotičnega zdravljenja. Vsi bolniki s CHADS₂ ≥ 2 potrebujejo oralno antikoagulacijsko zdravljenje, medtem ko pri bolnikih s

Tabela 3. CHA₂DS₂-VASC točkovnik

dejavnik tveganja	točke
Congestive heart failure – srčno popuščanje	1
Hypertension – arterijska hipertenzija	1
Age – starost ≥ 75 let	2
Diabetes mellitus – sladkorna bolezen	1
Stroke – možganska kap, TIA ali sistemska embolija	2
Vascular disease – žilne bolezni (predhodni miokardni infarkt, periferna arterijska bolezen, aortni plaki)	1
Age – starost 65-74 let	1
Sex category – ženski spol	1
največje število točk	9

Tabela 4. Tabela 4. CHA₂DS₂-VASC točkovnik in letno tveganje za možgansko kap

CHADS ₂ -VASC rezultat	število bolnikov	letno tveganje za možgansko kap (% / leto)
0	1	0
1	422	1,3
2	1230	2,2
3	1730	3,2
4	1718	4,0
5	1159	6,7
6	679	9,8
7	294	9,6
8	82	6,7
9	14	15,2

CHADS₂ = 1 lahko izbiramo med antikoagulacijskim in antiagregacijskim zdravljenjem.¹⁰ Izkazalo pa se je, da je skupina bolnikov s CHADS₂ = 1 zelo heterogena (pri nekaterih lahko letna pogostnost možganske kapi doseže do 4%), in da je tudi pri njih antikoagulacijsko zdravljenje bolj učinkovito od antiagregacijskega v preprečevanju možganske kapi in umrljivosti.¹¹ Ker predvsem ta skupina zahteva natančnejšo opredelitev tveganja, so CHADS₂ točkovnik razširili v CHA₂DS₂-VASC točkovnik,¹² ki je prikazan v tabeli 3. Bolnik dobi za prikazane dejavnike tveganja po 1 točko, prebolela možganska kap, TIA ali sistemska embolija in starost ≥75 let pa prineseta 2 točki. Največje možno število točk je 9. Tveganje za možgansko kap narašča s številom doseženih točk (tabela 4).⁴

CHA₂DS₂-VASc ocena tveganja nam je v pomoč pri izbiri protitrombotičnega zdravljenja pri bolnikih s CHADS₂ = 1 ali 0 in za identifikacijo bolnikov z resnično zelo majhnim tveganjem za tromboembolijo (CHA₂DS₂-VASc = 0), ki verjetno sploh ne potrebujejo protitrombotičnega zdravljenja.

Protitrombotično zdravljenje bolnikov z AF

Antiagregacijsko zdravljenje z aspirinom pri bolnikih z AF zmanjša tveganje za možgansko kap za okoli 20%. Kombinacija aspirina in klopidogeta je nekoliko bolj učinkovita. Bistveno bolj pa je učinkovito antikoagulacijsko zdravljenje z varfarinom, saj tveganje za možgansko kap zmanjša za 64%, kar pomeni 2,7% manjše letno tveganje. Poleg tega se ob antikoagulacijskem zdravljenju za 26% zmanjša tudi celotna umrljivost.¹³ Kot najbolj učinkovito pa se je izkazalo antikoagulacijsko zdravljenje z dabigatranom, neposrednim zaviralcem trombina, ki je v odmerku 2×150 mg v preprečevanju možganskih kapi bolj učinkovit od varfarina.¹⁴ Zdravilo, ki zaenkrat za zdravljenje AF še ni registrirano, pričakujemo na evropskem tržišču v naslednjem letu.

Pri izbiri protitrombotičnega zdravljenja moramo vedno imeti v misli, da je intrinzična stopnja tveganja, ki se od bolnika do bolnika razlikuje tudi do 20-krat, tista, ki določa kakšne bodo dejanske klinične prednosti izbranega zdravljenja (na primer: bolnik z AF in zelo majhnim tveganjem za kap z uvedbo antikoagulacijskega zdravljenja ne bo veliko pridobil, ker se bo z uvedbo zdravljenja povečalo tudi tveganje za veliko krvavitev).

Pri bolnikih s CHADS₂ ≥ 2 se odločimo za antikoagulacijsko zdravljenje. Pri bolnikih s CHADS₂ < 2 pa tveganje za kap opredelimo s CHA₂DS₂-VASc točkovnikom. Bolnikom, ki so stari nad 75 let ali imajo prisotna najmanj 2 dejavnika tveganja iz končnice –VASc (žilna bolezen, starost 65–74 let, ženski spol) izberemo antikoagulacijsko zdravljenje (CHA₂DS₂-VASc ≥ 2). Pri tistih, ki imajo le 1 dejavnik tveganja pa lahko izbiramo med antikoagulacijskim in antiagregacijskim zdravljenjem. Kadar je CHA₂DS₂-VASc=0 se rajši, kot da predpišemo aspirin, za protitrombotično zdravljenje sploh ne odločimo.⁴

Vendar pa je za končno odločitev o izbiri protitrombotičnega zdravljenja potrebno upoštevati še bolnikovo tveganje za krvavitev, pridružene bolezni, psiho-fizično stanje bolnika, ki je pomembno za sodelovanje pri zdravljenju, kot tudi bolnikovo naklonjenost posameznemu protitrombotičnemu zdravilu.

Tabela 5. HAS-BLED točkovnik

dejavnik tveganja	točke
Hypertension – arterijska hipertenzija: sistolični krvni tlak > 160 mm Hg	1
Abnormal renal / liver function – ledvična in/ali jetrna odpoved	1 ali 2
Stroke – možganska kap (posebno lakunarna)	1
Bleeding – predhodna velika krvavitev ali nagnjenost h krvavitvam	1
Labile INR – slabo urejeno antikoagulacijsko zdravljenje	1
Eldery – starost ≥ 65 let	1
Drugs /alcohol – sočasno jemanje zdravil, ki povečajo tveganje za krvavitev in ali uživanje alkohola	1 ali 2
največje število točk	9

Tveganje za krvavitev ob protitrombotičnem zdravljenju bolnikov z AF

Arterijska hipertenzija je glavni dejavnik tveganja za možgansko krvavitev, ki ga je mogoče nadzorovati.¹⁵ Ker je prav možganska krvavitev najpomembnejši zaplet protitrombotičnega zdravljenja, je izjemnega pomena, da ima bolnik z arterijsko hipertenzijo in AF urejen krvni tlak.

Ob zdravljenju z varfarinom utрпи veliko krvavitev 1–5% bolnikov. Možganska krvavitev, zaplet, ki je pravzaprav edini primerljiv s trombembolično ishemično možgansko kapjo, se pojavlja v 0,1–0,6%.⁴ Pomembno je, da vrednost tromboplastinskega časa, ki ga izražamo z INR (iz angl. International Normalised Ratio – mednarodno umerjeno razmerje) vzdržujemo v ciljnem območju 2,0–3,0,¹⁶ saj je tveganje za krvavitev večje kadar INR preseže zgornjo mejo. Prognoza bolnikov, ki ob antikoagulacijskem zdravljenju utrpijo možgansko krvavitev je zelo slaba, kajti običajno gre za velike krvavitve, ki se pogosto povečujejo še več kot 24 ur po nastanku.¹⁷ Ob zdravljenju z dabigatranom 2×150 mg je pogostnost velikih krvavitev podobna kot ob zdravljenju z varfarinom, vendar je možganskih krvavitev manj, gastrointestinalnih pa več. Zdravljenje z dabigatranom v odmerku 2×110 mg, ki je enako učinkovito kot zdravljenje z varfarinom, pa spremlja manj velikih krvavitev.¹⁴ Antiagregacijsko zdravljenje z aspirinom prinaša 1,3%, s kombinacijo aspirina in klopidozola pa 2% letno tveganje za veliko krvavitev.⁴

Ogroženost bolnika za krvavitev lahko ocenimo s pomočjo točkovnika HAS-BLED (tabela 5).¹⁸ Za vsak prikazani dejavnik bolnik dobi eno točko. Če sta ledvična odpoved (dializno zdravljenje ali vrednost serumskega kreatinina > 200

Tabela 6. HAS-BLED točkovnik in tveganje za veliko krvavitev

HAS-BLED rezultat	število bolnikov	krvavitve / 100 bolnikov / leto
0	798	1,13
1	1.286	1,02
2	744	1,88
3	187	3,74
4	46	8,70
5	8	12,50
6	2	0,0 ?
7	0	?
8	0	?
9	0	?

μmol/L) in jetrna okvara (povečanje koncentracije aspartat aminotransferaze, alanin aminotransferaze ali alkalne fosfataze nad 3-kratno zgornjo normalno vrednostjo ali povečanje koncentracije bilirubina nad 2-kratno zgornjo normalno vrednostjo) prisotni sočasno, dobi 2 točki. Podobno je pri jemanju zdravil, ki povečajo tveganje za krvavitev (aspirin ali nesteroidni antirevmatiki) in uživanje alkohola. Največje možno število točk je 9. Ustrezno tveganje za krvavitev je prikazano v tabeli 6. Pri izbiri protitrombotičnega zdravljenja moramo biti posebno previdni pri bolnikih z HAS-BLED ≥ 3 , saj pri njih tveganje za krvavitev lahko preseže korist zdravljenja.

Zaključek

AF s svojimi zapleti, med katerimi je najpogostejša možganska kap, pomeni veliko zdravstveno in ekonomsko breme. Le izvajanje učinkovitih ukrepov za preprečevanje srčnožilnih dogodkov lahko privede do boljše prognoze in zmanjšanja ekonomskega bremena. Pred izbiro ustreznega protitrombotičnega zdravila moramo pri vsakem bolniku z AF oceniti tveganje za tromboembolijo in za krvavitev ter skrbno pretehtati dobrobit in škodo zdravljenja. Pri starejših bolnikih se izogibamo sočasnemu antikoagulacijskemu in antiagregacijskemu zdravljenju. Pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo pa moramo poskrbeti za urejen krvni tlak, saj s tem zmanjšamo nevarnost možganske krvavitve.

Literatura

1. Mitchell GF, Vasan RS, Keyes MJ, Parise H, Wang TJ, Larson MG, et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. *JAMA* 2007; 297: 709-15.
2. Conen D, Tedrow UB, Koplán BA, Glynn RJ, Buring JE, Albert CM. Influence of systolic and diastolic blood pressure on the risk of incident atrial fibrillation in women. *Circulation* 2009; 119: 2146-52.

3. Go O, Rosendorff C. Hypertension and atrial fibrillation. *Curr Cardiol Rep* 2009; 11: 430-5.
4. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369-429.
5. Atrial Fibrillation Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 1994; 154: 1449-57.
6. Hughes M, Lip GY. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation: a systematic review of stroke risk factors, risk stratification schema and cost effectiveness data. *Thromb Haemost* 2008; 99: 295-304.
7. Stroke risk in atrial fibrillation working group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007; 69: 546-54.
8. Nieuwlaat R, Capucci A, Lip GY, Olsson SB, Prins MH, Nieman FH, López-Sendón J, Vardas PE, Aliot E, Santini M, Crijns HJ; Euro Heart Survey Investigators. Antithrombotic treatment in real-life atrial fibrillation patients: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur Heart J* 2006; 27: 3018-26.
9. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boehler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from The National Registry of Atrial Fibrillation. *JAMA* 2001; 285: 1864-70.
10. Singer DE, Albers G, Dalen J, Fang MC, Go AS, Halperin JL, Lip GY, Manning WJ. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 546-92.
11. Gorin L, Fauchier L, Nonin E, de Labriolle A, Haguenoer K, Cosnay P, Babuty D, Charbonnier B. Antithrombotic treatment and the risk of death and stroke in patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score=1. *Thromb Haemost* 2010; 103: 833-40.
12. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010; 137: 263-72.
13. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146: 857-67.
14. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139-51.
15. Marsh JD, Keyrouz SG. Stroke prevention and treatment *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 683-91.
16. Vene N. Atrijska fibrilacija in undulacija. In: Mavri A, Vene N, eds. Smernice za vodenje antikoagulacijskega zdravljenja. Ljubljana: Slovensko zdravniško društvo, Sekcija za antikoagulacijsko zdravljenje in preprečevanje tromboemboličnih bolezni pri Združenju za žilne bolezni; 2009: 11-22.

17. Cucchiara B, Messe S, Sansing L, Kasner S, Lyden P, for the CHANT Investigators. Hematoma growth in oral anticoagulant related intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2008; 39: 2993-6.
18. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess one-year risk of major bleeding in atrial fibrillation patients: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138; 1093-100.

REAKTIVNOST KRVNEGA TLAKA

Andrej Erhartič

Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

Uvod

Reaktivnost krvnega tlaka (KT) pomeni spremembe KT pri posamezniku kot odgovor na zunanje dražljaje. V klinični medicini največkrat uporabljen oziroma opažen primer reaktivnosti KT je obremenitveno testiranje, v našem okolju predvsem na cikloergometru. Reaktivnost KT je tudi vzrok za eno najpogostejših napak pri merjenju KT, kadar meritev ne opravimo v standardnih pogojih (po 5 minutah počitka v mirnem okolju in uporabi ustrezne manšete) – slednje velja tudi za samomeritve.

Osnove patofiziologije

Patofiziološko gledano je reaktivnost KT odvisna od več dejavnikov:¹

- stopnje aktivacije simpatičnega živčnega sistema
- funkcionalnega stanja ožilja oziroma sprememb v zgradbi in delovanju ožilja (togost velikih arterij, endotelna disfunkcija)
- osebnostnih lastnosti posameznika.

Vpliv simpatičnega živčnega sistema

Simpatični živčni sistem ima osrednjo vlogo pri odgovoru organizma na stres. V ta odgovor so vključeni številni regulatorni in efektorski mehanizmi. Življenje ogrožajoči sprožilni dejavniki (kot npr. kardiogeni šok) povzročijo odgovor celotnega simpatičnega živčevja in nadledvične žleze s sproščanjem kateholaminov iz simpatičnih živčnih končičev in sredice nadledvične žleze (ti. načelo vse ali nič). Manj ogrožajoči sprožilni dejavniki (kot npr. blaga hipoglikemija) povzročijo sproščanje kateholaminov predvsem iz nadledvične žleze. Umska obremenitev običajno povzroči le manjše sproščanje noradrenalina. Organizem na manj ogrožajoče sprožilne dejavnike ne odgovori po načelu vse ali nič, temveč gre za sistem povezanih, za posamezne organe značilnih odgovorov. Ker so srce in ožilje pod nadzorom različnih živcev, ni trdne povezave med KT in srčno frekvenco oz. se pri različnih motnjah nesorazmerno spremenita. Tako npr. umska obremenitev ali hipoglikemija povzročita predvsem povečanje minutnega volumna srca, mraz pa povzroči

vazokonstrikcijo. Aerobna telesna aktivnost pri normotenzivnih povzroči povečanje minutnega volumna srca, pri bolnikih s hipertenzijo pa ob tem še dodatno povečanje periferne žilne upornosti.

Vpliv togosti arterij

Pri normotenzivnih in mladih bolnikih s hipertenzijo se povečanje utripnega volumna srca pokaže kot povečanje pulznega tlaka (povišanje sistoličnega KT in znižanje diastoličnega KT). Pri starejših in pri dolgoletnih bolnikih s hipertenzijo je reaktivnost diastoličnega KT majhna, poveča pa se reaktivnost sistoličnega KT. Ta pojav je posledica povečane togosti arterij.

Podobno velja za dražljaje, kjer je najpomembnejši odgovor vazokonstrikcija (npr. mraz). Pri normotenzivnih in mladih bolnikih s hipertenzijo pride predvsem do povišanja diastoličnega KT. Pri starejših in pri dolgoletnih bolnikih s hipertenzijo pa tudi takšni dražljaji privedejo do povišanja sistoličnega KT. Tudi tukaj gre za posledico povečane togosti arterij, pri čemer pride do pozne ojačitve zaradi pulznih valov, odbitih na žilnih razcepiščih.

Vpliv funkcije/disfunkcije endotelija

Vlogo pri reaktivnosti KT ima tudi endotelna disfunkcija. Dokazali so povezavo med reaktivnostjo KT med aritmetičnim testom in koncentracijo holesterola pri normotenzivnih.² V raziskavi so primerjali skupini normotenzivnih z normalno oz. zvišano koncentracijo holesterola; pri slednjih je bil v mirovanju sistolični KT nekoliko višji (122 proti 118 mm Hg, $p < 0,05$). Skupini sta bili podobni glede na spol, starost in indeks telesne mase. Porast sistoličnega KT med aritmetičnim testom je bil večji v skupini s povišano koncentracijo holesterola (18 ± 8 proti 10 ± 5 mm Hg, $p < 0,05$), medtem ko sta bila srčna frekvenca in sprememba diastoličnega KT primerljivi. Preiskovance iz skupine s povišano koncentracijo holesterola so nato 6 tednov zdravili s statinom (lovastatin 20 mg dnevno). Dosegli so 26% znižanje koncentracije celokupnega holesterola, 34% znižanje koncentracije LDL-holesterola in 8% zvišanje koncentracije HDL-holesterola, ob tem se je bazalni sistolični KT znižal za 3 mm Hg ($p = \text{NS}$). Med ponovnim aritmetičnim testom se je porast sistoličnega KT znižal za 8 mm Hg ($p < 0,05$). Najverjetnejši razlog za učinek statina na reaktivnost KT je povečana razpoložljivost dušikovega oksida. Podoben učinek so dosegli pri bolnikih s sladkorno boleznijo, zdravljenih s tiazolidinedionom (troglitazon).³

Vpliv osebnostnih lastnosti posameznika

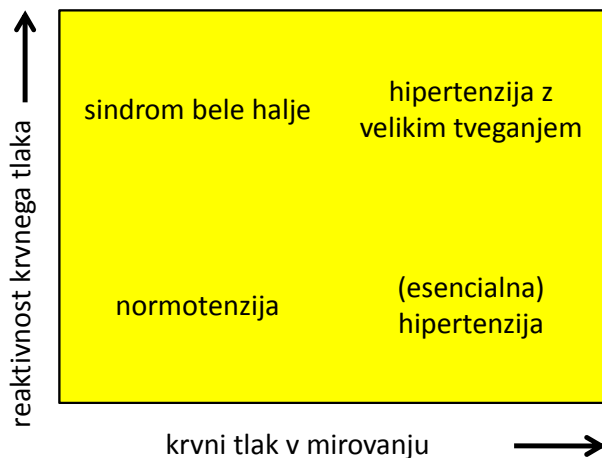
Čustveni odziv, pa tudi del zavestnih dejanj, vpliva na KT preko hipotalamusa in središč v možganskem deblu. Na odziv vpliva posameznikovo zaznavanje motnje in njegova sposobnost obvladovanja stresa. Zanimiva je raziskava, ko so primerjali reaktivnost KT med dvema skupinama ljudi pred, med in po operaciji oči. Prva skupina je imela možnost poslušati glasbo po lastnem izboru, druga skupina te možnosti ni imela. Pri preiskovancih iz prve skupine KT med operacijo ni porasel, medtem ko so v skupini brez možnosti poslušanja glasbe ugotavljali značilno višji KT.⁴ Isti avtorji so bolnike z arterijsko hipertenzijo druge ali višje stopnje in (po njihovi oceni) stresno službo randomizirali v skupino, zdravljeno z zaviralcem konvertaze (lizinopril 20 mg dnevno) ter skupino z istim zdravilom in novim lastništvom domače živali (mačke ali psa). Znižanje bazalnega KT v obeh skupinah je bilo primerljivo, vendar zdravljenje z zaviralcem konvertaze ni zmanjšalo reaktivnosti KT med aritmetičnim testom v kontrolni skupini, se je pa značilno zmanjšala reaktivnost KT v skupini preiskovancev, ki so pridobili domačo žival.⁵

Mancia s sodelavci je že l. 1983 meril KT z intraarterijsko metodo in preučeval reaktivnost KT med merjenjem KT z manšeto in sfingomanometrom.⁶ Med standardno meritvijo KT je porasel povprečno 27/14 mm Hg (razpon 0–50 mm Hg za sistolični KT). Glede na doslej znane podatke ni korelacije med KT v mirovanju in njegovo reaktivnostjo.

Povečana reaktivnost KT – povečano srčnožilno tveganje?

Kakšen pomen ima povečana reaktivnost KT? Na to vprašanje so poskušali odgovoriti raziskovalci v raziskavi oz. projektu CARDIA (Coronary Artery Risk Development In young Adults).⁷ Več kot 4100 mladih (18–30 let) normotenzivnih preiskovancev (uravnoteženih po spolu in rasi) je opravilo tri teste psihične obremenitve (test orisanja zvezde z opazovanjem zrcalne podobe – angl. »Star tracing test«, videoigro in tlačni preskus z mrazom – angl. »cold pressor test«). Ocenjevali so pojav povišanega KT po 2, 5, 7, 10 in 13 letih. Rezultati so pokazali, da je večja reaktivnost KT med psihično obremenitvijo povezana z zgodnejšim pojavom arterijske hipertenzije.⁸

Znotraj istega projekta so tudi iskali odgovor na vprašanje, ali povečana reaktivnost KT vpliva na aterosklerozo. V raziskovani skupini je bilo 2816 zdravih žensk, ki so opravile dva testa psihične obremenitve (test orisanja zvezde z opazovanjem zrcalne podobe in videoigro). Po 13 letih so opravile



Slika 1. Reaktivnost KT in tveganje za srčnožilne zaplete

računalniško tomografijo (CT) z meritvijo koronarnih kalcifikacij. Slednje so bile prisotne pri 9,3% preiskovank. Porast sistoličnega KT za 10 mm Hg med videoigro je pomenil 24% večje tveganje za koronarne kalcifikacije (razmerje obetov 1,24; 95% interval zaupanja 1,06–1,46; $p=0,006$). Povečana reaktivnost KT med testom orisanja zvezde ni pokazala povezave s kalcinacijami v koronarnih arterijah.⁹ V tej raziskavi so prvi pokazali povezavo med povečano reaktivnostjo KT in kalcinacijami v koronarnih arterijah.

Namesto zaključka – pomen reaktivnosti KT v vsakdanji klinični praksi

KT je kompleksna spremenljivka, ki jo bolj ali manj nenatančno ocenimo z ambulantnimi meritvami. Povišan KT je nedvomno močan dejavnik tveganja za srčnožilne bolezni. Verjetno je tudi reaktivnost KT povezana z okvaro tarčnih organov, hkrati pa je lahko tudi posledica srčnožilnih bolezni. Tako sta npr. ateroskleroza in endotelna disfunkcija (kot posledica žilne bolezni) tudi vzrok povečane reaktivnosti KT. Bolniki z arterijsko hipertenzijo in ob tem povečano reaktivnostjo KT predstavljajo večje tveganje za zaplete (slika 1).

Literatura

1. Izzo JL Jr. Stress responses and blood pressure reactivity. In: Izzo JL Jr, Black HR, eds. Hypertension Primer, 3rd Edition, Dallas, Tx: Lippincott Williams & Wilkins 2003; 126-9.
2. Sung BH, Izzo JL Jr, Wilson MF. Effects of cholesterol reduction on BP response to mental stress in patients with high cholesterol. *Am J Hypertens.* 1997; 10: 592-9.
3. Sung BH, Izzo JL Jr, Dandona P, Wilson MF. Vasodilatory effects of troglitazone improve blood pressure at rest and during mental stress in type 2 Diabetes Mellitus. *Hypertension* 1999; 34: 83-8.
4. Allen K, et al. Normalization of hypertensive responses during ambulatory surgical stress by perioperative music. *Psychosom Med.* 2001; 63: 487-92.
5. Allen K, et al. Pet ownership, but not ACE inhibitor therapy, blunts home blood pressure responses to mental stress. *Hypertension* 2001; 38: 815-20.
6. Mancia G, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983; 2:695-8.
7. <http://www.cardia.dopm.uab.edu/index.htm>
8. Matthews K, et al. Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA Study. *Circulation.* 2004;110: 74-8.
9. Matthews K, et al. Blood pressure reactivity to psychological stress and coronary calcification in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Hypertension* 2006; 47: 391-5.

SPREMENLJIVOST KRVNEGA TLAKA

Primož Dolenc

Klinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center
Ljubljana, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana

Uvod

V zadnjih 40 letih so se razvile preiskave za merjenje krvnega tlaka (KT) pri preiskovancih med njihovimi vsakodnevnimi aktivnostmi. Sprva so merilniki merili KT invazivno, od utripa do utripa, v zadnjih letih pa vse pogosteje v diagnostične namene uporabljamo samodejne oscilometrične merilnike s pogostimi intervalnimi meritvami KT.

S preiskavami ugotavljamo, da KT v 24 urah izrazito in spontano niha. Zato je spremenljivost KT za raziskovalce in klinično usmerjene zdravnike dolgo znan in zanimiv pojav iz več razlogov: posredno pridobimo podatke o mehanizmih, ki vplivajo na uravnavanje KT pri esencialni in sekundarni hipertenziji, pri srčnem popuščanju in drugih boleznih, npr. sladkorni bolezni ali ledvični odpovedi, ki vplivata na avtonomno uravnavanje krvnega obtoka. Z natančnejšo oceno spremenljivosti KT lahko pridobimo natančnejše ocene okvar tarčnih organov v povezavi z njegovo višino in možen vpogled v hitrost napredovanja sprememb na tarčnih organih v prihodnosti. S tovrstnimi preiskavami KT lahko natančno ocenimo tudi učinkovitost zdravljenja hipertenzije.

V letošnjem letu je Peter M. Rothwell reviji Lancet hkrati objavil kar štiri prispevke o spremenljivosti KT, ki bi lahko precej spremenile naš pogled na obnašanje hipertenzije in spremenile njeno obravnavanje. Pregledni in teoretični prispevek je podkrepil s primeri iz prakse in retrogradno analiziral podatke iz raziskav ASCOT-BPLA in MRC. Na osnovi dobljenih izsledkov je z meta-analizo podatkov razvrstil skupine antihipertenzivnih zdravil glede na njihov vpliv na spremenljivost KT.¹⁻⁴

Omejitve »običajnega krvnega tlaka«

Kako povzroča zvišan krvni tlak posledice na tarčnih organih in srčnožilne zaplete ni povsem jasno, kljub temu, da je hipertenzija najbolj razširjen dejavnik tveganja za žilne zaplete, ki se ga da zdraviti. Morda hipoteza o »običajnem krvnem tlaku«, ki prevladuje v raziskavah in pri rutinskem delu z bolniki, ni najbolj pravilna. Običajnega krvnega tlaka ne moremo izmeriti s popolno

natančnostjo, imamo pa ga za najpomembnejši del krvnega tlaka, na osnovi katerega sklepamo, koliko zapletov bo hipertenzija povzročila in kako smo uspešni pri zdravljenju z antihipertenzivnimi zdravili.¹

Vse pomembne smernice za obravnavanje hipertenzije priporočajo, da naj bi zdravljenje hipertenzije slonelo na podatkih o »pravem KT«, z ali brez upoštevanja drugih dejavnikov tveganja.⁵⁻⁹ Podatke o spremenljivosti KT od-pregleda-do-pregleda zavržemo, so le ovira za dobro oceno običajnega KT.^{10,11}

Tak pristop podpirajo tri opažanja:

- povprečen KT, ki se razlikuje od posameznika do posameznika, lahko spremljamo od otroštva do srednjih let in napoveduje srčnožilne dogodke¹²
- zanesljiva ocena povprečnega ali običajnega KT izboljša napoved tveganja za zaplete
- pri sledenju se dobrobit antihipertenzivnega zdravljenja precej dobro ujema z znižanjem povprečnega KT.¹³

Za natančnejšo določitev običajnega krvnega tlaka potrebujemo povprečje vsaj 7 meritev KT, ki jih dobimo pri več pregledih pri zdravniku, pri meritvah KT doma ali 24-urnem merjenju KT, čeprav bo vsaka od teh metod pripeljala do različnih vrednosti.¹

Spremenljivost KT lahko ocenjujemo s celokupno spremenljivostjo v nekem obdobju (npr. standardna deviacijam – SD ali koeficient variacije – CV) ali s povprečnimi razlikami med zaporednimi meritvami. Največ podatkov o spremenljivosti KT dobimo iz 24-urnega merjenja KT, lahko pa jo ocenjujemo kratkotrajno pri pregledu v ambulanti, ali v daljših časovnih obdobjih (dnevi, tedni, meseci) pri meritvah KT doma ali ob ponavljajočih se ambulantnih pregledih. Vsak od teh pristopov bo enako pripeljal do različnih ocen spremenljivosti, vendar se vse običajno ujemajo s povprečnim krvnim tlakom. Na splošno je spremenljivost KT manj natančna kot ocena običajnega KT.

Nestabilnost KT opisuje prehodna nihanja KT, običajno kot odgovor na različne dražljaje, kot so sprememba telesne lege, čustveni stres ali bolečina. Nestabilnost prispeva k celokupni spremenljivosti in bo pogosto povezana z kliničnimi spremembami, kot so togost žilja ali motnje v delovanju baroreceptorjev. Nestabilnost se razlikuje od spremenljivosti po tem, da gre za nenadne spremembe KT, s posledicami, ki so lahko drugačne kot pri bolj postopnih spremembah KT.¹

KT pogosto izrazito niha od obiska do obiska pri zdravniku, zato potrebujemo več obiskov, da ocenimo običajen KT.⁵⁻⁹ Evropske smernice za obravnavanje hipertenzije priporočajo pri manj izrazito zvišanem KT sledenje več mesecev za čim bolj natančno oceno KT. Diagnoze hipertenzije ne postavljamo glede na občasne poraste KT, če nimamo na razpolago meritev KT doma ali 24-urnih meritev KT, ki bi prikazali hipertenzijo.⁵⁻⁹

Občasno zvišan KT je zelo pogost pri bolnikih s prebolelo TIA ali pri bolnikih pred možgansko kapjo. Pogosto občasne hipertenzije ne zdravimo, saj KT ni zvišan ob več zaporednih pregledih v ambulanti; nižje vrednosti KT se pogosto vrednoti kot verjeten običajni KT. Taka spremenljivost je tudi ena od indikacij za 24-urno merjenje KT, ki velja za dober približek povprečnega KT,¹⁴ kljub temu lahko pri zaporednih preiskavah povprečje KT precej niha.¹⁵ Tudi merjenje KT doma uporabljamo le za oceno običajnega KT, čeprav bi lahko nudil tudi podatke o njegovi spremenljivosti.¹⁶ Neupoštevanje spremenljivosti KT lahko delno razloži tudi dejstvo, da polovica bolnikov v 1. letu zdravljenja opusti antihipertenzivna zdravila, ker verjetno pogosto opazijo da je njihov KT normotenziven kljub temu, da ne vzamejo antihipertenzivnih zdravil.¹⁷

Vplivanje na spremenljivost KT

Poglavitno vprašanje v prispevku o vplivu blokatorjev adrenergičnih receptorjev beta in antagonistov kalcijevih kanalčkov⁴ je bilo, zakaj zadnji izraziteje zmanjšajo tveganje za možgansko kap kot je bilo pričakovano glede na doseženo znižanje KT. Verjetna razlaga za to je, da običajen KT ni dovolj učinkovit kazalnik za tveganje srčne kapi, marveč bi bila lahko spremenljivost sistoličnega KT od-pregleda-do-pregleda boljši napovednik, ne glede na povprečen KT. Natančne in preiščene retrogradne obdelave podatkov v raziskavah ASCOT-BPLA in MRC so upoštevale spremenljivost sistoličnega, diastoličnega in pulznega tlaka, ki je bila izračunana kot SD in CV meritev ob več pregledih. V obdelavi podatkov so upoštevali začetno upadanje KT, povprečno zaporedno spremenljivost in rezidualno SD. Poglavitni izsledki statistične obdelave v raziskavi ASCOT-BPLA so navedeni v tabeli 1.⁴

Možgani ne prenašajo dobro nestabilnosti ali spremenljivosti KT – posledice so lahko možganska atrofija, subkortikalne lezije, kognitiven upad.¹⁸

Blokatorji adrenergičnih receptorjev beta so lahko učinkoviti pri mladih bolnikih s hipertenzijo, pri tistih, ki imajo pospešen utrip v mirovanju, angino pektoris, in kot dodatna zdravila pri bolnikih s srčnim popuščanjem. Posebej atenolol pa se

Tabela 1. Poglavitni izsledki o spremenljivosti KT v raziskavah ASCOT-BPLA – primerjava skupin, ki sta prejemale amlodipin in atenolol

-
- skupinska SD pri sistoličnem KT je bila manjša v skupini zdravljeni z amlodipinom
 - SD med pregledom in pri 24-urnem merjenju KT je bila nižja v skupini, ki je prejela amlodipin
 - izhodiščno spremenljivost KT je amlodipin zmanjšal, atenolol pa jo je povečal
 - nižje tveganje za možgansko kap pri amlodipinu je izginilo, če je bil izključen vpliv SD sistoličnega KT pri posameznikih
 - pri vsakem kontrolnem pregledu je bilo nekaj več bolnikov v skupini z atenololom, ki so imeli sistolični KT <130 mm Hg, več pa jih je imelo izraziteje zvišan sistolični KT
 - v podraziskavi s 24-urnim merjenjem KT je imela manjša spremenljivost KT med obiski večji učinek na zmanjšanje žilnih dogodkov v skupini z amlodipinom
-

ne zdi idealno zdravilo za zdravljenje hipertenzije, ker ne ponuja dobre zaščite pred možganskožilnimi dogodki ter lahko povzroča porast telesne teže, dislipidemijo in lahko poslabša metabolizem krvnega sladkorja.¹⁹

Zdravniki, ki obravnavajo hipertenzijo, bi zato morali skrbno razmisliti predvsem o uporabi antihipertenzivnih zdravil, ki nimajo slabega vpliva na spremenljivost krvnega tlaka.

Zaključek

Zvišano povprečje KT je pomemben vzrok za srčnožilne zaplete. Spremenljivost in nestabilnost KT sta ravno tako pomembni za napredovanje sprememb na tarčnih organih in pojavljanju srčnožilnih zapletov.

Za natančnejše razumevanje vzrokov, posledic in obravnavanje spremenljivosti KT potrebujemo nadaljnje raziskave, ki pa bodo verjetno drugače zasnovane od dosedanjih. Zavedati se moramo prognostičnih posledic spremenljivosti krvnega tlaka med obiski bolnikov in učinkovanja različnih antihipertenzivnih zdravil.

Literatura

1. Rothwell PM. Limitations of the usual blood-pressure hypothesis and importance of variability, instability, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 938-48.
2. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375: 895-905.

3. Webb AJS, Fischer U, Mehta Z, Rothwell PM. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 906-15.
4. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, O'Brien E, Dobson JE, Dahlöf B, et al., on behalf of the ASCOT-BPLA and MRC Trial Investigators. Effects of β blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke. *The Lancet Neurology* 2010; 9: 469-80.
5. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005; 111: 697-716.
6. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005; 23: 697-701.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al, the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
8. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al, Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension, European Society of Cardiology. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
9. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al, ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008; 26: 1505-26.
10. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
11. Keenan K, Hayen A, Neal BC, Irwig L. Long term monitoring in patients receiving treatment to lower blood pressure: analysis of data from placebo controlled randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 338: b1492.
12. Beckett LA, Rosner B, Roche AF, Guo S. Serial changes in blood pressure from adolescence into adulthood. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1166-77.
13. Staessen JA, Wang JG, Thijs L. Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 2001; 358: 1305-15
14. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006; 354: 2368-74.
15. Wizner B, Dechering DG, Thijs L, et al. Short-term and long-term repeatability of the morning blood pressure in older patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 2008; 26: 1328-35.
16. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, et al, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21: 821-48.

17. Borzecki Am, Wong AT, Hickey EC, et al. Hypertension control: how well are we doing? *Arch Intern Med* 2003; 163: 2705-11.
18. Goldstein IB, Bartzokis G, Guthrie D, Shapiro D. Ambulatory blood pressure and the brain: a 5-year follow-up. *Neurology* 2005; 64: 1846-52.
19. Aiyagari V, Gorelick PB. Management of blood pressure for acute and recurrent stroke. *Stroke* 2009; 40: 2251-56.