

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA HIPERTENZIJO

**XXII. STROKOVNI SESTANEK
SEKCIJE ZA HIPERTENZIJO**

ZBORNİK

Ljubljana, 6. december 2013

SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO
SEKCIJA ZA HIPERTENZIJO

**XXII. STROKOVNI SESTANEK
SEKCIJE ZA HIPERTENZIJO**

ZBORNİK

Ljubljana, 6. december 2013

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

616.12-008.331.1(082)(0.034.2)

SLOVENSKO zdravniško društvo. Sekcija za hipertenzijo. Strokovni
sestaneček (22 ; 2013 ; Ljubljana)

Zbornik [Elektronski vir] / XXII. strokovni sestaneček Sekcije za
hipertenzijo, Ljubljana, 6. december 2013 ; [urednik zbornika Primož
Dolenc]. - El. knjiga. - Ljubljana : Slovensko zdravniško društvo, Sekcija
za hipertenzijo, 2013

ISBN 978-961-92552-8-5 (pdf)

1. Dolenc, Primož, 1960-
270329344

SEKCIJA ZA HIPERTENZIJO
SLOVENSKO ZDRAVNIŠKO DRUŠTVO

UPRAVNI ODBOR SEKCIJE ZA HIPERTENZIJO

Predsednica: Jana Brguljan Hitij
Tajnik: Primož Dolenc
Blagajnik: Barbara Salobir
Člani: Rok Accetto
Ljubica Gašparac
Darja Gnezda Mugerli
Orjana Hrvatinić
Borut Kolšek
Vlasta Malnarič
Marija Mulej
Franjo Naji
Igor Praznik
Mojca Savnik Iskra
Janez Toplišek
Ksenija Tušek Bunc
Leopold Zonik



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



ORGANIZACIJSKI IN PROGRAMSKI ODBOR

Rok Accetto
Jana Brguljan Hitij
Primož Dolenc
Andrej Erhartič
Eduard Madaras
Tina Mali
Barbara Salobir

UREDNIK ZBORNIKA

Primož Dolenc

GLAVNI SPONZORJI SREČANJA

Berlin-Chemie Menarini
Boehringer Ingelheim Pharma, podružnica Ljubljana
Merck d.o.o.

SPONZORJI SREČANJA

Abbott Laboratories d.o.o.	Novartis Pharma Services Inc.
Belupo d.o.o.	podružnica v Sloveniji
Bayer, Farmaceutvska družba d.o.o.	Pfizer, podružnica Ljubljana
Diafit d.o.o.	PharmaSwiss d.o.o. , Ljubljana
GlaxoSmithKline d.o.o.	PLIVA Ljubljana d.o.o.
KRKA d.d., Novo mesto	Pivovarna Union d.d.
Lek d.d., član skupine Sandoz	Servier Pharma d.o.o.
Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila d.o.o.	VPD, Bled d.o.o.

ZALOŽILA

Sekcija za hipertenzijo, Slovensko zdravniško društvo
Dunajska 162, 1000 Ljubljana
XXII. strokovni sestanek Sekcije za hipertenzijo. Zbornik
Ljubljana, 6. december 2013

TISK

Tiskarna Pleško d.o.o., Ljubljana

NAKLADA

350 izvodov

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

KAZALO

Kazalo	1
Program strokovnega sestanka.....	3
Abecedni seznam predavateljev	5
Seznam kratic.....	7
Diagnostična obravnava bolnika s hipertenzijo (<i>Andrej Erhartič, Primož Dolenc</i>)	9
Pristop k zdravljenju in ciljne vrednosti krvnega tlaka (<i>Jana Brguljan Hitij</i>)	19
Spremembe življenjskega stila in farmakološko zdravljenje (<i>Barbara Salobir</i>)	29
Arterijska hipertenzija in srce (<i>Borut Kolšek</i>)	41
Arterijska hipertenzija in prizadetost ledvic (<i>Radovan Hojs</i>).....	47
Obvladovanje dejavnikov tveganja za aterosklerozo (<i>Borut Jug</i>)	51
Vodenje in motivacija bolnikov s hipertenzijo (<i>Marija Petek Šter</i>).....	57
Rezistentna hipertenzija – renalna denervacija in stimulacija baroreceptorjev (<i>Rok Accetto</i>)	67
Arterijska hipertenzija, koronarna bolezen in perkutani interventni posegi (<i>Matjaž Klemenc</i>)	73
Kako odčitati izvid celodnevne spremljanja krvnega tlaka (<i>Primož Dolenc</i>).....	79

PROGRAM STROKOVNEGA SESTANKA

Petek, 6. december 2013

Smernice za obravnavanje hipertenzije 2013

Predsedstvo: Rok Accetto, Franjo Naji

- 9.20 Uvodni nagovor (*Jana Brguljan Hitij*)
- 9.40 Diagnostična obravnava bolnika s hipertenzijo
(*Andrej Erhartič, Primož Dolenc*)
- 10.00 Pristop k zdravljenju in ciljne vrednosti krvnega tlaka
(*Jana Brguljan Hitij*)
- 10.20 Spremembe življenjskega stila in farmakološko zdravljenje
(*Barbara Salobir*)
- 10.40 Arterijska hipertenzija in srce (*Borut Kolšek*)
- 11.00 *Premor*

Predsedstvo: Vlasta Malnarič, Barbara Salobir

- 11.20 Arterijska hipertenzija in prizadetost ledvic (*Radovan Hojs*)
- 11.40 Obvladovanje dejavnikov tveganja za aterosklerozo (*Borut Jug*)
- 12.00 Vodenje in motivacija bolnikov s hipertenzijo (*Marija Petek Šter*)
- 12.20 Razpravljanje
- 12.40 *Kosilo*

Mednarodni del

Predsedstvo: Jana Brguljan Hitij, Zlatko Fras

- 14.00 Clinical Considerations and Practical Approaches to Managing Stable Angina Pectoris in Patients with Hypertension: Treatment and Compliance (*José L. López-Sendón, Španija*)
- 14.30 ACE Inhibitors – All the Same? (*Claudio Borghi, Italija*)
- 15.00 Hypertension Management in Diabetic Patient
(*Martin Bischof, Avstrija*)
- 15.30 *Premor*
- 15.50 Round Table Discussion: Case Presentation and Management of Hypertensive Patient in Austria, Italy, Slovenia and Spain
(*Martin Bischof, Claudio Borghi, Nina Božič, José L. López-Sendón*)

Preiskave pri obravnavanju bolnika s hipertenzijo

Predsedstvo: Andrej Erhartič, Leopold Zonik

- 16.20 Rezistentna hipertenzija – renalna denervacija in stimulacija baroreceptorjev (Rok Accetto)
- 16.40 Arterijska hipertenzija, koronarna bolezen in perkutani interventni posegi (Matjaž Klemenc)
- 17.00 Kako odčitati izvid celodnevne spremljanja krvnega tlaka (Primož Dolenc)
- 17.20 Poročilo s Poletne šole hipertenzije 2013 (Monika Turk)
- 17.25 Zaključek strokovnega dela srečanja (Jana Brguljan Hitij)
- 17.30 *Premor*
- 17.35 Skupščina sekcije in obravnava predloga preimenovanja v združenje

ABECEDNI SEZNAM PREDAVATELJEV

prof. dr. Rok Accetto, dr. med.

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

Prof. dr. Martin Bischof

Krankenhaus der Elisabethinen Linz, A-4020 Linz, Fadingerstraße 1, Österreich

Prof. dr. Claudio Borghi

Reparto di Medicina Interna, Policlinico Sant'Orsola, Via Massarenti 9, 40138
Bologna, Italia

Nina Božič, dr. med.

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

asist. mag. Jana Brguljan Hitij, dr. med.

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

mag. Primož Dolenc, dr. med.

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

asist. Andrej Erhartič, dr. med.

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

prof. dr. Radovan Hojs, dr. med.

Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino, Univerzitetni klinični center
Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

doc. dr. Borut Jug, dr. med.

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

prim. doc. dr. Matjaž Klemenc, dr. med.

Oddelek za kardiologijo, Splošna bolnišnica "dr. Franca Derganca" Nova Gorica,
Ulica padlih borcev 13A, 5290 Šempeter pri Gorici

prim. Borut Kolšek, dr. med.

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

Prof. dr. José L. López-Sendón

Cardiology Department, Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación
La Paz, Paseo de la Castellana 261, Planta 1, 28046 Madrid, España

doc. dr. Marija Petek Šter, dr. med.

Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta v Ljubljani,
Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana in
Zdravstveni dom Trebnje, Goliev trg 3, 8210 Trebnje

mag. Barbara Salobir, dr. med.

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

SEZNAM KRATIC

AASI	indeks togosti arterij («ambulatory arterial stiffness index«)
ABCD	raziskava »Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes«
ACCOMPLISH	raziskava »Avoiding Cardiovascular Events in Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension«
ACCORD	raziskava »Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes«
ADP	adenozin difosfat
AH	arterijska hipertenzija
AKS	akutni koronarni sindrom
ALTITUDE	raziskava »Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints«
AP	angina pektoris
ARIC	raziskava »Atherosclerosis Risk in Communities Study«
CABG	aorto-koronarna premostitvena operacija
CARDIA	raziskava »Coronary Artery Revascularisation in Diabetes«
CHS	raziskava »Cardiovascular Health Study«
CSKT	celodnevno spremljanje KT (angl. ABPM)
cusum	kumulirana vsota (statistična metoda)
CYP3A4	citokrom P450 3A4
DeBuT-HT	raziskava »Device Based Therapy in Hypertension Trial«
DKT	diastolični krvni tlak
DT	dejavnik tveganja
EF	ejekcijska frakcija
EKG	elektrokardiogram
ESC	Evropsko združenje za kardiologijo
ESH	Evropsko združenje za hipertenzijo
HBH	hipertenzija bele halje
HBS	hipertenzijska bolezen srca
HDL	lipoprotein visoke gostote
HLP	hipertrofija levega prekata
HT	hipertenzija
IDACO	raziskava »International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes«
IMT	debelina intime-medije
ITM	indeks telesne mase (kg/m ²)
KB	koronarna bolezen
KLB	kronična ledvična bolezen
KT	krvni tlak
LDL	lipoprotein nizke gostote
LIFE	raziskava »Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension«
LP	levi prekat
NICE	»National Institute for Health and Care Excellence«

oGF	ocena glomerulne filtracije (mL/min/1,73 m ²)
ONTARGET	raziskava »The Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial«
OO	okvara organa
PATHS	raziskava »Prevention And Treatment of Hypertension Study«
PCI	perkutana koronarna intervencija
PLATO	raziskava »Platelet Inhibition and Patient Outcomes«
RAS	renin-angiotenzinski sistem
SB	sladkorna bolezen
SCORE	tabela ogroženosti zaradi srčno-žilne ali možganskožilne smrti (»Systemic Coronary Risk Evaluation«)
SD	standardna deviacija (odklon)
SKT	sistolni krvni tlak
SMKT	samodejno merjenje krvnega tlaka v ambulanti
STEMI	miokardni infarkt z elevacijo ST veznice
SŽB	srčno-žilna bolezen
TIA	tranzitorna ishemična ataka
TRITON TIMI 38	raziskava »Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38«
UZ	ultrazvok

DIAGNOSTIČNA OBRAVNAVA BOLNIKA S HIPERTENZIJO

Andrej Erhartič, Primož Dolenc

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

Uvod

Med začetno obravnavo bolnika s hipertenzijo moramo:

- potrditi diagnozo hipertenzije,
- odkriti morebitne vzroke sekundarne hipertenzije in
- oceniti srčno-žilno tveganje, okvaro organov in pridružena klinična stanja.

Za to potrebujemo meritve krvnega tlaka (KT), anamnezo (vključno z družinsko anamnezo), fizikalni pregled, laboratorijske in druge diagnostične preiskave. Nekatere preiskave potrebujemo pri vseh bolnikih, druge pa le pri nekaterih skupinah bolnikov.

Merjenje krvnega tlaka

Krvni tlak v ambulanti

V zadnjih letih so se iz vsakdanje klinične rabe vse bolj umikali živosrebrni sfigmomanometri, ki so dolga leta predstavljali zlati standard. Namesto živosrebrnih uporabljamo avskultacijske ali oscilometrične polavtomatske in avtomatske merilnike. Ti merilniki bi morali biti ocenjeni s standardiziranimi protokoli in njihovo natančnost bi morali preverjati redno s kalibracijami v tehničnih laboratorijih. Najustreznejša je meritev na nadlahti. Velikost gumijastega dela manšete bi morala biti ustrezna obsegu nadlahti. V primeru pomembnih in stalnih razlik (>10 mm Hg) sistoličnega krvnega tlaka med obema nadlahtema, bi morali upoštevati meritve z višjimi vrednostmi KT – te razlike pomenijo povečano srčno-

žilno tveganje. Razlika med obema nadlahtema je pomembna pri istočasnih meritvah – pri zaporednih meritvah, je razlika lahko posledica spremenljivosti KT. Pri starejših preiskovancih, bolnikih s sladkorno boleznijo in pri drugih stanjih, pri katerih je ortostatska hipotenzija pogosta, ali če nanjo sumimo, je potrebno KT izmeriti po 1 in 3 min, potem ko preiskovanec vstane.

Ortostatsko hipotenzijo definiramo kot znižanje sistoličnega KT za >20 mm Hg ali diastoličnega za >10 mm Hg po 3 minutah v stoječem položaju – pomeni slabšo prognozo za smrtnost in srčno-žilne zaplete. Če je to izvedljivo, so zaporedne samodejne meritve KT v ambulanti s preiskovancem sede v prazni sobi način, kako izboljšati ponovljivost meritev in približati njihovo natančnost meritvam podnevi pri celodnevnom merjenju KT ali spremljanju KT doma.

Meritvam KT bi morala vedno slediti še meritev srčnega utripa, ker srčni utrip v mirovanju neodvisno napoveduje srčno-žilno obolevnost ali usodne zaplete pri nekaterih stanjih, vključno pri hipertenziji. Navodila za pravilno merjenje KT v ambulanti so navedena v tabeli 1.

Krvni tlak izven ambulante

Poglavitna prednost spremljanja KT izven ambulante je veliko število meritev KT izven zdravstvenega okolja, kar predstavlja zanesljivejšo oceno dejanskega KT v primerjavi z meritvami v ambulanti. KT izven ambulante pogosto ocenjujemo s celodnevним spremljanjem KT ali merjenjem KT doma – običajno s samomeritvami. Za obe metodi velja nekaj dodatnih splošnih osnov in pripomb kot pri priporočilih za meritve KT v ambulanti:

- postopek bi morali v zadostni meri razložiti bolniku z ustnimi in pisnimi navodili; samomeritve KT zahtevajo dodatno ustrezno usposabljanje pod zdravstvenim nadzorom

Tabela 1. Merjenje krvnega tlaka v ambulanti

pri merjenju KT v ambulanti, moramo biti pozorni da:

- preiskovanec pred začetkom meritve sedi 3–5 min
 - izmerimo KT vsaj dvakrat sede s presledkom 1–2 min, in dodatnimi meritvami, če se prvi meritvi precej razlikujeta med sabo. Upoštevajte povprečje KT, če je to primerno
 - ponavljamo meritve KT za izboljšanje natančnosti pri bolnikih z aritmijami, npr. z atrijsko fibrilacijo
 - uporabljamo gumijasto manšeto običajne velikosti (široko 12-13 cm in dolgo 35 cm), a imamo pripravljene večje ali manjše velikosti za večje (nad 32 cm) in manjše obsege nadlahti
 - je manšeta v višini srca, ne glede na bolnikov položaj pri meritvi
 - pri avskultacijski meritvi uporabimo fazo 1 in 5 (izginotje) Korotkovovih tonov za oceno sistoličnega in diastoličnega KT
 - pri prvem pregledu izmerimo KT po 1 in 3 min potem, ko bolnik vstane pri starejših bolnikih, bolnikih s sladkorno boleznijo in pri bolnikih z drugimi stanji, pri katerih je ortostatska hipotenzija pogosta, ali nanjo posumimo
 - pri konvencionalni meritvi KT izmerimo srčni utrip s palpacijo pulzov (vsaj 30 s) po drugi meritvi sede
-

KT – krvni tlak

- ocena izsledkov bi morala upoštevati, da je KT izven ambulante razmeroma natančen za 24-urno povprečje, povprečje podnevi in ponoči, manj pa za krajša obdobja v 24 urah in za bolj zapletene izračune in indekse
- celodnevno spremljanje KT in merjenje KT doma prikazujeta delno različne podatke o bolnikovem stanju KT in tveganju, zato bi morali obe metodi imeti za dopolnilni in ne kot med seboj konkurenčni ali izključujoči. Ujemanje med celodnevno spremljanjem KT in merjenjem KT doma je zadovoljivo do zmerno
- KT v ambulanti je običajno višji kot pri celodnevno spremljanju KT ali merjenju KT doma. Razlika se povečuje z naraščanjem KT v ambulanti. Razmejitvene vrednosti KT za definicijo hipertenzije za merjenje KT doma in celodnevno spremljanje KT Delovne skupine za celodnevno spremljanje KT Evropskega združenja za hipertenzijo (ESH) so navedene v tabeli 2

Tabela 2. Definicija hipertenzije pri merjenju KT v ambulanti in izven nje

preiskava	sistolični KT (mm Hg)		diastolični KT (mm Hg)
KT v ambulanti	≥ 140	in/ali	≥ 90
celodnevno spremljanje KT			
podnevi (ali zbujenost)	≥ 135	in/ali	≥ 85
ponoči (ali spanje)	≥ 120	in/ali	≥ 70
24 ur	≥ 130	in/ali	≥ 80
spremljanje KT doma	≥ 135	in/ali	≥ 85

KT – krvni tlak

- merilniki bi morali biti ocenjeni in potrjeni po mednarodnih standardiziranih protokolih in ustrezno vzdrževani ter redno kalibrirani; vsaj na 6 mesecev. Ocenitve merilnikov je možno preveriti na ustreznih spletnih straneh.

Celodnevno spremljanje KT

Metoda je opisana v samostojnem prispevku v tem zborniku.

Merjenje KT doma

Metodologija

Delovna skupina ESH za spremljanje KT je predlagala več priporočil za merjenje KT doma. Običajno gre za samomeritve KT, pri nekaterih bolnikih pa je potrebno sodelovanje usposobljenega zdravstvenega tehnika ali družinskega člana. Zapestni merilniki trenutno niso priporočljivi, vendar so lahko uporabni pri debelih osebah z zelo velikim obsegom nadlahti. Za diagnostično oceno je treba KT meriti vsak dan vsaj 3–4 dni, po možnosti pa 7 dni zaporedoma zjutraj in zvečer. KT merimo v mirnem prostoru, preiskovanec naj bo v sedečem položaju z naslonjenim hrbtom in podprto roko, po 5 minutah počitka – 2 zaporedni meritvi z 1–2 minutnim presledkom: meritve se zabeleži takoj po meritvi v standardizirani dnevnik. Ker vrednosti KT, ki jih zabeleži bolnik, morda niso vedno zanesljive, je morebitne dvome možno odpraviti z merilnikom,

ki ima pomnilnik. KT doma je povprečje teh meritev, s tem da ne upoštevamo meritev prvega dne. Spremljanje na daljavo (telemonitoring) in uporaba programov za merjenje KT doma na pametnih telefonih je možen nadaljnji razvoj teh meritev. Vrednotenje izsledkov mora biti vedno pod nadzorom zdravnika.

V primerjavi s KT v ambulanti omogoča merjenje KT doma več meritev v več dnevih, ali celo v daljših obdobjih. Meritve so izmerjene v posameznikovem običajnem okolju. V primerjavi s celodnevним spremljanjem KT meritve doma zagotavljajo meritve v daljšem časovnem obdobju in oceno spremenljivosti KT med dnevi. Metoda je cenejša, bolj dosegljiva in lažje ponovljiva.

Vendar pa za razliko od celodnevnega spremljanja KT meritve doma ne omogočajo ocene KT med običajnimi vsakodnevnimi dejavnostmi in med spanjem, ali izračuna kratkotrajne spremenljivosti KT.

Prognošični pomen merjenja KT doma

KT doma se bolje ujema s hipertenzijo povzročenimi okvarami organov kot KT v ambulanti, posebej s hipertrofijo levega prekata (HLP). Nedavna meta-analiza nekaj prospektivnih raziskav v splošni populaciji, v osnovnem zdravstvu in pri bolnikih s hipertenzijo nakazuje, da je napoved srčno-žilne obolevnosti in umrljivosti pomembno boljša pri merjenju KT doma v primerjavi s KT v ambulanti. Raziskave s hkratnim celodnevним spremljanjem KT in merjenjem KT doma prikazujejo, da se KT doma vsaj tako dobro ujema z okvaro organov kot celodnevno spremljanje KT po izključitvi vpliva starosti in spola.

Hipertenzija bele halje in prikrita hipertenzija

Učinek bele halje (kar sicer ni optimalen izraz) predstavlja odziv na stres oz. na neobičajne okoliščine. Hipertenzija bele halje (ali izolirana hipertenzija v ambulanti; izraz uporabimo le pri nezdravljenih

preiskovancih) pomeni vztrajno zvišan KT v ambulanti in normalen izven nje. Diagnozo hipertenzije moramo potrditi v 3-6 mesecih, oceniti morebitne okvare organov in bolnike skrbno spremljati, kar vključuje ponavljanje meritev KT doma.

Prikrita hipertenzija (ali maskirana, ali izolirana hipertenzija izven ambulante) pomeni normalen KT v ambulanti in zvišan izven nje. Pogostejša je pri mladih, moških, kadilcih, pri telesno aktivnih, diabetikih, debelih ter pri tistih, ki prekomerno uživajo alkohol. Ob odkritju oz. potrditvi so pogoste okvare organov, povečano je tveganje za sladkorno bolezen in za trajno zvišan KT, tveganje za srčno-žilne zaplete je enako kot pri bolnikih s hipertenzijo.

Indikacije za merjenje KT izven ambulante

Merjenje KT v ambulanti še vedno ostaja zlati standard za presejanje, diagnozo in obravnavo hipertenzije. Zaradi omejitev metode in togih mejnih vrednosti je vse več razlogov, da se v klinični praksi poslužujemo meritev izven ambulante. Za začetno obravnavo je primernejše merjenje KT doma. Za oceno ali potrditev visokih ali tudi mejnih vrednosti KT pri merjenju doma je priporočljivo celodnevno spremljanje KT, kar imamo trenutno za najboljšo metodo, ki da dobre podatke tudi o KT ponoči. Večini bolnikov svetujemo samomeritve KT z namenom boljšega spremljanja bolezni. Samomeritve KT pa odsvetujemo pri bolnikih s pridruženo anksioznostjo ali obsesivnim vedenjem, v tem primeru je boljše celodnevno spremljanje KT. Indikacije za meritve KT izven ambulante so zbrane v tabeli 3.

Anamneza

Anamneza pri obravnavi bolnika s hipertenzijo naj vsebuje natančne podatke o družinski obremenjenosti za hipertenzijo in srčno-žilne bolezni, podatke o odkritju zvišanega KT ter dosedanjem zdravljenju, pa tudi o

Tabela 3. Klinične indikacije za merjenje KT izven ambulate v diagnostične namene

klinične indikacije za merjenje KT doma ali celodnevno spremljanje KT

- sum na hipertenzijo bele halje
 - hipertenzija stopnje 1 v ambulanti
 - visok KT v ambulanti pri preiskovancih brez asimptomatske okvare organov in z nizkim srčnožilnim tveganjem
- sum na prikrito hipertenzijo
 - visoko normalen KT v ambulanti
 - normalen KT v ambulanti pri preiskovancih z asimptomatsko okvaro organov ali z visokim srčnožilnim tveganjem
- ugotavljanje učinka bele halje pri bolnikih s hipertenzijo
- precejšnja spremenljivost KT v ambulanti med enim ali pri več obiskih
- hipotenzija: avtonomna, posturalna, postprandialna, med popoldanskim počitkom (siesto) ali ob zdravlilih
- zvišan KT v ambulanti ali sum na preeklampsijo pri nosečnicah
- ugotavljanje prave ali lažne odporne hipertenzije

posebne indikacije za celodnevno spremljanje KT

- pomembno neujemanje KT v ambulanti in meritev doma
- ocena upadanja KT ponoči
- sum na hipertenzijo ponoči ali na odsotnost nočnega upadanja KT, npr. pri bolnikih z apnejo med spanjem, pri kronični bolezni ledvic ali sladkorni bolezni
- ocena spremenljivosti KT

KT – krvni tlak

pridruženih drugih dejavnikih tveganja ter okvarah organov. Podrobnosti so zbrane v tabeli 4.

Telesni pregled

Namen telesnega pregleda je potrditev diagnoze hipertenzije, meritev trenutnega KT, iskanje sekundarnih vzrokov za hipertenzijo in ocena celotnega srčno-žilnega tveganja. KT je potrebno vsaj enkrat izmeriti na obeh nadlaktah. V kolikor je razlika sistoličnega KT >20 mm Hg ali diastoličnega KT >10 mm Hg, je smiselna nadaljnja diagnostika bolezni

Tabela 4. Osebna in družinska anamneza bolnika s hipertenzijo
trajanje in prejšnji podatki o višini KT, vključno z meritvami KT doma.

sekundarna hipertenzija

- družinska anamneza KLB (npr. policistične ledvice)
- ledvične bolezni, vnetja sečil, hematurija, zloraba analgetikov (renoparenhimska bolezen)
- zloraba drog/zdravil – oralni kontraceptivi, likviricija, karbenoksolon, vazokonstriktorske nosne kapljice, kokain, amfetamini, gluko- in mineralokortikoidi, nesterodna protivnetna zdravila, eritropoetin, ciklosporin
- ponavljajoči napadi znojenja, glavobolov, anksioznosti, palpitacij – feokromocitom
- obdobja mišične oslabelosti in tetanije – hiperaldosteronizem
- simptomi ščitnične bolezni

dejavniki tveganja

- družinska in osebna anamneza hipertenzije in srčnožilnih bolezni
- družinska in osebna anamneza dislipidemij
- družinska in osebna anamneza sladkorne bolezni (zdravila, vrednosti KS, poliurija)
- kajenje
- prehranske navade
- nedavne spremembe telesne mase, debelost
- stopnja fizične aktivnosti
- smrčanje, apneja med spanjem – tudi podatki partnerja
- nizka porodna teža

zgodovina in simptomi okvar organov in srčnožilnih bolezni

- možgani in oči – glavobol, vrtoglavice, motnje vida, TIA, senzorna ali motorna okvara, kap, karotidna revaskularizacija
- srce – bolečina v prsih, težka sapa, otekanje gležnjev, miokardni infarkt, revaskularizacija, sinkopa, palpitacije, aritmije – posebej AF
- ledvice – žeja, poliurija, nikturija, hematurija
- periferne arterije – (asimetrično) hladne okončine, intermitentna klavdikacija, prehojena razdalja brez bolečin, periferna revaskularizacija
- zgodovina smrčanja, kronične pljučne bolezni, apneje med spanjem;
- kognitivna disfunkcija

obravnavanje hipertenzije

- trenutna antihipertenzivna zdravila
- prejšnja antihipertenzivna zdravila
- vztrajanje ali pomanjkanje vztrajanja pri zdravljenju
- učinkovitost in neželeni učinki zdravil

KT – krvni tlak, KLB – kronična ledvična bolezen, KS – krvni sladkor, TIA – tranzitorna ishemična ataka, AF – atrijska fibrilacija

Tabela 5. Telesni pregled bolnika s hipertenzijo

znaki, ki kažejo na sekundarno hipertenzijo

- izgled Cushingovega sindroma
- kožne spremembe nevrofibromatoze – feokromocitom
- palpacija povečanih ledvic – policistične ledvice
- avskultacija žilnih šumov v trebuhu – renovaskularna hipertenzija
- avskultacija prekordialnih šumov ali šumov nad prsnim košem – koarktacija aorte, bolezni aorte, bolezni arterij zgornjih okončin
- oslabljeni ali zakasneni femoralni pulzi in nižji femoralni KT v primerjavi z istočasnim merjenjem na nadlahti - koarktacija aorte, bolezni aorte, bolezni arterij spodnjih okončin
- razlika v KT med nadlahtema – koarktacija aorte, stenoza podključnične arterije;

znaki okvare organov

- možgani – motorična ali senzorična okvara
- mrežnica – posebnosti pri fundoskopiji
- srce – srčni utrip, 3. ali 4. ton, srčni šumi, aritmije, mesto srčne konice, poki nad pljuči, otekline okončin
- periferne arterije – odsotnost, oslabiljenost ali asimetrija pulzov, mrzle okončine, ishemične kožne spremembe
- karotidni arteriji – sistolični šum

debelost

- višina in telesna masa; izračun ITM (telesna masa/višina² (kg/m²))
- obseg pasu, izmerjen v stoječem položaju (v višini polovice med spodnjim robom rebrnega loka (najnižje rebro) in najvišjim robom črevničnega grebena)

KT – krvni tlak, ITM – indeks telesne mase

arterij. Telesni pregled vključuje višino, težo, obseg pasu ter izračun indeksa telesne mase. Podrobnosti so zbrane v tabeli 5.

Priporočena literatura

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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 Hypertension 2013; 31: 1281-357.

PRISTOP K ZDRAVLJENJU IN CILJNE VREDNOSTI KRVNEGA TLAKA

Jana Brguljan Hitij

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

Uvod

Poleg kliničnih izkušenj zdravniki pri svojem delu potrebujemo smernice, na katere se lahko zanesemo ob odločanju glede obravnave našega bolnika. Smernice so vodilo, ki pomaga pri določanju diagnoze in procesu zdravljenja, niso pa obvezujoče. V medicini so jih uporabljali že tisoče let. Vendar pa so v preteklosti temeljile na izkušnjah, sedaj pa so podprte z dokazi kliničnih raziskav. Posameznik mora poznati smernice za svoje področje zdravljenja in se sam odloči kako bo sledil smernicam pri svojem delu.

Ocena tveganja

Prve Evropske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije so bile objavljene leta 2003, nato so sledile leta 2007 in letošnje 2013, nove smernice.¹ Drugačne? Veliko novosti?

Predvsem lahko rečemo, da so letos prvič pisane na osnovi dokazov pridobljenih s kliničnimi raziskavami in težo trditev, na osnovi tega pa sledijo tudi novosti, ki bodo opisane.

Pred pričetkom zdravljenja se moramo vedno najprej vprašati kako ogrožen je naš bolnik. Že več let v Evropi uporabljamo tabele SCORE, kjer je tveganje izraženo kot srčno-žilna umrljivost znotraj 10 let. Ker pa gre pri izračunu tveganja za močno povezanost s starostjo, je lahko tveganje podcenjeno pri mlajših ob prisotnosti povišanega krvnega tlaka, oz. pridruženih dejavnikov tveganja. Vsak način ocene tveganja ima določene pomanjkljivosti, zato najverjetneje ni nič narobe, da v Sloveniji

že več let uporabljamo za oceno srčno-žilne ogroženosti Framinghamske tabele.

Ko obravnavamo bolnika s hipertenzijo brez pridruženih srčno-žilnih bolezni, sladkorne bolezni, oz. okvare organov, takrat uporabimo omenjene tabele, v nasprotnem primeru pa ocenimo tveganje na osnovi dejavnikov tveganja, asimptomatske okvare organov, pridružene sladkorne bolezni in pridruženih srčno-žilnih obolenj in okvare ledvic.

Na osnovi tega je bila izdelana naslednja tabela (tabela 1).

Med dejavnike tveganja uvrščamo:

- moški spol
- starost (moški ≥ 55 let, ženske ≥ 65 let)
- kajenje
- dislipidemija
- holesterol $>4,9$ mmol/L in / ali LDL holesterol $>3,0$ mmol/L in/ali HDL holesterol: moški $<1,0$ mmol/L, ženske $<1,2$ mmol/L in/ali trigliceridi $>1,7$ mmol/L
- krvni sladkor na tešče 5,6-6,9 mmol/L
- motena toleranca za glukozo
- debelost (ITM ≥ 30 kg/m²)
- trebušna debelost (obseg pasu: moški ≥ 102 cm; ženske ≥ 88 cm)
- družinska anamneza o prezgodnji SŽ bolezni (moških, starih <55 let; ženskah, starih <65 let).

Na asimptomatsko okvaro organa kaže:

- pulzni tlak (pri starejših) ≥ 60 mm Hg
- elektrokardiografski kriteriji HLP
- indeks mase levega prekata (UZ): moški >115 g/m², ženske >95 g/m²
- odebelitev intime-medije karotid: IMT $>0,9$ mm ali aterosklerotični plak

Tabela 1. Razvrstitev srčno-žilnega tveganja

	krvni tlak (mm Hg)			
	visoko normalen SKT 130–139 ali DKT 85–89	HT stopnja 1 SKT 140–159 ali DKT 90–99	HT stopnja 2 SKT 160–169 ali DKT 100–109	HT stopnja 3 SKT ≥ 180 ali DKT ≥ 110
drugi dejavniki tveganja, asimptomatska okvara organa ali bolezen		majhno tveganje	zmerno tveganje	veliko tveganje
brez drugih dejavnikov tveganja			zmerno tveganje	veliko tveganje
1-2 dejavnika tveganja	majhno tveganje	zmerno tveganje	zmerno do veliko tveganje	veliko tveganje
≥ 3 dejavnikov tveganja	majhno do zmerno tveganje	zmerno do veliko tveganje	veliko tveganje	veliko tveganje
okvara organov, KLB 3. stopnje ali SB	zmerno do veliko tveganje	veliko tveganje	veliko tveganje	veliko do zelo veliko tveganje
simptomatska SŽB, KLB ≥ 4 . stopnje ali sladkorna bolezen z OO/DT	zelo veliko tveganje	zelo veliko tveganje	zelo veliko tveganje	zelo veliko tveganje

HT – hipertenzija, SKT – sistolični krvni tlak, DKT – diastolični krvni tlak, SŽB – srčno-žilna bolezen, KLB – kronična ledvična bolezen, OO – okvara organa, DT – dejavnik tveganja

- karotido–femoralna hitrost pulznega vala >10 m/s
- gleženjski indeks <0,9
- mikroalbuminurija (30–300 mg/24 h) ali razmerje albumin/kreatinin (30–300 mg/g v drugem jutranjem vzorcu urina).

Pridružene srčno-žilne bolezni:

- možganskožilna bolezen: ishemična kap, možganska krvavitev, TIA
- koronarna bolezen: miokardni infarkt, angina pektoris, miokardna revaskularizacija s PCI ali CABG
- srčno popuščanje, vključno s srčnim popuščanjem z ohranjeno EF
- simptomatske bolezni perifernih arterij nog
- kronična ledvična bolezen z oGF <30 mL/min/1,73 m², proteinurija (>300 mg/24 h)
- napredovala retinopatija: krvavitve ali eksudati, edem papile.

Na osnovi omenjene zgornje tabele (tabela 1) se odločimo kako intenzivno obravnavo naš bolnik potrebuje.

Definicija arterijske hipertenzije

Definicija arterijske hipertenzije in razdelitev v razrede je ostala enaka kot v prejšnjih smernicah (tabela 2).

Glede na izsledke raziskav pa se v letošnjih smernicah še bolj poudarja pomen samomeritev krvnega tlaka in celodnevnega spremljanja krvnega tlaka, tudi te vrednosti pa so ostale enake (tabela 3).

Ciljne vrednosti krvnega tlaka

Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije v letu 2007 so temeljile na smernicah ESH/ESC iz istega leta. Določeni sta bili 2 ciljni vrednosti krvnega tlaka, in sicer pod 140/90 mm Hg za bolnike z majhnim, oz. zmernim tveganjem, medtem ko so bili pri ljudeh z velikim tveganjem za srčno-žilna obolenja, prisotnostjo sladkorne bolezni, anamnezo cerebrovaskularnih bolezni, oz. žilnih bolezni določene nižje ciljne

Tabela 2. Definicija arterijske hipertenzije in razdelitev v razrede (mm Hg)

kategorija	sistolični		diastolični
optimalen krvni tlak	<120	in	<80
normalen krvni tlak	120-129	in/ali	80-84
visoko normalen krvni tlak	130-139	in/ali	85-89
hipertenzija stopnja 1	140-159	in/ali	90-99
hipertenzija stopnja 2	160-179	in/ali	100-109
hipertenzija stopnja 3	≥180	in/ali	≥110
izolirana sistolična hipertenzija	≥140	in	<90

Tabela 3. Definicija hipertenzije pri krvnem tlaku v ambulanti in izven nje

preiskava	sistolični (mm Hg)		diastolični (mm Hg)
krvni tlak v ambulanti	≥140	in	≥90
celodnevno spremljanje			
podnevi (ali zbujenost)	≥135	in/ali	≥85
ponoči (ali spanje)	≥120	in/ali	≥70
24 ur	≥130	in/ali	≥80
krvni tlak doma	≥135	in/ali	≥85

vrednosti <130/80 mm Hg. Letošnje smernice upoštevajo na osnovi dokazov pridobljenih s kliničnimi raziskavami dejstva, ki kažejo na to, da je ciljni krvni tlak za vso populacijo <140/90 mm Hg, z izjemo bolnikov s sladkorno boleznijo, kjer je ciljni krvni tlak <140/85 mm Hg. Pri starejših ljudeh se naj bi krvni tlak prilagajal individualno glede na splošno bolnikovo psihofizično zmogljivost in aktivnosti, ki jih je še sposoben izvajati v svojem vsakdanjiku.

Pri ljudeh s kronično boleznijo ledvic, brez pridružene sladkorne bolezni je pomembno znižati pojavnost srčno-žilnih dogodkov in upočasniti napredovanje ledvične bolezni.

Žal so dokazi, ki se nanašajo na ciljne vrednosti krvnega tlaka pri teh ljudeh, nekonzistentni v smislu retrospektivne vloge zniževanja krvnega

tlaka in specifičnega učinka blokade RAS sistema. V treh raziskavah bolnikov z ledvično boleznijo, ki so bili brez pridružene sladkorne bolezni in so imeli ciljno vrednost sistolični krvni tlak 125 oz. 130 mm Hg, niso opazili pomembne razlike v končni ledvični odpovedi ali pojavnosti smrti v primerjavi z skupino, kjer je bil ciljni krvni tlak višji (pod 140 mm Hg). Le v podaljšani observacijski raziskavi sta dve raziskavi pokazali trend k manjši pojavnosti dogodkov, ki je bila vidna pri ljudeh s proteinurijo.²⁻⁴

V dveh velikih raziskavah bolnikov z diabetično nefropatijo ni bilo videti dobrobiti zniževanja krvnega tlaka pod 130 mm Hg, vendar pa je bil povprečni krvni tlak pri ljudeh, ki so bili vključeni, 140 in 143 mm Hg.^{5,6}

V raziskavi ACCORD so celo opazovali, da je bilo intenzivnejše zniževanje krvnega tlaka 119/67 mm Hg v primerjavi z 143/73 mm Hg povezano celo s poslabšanjem ledvične funkcije. V meta analizi raziskav, ki so preučevale znižanje krvnega tlaka pri ljudeh s kronično ledvično boleznijo prav tako ni bilo dokazane dobrobiti z večjim znižanjem krvnega tlaka pod 140/90 mm Hg.⁷

Znižanje krvnega tlaka je bilo povezano s pomembnim znižanjem srčno-žilnih dogodkov: pri bolnikih s sladkorno boleznijo, vključenih v številne raziskave, v dveh raziskavah, ki sta bili popolnoma posvečeni bolnikom s sladkorno boleznijo in v nedavni meta-analizi.⁸⁻¹²

V dveh raziskavah pa so ugotavljali dobrobiti znižanja diastoličnega krvnega tlaka med 80 do 85 mm Hg, medtem ko v nobeni raziskavi sistolični krvni tlak ni bil znižan pod 130 mm Hg. Edina raziskava, pri kateri so zniževali krvni tlak pod 130 mm Hg, je bila raziskava ABCD, ki pa je bila majhna raziskava in število srčnih dogodkov ni bilo konzistentno znižano; čeprav statistično nekoliko podcenjena raziskava ACCORD (Action to control cardiovascular risk in diabetes)⁷ ni mogla ugotoviti pomembnejšega znižanja pojavnosti kardiovaskularnih dogodkov pri

Tabela 4. Ciljne vrednosti krvnega tlaka pri bolnikih s hipertenzijo

priporočilo	razred	raven
ciljni SKT <140 mm Hg:		
• priporočen pri bolnikih z nizkim in srednje velikim SŽ tveganjem	I	B
• priporočen pri bolnikih s sladkorno boleznijo	I	A
• naj se upošteva pri bolnikih s prebolelim CVI ali TIA	IIa	B
• naj se upošteva pri bolnikih s pridruženim srčno-žilnim obolenjem	IIa	B
• naj se upošteva pri bolnikih s kronično boleznijo ledvic	IIa	B
pri starejših bolnikih pod 80 let SKT in SKT ≥160 mm Hg dokazi za zniževanje SKT med 150 in 140 mm Hg	I	A
pri starejših ljudeh v dobri kondiciji pod 80 let je ciljni SKT 140 mm Hg, zniževanje KT počasno, pri ljudeh v slabi kondiciji ciljna vrednost individualno prilagojena	IIb	C
pri starejših nad 80 let in z začetnim SKT ≥160 mm Hg, je priporočljivo znižanje SKT med 150 in 140 mm Hg, če so v dobri psihofizični kondiciji	I	B
DKT <90 mm Hg za vse bolnike z izjemo sladkornih bolnikov, kjer priporočamo <85 mm Hg, vendar pa so vrednosti DKT med 80 in 85 mm Hg varne in jih bolniki dobro prenašajo	I	A

SKT – sistolični krvni tlak, SŽ – srčno-žilni, CVI – cerebrovaskularni infarkt, TIA – tranzitorna ishemična ataka, KT – krvni tlak, DKT – diastolični krvni tlak

bolnikih s sladkorno boleznijo, kjer je bil krvni tlak znižan pod 119 mm Hg v primerjavi s 133 mm Hg.

V dveh raziskavah so ugotavljali pomembno znižanje pojavnosti možganske kapi in srčno-žilnih dogodkov čeprav v povprečju niso dosegli sistoličnega krvnega tlaka pod 130 mm Hg. V tretji raziskavi, ki je bila veliko večja, pa niso našli razlike med ljudmi, ki so dosegali ciljno vrednost 136 mm Hg v primerjavi z ostalimi, ki so dosegli 140 mm Hg. Med številnimi raziskavami pri ljudeh s prejšnjim srčnim dogodkom so bili izhodi v raziskavah različni.¹³⁻¹⁵ Na kratko bi lahko ciljne vrednosti povzeli v tabeli 4.

Hipoteza J krivulje

V veliki meta analizi 1.000.000 oseb brez prisotnosti srčno-žilnih bolezni,¹⁶ ki so jih sledili 14 let, so ugotavljali manj srčno-žilnih dogodkov ob znižanju krvnega tlaka do vrednosti 115/75 mm Hg, vendar pa to niso bili pogoji, ki sicer veljajo pri ljudeh s hipertenzijo in drugimi pridruženimi srčno-žilnimi obolenji, pri katerih je krvni tlak farmakološko znižan do te meje. Tako so na razpolago le različne meta-analize randomiziranih raziskav, ki so pokazale, da ima znižanje krvnega tlaka na 126 mm Hg v primerjavi s 131 mm Hg enako dobrobit kot znižanje krvnega tlaka na 140 mm Hg v primerjavi s 145 mm Hg. Seveda so bile to samo post hoc analize, ki so izgubile vrednost randomizacije. V nasprotju s hipotezo »čim nižje tem bolje« se je razvila hipoteza o J krivulji oz. J odvisnosti, po kateri bi znižanje sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka do zelo nizkih vrednosti lahko povzročila manjšo dobrobit kot znižanje krvnega tlaka do zmernejših vrednosti. Ta hipoteza sloni na več fizioloških dejstvih in sicer:

- obstaja krvni tlak pod katerim življenje ni več mogoče
- obstaja tako visok kot nizek prag za krvni tlak, ko avtoregulacija preneha delovati.

Nekatere raziskave so celo navajale, da bi lahko J krivulja obstajala za koronarne dogodke, ne pa za možgansko kap, vendar to ni konzistentno v vseh raziskavah. Lahko rečemo, da je hipoteza J krivulje pomembno vprašanje, ki ima patofiziološko osnovo in bi ga bilo potrebno raziskati v ustrezno zastavljeni raziskavi, do sedaj pa nimamo točnih dokazov.

Ni neposredne primerjave randomiziranih raziskav ob uporabi samomeritev krvnega tlaka in celodnevne spremljanja krvnega tlaka, čeravno obstajajo posamezni dokazi, da razlike med obema tlakoma niso tako izražene, kadar je izmerjen krvni tlak v ambulanti uspešno znižan. Vedno moramo znižanje krvnega tlaka izven ambulante vrednotiti vzporedno z znižanjem krvnega tlaka v ambulanti, vendar pa prilagoditev

antihipertenzivne terapije, ki temelji na podobnih vrednostih ambulantnega in krvnega tlaka izmerjenega doma, kaže na manj intenzivno zdravljenje z zdravili brez razlike v prizadetosti tarčnih organov.¹⁷⁻²⁰

Zaključek

Odstotek urejenih bolnikov v Sloveniji in drugod po Evropi je zelo nizek, upamo lahko, da bomo z novimi smernicami pripomogli k boljšemu tako odkrivanju kot zdravljenju arterijske hipertenzije pri nas.

Literatura

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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 Hypertension* 2013; 31: 1281-357.
2. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, et al. Blood-pressure control for renoprotection in patients with nondiabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365: 939-46.
3. Sarnak MJ, Greene T, Wang X, et al. The effect of a lower target blood pressure on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med* 2005; 142: 342-51.
4. Appel LJ, Wright JT Jr, Greene T, et al. Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 918-29.
5. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-60.
6. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-9.
7. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362:1575-85.
8. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE sub-study. *Lancet* 2000; 355: 253-9.
9. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 829-40.

10. DREAM Trial Investigators. Effects of ramipril and rosiglitazone on cardiovascular and renal outcomes in people with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: results of the Diabetes REduction Assessment with ramipril and rosiglitazone Medication (DREAM) trial. *Diabetes Care* 2008; 31: 1007-14.
11. Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in patients. *J Hypertens* 2011; 29: 1253-69.
12. The NAVIGATOR study Group. Effect of Valsartan on the Incidence of Diabetes and Cardiovascular Events. *N Eng J Med* 2010; 362:1477-90.
13. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindoprilbased blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358:1033-41.
14. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2008; 359: 1225-37.
15. The European Trial on reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003; 362: 782-8.
16. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
17. Mancia G, Parati G, Bilo G, et al. Ambulatory Blood Pressure Values in the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial (ONTARGET). *Hypertension* 2012; 60:1400-6.
18. Staessen JA, Den Hond E, Celis H, et al. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 955-64.
19. Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JW, et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs: a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2007; 50: 1019-25.
20. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators. *JAMA* 1997; 278: 1065-72.

SPREMEMBE ŽIVLJENJSKEGA STILA IN FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE

Barbara Salobir

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

Uvod

Arterijsko hipertenzijo zdravimo z uvajanjem ustreznih sprememb življenjskega sloga in antihipertenzijskimi zdravili. V primeru nezadostne učinkovitosti navedenega zdravljenja, pa pri nekaterih bolnikih, prihaja v poštev zdravljenje z renalno denervacijo ali barostimulacijo.

Spremembe življenjskega sloga

Z ustreznimi nefarmakološkimi ukrepi lahko varno in učinkovito preprečimo ali odložimo razvoj hipertenzije, učinkovito nadziramo krvni tlak pri hipertenziji I. stopnje, pri težjih oblikah hipertenzije pa učinkovito nadziramo krvni tlak z manjšim številom, oziroma nižjimi odmerki antihipertenzijskih zdravil. Pomembno je, da pri ogroženih bolnikih zaradi uvajanja nefarmakoloških ukrepov ne odlašamo z začetkom medikamentoznega zdravljenja. Znano je, da so učinki usmerjeno izbranih nefarmakoloških ukrepov enakovredni monoterapiji. Poleg učinkovitega znižanja krvnega tlaka, primeren življenjski slog pripomore tudi k izboljšanju drugih srčno-žilnih dejavnikov tveganja in kliničnih stanj. Slaba stran pa je nezadostno vztrajanje pri izvajanju le-teh.

Priporočeni nefarmakološki ukrepi, ki lahko vplivajo na višino krvnega tlaka so: omejitev soli, zmerno uživanje alkohola, prehrana, ki vsebuje veliko zelenjave in sadja ter malo maščob, nadzorovanje telesne teže in opustitev kajenja.

Omejitev soli

Vzročna povezanost med zaužito količino soli in višino krvnega tlaka je dobro znana. Prekomerno uživanje soli je lahko tudi vzrok odporne hipertenzije. V večini razvitih dežel, pa tudi pri nas, povprečni dnevni vnos soli presega 10 g. Z omejitvijo vnosa soli na 5 g/dan se krvni tlak zniža, pri osebah z normalnim krvnim tlakom za 1–2 mm Hg, pri bolnikih s hipertenzijo pa za 4–5 mm Hg. Po priporočilih naj dnevni vnos soli pri celotni populaciji ne bi presegal 5–6 g. Učinek omejenega vnosa soli je izrazitejši pri črncih, starejših, osebah s sladkorno boleznijo, metaboličnim sindromom in kronično ledvično boleznijo. Z zmanjšanjem vnosa soli se lahko zmanjša tudi število in odmerki antihipertenzijskih zdravil. Ali se omejitev vnosa soli odraža z zmanjšanjem srčno-žilnih dogodkov še ni jasno, ni pa dokazov da je zmanjšanje vnosa soli na 5–6 g dnevno škodljivo.

Zadovoljivega zmanjšanja vnosa soli ni lahko doseči, saj kar 80% zaužite soli predstavlja ti. "skrita sol". Odsvetujemo dosoljevanje, uživanje slane in procesirane hrane. Omejitev dnevnega vnosa soli v celotni populaciji ostaja prednostna naloga javnega zdravstva

Zmerno uživanje alkohola

Razmerje med količino zaužitega alkohola, višino krvnega tlaka in prevalenco hipertenzije je linearno. Prekomerno uživanje alkohola ni le vzrok zvišanju krvnega tlaka, povezano je tudi z večjim tveganjem za možgansko kap. V raziskavi The Prevention And Treatment of Hypertension Study (PATHS) se je krvni tlak po 6 mesecih omejitve uživanja alkohola znižal za 1,2/0,7 mm Hg. Podatkov o učinkih omejenega uživanja na pojavnost srčno-žilnih dogodkov ni. Osebam s hipertenzijo svetujemo da omejijo uživanje alkohola. Moški naj ne bi zaužili več kot 20–30 g alkohola dnevno, in ne več kot 140 g v enem tednu, ženske pa ne

več kot 10–20 g alkohola dnevno, tedenski vnos pa naj ne bi presegal 80 g.

Zdrava prehrana

Priporočeno je uživanje zelenjave, mlečnih izdelkov z nizko vsebnostjo maščob, prehranske in topne vlaknine, polnozrnatih žit, beljakovin rastlinskega izvora z nizko vsebnostjo nasičenih maščob in holesterola. Priporočeno je tudi uživanje svežega sadja, s previdnostjo pri osebah s prekomerno telesno težo, saj lahko visoka vsebnost ogljikovih hidratov v nekaterih vrstah vzrok naraščanja telesne teže. Osebe s hipertenzijo naj bi vsaj dvakrat tedensko uživale ribe, vsakodnevno pa 300–400 g sadja in zelenjave. Zdi se, da uživanje sojinega mleka v primerjavi s posnetim kravjim mlekom zniža krvni tlak.

Priporočljivo je hkratno uvajanje zdrave prehrane, redne telesne dejavnosti in zmanjšanje prekomerne telesne teže, saj je učinek na znižanje krvnega tlaka in zmanjšanje hipertrofije levega prekata izrazitejši.

Trdnih dokazov, ki bi govorili za ali proti uživanju kave pri bolnikih s hipertenzijo, žal ni.

Nadzor telesne teže

Hipertenzija in prekomerna telesna teža sta tesno povezani, z znižanjem telesne teže se zniža tudi krvni tlak. Glede na podatke meta-analize se s povprečnim znižanjem telesne teže za 5,1 kg krvni tlak zniža za 4,4/3,6 mm Hg. Vsem debelim in tistim s prekomerno telesno težo priporočamo znižanje telesne teže, saj s tem izboljšamo nadzor dejavnikov tveganja. Za mnoge izmed njih pa je smiselni cilj že stabilizacija telesne teže, saj podatki kažejo, da znižanje telesne teže pri starejših in osebah s srčno-žilnimi obolenji lahko njihovo prognozo celo poslabša.

Priporočamo, da osebe z normalnim krvnim tlakom vzdržujejo primerno telesno težo (ITM okoli 25 kg/m²) in obseg pasu (<102 cm za moške in

<88 cm za ženske), da preprečijo razvoj hipertenzije, tisti z razvito hipertenzijo pa za znižanje krvnega tlaka. Omeniti je treba, da zaenkrat ni jasno pri katerem ITM je umrljivost najnižja.

Za uspešno hujšanje je potreben multidisciplinaren pristop, ki vključuje navodila glede prehrane in telesne dejavnosti, kljub temu pa učinki pogosto niso dolgotrajni. Z znižanjem telesne teže se poveča učinkovitost antihipertenzijskih zdravil, boljši je tudi nadzor drugih dejavnikov tveganja.

Redna telesna dejavnost

Redna aerobna telesna aktivnost je pomembna za preventivo in zdravljenje hipertenzije, vpliva pa tudi na zmanjšanje srčno-žilnega tveganja in umrljivosti. Z redno telesno aktivnostjo se krvni tlak zniža za 3,0/2,4 mm Hg, pri osebah s hipertenzijo pa za 6,9/4,9 mm Hg. Priporočljiva je najmanj 30 minutna vsakodnevna aerobna telesna aktivnost zmerne stopnje (npr. hoja, tek, kolesarjenje, plavanje). Priporočene so tudi druge oblike telesne aktivnosti z izjemo izometričnih vaj.

Opustitev kajenja

Kajenje je pomemben dejavnik tveganja za srčno-žilne bolezni. Dokazano slabe učinke ima tudi pasivno kajenje. Kajenje povzroči stimulacijo simpatičnega živčnega sistema, kar se odraža s porastom krvnega tlaka in srčne frekvence. Učinek po eni pokajeni cigareti vztraja več kot 15 minut. S celodnevним spremljanjem krvnega tlaka so ugotovili, da imajo kadilci z normalnim krvnim tlakom in nezdravljeno hipertenzijo višji krvni tlak v dnevnem času kot nekadilci. Medtem ko kajenje, pa tudi opustitev kajenja, ne vpliva na vrednosti krvnega tlaka ob ambulantnem pregledu.

Opustitev kajenja je verjetno najbolj učinkovit nefarmakološki ukrep za preprečevanje srčno-žilnih bolezni vključno z možgansko kapjo, miokardnim infarkt in periferno arterijsko boleznijo. Zato moramo kadilce ob vsakem pregledu spodbujati da kajenje opustijo.

Tabela 1. Povzetek priporočil za uvajanje in osvajanje ustreznih življenjskih navad

priporočilo	razred	stopnja *	stopnja **
omejitev vnosa soli na 5–6 g/dan	I	A	B
zmerno uživanje alkohola: moški največ 20–30 g/dan, ženske največ 10–20 g/dan	I	A	B
prehrana z veliko zelenjave in sadja ter mlečni izdelki z odvzeto maščobo	I	A	B
zmanjšanje telesne teže na ITM 25 kg/m ² in/ali obseg pasu <102 cm pri moških in <88 cm pri ženskah, če ni kontraindikacij!	I	A	B
redna vadba; vsaj 30 min zmerne vadbe 5 do 7 dni v tednu	I	A	B
opustitev kajenja, po potrebi ob pomoči	I	A	B

* glede na učinek na krvni tlak in/ali srčnožilno tveganje, ** glede na raziskave s kliničnimi izidi

Le 20% do 30% motiviranih bolnikov po letu dni vztraja pri opustitvi kajenja. Po potrebi bolnikom svetujemo nadomestno zdravljenje z nikotinom, bupropionom ali vareniklinom. Kljub dokazani učinkovitosti ta zdravila le redko predpisujemo, ni pa še znano, ali s podaljšanim nadomestnim zdravljenjem lahko učinkovito preprečimo relaps.

Navedeni nefarmakološki ukrepi so priporočeni pri vseh bolnikih z visokim krvnim tlakom in/ali drugimi srčno-žilnimi dejavniki tveganja (tabela 1).

Antihipertenzijska zdravila

Rezultati številnih raziskav potrjujejo, da je glavna dobrobit zdravljenja hipertenzije posledica znižanja krvnega tlaka in ne vrste izbranega antihipertenzijskega zdravila. Največje razpoložljive meta-analize kažejo, da med posameznimi skupinami antihipertenzijskih zdravil ni klinično pomembnih razlik. Med zdravila prvega izbora sodijo diuretiki (tiazidi, klortalidon in indapamid), beta blokatorji, kalcijevi antagonisti, zaviralci konvertaze angiotenzina in zaviralci receptorjev angiotenzina. Primerni so

za začetno in nadaljnje zdravljenje kot monoterapija ali pa v kombinaciji več antihipertenzijskih zdravil.

Druga antihipertenzijska zdravila: direktni inhibitor renina, centralno delujoča zdravila in zaviralci alfa receptorjev so učinkovita antihipertenzijska zdravila. Večinoma jih uporabljamo pri večtirnem zdravljenju.

Najpomembnejši učinek antihipertenzijske terapije je znižanje krvnega tlaka. Učinki posameznih antihipertenzivov na izid zdravljenja so podobni, oziroma se med seboj minimalno razlikujejo. Izida zdravljenja pri posameznem bolniku ni mogoče napovedati. Vse skupine antihipertenzijskih zdravil imajo svoje prednosti in kontraindikacije (tabela 2). Posplošeno rangiranje antihipertenzijskih zdravil ni podprto z dokazi. Pri nekaterih specifičnih stanjih (tabela 3) pa so določena antihipertenzijska zdravila primernejša, oz. bolj učinkovita. Dokazov, ki bi kazali, da je izbiro antihipertenzijskega zdravila treba prilagoditi starosti in spolu bolnika (z izjemo zaviralcev RAS pri ženskah v rodni dobi) ni.

Zdravniki moramo biti pozorni tudi na morebitne neželene učinke, saj močno vplivajo na zavzetost za zdravljenje. Če je treba, moramo ustrezno prilagoditi odmerke in/ali zamenjati vrsto zdravila, z namenom da združimo učinkovitost s prenašanjem.

V zadnjem času je pozornost pritegnilo opažanje večje pojavnosti srčno-žilnih dogodkov (zlasti možganske kapi) pri zelo ogroženih bolnikih s hipertenzijo z izrazitejšo variabilnostjo krvnega tlaka ob posameznih kontrolnih pregledih. Kakšen je klinični pomen spremenljivosti krvnega tlaka ob posameznih pregledih v primerjavi z dolgoročno urejenostjo krvnega tlaka (povprečnim krvnim tlakom) ni znano. Prav tako ni znan vzrok. Možno je, da je farmakološko pogojena, lahko pa je le pokazatelj (ne)zavzetosti za zdravljenje. Katera antihipertenzijska zdravila so

Tabela 2. Kontraindikacije za predpisovanje antihipertenzivskih zdravil

zdravilo	kontraindikacija	previdnost pri predpisovanju
diuretiki (tiazidi)	putika	metabolični sindrom motena toleranca za glukozo nosečnost hiperkalcemija hipokalemija
beta-blokatorji	astma A-V blok (2. ali 3. stopnje)	metabolični sindrom motena toleranca za glukozo atleti in telesno aktivni bolniki KOPB (izjema beta-blokatorji z vazodilatatornim učinkom)
kalcijevi antagonisti (dihidropiridini)		tahiaritmija srčno popuščanje
kalcijevi antagonisti (verapamil, diltiazem)	A-V blok (2. ali 3. stopnje, trifascikularni blok) huda disfunkcija levega prekata srčno popuščanje	
ACE inhibitorji	nosečnost angioedem hiperkalemija bilateralna stenoza ledvičnih arterij	ženske v rodni dobi
zaviralci receptorjev angiotenzina	nosečnost hiperkalemija bilateralna stenoza ledvičnih arterij	ženske v rodni dobi
antagonisti mineralokortikoidnih receptorjev	akutna ali huda ledvična odpoved (oGF <30 mL/min) hiperkalemija	

ACE inhibitorji – inhibitorji angiotenzinske konvertaze, A-V – atrioventrikularni, oGF – ocena glomerulne filtracije, KOPB – kronična obstruktivna pljučna bolezen

najprimernejša za zmanjšanje intra-individualne variabilnosti krvnega tlaka ob posameznih pregledih še ni dorečeno.

Tabela 3. Antihipertenzijsko zdravljenje – prednostna izbira zdravil

	zdravilo
asimptomatska prizadetost tarčnih organov	
HLP	ACE inhibitor, kalcijev antagonist, ARB
asimptomatska ateroskleroza	kalcijev antagonist, ACE inhibitor
mikroalbuminurija	ACE inhibitor, ARB
ledvična disfunkcija	ACE inhibitor, ARB
klinični srčnožilni zapleti	
predhodna možganska kap	katerokoli učinkovito antihipertenzijsko zdravilo
predhodni miokardni infarkt	BB, ACE inhibitor, ARB
angina pectoris	BB, kalcijev antagonist
srčno popuščanje	diuretik, BB, ACE inhibitor, ARB, antagonist mineralokortikoidnih receptorjev
anevrizma aorte	BB
atrijska fibrilacija - prevencija	ARB, ACE inhibitor, BB ali antagonist mineralokortikoidnih receptorjev
atrijska fibrilacija - nadzor prekatnega odgovora	BB, nedihidropiridinski kalcijevi antagonisti
končna ledvična odpoved/proteinurija	ACE inhibitor, ARB
periferna arterijska bolezen	ACE inhibitor, kalcijev antagonist
ostalo	
ISH (starejši)	diuretik, kalcijev antagonist
metabolični sindrom	ACE inhibitor, ARB, kalcijev antagonist
sladkorna bolezen	ACE inhibitor, ARB
nosečnost	metildopa, BB, kalcijev antagonist
črnci	diuretik, kalcijev antagonist

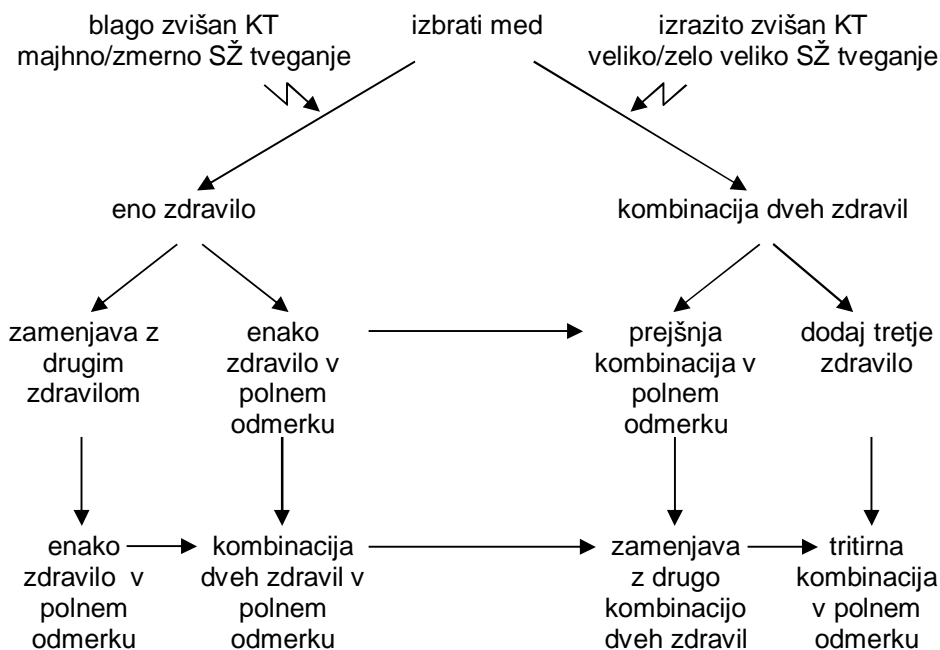
HLP – hipertrofija levega prekata, ACEI – inhibitor konvertaze, ISH – izolirana sistolična hipertenzija, ARB – zaviralec receptorjev angiotenzina, BB – beta blokator

Ne glede na izbrano antihipertenzijsko zdravilo, z monoterapijo učinkovito znižamo krvni tlak le omejenemu številu bolnikov s hipertenzijo. Večina bolnikov za nadzor krvnega tlaka potrebuje kombinacijo najmanj dveh zdravil. Vprašanje pa je, kdaj naj sprva poskušamo urediti krvni tlak z monoterapijo in kdaj takoj uvedemo dvotirno zdravljenje.

Prednost monoterapije je, da učinke in neželene učinke lahko pripišemo predpisanemu zdravilu. Slaba stran pa, da v primeru neučinkovitosti ali neprenašanja uvedenega zdravila, lahko traja dalj časa da najdemo drugo bolj učinkovito zdravilo, oziroma zdravilo, ki ga bolnik bolje prenaša, kar pa lahko pomembno vpliva na zavzetost za zdravljenje. S kombinacijo dveh antihipertenzijskih zdravil iz različnih skupin učinkoviteje znižamo krvni tlak kot z višanjem odmerka posameznega zdravila. Prednost takojšnjega zdravljenja s kombinacijo dveh zdravil je hiter odziv pri večjemu številu bolnikov, kar ima potencialno dodaten ugoden učinek pri ogroženih bolnikih. Večja je verjetnost da bomo tudi pri bolnikih z višjim krvnim tlakom dosegli ciljne vrednosti in s tem manjša možnost poslabšanja zavzetosti za zdravljenje zaradi stalnega spreminjanja terapije. Bolniki na kombinacijski terapiji redkeje opuščajo zdravljenje kot tisti na monoterapiji. Fiziološki in farmakološki sinergistični učinki med posameznimi skupinami antihipertenzijskih zdravil se ne odražajo le z učinkovitejšim znižanjem krvnega tlaka, ampak tudi z manj pogostimi neželenimi učinki. Slabost kombinacijskega zdravljenja je, da je eno zdravilo lahko neučinkovito.

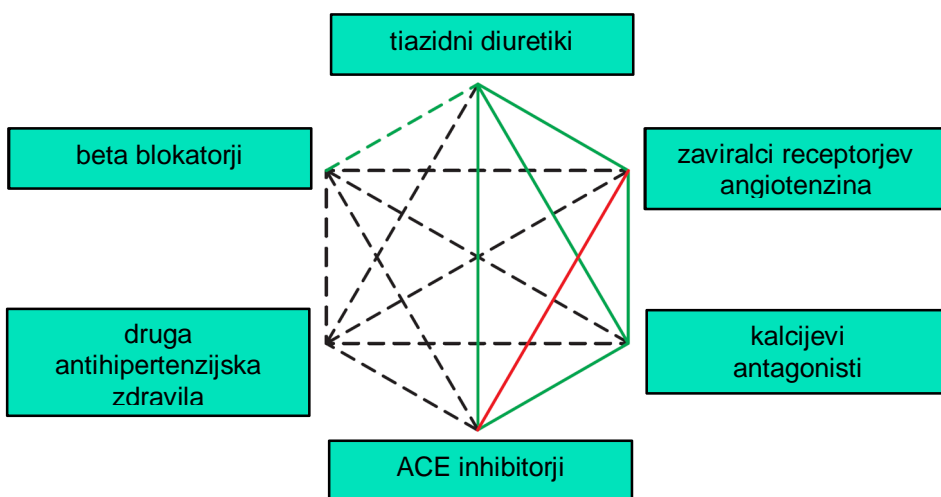
Ogroženim bolnikom in tistim z izrazito visokim izhodiščnim krvnim tlakom je najverjetneje že na samem začetku smiselno uvesti kombinacijsko zdravljenje.

Ne glede na to ali začnemo zdravljenje z monoterapijo ali kombinacijo dveh zdravil, lahko odmerke po potrebi postopoma višamo, da dosežemo ciljni krvni tlak. Če ne dosežemo ciljnih vrednosti kljub maksimalnim odmerkom dveh predpisanih zdravil, razmislimo o zamenjavi dosedanje terapije z drugo kombinacijo dveh zdravil ali dodatku tretjega zdravila. Pri bolnikih z odporno hipertenzijo moramo paziti, da dodatno uvedeno zdravilo, ki ni učinkovito, oz. ni dovolj učinkovito, zamenjamo z drugim zdravilom, ne pa da avtomatično stopnjujemo terapijo (slika 1).



Slika 1. Izbira zdravljenja: monoterapija vs. dvotirno kombinacijsko zdravljenje. Če z uvedenim zdravljenjem ne dosežemo ciljnega krvnega tlaka, intenziviramo zdravljenje. KT – krvni tlak, SŽ – srčno-žilno

Odgovora katera kombinacija zdravil je najučinkovitejša še ni. Le v raziskavi ACCOMPLISH so neposredno primerjali učinkovitost kombinacije dveh zdravil pri vseh preiskovancih. Kombinacija zaviralca konvertaze angiotenzina s kalcijevim antagonistom se je, v primerjavi s kombinacijo zaviralca konvertaze angiotenzina z diuretikom, izkazala kot učinkovitejša, saj je bilo navkljub enakemu znižanju krvnega tlaka v prvi skupini manj srčno-žilnih dogodkov. Te rezultate pa je potrebno potrditi še z drugimi raziskavami. Previdnost je potrebna pri zdravljenju s kombinacijo beta-blokatorja in diuretika, saj pri dovzetnih bolnikih lahko sproži razvoj sladkorne bolezni. Na osnovi rezultatov raziskav ONTARGET in ALTITUDE pa odsvetujemo kombinacijo dveh zaviralcev RAS. Možne kombinacije dveh antihipertenzijskih zdravil so prikazane na sliki 2.



Slika 2. Možne kombinacije antihipertenzijskih zdravil. Zelena črta: prednostne kombinacije; zelena prekinjena črta: uporabne kombinacije (z omejitvami); črna prekinjena črta: možne, a ne z raziskavami preverjene kombinacije; rdeča črta: odsvetovana kombinacija. Verapamil in diltiazem le izjemoma predpisujemo v kombinaciji z beta blokatorjem. Običajno z beta blokatorjem kombiniramo dihidropiridinske kalcijeve antagoniste

Priporočeno je predpisovanje fiksnih kombinacij zdravil, saj s tem pomembno izboljšamo zavzetost za zdravljenje in nadzor krvnega tlaka. Na voljo je vedno več fiksnih kombinacij, ki vsebujejo dve različni učinkovini pa tudi s tremi učinkovinami (običajno gre za kombinacijo zaviralca RAS, kalcijevega antagonista in diuretika). Na razpolago so tudi kombinacije antihipertenzijskih zdravil s statini in nizkim odmerkom aspirina (ti. polypill). Poenostavitev zdravljenja z uvedbo fiksne kombinacije antihipertenziva s statinom ali nizkim odmerkom aspirina je indicirana le kadar je nedvomno potrebno zdravljenju z obema komponentama, ki ju tableta vsebuje.

Zaključek

Izbiro nefarmakoloških ukrepov in antihipertenzijskih zdravil moramo ustrezno prilagoditi vsakemu posameznemu bolniku. Upoštevati moramo možne učinke na druge prisotne bolezni in medsebojne učinke z zdravili,

ki jih bolnik že prejema. Režim zdravljenja naj bo kar se da enostaven. S tem bomo pripomogli k boljši zavzetosti za zdravljenje.

Priporočena literatura

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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 Hypertension 2013; 31: 1281-357.

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA IN SRCE

Borut Kolšek

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

Patogeneza hipertenzivne bolezni srca (HBS) je kompleksna. Srce bolnika z arterijsko hipertenzijo (AH) je žrtev hemodinamskih okoliščin pri visokem krvnem tlaku (KT), ateroskleroze ali obojega. Pri nastajanju je ključna hemodinamska modulacija z uporabo proti iztisu kot prevladujočim patofiziološkim dejavnikom. Srce bolnika z AH je izpostavljeno pretiranemu delu, kar zahteva reorganizacijo miokardne strukture levega prekata (LP) na različnih ravneh, da bi se ohranila funkcija LP v nenormalnih pogojih dela.

Mehanski stres sproži potek bioloških dogodkov, kjer pomembno vlogo odigrajo kvarni mehanizmi, od katerih sta najpomembnejša biokemični stres in nevrohormonalna aktivacija (kateholamini, angiotenzin II, endotelin, prorenin, aldosteron, kalcineurin), poveča se sinteza nukleinskih kislin, beljakovin in miozina, kar je podlaga za razvoj hipertrofije levega prekata (HLP). Ne gre za preprosto seštevanje, temveč za reorganizacijo strukture miokarda na celični in podcelični ravni, pospešena je rast srčnih in žilnih miocitov. Strukturne nenormalnosti niso omejene samo na kardiomiocite, temveč vključujejo tudi hipertrofijo medije intramiokardnih koronarnih arterij, perivaskularno fibrozo, odlaganje kolagena v izvencelični matriks in apoptozo.

Pomembno vlogo ima stopnja AH, starost, spol, rasa, vnos soli, viskoznost krvi, debelost, telesna konstitucija, genetski dejavniki, sladkorna in koronarna bolezen, debelost, anemija ob končni ledvični odpovedi, hiperholesterolemija, pretirano uživanje soli, alkohola in različni hormoni.

Soočamo se s sindromom HBS, katerega potek lahko v grobem delimo na dve fazi. Najprej koncentrična HLP ublaži obremenitev srca zaradi upora proti iztisu in zmanjša napetost stene LP med sistolo in s tem ohranja dobro delovanje srca. Prilagoditvena HLP bi bila genialna, če zgoraj opisani procesi ne bi povzročali večje porabo kisika v miokardu z vsemi pogubnimi posledicami.¹

Srce se v takih okoliščinah dodatno spreminja. Trd, slabo podajen LP je namreč ovira za normalno polnitev LP, zato se kompenzatorno poveča in zadebeli tudi levi preddvor. Sprva je LP mehanično moten le v fazi diastole – govorimo o diastolični disfunkciji, kasneje se ob neustreznem ravnanju s takimi bolniki, pridruži tudi sistolična disfunkcija LP. Srednje- in dolgoročno je to pogubno za funkcijo srca in pomeni razvoj srčnega popuščanja, ki je pri bolnikih s hipertenzijo s HLP desetkrat pogostejše.

Bolezensko preoblikovanje (maladaptacija) LP je razen za srčno popuščanje, neodvisen, zelo močan dejavnik tveganja tudi za obolevnost in umrljivost, prekatne aritmije, ishemično možgansko kap, atrijsko fibrilacijo in kardioembolijo.

V sklopu HBS je prizadeta prekrvavitev miokarda predvsem na nivoju mikrocirkulacije, ne nazadnje pa se lahko pridruži tudi obstruktivna bolezen koronarnih arterij, ki je pri bolnikih s hipertenzijo dvakrat pogostejša v primerjavi z normotenzivno populacijo. V primeru pojava angine pectoris (AP), ne smemo pozabiti na možnost AP z normalnimi epikardialnimi koronarnimi žilami (nekoronarna AP), posebno pri slabo nadzorovanem KT.

Po kompenzatornem odgovoru srca neizprosno sledi prehod v napredujočo kontraktilno disfunkcijo, za kar so odgovorni tako miokardni kot koronarni mehanizmi. Povečana obremenitev miokarda vodi v učinek: hipertrofija – dilatacija LP. Poveča pa se tudi nagnjenost k tromboziranju

in motnjam srčnega ritma, kar vse prispeva k veliki obolevnosti in umrljivosti.

Številne tako klinične kot epidemiološke raziskave so določile povezavo in pomen HLP (ocenjeno z EKG ali ultrazvočno) in tveganjem za razvoj srčno-žilnih zapletov. Spremembe lahko nastanejo že v nekaj mesecih, že pri blagi AH, kjer lahko najdemo 15–30% bolnikov s HLP, nato število takih bolnikov samo še narašča.²

V nam primerljivih zahodnoevropskih državah zasledimo podatek, da ima v splošni populaciji bolnikov s hipertenzijo z ehokardiografijo ugotovljeno HLP približno 30% bolnikov, v skupini s hudo AH pa 90% bolnikov. Poudariti je potrebno, da je korelacija med maso LP in kovencionalnim merjenjem KT šibka, pomembno je namreč celotno breme, ki mu je LP izpostavljen skozi čas in morebitna odsotnost nočnega upada KT, zato lahko povezavo med naraščanjem mase LP in višino KT ocenimo le s celodnevnim spremljanjem KT.³

Iz razpoložljivih epidemioloških podatkov sklepamo, da ima HBS približno 200.000 Slovencev, kar nedvomno predstavlja velik slovenski nacionalni zdravstveni problem. Uspešno preprečevanje, odkrivanje in zdravljenje AH bi močno zmanjšalo pojavnost in pogubne učinke HLP v naravnem poteku bolezni, saj imajo bolniki z HBS 3–4-krat večje tveganje za vse srčno-žilne dogodke.

Evropske smernice za obravnavanje arterijske hipertenzije 2013 zahtevajo skrbnost in natančnost pri iskanju okvar tarčnih organov, še v subklinični fazi, zato je iskanje HLP pri bolniku s hipertenzijo obvezno, saj pomembno vpliva na oceno stopnje ogroženosti bolnika, izhod bolezni in odločitev o zdravljenju bolnika.⁴

Smernice uvrščajo elektrokardiografijo v rutinsko obravnavo bolnika z AH. Možnost elektrokardiografske diagnoze HLP je stara več kot 50 let, ko sta Sokolow in Lyon objavila metodo za odkrivanje takih bolnikov.

Od takrat je bilo predstavljenih več različnih izboljšanih algoritmov (Cornell, Lewis, Romhilt-Estesov točkovni sistem, itd.) za elektrokardiografsko diagnozo HLP. Problem teh metod je, da so dober napovednik obolevnosti in umrljivosti, a šibkejše kot metoda za odkrivanje HLP. Vzrok je majhna občutljivost, tako zaradi izvensrčnih vplivov (konstitucija, itd.) kot srčnih vplivov (dilatacija srca, disfunkcija prekata). Elektrokardiogram se je zaradi svoje dostopnosti, možnosti pogostih in poceni ponovitev obdržal v klinični rabi, saj so raziskave potrdile pomen elektrokardiografsko ugotovljene HLP. Framinghamska raziskava je namreč pokazala, da 35% moških in 20% žensk umre v 5 letih od pojava elektrokardiografskih znakov HLP, v poteku bolezni pa dva- do trikrat večjo obolevnost in umrljivost bolnikov z elektrokardiografsko ugotovljeno HLP in visokim KT.

Doba ehokardiografije je prinesla boljši vpogled v srce in ocenjevanje srčnih struktur, zato jo uporabimo, če z elektrokardiogramom nismo uspešni. Občutljivost za določanje mase LP je z ehokardiografijo neprimerno boljša, veljavnost metode pa je bila potrjena tudi anatomsko. Pomen ehokardiografske metode je večji tudi zaradi možnosti ocenjevanja geometrije in funkcije LP, saj imajo različne oblike HLP (koncentrično preoblikovanje, koncentrična in ekscentrična HLP) različno napovedno vrednost, najnevarnejša pa je koncentrična HLP.⁵⁻⁷

Preiskava temelji na oceni mase LP iz meritev pridobljenih v enodimenzionalnem načinu, vodenem z dvodimenzionalnim prikazom. Izmerimo širino prekata in debelino sten, ter izračunamo maso LP po priporočilih Ameriškega združenja za ehokardiografijo (konvencija Penn). Izračun visoko korelira z anatomsko primerjavo in je klinično zelo

uporaben, saj je preiskava specifična, ponovljiva, neinvazivna in neprimerno bolj občutljiva od elektrokardiografije. Pomanjkljivost preiskave in izvor napak je v ponovljivosti in hipoteza, da je LP elipsoid. Omejitev metode je tudi slaba kvaliteta preiskave pri debelih bolnikih in bolnikih z obstruktivno pljučno boleznijo, zato je transtorakalna ehokardiografija uspešna le pri 80% bolnikov.

Ehokardiografija dovoljuje najnatančnejšo oceno celotnega tveganja in boljšo odločitev za zdravljenje, ter je s svojo napovedno vrednostjo nepogrešljiva pri vodenju bolnika z AH. Razmerje med maso LP in pojavom srčno-žilnih zapletov je zvezno, zato je potreben prag za določitev HLP, ki ga Evropske smernice za zdravljenje AH postavijo na 115 g/m^2 telesne površine za moške in 95 g/m^2 za ženske.⁸

Najučinkoviteje zmanjšujejo maso LP zaviralci konvertaze, antagonisti AII receptorjev in zaviralci kalcijevih kanalov. Regresija HLP se zgodi po več poteh, ki vključujejo zmanjšanje prostornine miocita, velikosti levega prekata in količine medceličja. Angiotenzin II ima pri tem veliko vlogo (sinteza kolagena, inhibicija kolagenaze, promocija hipertrofije miocita itd), zato bi pričakovali, da je za regresijo HLP najpomembnejše zaviranje renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema, čeprav so učinkovita tudi druga zdravila.

V veliki meta-analizi resnih raziskav, napravljenih do decembra 1996, ki so trajale dovolj dolgo, in imele primerljive uspehe pri zniževanju sistoličnega in diastoličnega KT ter podobno maso LP pred raziskavo, se je izkazalo, da so zaviralci konvertaze najbolj zmanjšali maso LP (za 12%), nato zaviralci kalcijevih kanalov (11%), diuretiki (8%) in najmanj blokatorji receptorjev beta (5%).

Odgovor na vprašanje, kaj pomeni regresija HLP pri zdravljenju hipertenzije, pa je nedvoumen. Raziskave, ki so uporabljale

elektrokardiografsko metodo in one, ki so uporabljale ehokardiografijo za oceno učinkov zdravljenja, so pokazale pri bolnikih z AH nesporno ugoden učinek in prognostičen pomen regresije HLP. Podraziskava, sicer prelomne raziskave LIFE, kjer so vključili 930 bolnikov z EKG HLP, je pokazala, da zmanjšanje mase LP za 25 g/m² (ocenjene z ehokardiografijo) prinese 20% zmanjšanje pričakovanih dogodkov.

Literatura

1. Lorell BH, Carabello BA. Left Ventricular Hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation* 2000; 102: 470-9.
2. Devereux RB. Hypertensive cardiac hypertrophy, pathophysiology and clinical characteristics. In: Hypertension, pathophysiology, diagnosis and management. Laragh JH, Benner BM (eds). 2nd edition. Raven press, New York, 1995.
3. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension* 2000; 35: 844-51.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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 Hypertension* 2013; 31: 1281-357.
5. Sokolow M, Lyon T. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949; 37: 161-6.
6. Kannel WB. Prevalence and natural history of electrocardiography left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1983; 75: 4-11.
7. Kannel WB, Abbott RD. A prognostic comparison of asymptomatic left ventricular hypertrophy and unrecognized myocardial infarction: the Framingham Study. *Am Heart J* 1986; 111: 391-7.
8. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001; 19:1550-8.

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA IN PRIZADETOST LEDVIC

Radovan Hojs

Oddelek za nefrologijo, Klinika za interno medicino,
Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

Uvod

V letu 2013 so bile objavljene nove Evropske smernice za obravnavo hipertenzije. Ponovno so avtorji ovrednotili tudi prognostični pomen prizadetosti ledvic ter pristop k zdravljenju hipertenzije pri bolniku s prizadetostjo ledvic. Med dejavnike, ki vplivajo na stratifikacijo bolnikov s hipertenzijo glede srčno-žilnega tveganja, uvrščajo med asimptomatsko okvaro organov kronično ledvično bolezen (KLB) z ocenjeno glomerulno filtracijo med 30 in 60 mL/min/1,73 m² ter mikroalbuminurijo med 30 in 300 mg/24 ur ali razmerje albumin/kreatinin med 30 in 300 mg/g. Med dejavniki, ki vplivajo na oceno bolnikovega tveganja pa sodi tudi ledvična bolezen, opredeljena kot ocenjena glomerulna filtracija pod 30 mL/min/1,73 m² ter proteinurija nad 300 mg/24 ur. Pri splošni populaciji in pri bolnikih s sladkorno boleznijo sta zmanjšana glomerulna filtracija in proteinurija pomembna prognostična dejavnika bodočih srčno-žilnih dogodkov kot tudi bodočih ledvičnih dogodkov. Prisotnost obeh ima kumulativni učinek.

Pristop k zdravljenju hipertenzije pri diabetični in nediabetični nefropatiji

V observacijskih raziskavah so našli direktno in progresivno povezavo med krvnim tlakom in napredovanjem ledvične bolezni ter incidenco končne odpovedi ledvic. Tudi v meta-analizi interventnih raziskav pri bolnikih z nediabetično nefropatijo so ugotovili povezavo med krvnim tlakom in nadaljnjim napredovanjem ledvične bolezni. Najmanjšo

napredovanje ledvične bolezni so ugotovili pri bolnikih s sistoličnim krvnim tlakom med 110 in 119 mm Hg. Žal pa klinične raziskave, kjer so primerjali bolnike z nižjim (<125–130 mm Hg) in višjim (<140 mm Hg) ciljnim sistoličnim krvnim tlakom niso potrdile razlike v ledvični odpovedi ali smrtnosti med obema skupinama. Tako je posledično danes ciljni sistolični tlak pri bolnikih z ali brez diabetične nefropatije <140 mm Hg. Pri bolnikih s proteinurijo lahko kot ciljno vrednost sistoličnega krvnega tlaka uporabimo tudi vrednosti <130 mm Hg, ob tem pa so potrebne redne meritve ledvične funkcije (ocena glomerulne filtracije). Prav tako je zmanjšanje proteinurije danes splošno sprejet terapevtski cilj. Raziskave so namreč pokazale, da je zmanjšanje proteinurije povezano z zmanjšanjem ledvičnih in srčno-žilnih dogodkov. Ni pa, žal, podatkov o učinkovitosti bolj ali manj agresivnega znižanja proteinurije. Številne raziskave so potrdile, da z zaviranjem osi renin-angiotenzin-aldosteron bolj učinkovito zmanjšamo proteinurijo kot s placebom ali drugimi antihipertenzivskimi zdravili. To velja za bolnike z diabetično in nediabetično nefropatijo. Ta terapija je tudi učinkovita v preprečevanju nastanka mikroalbuminurije. Žal nobena od omenjenih raziskav nima dovolj statistične moči, da bi lahko sklepali tudi na ugoden učinek omenjenega zdravljenja na srčno-žilne dogodke. Pogosto je pri bolnikih z diabetično in nediabetično nefropatijo potrebno kombinacijsko zdravljenje, eno izmed zdravil naj bo tisto, ki zavre os renin-angiotenzin-aldosteron. Ena izmed raziskav je pokazala, da je bolj učinkovita kombinacija z antagonistom kalcijevih kanalov kot kombinacija z diuretikom. Pri ocenjeni glomerulni filtraciji pod 30 mL/min/1,73 m² moramo namesto tiazidnega diuretika uporabiti diuretik zanke. Kombiniranje dveh zdravil, ki zavreta os renin-angiotenzin-aldosteron, ni priporočljivo. Pri morebitnem kombiniranju zdravil, ki zavrejo os renin-angiotenzin-aldosteron z antagonistom mineralokortikoidnih receptorjev moramo biti pri bolnikih s

kronično ledvično boleznijo pozorni predvsem na nevarnost hiperkaliemije.

Glede diastoličnega krvnega tlaka je v zadnjih smernicah naveden ciljni tlak <90 mm Hg, razen pri bolnikih s sladkorno boleznijo, kjer naj bo <85 mm Hg. So pa tudi vrednosti diastoličnega krvnega tlaka med 80 in 85 mm Hg varne.

Hipertenzija in hemodializni bolnik

Hipertenzijo ima vsaj 80% bolnikov s končno ledvično odpovedjo pred začetkom nadomestnega zdravljenja. Hipertenzija pri večini dializnih bolnikov je povezana s preobremenitvijo s soljo in tekočinami, seveda pa so v njen nastanek in vzdrževanje vpleteni še številni drugi dejavniki (aktivacija osi renin-angiotenzin-aldosteron, aktivacija simpatičnega živčevja, zdravljenje z eritropoetinom, navzočnost arteriovenske fistule, pospešena ateroskleroza, itd.). Po začetku dializnega zdravljenja ima hipertenzijo še vedno velik del teh bolnikov; fiziološkega nočnega znižanja krvnega tlaka pogosto ni. V objavljeni metaanalizi so ugotovili, da znižanje sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka pomeni manj srčno-žilnih dogodkov ter manjšo celokupno in srčno-žilno smrtnost. Iz same raziskave pa ni mogoče podati konkretne vrednosti krvnega tlaka, ki bi ga naj dosegli pri hemodializnih bolnikih.

Zaključek

Pri bolnikih s hipertenzijo in ledvično boleznijo (diabetično in nediabetično) je ciljni sistolični krvni tlak pod 140 mm Hg, le v primeru proteinurije lahko sistolični krvni tlak znižamo še bolj, čeprav jasnih dokazov o ugodnem učinku ni. Ciljni diastolični tlak je pod 90 mm Hg, razen v primeru bolnikov s sladkorno boleznijo, kjer je ciljni diastolični krvni tlak pod 85 mm Hg. V zdravljenju uporabimo zdravila, ki zavrejo os renin-angiotenzin-aldosteron, sama, ali v kombinaciji z antagonisti

kalcijevih kanalov ali diuretiki. Pri ocenjeni glomerulni filtraciji pod 30 mL/min/1,73 m² tiazidni diuretik zamenjamo z diuretikom zanke.

Priporočena literatura

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertension* 2013; 31: 1925-38. doi: 10.1097/HJH.0b013e328364ca4c.

OBVLADOVANJE DEJAVNIKOV TVEGANJA ZA ATEROSKLEROZO

Borut Jug

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

Uvod

Aterosklerotične bolezni srca in žilja so vodilni vzrok obolevnosti in umrljivosti v svetu. Preprečevanje kliničnih zapletov ateroskleroze, zlasti srčnega infarkta in možganske kapi, postaja zato v klinični medicini vse pomembnejše, saj je izražena ateroskleroza prognostično neugodna in težko obvladljiva, pogosto pa zdravljenju niti ni dostopna (npr. nenadna srčna smrt).

Dejavniki tveganja

Dejavniki tveganja so napovedniki aterosklerotičnih zapletov, ki so jih pridobili iz statističnih modelov opazovalnih raziskav v različnih populacijah. Veliko večino (do 90%) aterosklerotičnih zapletov lahko pojasnimo z devetimi, zlahka določljivimi in tudi spremenljivimi (tim. klasičnimi) dejavniki tveganja:

- moteno presnovo krvnih maščob (razmerje apolipoproteinov B in A-1)
- kajenjem
- sladkorno boleznijo
- hipertenzijo
- trebušno debelostjo
- psihosocialnimi dejavniki
- telesno nedejavnostjo
- zmanjšanim vnosom sadja in zelenjave ter
- vnosom alkohola.

Dejavniki tveganja se prepletajo in delujejo sinergistično, zato se tudi njihova napovedna vrednost najbolje odrazi z enačbami tveganja. Poznamo več enačb:

- SCORE, ki napoveduje 10-letno verjetnost, da bo posameznik umrl zaradi infarkta ali možganske kapi, in jo priporočajo evropske smernice
- Framinghamski točkovnik, ki napoveduje 10-letno verjetnost, da bo utrpel usodni ali neusodni koronarni dogodek, in jo priporočajo slovenske smernice
- enačbo zbranih kohort (iz Framinghamske raziskave ter raziskav ARIC, CARDIA in CHS), ki napoveduje 10-letno verjetnost, da bo posameznik utrpel usodni ali neusodni infarkt ali možgansko kap, in jo priporočajo najnovejše ameriške smernice.

Enačbe uporabimo pri (navidezno) zdravih posameznikih, medtem ko bolnike z žilno (koronarno, možganskožilno, periferno), sladkorno ali ledvično boleznijo avtomatično umestimo v skupino z zelo velikim ali velikim tveganjem (tabela 1).

Dislipidemije

Dislipidemije opredelimo z laboratorijskimi kazalniki motene presnove krvnih maščob, ki jih vrednotimo v kontekstu srčno-žilne ogroženosti. Koristi obvladovanja dislipidemij so tem bolj izrazite, čim bolj ogrožen je posameznik, čemur so prilagojene tudi ciljne vrednosti LDL (tabela 1). Obvladovanje dislipidemij vključuje nefarmakološke ukrepe, ki jih ponudimo vsem bolnikom, zdravljenje z zdravili ter aferozo pri izbranih posameznikih.

Statini so zdravilo prvega izbora, saj vzporedno z znižanjem koncentracije LDL dokazano zmanjšajo tudi pojavnost srčno-žilnih dogodkov in zaustavijo (po nekaterih podatkih celo spreobrnejo) napredovanje ateroskleroze. Novejše ameriške smernice so šle celo tako daleč, da so

Tabela 1. Skupine srčno-žilnega tveganja in ciljne vrednosti lipoproteinov majhne gostote (LDL)

skupina	opis	ciljna vrednost LDL (mmol/L)
zelo veliko	<ul style="list-style-type: none"> • potrjena srčno žilna bolezen • sladkorna bolezen: <ul style="list-style-type: none"> ○ tip 2 z okvaro tarčnega organa oz. drugimi dejavniki tveganja ○ tip 1 z okvaro tarčnega organa oz. >40 let s prisotnimi dejavniki tveganja • kronična ledvična bolezen: huda (oGF <30 mL/min/1,73 m²) • Framingham >40% • SCORE >10% 	<1,8
veliko	<ul style="list-style-type: none"> • zelo izražen posamezni dejavnik tveganja 	<2,5
zmerno	<ul style="list-style-type: none"> • sladkorna bolezen: <ul style="list-style-type: none"> ○ tip 1, <40 let in brez okvare tarčnih organov ali drugih dejavnikov tveganja • Framingham 10–20% • SCORE 1–5 % 	<3,0

oGF – ocenjena glomerulna filtracija, SCORE – tabele ogroženosti zaradi srčne ali možganskožilne smrti, Framingham – ocena ogroženosti po Framinghamskem točkovniku zaradi usodnega ali neusodnega infarkta

vrednotenje LDL opustile in glede na srčno-žilno ogroženost enostavno priporočajo zelo močan statin pri bolnikih z zelo velikim tveganjem in zmerno močan statin pri bolnikih z zmerno velikim tveganjem.

Ezetimib in fibrat ponudimo bolnikom, ki ob statinu ne dosežajo želenih vrednosti LDL (ezetimib) oziroma trigliceridov/HDL (fibrat). Aferezo uporabljamo pri zelo ogroženih bolnikih (v sekundarni preventivi, homozigotna družinska hiperholesterolemija), ki samo z zdravili ne dosežejo želenih vrednosti LDL.

Načela farmakološkega zdravljenja dislipidemij:

- določimo raven krvnih maščob in izključimo sekundarne vzroke dislipidemije
- ocenimo celokupno srčno-žilno ogroženost

- na podlagi ocenjene ogroženosti (skupine tveganja) določimo želeno vrednost LDL
- ocenimo stopnjo znižanja, ki jo posameznik potrebuje, da doseže želeno vrednost LDL
- svetujemo ustrezne spremembe življenjskega sloga ter izberemo zdravilo in odmere, s katerim lahko dosežemo želeno stopnjo znižanja
- spremljamo učinek (zavzetost z zdravljenjem, želeno učinkovitost in neželene učinke).

Prehranjevalni vzorci

Od devetih najpomembnejših dejavnikov tveganja so kar štiri – čezmerna teža in zmanjšan vnos varovalnih hranil (sadja in zelenjave), sladkorna bolezen in uživanje alkoholnih pijač – povezani s prehranjevalnimi vzorci. Varovalni prehranjevalni vzorci, poleg uravnavanja telesne teže, vključujejo: omejen vnos nasičenih maščob (<10% dnevnega energijskega vnosa), zlasti trans-nasičenih maščobnih kislin (<1% dnevnega energijskega vnosa), <5 g soli dnevno, 30–45 g vlaknin dnevno (v obliki polnozrnatih živil, sadja in zelenjave), 200 g sadja dnevno (2–3 obroke), 200 g zelenjave dnevno (2–3 obroke), ribe (vsaj 2-krat tedensko, vsaj enkrat uživamo pelaške ribe), omejen vnos alkoholnih pijač (2 kozarca oz. 20 g alkohola za moške in do 1 kozarec oz. 10 g alkohola za ženske).

Sladkorna bolezen

Sladkorna bolezen je pomemben dejavnik tveganja tako z vidika posameznika (evropske in ameriške smernice sladkorni boleznici pri posameznikih >40 let priznavajo zelo veliko srčno-žilno tveganje) kot z vidika populacije (predstavlja zelo veliko pripisljivo tveganje v populaciji zaradi vse večje pojavnosti in razširjenosti, zlasti v zahodnih družbah). Obvladovanje sladkorne boleznici predstavlja enega najpomembnejših vidikov preprečevanja srčno-žilnih boleznici. Zdravilo izbora je metformin,

intenzivnost priporočenega protidiabetičnega ukrepanja pa so smernice nekoliko ublažile in za sprejemljiv cilj priporočajo, da bolnikom delež glikiranega hemoglobina znižamo na <7,0%. Intenzivnejše zniževanje je morda učinkovito pri mlajših, zgodaj po diagnozi sladkorne bolezni.

Kajenje

Vsakovrstno kajenje je močan in neodvisen dejavnik tveganja za bolezni srca in žilja, opustitev kajenja pa na individualni ravni najbolj učinkovit ukrep v sekundarni preventivi srčnega infarkta (prepolovi tveganje za vnovični infarkt).

Telesna vadba

Večina raziskav je pokazala, da se učinkovitost telesne vadbe v populaciji razporeja v obliki »J-krivulje«, kar pomeni, da ima največ učinkov in najmanj zapletov zmerna telesna vadba – to pomeni vadba zmerne jakosti 2–2,5 uri na teden ali velike jakosti 1–1,5 ure na teden. Pri bolnikih z vsemi oblikami koronarne bolezni (po infarktu, z angino pektoris, po kirurški ali perkutani revaskularizaciji) in srčnega popuščanja smo še posebej preudarni in jih vključujemo v programe srčno-žilne rehabilitacije, saj zmanjša srčno-žilno umrljivost za 25–30%.

Zaključki

Dejavnike tveganja vrednotimo in obvladujemo v kontekstu celokupne srčno-žilne ogroženosti. Zdrav življenjski slog (varovalna prehrana, vzdrževanje telesne teže, opuščanje kajenja in redna telesna dejavnost) priporočamo vsem posameznikom, medtem ko koristi agresivnega zdravljenja (npr. zdravila) praviloma pretehtajo tveganja in ceno le pri najbolj ogroženih bolnikih – to so bolniki z žilno, sladkorno ali ledvično boleznijo ter posamezniki z velikim 10-letnim tveganjem za koronarne dogodke tj. >20% po Framinghamskem točkovniku) oziroma usodne srčno-žilne zaplete (tj. >5% po točkovniku SCORE).

Priporočena literatura

1. Perk J, De Backer G, Kohlke J et al, on the behalf of The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012. Eur Heart J 2012; 33: 1635-701.
2. Fras Z, Jug B, za Delovno skupino za preventivo bolezni srca in žilja Združenja kardiologov Slovenije. Smernice za preprečevanje bolezni srca in žilja v klinični praksi 2013 - ključna sporočila in novosti. Slov Kardiol 2013; 1: 53-90.
3. Reiner Ž, Catapano A, De Backer G et al., on behalf of the The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2011; 32:1769-818.
4. Fras Z, Jug B, Cevc M, Medvešček M, za Delovno skupino za preventivo bolezni srca in žilja Združenja kardiologov Slovenije. Smernice za obravnavo dislipidemij – slovenski prevod in prilagoditev. Slov Kardiol 2012; 2: 25-47.
5. Ryden L, Grant P, Anker S, e tal. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed with the EASD. Eur Heart J 2013; 34: 3035–87.
6. Stone N, Robinson J, Lichtenstein AH et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013; Nov 12: Epub ahead of print. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.002
7. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Coady S, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013; Nov 12: Epub ahead of print. doi:10.1016/j.jacc.2013.11.002
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet 2004; 364: 937–52.

VODENJE IN MOTIVACIJA BOLNIKOV S HIPERTENZIJO

Marija Petek Šter

Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana in
ZD Trebnje, Goliev trg 3, 8210 Trebnje

Uvod

Arterijska hipertenzija predstavlja enega najpogostejših dejavnikov tveganja za bolezni srca in ožilja, saj ima skoraj vsak drugi odrasel zvišan krvni tlak.¹ Zaradi pogostnosti arterijske hipertenzije med prebivalstvom in praviloma sočasno prisotnih dodatnih dejavnikov tveganja za bolezni srca in ožilja, obravnava bolnika s hipertenzijo zahteva celosten in v bolnika usmerjen pristop, ki praviloma traja od postavitve diagnoza do konca življenja. Veliko večino teh bolnikov prepoznamo, diagnosticiramo, opredelimo, zdravimo in dolgoročno vodimo zdravniki družinske medicine s svojim timom.²

Med ključnimi problemi za nezadostno nadzorovanega krvnega tlaka je slabo sodelovanje bolnikov pri zdravljenju, tako pri upoštevanju navodil za zdrav življenjski slog, kot zdravljenju z zdravili. Motivacija za sodelovanje pri zdravljenju, je kompleksen proces, predstavlja eno izmed ključnih nalog vodenja bolnikov z arterijsko hipertenzijo, v katerega je z uvedbo referenčnih ambulant vključena tudi diplomirana medicinska sestra.³

Vodenje bolnika z arterijsko hipertenzijo

Vodenje bolnika s hipertenzijo sestavlja postopek klinične obravnave, ki vključuje ustrezno diagnostiko in zdravljenje bolnika, vključujoč potrditev diagnoze, izbiro ustreznega zdravila, prepoznavo stranskih učinkov zdravljenja in zapletov zdravljenja ter obravnavo sočasno prisotnih dejavnikov tveganja in njihovo obravnavo z namenom nadzora krvnega tlaka in zmanjšanja celokupnega srčno žilnega tveganja ter motivacije

bolnika za izboljšanje bolnikovega sodelovanja pri zdravljenju. Postopki kliničnega dela obravnave so dobro opredeljeni v smernicah za obravnavo bolnikov s hipertenzijo^{4,5} in protokolih za vodenje bolnika s hipertenzijo.^{2,6} Vse bolj pa postaja jasno, da je za doseganje nadzorovanega krvnega tlaka in s tem boljših izidov za bolnika ključno bolnikovo sodelovanje v zdravljenju.^{7,8}

Doseganje čim boljšega bolnikovega sodelovanja pri zdravljenju, tako v spremembi življenjskega sloga, kot zdravljenja z zdravili, je kompleksen proces, kjer ima ključno vlogo odnos med bolnikom in člani tima. Pomembno vlogo pri vzpostavitvi odnosa z bolnikom ima sporazumevanje z bolnikom in v bolnika usmerjena obravnava, ki omogoča določanje individualno prilagojenih in v bolnika usmerjenih ciljev zdravljenja.⁹

Sodelovanje bolnikov z arterijsko hipertenzijo v zdravljenju

Sodelovanje v zdravljenju pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo je funkcija bolnikovega zaupanja v zdravnika, strahu pred zapleti hipertenzije in bolnikove odločitve, da želi imeti nadzorovan krvni tlak. Najpomembnejša razloga, ki vodita v slabo sodelovanje bolnika pri zdravljenju sta: dvom v koristnost jemanja zdravil in stranski učinki zdravljenja.¹⁰

Po podatkih iz literature redno jemlje predpisana antihipertenzivna zdravila od 14% pa do 97% bolnikov.¹¹⁻¹⁴ Velike razlike v ugotovljenem deležu bolnikov, ki sodeluje pri zdravljenju, so posledica različne metodologije ocenjevanja bolnikovega sodelovanja pri zdravljenju. V povprečju pa velja, da je aderenza pri zdravljenju kroničnih bolezni približno 50%.

Sodelovanje pri zdravljenju z zdravili za zniževanje krvnega tlaka upada najbolj v prvih šestih mesecih po začetku zdravljenja in se nadaljuje še nadaljnja štiri leta, pri zdravljenju pa pogosteje vztrajajo starejši bolniki in ženske.¹²

Dejavniki, ki vplivajo na sodelovanje v zdravljenju

Adherenca je izraz, ki ga najpogosteje srečamo v anglosaški literaturi (ang. adherence) in pomeni sodelovanje, partnerstvo in uravnoteženost odnosa z bolnikom. Običajno se izraz uporablja v povezavi z jemanjem zdravil in pomeni pravilno in redno jemanje zdravil v daljšem obdobju z upoštevanjem aktivne vloge bolnika.¹⁵

Dejavnike, ki vplivajo na adherenco, lahko razdelimo na dejavnike, vezane na bolezen, bolnika, zdravnika in sistem zdravstvenega varstva:¹⁵

- **dejavniki bolezni:** adherenca pri zdravljenju je boljša pri kroničnih boleznih, ki jih bolnik občuti kot bolj ogrožajoče in ima simptome, ki jih zdravljenje zmanjša
- **dejavniki bolnika:** med dejavniki, ki jih bolniki navajajo kot razlog slabe adherence, so: pozabljivost, dvom v koristnost jemanja zdravil, zavestno izpuščanje odmerkov zdravil, pomanjkanje informacij ter emocionalni razlogi
- **dejavniki zdravnika:** zdravnik omejuje bolnikovo adherenco s predpisom zapletenega režima jemanja zdravil, nezadostno in neustrezno razlago o koristih in stranskih učinkih zdravila, režimom jemanja, ki ni prilagojen bolnikovemu življenjskemu slogu, predpisom zdravila, ki si ga bolnik finančno ne more privoščiti ter slabim odnosom z bolnikom
- **dejavniki zdravstvenega sistema:** zdravstveni sistem, kjer je omejen dostop do zdravnika ali do zdravil: za bolnika predraga zdravila ali pa znatna doplačila za zdravila zmanjšujejo adherenco.

Sodelovanje pri zdravljenju in izid zdravljenja je mogoče izboljšati z različnimi, običajno kompleksnimi intervencijami, vendar tudi najbolj učinkovite intervencije ne vodijo k znatnemu izboljšanju bolnikovega sodelovanja.¹⁶ Ključen pri zagotavljanju dobre adherence pa je odnos med zdravnikom in bolnikom: potrebno je ohraniti dialog z bolnikom in

bolniku pustiti čas, da razmisli in šele nato sprejme predlagano zdravljenje. Enosmerne odločitve zdravnika, s katerimi se bolnik odkrito ali prikrito ne strinja, gotovo vodijo v slabo adherenco.¹⁷

Možnosti za izboljšanje sodelovanja pri bolnikih s hipertenzijo

Med možnostmi, ki bi lahko izboljšale sodelovanje pri zdravljenju so naslednje skupine ukrepov:

- **samomeritve krvnega tlaka:** izboljšajo sodelovanje pri zdravljenju in izboljšajo nadzor krvnega tlaka, zato jih je potrebno priporočiti pri večini bolnikov s hipertenzijo^{18,19}
- **izobraževanje zdravnikov in bolnikov:** izobraževanje bolnikov kot edina intervencija se je izkazala za neuspešno,²⁰ izobraževanje zdravnikov pa je imelo majhen učinek na nadzor krvnega tlaka,²¹ razen v primeru, ko je bil poudarek izobraževanja na izboljšanju komunikacije in odnosa med bolnikom in zdravnikom, ko je učinek izobraževanja prispeval k izboljšanju bolnikovega sodelovanja²²
- **izboljšanje režima predpisovanja zdravil:** zmanjšanje števila odmerkov in poenostavitev režima jemanja zdravil izboljša adherenco.²³ Relativno izboljšanje sodelovanja v primeru enkrat dnevnega v primerjavi z dvakrat dnevnemu jemanju zdravil je med 8–19,6%.²⁴ Pri izboljšanju sodelovanja pri zdravljenju imajo pomembno vlogo fiksne kombinacije zdravil, saj zmanjšajo število zaužitih tablet ter pomenijo manjšo verjetnost za pojav stranskih učinkov zdravil²⁵
- **izboljšanje dostopnosti do sistema zdravstvenega varstva:** prost dostop do zdravnika in dispanzerski način obravnave z aktivnim vabljenjem pripomore k izboljšanju sodelovanja.²¹ Samomerjenje krvnega tlaka in uporaba sodobnih tehnologij nadzora bolnika (npr. telemonitoring, sistemi za pomoč pri jemanju zdravil) prav tako izboljša nadzor krvnega tlaka^{26,27}

- **vključitev medicinske sestre in farmacevta v obravnavo bolnika:** obstajajo dokazi, ki podpirajo vključevanje farmacevta.²⁸ Dokazi, ki bi podpirali pomen vključenosti medicinske sestre v oskrbo bolnikov s hipertenzijo še niso dovolj trdni, da bi podpirali vključevanje medicinskih sester v oskrbo bolnikov z arterijsko hipertenzijo^{29,30}
- **izboljšanje sporazumevanja med bolnikom in zdravnikom:** ukrepi, ki izboljšajo sporazumevanje med bolnikom in zdravnikom: v bolnika usmerjeno sporazumevanje in vključevanje bolnika v odločanje pripomore k boljšemu nadzoru krvnega tlaka.⁹ Predpisovanje zdravil bolniku, ki zdravil ne sprejema, bo skoraj zagotovo vodilo v slabo adherenco pri zdravljenju.¹⁷

Motivacijski intervju v spreminjanju življenjskih navad in izboljšanj sodelovanja pri zdravljenju

Večina bolnikov z arterijsko hipertenzijo potrebuje tako spremembo življenjskega sloga in zdravljenje z zdravili. Ustrezno sporazumevanje je ključno tako pri doseganju sodelovanja pri zdravljenju z zdravili, kot spremembi življenjskega sloga. Motivacijski intervju je tehnika sporazumevanja, ki spodbuja spremembe v vedenju in je široko uporabna v medicini.³¹

Preprost nasvet za spremembo življenjskega sloga je pogosto neuspešen, saj je bolnik pogosto nemotiviran ali neodločen za spremembo, tisti, ki svetuje pa uporablja direktivni slog (ang. directing style), kar pri bolniku sproži odpor ali pasivnost.³¹

Motivacijski intervju pa je oblika sporazumevanja z bolnikom, ki potrebuje spremembo življenjskih navad, ki bolniku razloži zakaj bi bile spremembe potrebno in kako jih doseči na način, ki bolnika vodi k spremembi (ang. guided style). S pomočjo motivacijskega intervju je mogoče prepoznati in spodbuditi bolnikove zmožnosti za spremembo, spodbuja bolnikovo

motivacijo za spremembe in podpira bolnikovo avtonomijo v procesu odločanja za spremembo.³¹

Z motivacijskim intervjujem je mogoče izboljšati odnos med bolnikom in zdravnikom in tako izboljšati učinkovitost konzultacije. Motivacijskega intervjuja se je mogoče naučiti, tako, da sledimo naslednjim trem korakom:

- namesto direktivnega sloga (npr. »morate opustiti kajenje, saj kajenje predstavlja resno tveganje za vaše zdravje«) je potrebno uporabiti slog vodenja (»no, pa skupaj pogledajva, kaj predstavlja kajenje za vas. Kajenje pri vas, ki imate tudi povišan krvni tlak in maščobe, močno poveča tveganje za srčni infarkt ali možgansko kap.« To običajno sproži ambivalenco pri bolniku, da začne razmišljati, da bi bila sprememba potrebna). »Odločitev, kdaj in kakšne spremembe bi lahko izpeljala, pa je v vaših rokah. Zame je pomembno da vem, kaj bi želeli in bili zmožni storiti.«
- uporaba učinkovitih strategij v konzultaciji. Cilj motivacijskega intervjuja je povečati motivacijo bolnika za spremembe, prepoznavati zmožnosti za spremembe (in ne zgolj govoriti o problemih in iskati slabosti). Nekaj primerov učinkovitih strategij:
Prepoznati, kaj bolnik želi spremeniti. Pogosto bi bilo pri bolniku potrebno doseči več sprememb. Od bolnika moramo izvedeti, katera od sprememb je zanj v tistem trenutku pomembnejša, oziroma meni, da bi jo lahko spremenil. Npr. sprememba prehrane ali več gibanja.
Bolnika povprašati o razlogih za in proti spremembi, da ocenimo, ali bolnik vidi spremembe kot nekaj pozitivnega ali želi ohraniti trenutno stanje.
Oceniti pomembnost spremembe za bolnika in zmožnost bolnika, da spremembo izvede. Če bolnik spremembe ne ocenjuje kot pomembne, je nesmiselno, da mu svetujemo, kako spremembo izpeljati.

Izmenjati informacije: Bolnika moramo znati poslušati. Zelo pomembno je, da bolnik predstavi svoja stališča na osnovi informacij, ki mu jih zdravnik poda in predstavi svoje cilje. Cilji, ki jih postavi zdravnik in za bolnika niso sprejemljivi, običajno sprožijo odpor pri bolniku (npr. »Da, ampak...«)

- ustrezen odziv na bolnikova sporočila. Ključno pri načinu sporazumevanja z bolnikom, ki sledi načelom motivacijskega intervjuja je, da težišče pogovora premaknemo od »kaj je potrebno spremeniti in reševati problem za bolnika« na »spodbuditi bolnika, da prepozna probleme in se sam odloči za reševanje problema«. Naloga zdravnika oziroma drugih zdravstvenih delavcev v tem procesu je, da spodbudijo bolnika, da naredi nekaj, česar sicer ne bi storili (npr. spremenil katerega od elementov nezdravega življenjskega sloga). Spremembe je potrebno delati z bolnikom in za bolnika in ne za bolnika in na bolniku.

Zaključek

Vodenje bolnika z arterijsko hipertenzijo poleg kliničnega pristopa zahteva tudi motivacijo bolnika za sodelovanje pri zdravljenju. Zdravnik družinske medicine ima s svojim timom, ki je z bolnikom v dolgotrajnem in zaupnem odnosu, edinstveno priložnost, da prepozna ovire, ki zmanjšujejo bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju in bolniku pomaga k boljšemu sodelovanju, tako v izboljšanju življenjskega sloga, kot pri zdravljenju z zdravili in tako pripomore k boljšim izidom zdravljenja.

Literatura

1. Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. JAMA 2003; 289: 2363-9.
2. Petek Šter M, Bulc M, Accetto R, et al. Protokol vodenja arterijske hipertenzije v ambulanti družinske medicine [In Slovene]. In: Dolenc P. (ed.): Zbornik XIX. Strokovnega sestanka Sekcije za arterijsko hipertenzijo, Portorož 2. in 3. december 2011. Ljubljana, SZD, Sekcija za arterijsko hipertenzijo, 2011: 63-80.

3. Petek Šter M. Izkušnje z referenčnimi ambulantami-leto kasneje. V: Zbornik XX. Strokovnega sestanka Sekcije za hipertenzijo, Ljubljana, 22. in 23. november 2012. Ljubljana, SZD - Sekcija za hipertenzijo, 2012: 95-104.
4. Accetto R, Brguljan-Hitij J, Dobovišek J, Dolenc P, Salobir B. Slovenske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije 2007. Zdrav Vestn 2008; 77: 349-63.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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). Eur Heart J 2013. Doi: 10.1093/eurheartj/eh1151.
6. Petek Šter M. Arterijska hipertenzija. V: Švab I, Rotar Pavlič D., ur. Družinska medicina. Ljubljana, Združenje zdravnikov družinske medicine SZD, 2012.
7. Gehl AK, Sadia A, Beeya N, Whooley MA. Self-reported Medication Adherence and Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Heart Disease. Arch Intern Med 2007; 167: 1798-803.
8. Mazzaglia G, Ambrosini E, Alacqua M, et al. Adherence to Antihypertensive Medication and Cardiovascular Morbidity Among Newly Diagnosed Hypertensive Patients. Circulation 2009; 120: 1598-605.
9. Cooper LA, Roter D, Carson KA, et al. A randomised trial to improve patient-centered care and hypertension control in underserved primary care patients. J Gen Intern Med 2011; 26: 1297-304.
10. Svensson S, Kjellgren KI, Ahlner J, Saljo R. Reasons for adherence with antihypertensive medication. Int J Cardiol 2000; 76: 157-63.
11. McCombs JS, Nichol MB, Newman CM, et al. The cost of interrupting antihypertensive drug therapy in a Medicate population. Med Care 1994; 32: 214-26.
12. Caro JJ, Salas M, Speckam JL, Raggio G, Jacson JD. Persistence with treatment for hypertension in actual practice. CMAJ 1992; 160: 31-7.
13. Schoberger R, Janda M, Pescosta W, Sonneck G. The Compliance Praxis Survey (Compass): a multidimension instrument to monitor compliance for patients on antihypertensive medication. J Hum Hypertens 2002; 16: 779-87.
14. Patel RP, Taylor SD. Factors affecting medication adherence in hypertensive patients. Ann Pharmacother 2002; 36: 40-5.
15. Osterberg L, Blasche T. Adherence to Medication. NEJM 2005; 353: 487-97.
16. Haynes RB, McKibbon KA, Kanani R. Systemic review of randomized trials of interventions to assist patients to follow prescriptions for medications. Lancet 1996; 348: 383-86.
17. Marx G, Witte N, Himmel W, Kuhnel S, Simmenroth-Nayda A, Koschack J. Accepting the unacceptable: Medication adherence and different types of action pattern among patients with high blood pressure. Patient Education Cons 2011. Doi:101016/j.pec.2011.04.011.

18. Stergiou GS, Bliziotis IA. Home Blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: A systematic Review. *Am J Hypertens* 2011; 24:123-34.
19. Glynn LG, Murphy AW, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2010; 60: e476-88.
20. Rounie CL, Elasy TA; Greevy R, Griffin MF, Liu X, Stone WJ et al. Improving blood pressure control through provider education, provider alert and patient education: a cluster randomized trial. *Ann Intern Med* 2006; 145: 165-75.
21. Fahey T, Schroeder K, Ebrahim S. Educational and organizational interventions used to improve the management of hypertension in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2005; 55: 875-82.
22. Qureshi NN, Hatcher J, Chaturverdi N, Jafar TH. Effect of general practitioners education on adherence to antihypertensive drugs: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2007; doi:10.1136/bmj.39360.617986.AE
23. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. Interventions for improving adherence to treatment in patients with high blood pressure in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (2):CD004804.
24. Schroeder K, Fahey T, Ebrahim S. How can we improve adherence to blood pressure-lowering medication in ambulatory care? *Arch Intern Med* 2004; 164: 722-32.
25. Erdine S, Arsian E. Patient adherence in the treatment of hypertension: the role of combination therapies. *Future Cardiol* 2010; 6: 437-40.
26. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S et al. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASHMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 163-72.
27. Christensen A, Cristrup LL, Fabricius PE, Chrostowska M, Wronka M, Narkiewicz K et al. The impact of an electronic monitoring and reminder device on patient compliance with antihypertensive therapy: a randomised controlled trial. *J Hypertens* 2010; 28: 194-200.
28. Morgado M, Rolo S, Castelo-Branco M. Pharmacist intervention program to enhance hypertension controlled trial. *Int J Clin Pharm* 2011; 33: 132-40.
29. Clark CE, Smith LFP, Taylor RS, Campbell JL. Nurse lead interventions to improve control of blood pressure in people with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 341:c3995 doi: 10.1136/bmj.c3995.
30. Glynn LG, Murphy WM, Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Self-monitoring and other non-pharmacological interventions to improve the management of hypertension in primary care. A systematic review. *Br J Gen Pract* 2010; doi:10.3399/bjgp10X544113.
31. Rollnick S, Butler CC, Kinnersley P, Gregory J, Mash B. Motivational interviewing. *BMJ* 2010; 340: 1242-5.

REZISTENTNA HIPERTENZIJA – RENALNA DENERVACIJA IN STIMULACIJA BARORECEPTORJEV

Rok Accetto

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

Uvod

Hipertenzija je najpogostejša kardiovaskularna bolezen, ki prizadene približno 1 milijardo ljudi po vsem svetu. Ocenjujejo, da bo leta 2025 kar okrog 1,5 milijarde ljudi imelo previsok krvni tlak. Vsako leto na svetu umre okrog 7.500.000 ljudi zaradi neustrezno in ne dovolj zdravljene hipertenzije.¹ Tudi v Sloveniji je prevalenca hipertenzije velika, po podatkih epidemiološke raziskave ocenjujemo, da je več kot 60% odraslih oseb s previsokim krvnim tlakom. Dobro zdravljenih bolnikov z arterijsko hipertenzijo pa je le okrog ene tretjine.^{2,3} Kljub zdravljenju s tremi ali več zdravili ob upoštevanju vseh nefarmakoloških ukrepov, pa še vedno okrog 10% bolnikov ne dosega ciljnih vrednosti krvnega tlaka. Govorimo o odporni arterijski hipertenziji, o kateri smo že razpravljali na XXI. Strokovnem sestanku Sekcije za hipertenzijo, kjer smo tudi sprejeli priporočila za zdravljenje hipertenzije z renalno denervacijo.⁴

Vegetativni živčni sistem

Povečana simpatična aktivnost ima pomembno vlogo pri nastanku in razvoju esencialne arterijske hipertenzije, hipertenzije bele halje, prikrite (masked) hipertenzije, pri gestacijski hipertenziji in nekaterih oblikah sekundarne hipertenzije ter odporni arterijski hipertenziji. Povečana aktivnost dela simpatičnega živčevja, ki oživčuje ledvice, se s stopnjevanjem arterijske hipertenzije progresivno veča.

Simpatično nitje, ki oživčuje ledvice, izvira iz torakalnega in lumbalnega simpatičnega trunkusa. Postganglijsko nitje teče vzdolž ledvične arterije in vstopa v ledvico v hilusu. Nato se razdeli v manjše svežnje, ki prodrejo do skorje in jukstamedularnega dela. Aktivacija simpatičnih živcev, ki oživčujejo ledvice, poveča nastajanje in sproščanje noradrenalina iz živčnih končičev, kar povzroči vazokonstrikcijo v ledvici, povečano izločanje renina, povečano reabsorpcijo natrija ter vode ter zmanjšanje perfuzije in glomerulne filtracije. Ishemija, hipoksija, draženje mehano- in kemoreceptorjev v ledvicah stimulira aferentno simpatično nitje. Aktivnost aferentnega in eferentnega simpatičnega nitja ima pomembno vlogo pri regulaciji sistemskega žilnega upora in krvnega tlaka.

Perkutana renalna denervacija

V 50. letih preteklega stoletja so s kirurško splahnikektomijo, ki je vključevala tudi denervacijo ledvic, učinkovito znižali visok krvni tlak, in v primerjavi s takrat razpoložljivim konzervativnim zdravljenjem, tudi pomembno izboljšali preživetje teh bolnikov. Zaradi pogostih resnih peri- in postoperativnih zapletov so z razvojem učinkovitih antihipertenzijskih zdravil poseg opustili.

Perkutana ledvična denervacija z radiofrekvenčno ablacijo pa je minimalno invaziven in varen poseg. Okrevanje je hitro.

Rezultati dosedanjih raziskav Symplicity Clinical Trial Program potrjujejo učinkovitost in varnost posega. Pri približno 87% bolnikov, pri katerih so napravili perkutano renalno denervacijo, se je krvni tlak znižal najmanj za 10 mm Hg. Gre za rezultate raziskav Symplicity HTN-1 in HTN-2. Vendar pa ob vrednotenju krvnega tlaka s celodnevnim spremljanjem krvnega tlaka znižanje ni tako prepričljivo.¹ Pojavljajo se vprašanja, na katera še ni odgovora:

- ali je znižanje krvnega tlaka trajno?
- kakšna je vloga regeneracije živčevja po renalni denervaciji?

- ali so poškodbe žilne stene po posegu škodljive v daljšem času?
- zakaj renalna denervacija ni učinkovita pri vseh bolnikih?

V komentarju na objavljeno meta-analizo rezultatov raziskav o učinkovitosti renalne denervacije kot metode zdravljenja arterijske hipertenzije so pokazali na pomanjkljivosti dosedanjih raziskav in zaključili, da renalna denervacija (še) ne more biti uporabljana v rutinski klinični praksi.⁵

Stimulacija baroreceptorjev

Električna stimulacija baroreceptorjev povzroči sistemski hemodinamski odgovor z zmanjšanjem simpatične aktivnosti ter povečanjem parasimpatične aktivnosti. Srčna frekvenca se zmanjša, uporovne arterije se relaksirajo, poveča se izločanje vode. Bolnikom implantirajo elektrodo na zunanjo stran karotidne arterije v bližino karotidnega sinusa, generator impulzov pa pod kožo v predel pod desno klavikulo. Sprva so uporabljalo bipolarne elektrode, implantirali so jih na obeh straneh. Operacija je bila dokaj zapletena in zahtevna. Raziskave pa so pokazale, da je implantacija enopolarne elektrode enostransko povsem enakovredna obojestranski. Operacija je bistveno manj zahtevna, potrebna je le majhna incizija na lateralni strani vratu. Rezultate ocenjujemo v kliničnih raziskavah. Ena pomembnejših je raziskava DeBuT-HT. V tej so dokazali znižanje krvnega tlaka v petih letih opazovanja bolnikov iz 193/111 mm Hg na 140/82 mm Hg.⁶

Rheos Hypertension Pivotal Trial (prospektivna, randomizirana, dvojno slepa) raziskava je med leti 2007 in 2009 vključevala 590 bolnikov z odporno hipertenzijo. Sistolični krvni tlak se je takoj po aktivaciji generatorja (en mesec po operaciji in implantaciji) znižal za okrog 30 mm Hg.⁷

Zaključek

Ker etiologija esencialne arterijske hipertenzije ni jasna, je zdravljenje simptomatsko. Nedvomno v regulaciji krvnega tlaka igra pomembno vlogo vegetativni živčni sistem. Z renalno denervacijo so v dosedanjih raziskavah pokazali vpliv na višino krvnega tlaka pri bolnikih z odporno hipertenzijo, čeprav so nekatere raziskave pokazale, da učinek ni dober. Povsem jasnega mehanizma znižanja krvnega tlaka z renalno denervacijo ne poznamo. Bolj je poznan mehanizem vplivanja na hemodinamiko s stimulacijo baroreceptorjev. Z razvojem elektrod in metodologije stimulacije so učinki obetavni.

Sodobne smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije priporočajo v primeru neučinkovitosti zdravljenja z zdravili uporabo invazivnih metod, kot sta renalna denervacija in stimulacija baroreceptorjev.

Literatura

1. Kjeldsen SE. Effect of Renal Sympathetic Denervation on Treatment Resistant Hypertension and Cardiovascular Hemodynamic in Comparison to Intensive Medical Therapy Utilizing Impedance Cardiography (Oslo RDN Study). V: Dolenc P, (ur.) Zbornik XXI. strokovnega sestanka Sekcije za hipertenzijo. Ljubljana, 22.-23. november 2012. Ljubljana, SZD, Sekcija za hipertenzijo, 2012: 13-7.
2. Accetto R, Salobir B. Epidemiologija arterijske hipertenzije – regionalne razlike. V: Dolenc P, (ur.). Zbornik XIX. strokovnega sestanka Sekcije za arterijsko hipertenzijo. Portorož, 2.-3. decembra 2010. Ljubljana, SZD, Sekcija za arterijsko hipertenzijo, 2010: 7-17.
3. Accetto R, Salobir B. Epidemiološka raziskava hipertenzije v Sloveniji – delno poročilo. V: Dolenc P, (ur.). Zbornik XVIII. strokovnega sestanka Sekcije za arterijsko hipertenzijo. Portorož, 26.-27. november 2009. Ljubljana, SZD, Sekcija za arterijsko hipertenzijo, 2009: 9-17.
4. Salobir B, Accetto R, Kuhelj D. Evropska in Slovenska priporočila za zdravljenje hipertenzije z renalno denervacijo. V: Dolenc P, (ur.). Zbornik XXI. strokovnega sestanka Sekcije za hipertenzijo. Ljubljana, 22.-23. november 2012. Ljubljana, SZD, Sekcija za hipertenzijo, 2012: 105-12.
5. Jin Y, Thijs L, Persu A, Kjeldsen SE, Staessen JA. Letter to the editor: No support for renal denervation in a meta-analysis. J Am Coll Cardiol 2013; 62: 231-41.

6. Scheffers IJM, Kroon AA, Schmidli J, et al. Novel Baroreflex Activation Therapy in Resistant Hypertension Results of a European Multi-Center Feasibility Study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56; 1254-8.
7. Bakris GL, Nadim MK, Haller H, Lovett EG, Schafer JE, Bisognano JD. Baroreflex activation therapy provides durable benefit in patients with resistant hypertension: results of long-term follow-up in the Rheos Pivotal Trial. *J Am Soc Hypertens* 2012; 6: 152-8.

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA, KORONARNA BOLEZEN IN PERKUTANI INTERVENTNI POSEGI

Matjaž Klemenc

Oddelek za intenzivno interno medicino, Splošna bolnišnica Nova Gorica,
Ulica padlih borcev 13a, 5290 Šempeter pri Gorici

Uvod

Leta 2000 je imela več kot četrtnina odraslega prebivalstva povišan krvni tlak, kar je takrat predstavljalo približno milijardo ljudi. Tretjina bolnikov s hipertenzijo je živela v razvitem, dve tretjini pa v razvijajočem se svetu. Do leta 2025 se pričakuje 60% porast prevalence arterijske hipertenzije (AH), kar pomeni, da bo takrat imelo povišan krvni tlak že več kot 1,5 milijarde prebivalstva.¹ Zaradi srčno-žilnih bolezni umre vsako leto več kot 17 milijonov ljudi. Do leta 2030 se bo ta številka povzpela do skoraj 24 milijonov. Kot danes bo tudi takrat na prvem mestu po obolevnosti in umrljivosti.² V vsakodnevni praksi pogosto zdravimo bolnike, ki imajo istočasno povišan krvni tlak in koronarno bolezen.

Povezave med arterijsko hipertenzijo in koronarno boleznijo

AH vpliva na incidenco koronarne bolezni (KB). Če je relativno tveganje za KB pri diastoličnem tlaku do 80 mm Hg 1, potem se to tveganje podvoji pri vrednostih tlaka nad 94 mm Hg.³ Podobno velja tudi za sistolični krvni tlak: tveganje za KB je pri tlaku nad 140 mm Hg dvakrat višje kot pri tlaku med 120 in 129 mm Hg.⁴ Intervencijske raziskave so pokazale, da lahko z znižanjem krvnega tlaka pomembno zmanjšamo pojavnost srčno-žilnih dogodkov.⁵

AH in KB povezuje več patofizioloških mehanizmov, ki lahko pojasnijo patogenezo koronarne bolezni ob prisotnosti arterijske hipertenzije. Proces ateroskleroze hitreje poteka ob sočasni prisotnosti AH.⁶ AH je tudi

pogosto povezana z metaboličnimi spremembami kot so odpornost na inzulin, hiperinzulinemija in motnjami v presnovi maščob. Navedene motnje pospešijo proces ateroskleroze.⁷

Nalaganje lipidov in oblikovanje aterosklerotičnih leh se hitreje odvija ob povišanem transmuralnem pritisku v stenah arterij, poveča se mehanična obremenitev in prepustnost endotelija. Pojavi se endotelijska disfunkcija, preoblikovanje koronarnih arterij in poveča se upor na mikrovaskularni ravni, kar povzroči zmanjšanje koronarne rezerve.⁸ Koronarna rezerva je zmanjšana pri bolnikih s hipertenzijo tudi brez KB, kar se lahko deloma pojasni s hipertrofijo levega prekata.

Odgovor na acetilholin, ki je odvisen od endotelija in adenzin, ki ni odvisen od endotelija, je pri hipertrofiji levega prekata pomembno zmanjšan v primerjavi z normalnim prekatom.⁹ Pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom in hipertrofijo levega prekata so pri biopsijah¹⁰ in avtopsijah¹¹ opazili hipertrofijo medije in obžilne depozite kolagena v večjih in manjših koronarnih arteriolah.

Arterijska hipertenzija in posegi na koronarnih arterijah

Sprague je že leta 1929 opazil povečano število zapletov pri operacijah bolnikov s srčno-žilnimi spremembami.¹² Incidenca AH pri bolnikih z KB pri katerih je načrtovana kirurška revaskularizacija, se giblje od 40–60%, od tega ima približno ena tretjina izolirano sistolično hipertenzijo. Prisotnost AH (tudi izolirane sistolične hipertenzije) poveča perioperativno smrtnost pri kirurški revaskularizaciji miokarda do 40%.¹³ Pojavnost AH je visoka tudi pri bolnikih z KB in načrtovanim perkutanim posegom. V raziskavi PLATO (primerjava učinka tikagrelorja in klopidogrela pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom – AKS) je bil delež bolnikov s hipertenzijo 65–66%,¹⁴ v raziskavi TRITON TIMI 38 (primerjava prasugrela in klopidogrela) pa 64%.¹⁵ Pri bolnikih s transmuralnim infarkt (STEMI) je AH povezana s slabšo reperfuzijo po primarni perkutani koronarni

intervenciji (PCI) in je neodvisen napovednik umrljivosti v prvem letu.¹⁶ Zanimivo je, da imajo ženske, pri katerih je opravljena PCI, več dejavnikov tveganja (AH, višja starost, povišan holesterol in pomembnejša koronarna bolezen) v primerjavi z moškimi.¹⁷

Arterijska hipertenzija in diagnostika koronarne bolezni

AH lahko zmanjša rezervo koronarnega pretoka preko več različnih mehanizmov, ki med seboj niso vedno izključujoči (npr. zožitev koronarnih arterij v epikardialnem poteku, hipertrofija levega prekata, strukturne/funkcionalne spremembe mikrocirkulacije). Z obremenitvijo izzvane spremembe krčenja so visoko specifične za angiografsko dokazano koronarno bolezen, denivelacija ST spojnice in spremembe perfuzije miokarda pogosto najdemo pri angiografsko normalnih koronarnih arterijah pri hipertrofiji levega prekata ali pa spremembah na nivoju mikrocirkulacije.¹⁸ Klasično obremenitveno testiranje s snemanjem EKG je uporabno pri bolnikih z negativnim testom zaradi visoke negativne napovedne vrednosti, ki je primerljiva pri normotenzivnih in hipertenzivnih preiskovancih. Ko je test pozitiven, ali pa je rezultat vprašljiv, pride v poštev stresna ultrazvočna preiskava srca, ki omogoči razmeroma zanesljivo prepoznavanje pomembne epikardialne koronarne bolezni.¹⁹

Priprava bolnika z arterijsko hipertenzijo na koronarografijo oz. poseg

Bolnikom, ki se zdravijo zaradi povišanega krvnega tlaka, pred posegom svetujemo, da ne prekinejo z jemanjem predpisanih antihipertenzivnih zdravil. Urejen krvni tlak zmanjša verjetnost zapletov, predvsem krvavitve iz vbodnega mesta.

Pri interventnih posegih na koronarnih arterijah največkrat uporabljamo dve vstopni mesti: a. femoralis communis in a. radialis. Pri vstopu preko radialne arterije bolnik poleg lokalnega anestetika (ksilokain) dobi tudi

heparin in nitratni preparat. S heparinom želimo preprečiti pojav tromboze, z nitratnim preparatom (gliceriltrinitrat) pa spazem, ki lahko otežkoči ali pa povsem prepreči sam poseg. Odmerek gliceriltrinitrata je nizek (300 µg i.a.) in načeloma ne vpliva na sistemski krvni tlak. V primeru posega na koronarnih arterijah: dilatacija z balonskimi katetri in vstavitve žilne opornice dobi bolnik po posegu poleg acetilsalicilne kisline tudi enega od zaviralcev ADP receptorjev: klopido­gre­l, prasugrel ali tikagrelor. Opisana zdravila bolniki jemljejo od enega meseca pa do enega leta. Antihipertenzivna zdravila (zaviralci α in β adrenergičnih receptorjev, angiotenzinske konvertaze, angiotenzinskih receptorjev, kalcijevih kanalčkov in diuretiki) nimajo vpliva na delovanje omenjenih zaviralcev ADP receptorjev. Izjema je verapamil, ki lahko zmanjša učinek klopido­gre­la preko učinka na metabolizem CYP3A4. Zavora CYP3A4 zmanjša bioaktivacijo klopido­gre­la in s tem zmanjša inhibicijo agregacije trombocitov. Tudi statini, ki jih bolniki z KB pogosto jemljejo zaradi dislipidemije ali pa jih predpišemo po končanem perkutanem posegu, ne vplivajo na delovanje zaviralcev ADP receptorjev. Zanimiva pa je ugotovitev, da tikagrelor zviša koncentracijo simvastatina preko delovanja na metabolizem CYP3A4. Zaradi tega priporočamo, da najvišji odmerek simvastatina ni večji kot 40 mg na dan.

Za prikaz svetline koronarnih arterij uporabljamo največkrat neionska jodna kontrastna sredstva: pri diagnostiki nekaj deset mililitrov, pri posegih pa 100 in več mililitrov – še posebej pri kronično zaprtih arterijah. Objavljene predklinične raziskave kontrastno nefropatijo najpogosteje definirajo kot relativno zvišanje koncentracije kreatinina v serumu za 25% ali absolutno zvišanje za 44,2 µmol/L glede na osnovno raven v obdobju 48–72 ur po izpostavljenosti jodnim kontrastnim sredstvom. Navadno se povečanje koncentracije kreatinina v serumu pojavi kmalu po zaključku diagnostičnega postopka in postopno narašča, dokler 3. do 5. dan ne

doseže vrha. Vrednosti se nato znižujejo in normalizirajo v obdobju 1–3 tednov. Čeprav je okvara ledvic večinoma le prehodna, pa je v nekaterih primerih stalna z doživljenjsko potrebo po hemodializi. Med vsemi bolniki, ki po diagnostičnem postopku potrebujejo hemodializo, je 13–50% primerov z doživljenjsko potrebo po hemodializi. Zaradi možnega nefrotoksičnega učinka kontrastnega medija preiskovance primerno hidriramo, istočasno pa pazimo na količino uporabljenega kontrasta.²⁰ To velja še posebej za bolnike s kronično ledvično boleznijo in bolnike s hipertenzijo, ki nimajo urejenega krvnega tlaka.

Literatura

1. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005; 365: 217-23.
2. Laslett LJ, Alagona P, Clark BA, et al. Worldwide environment of cardiovascular disease: prevalence, diagnosis, therapy and policy issues. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60, Suppl S: S1-S49.
3. MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease. Part 1. Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
4. O'Donnell CJ, Ridker PM, Glynn RJ, et al. Hypertension and borderline isolated systolic hypertension increase risks of cardiovascular disease and mortality in male physicians. *Circulation* 1997; 95: 1132-7.
5. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke and coronary heart disease, part II: effects of short-term reductions in blood pressure – an overview of the unconfounded randomized drug trials in an epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
6. Chobanian AV, Alexander RW. Exacerbation of atherosclerosis by hypertension. Potential mechanisms and clinical implications. *Arch Int Med* 1996; 156: 1952-6.
7. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173-94.
8. Strauer BE. The concept of coronary flow reserve. *J Cardiovasc Pharmacol* 1992; 19 (Suppl 5): 67-80.
9. Strauer BE. Coronary hemodynamics in hypertensive heart disease. Basic concepts, clinical consequences, and experimental analysis of regression of hypertensive microangiopathy. *Am J Med* 1988; 84 (Suppl 3A): 45–54.

10. Schwartzkopff B, Motz W, Frenzel H, Vogt M, Knauer S, Strauer BE. Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension. *Circulation* 1993; 88: 993–1003.
11. Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, et al. Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts and hearts with hypertensive cardiomyopathy. *Circulation* 1987; 75: 1130-9.
12. Sprague HB. The heart in surgery. An analysis of the results of surgery on cardiac patients during the past ten years at the Massachusetts General Hospital. *Surg Gynecol Obstet* 1929; 49: 54-8.
13. Aronson S, Boisvert D, Lapp W. Isolated systolic hypertension is associated with adverse outcomes from coronary bypass grafting surgery. *Anesth Analg* 2002; 94: 1079-84.
14. Vallentin L, Becker RC, Budaj A, et al. Ticagrelor vs clopidogrel in patients with ACS. *N Engl J Med* 2009; 361: 1045-57.
15. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. Prasugrel vs clopidogrel in patients with ACS. *N Engl J Med* 2007; 357: 2001-15.
16. De Luca G, van't Hof AWJ, Huber K, et al. Impact of Hypertension on Distal Embolization, Myocardial Perfusion, and Mortality in Patients With ST Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Angioplasty. *Am J Cardiol* 2013; 112: 1083-6.
17. Singh M, Rihal CS, Gersh BJ, et al. Mortality differences between men and women after percutaneous coronary interventions. A 25-year, single-center experience. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 2313–20.
18. Picano E, Palinkas A, Amyot R. Diagnosis of myocardial ischemia in hypertensive patients. *J Hypertens* 2001; 19: 1177-83.
19. Chin D, Battistoni A, Tocci G, Passerini J, Parati G, Volpe M. Noninvasive diagnostic testing for coronary artery disease in the hypertensive patient: potential advantages of a risk estimation based algorithm. *Am J Hypertens* 2012; 25:1226-35.
20. Likar P, Klemenc M: Kontrastna nefropatija in biološki označevalci. *Zdrav Vestn* 2013; 82: 497-506.

KAKO ODČITATI IZVID CELODNEVNEGA SPREMLJANJA KRVNEGA TLAKA

Primož Dolenc

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

Uvod

Celodnevno spremljanje krvnega tlaka (CSKT, Ambulatory blood pressure monitoring – ABPM) vse bolj uporabljamo v vsakodnevni klinični praksi in pri raziskavah hipertenzije. Smernice o indikacijah in uporabi CSKT so vse natančnejše,¹ do pred kratkim pa ni bilo obsežnejših navodil o podrobnejših vidikih preiskave.² Na obljubljeni kratek prispevek Delovne skupine za spremljanje krvnega tlaka pri Evropskem združenju za hipertenzijo (ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring) z natančnimi napotili, kako pridobiti najpomembnejše podatke o preiskavi v klinični praksi, pa še čakamo.

Zakaj je celodnevno spremljanje krvnega tlaka natančnejše od meritev v ambulanti?

Meritve krvnega tlaka (KT) v ambulanti zamenjuje samodejno merjenje krvnega tlaka (SMKT) v ambulanti, ki ima boljše napovedno vrednost od konvencionalnih meritev.² SMKT je povprečje več meritev KT s povsem samodejnim merilnikom, ki izmeri krvni tlak preiskovancu med mirovanjem, ki je sam v ambulanti, oz. v prostoru namenjenemu meritvam. V vsakodnevni klinični praksi se tako skoraj v celoti izognemo porastom krvnega tlaka v ambulanti, izboljšamo natančnost in odstranimo napake, ki jih povzroča opazovalec pri meritvi s standardizirano tehniko meritev s samodejnim oscilometričnim merilnikom. Povprečje meritev s to tehniko se približuje povprečju KT podnevi pri CSKT in povprečju KT doma.

Tudi merjenje KT doma je boljši napovednik srčno-žilnih zapletov kot meritve KT v ambulanti. Tudi za to tehniko meritev so objavljeni natančni protokoli – dvojnih meritev zjutraj in zvečer v 7 zaporednih dnevih.³

Prednosti CSKT so številne meritve, ki jih je mnogo več kot meritev v ambulanti – običajno številne meritve natančneje prikažejo KT preiskovanca. Pri CSKT je KT izmerjen izven zdravstvenega okolja, kar omogoča prepoznavanje preiskovancev z učinkom bele halje in prikrite hipertenzije. Pri CSKT pridobimo množico različnih vzorcev spreminjanja KT v 24 urah, kar je lahko klinično pomembno, npr. hipertenzija ponoči ali povečana spremenljivost KT. KT lahko ocenjujemo v različnih časovnih obdobjih, npr. v začetku preiskave (učinek oz. hipertenzija bele halje), ponoči, kot tudi spremembe KT zaradi zunanjih okoliščin. Namesto da bi se zanašali na meritve KT v ambulanti, lahko natančneje ocenimo učinkovitost antihipertenzivnega zdravljenja v celotnem 24-urnem obdobju (tabela 1).

Za razmejitev KT pri CSKT so vse pomembnejše prospektivne raziskave z upoštevanjem srčno-žilnega tveganja, kot sta register preiskav IDACO⁴ in raziskava v Ohasami,⁵ ki sta prispevali k razvoju konsenza za sedanje razmejitvene vrednosti za diagnozo hipertenzije (tabela 2).

Stroškovna učinkovitost preiskave je večkratna. Preiskava omogoča prihranke pri predpisovanju zdravil. CSKT je učinkovitejša od drugih vrst meritev KT pri ugotavljanju učinkovitosti antihipertenzivnega zdravljenja v farmakoloških raziskavah. Z upoštevanjem CSKT je predpisanih manj zdravil pri bolnikih brez posledic na tarčnih organih.⁶ Znižanje KT pri starejših zaradi postopne omilitve učinka bele halje, ki imajo povečano spremenljivost KT, lahko napačno pripisujemo učinkovitosti zdravljenja z zdravili, če ne uporabimo CSKT.⁷ S prepoznavanjem preiskovancev s hipertenzijo bele halje zmanjšamo stroške za nepotrebno zdravljenje teh preiskovancev z zdravili. S preiskavo prepoznavamo tudi preiskovance s

Tabela 1. Prednosti celodnevnega spremljanja krvnega tlaka pred ambulantnimi meritvami

-
- večje število meritev kot v ambulanti
 - meritve v bolnikovem vsakdanjem okolju
 - ugotavljanje hipertenzije in učinka bele halje in prikrite hipertenzije
 - ugotavljanje hipertenzije ponoči
 - ocena spremenljivosti krvnega tlaka v 24-urnem obdobju
 - ocena 24-urne učinkovitosti antihipertenzivnega zdravljenja
 - močnejši napovednik srčno-žilne obolenosti in smrtnosti kot meritve v ambulanti
-

Tabela 2. Razmejitvena vrednost za diagnozo hipertenzije pri celodnevem spremljanju krvnega tlaka

24-urno povprečje	≥ 130 / 80 mm Hg
povprečje med budnostjo (podnevi)	≥ 135 / 85 mm Hg
povprečje med spanjem (ponoči)	≥ 120 / 70 mm Hg

prikrito hipertenzijo – tj. normotenzivnim KT v ambulanti ter zvišanim doma, ki imajo enako resno srčno-žilno tveganje kot bolniki s hipertenzijo.

Do pred kratkim je prevladovalo mnenje, da je CSKT dražje od preostalih načinov meritev, čeprav je dokazano stroškovno učinkovito v specialističnem in osnovnem zdravstvu.^{8,9} CSKT je najbolj stroškovno učinkovita preiskava za diagnostiko in obravnavanje novo odkrite hipertenzije, kar so že upoštevale smernice NICE v Veliki Britaniji.¹⁰ Pri stroškovni učinkovitosti bi morali upoštevati tudi prihranke zaradi preprečenih možganskih kapi in drugih srčno-žilnih zapletov zaradi posledično bolj urejene hipertenzije.

Poleg prednosti pred drugimi tehnikami meritev KT, ima CSKT tudi omejitve:²

- dosegljivost preiskave
- meritve med pretežno počitkom, namesto med običajnimi aktivnostmi
- možnost nenatančnih meritev med aktivnostmi in nezmožnost zanesljivega ugotavljanja artefaktov

- omejitve za preiskovanca med preiskavo
- zamudno nameščanje merilnika
- neudobnost, posebej ponoči, kar odvrta nekatero bolnike od ponovitev preiskave
- omejena ponovljivost, če preiskava ni standardizirana ter
- cena nabave merilnikov, čeprav se počasi cena opreme zmanjšuje.

Vrednotenje preiskav celodnevne spremljanja krvnega tlaka

Zdravnik se pogosto znajde pred poročilom CSKT z obsežnimi podatki, številnimi grafičnimi prikazi, histogrami in podatki, ki niso pomembni za interpretacijo v klinični praksi. V obremenjeni klinični praksi morda zadoščajo le 24-urno, dnevno in nočno povprečje KT in grafični zapis meritev, medtem ko za raziskovalne namene potrebujemo dodatne podatke o časovnih obdobjih ter dodatne izračune. Celo tovarniški programi so včasih nepravilno izračunavali izvide preiskav, praviloma pa tudi niso upoštevali uteži meritev zaradi različnih intervalov med meritvami.²

Program za obdelavo meritev naj bi imel standardizirano poročilo, neodvisno od uporabljenega merilnika, kar izboljša interpretacijo in zmanjša stroške preiskave (tabela 3). Poročilo naj bi imelo slikovni prikaz meritev na Y osi, na X osi pa dnevni čas, po možnosti z upoštevanjem podatkov bolnika iz dnevnika o času spanja in času budnosti. Poleg izračunov (tabela 3) poročilo vsebuje tudi podatke o jemanju zdravil in napakah pri meritvah, če jih potrebujemo.²

Zaželeno je tudi, da program samodejno izpiše izsledek preiskave, da se izognemo napakam opazovalcev in poenostavimo oceno rutinskih kliničnih preiskav tudi za tiste, ki niso povsem vajeni ocene preiskave. Izsledek mora vsebovati tudi mnenje o zadostnem številu meritev.²

Tabela 3. Lastnosti programske opreme za obdelavo celodnevne spremljanja krvnega tlaka

klinično poročilo

- standardizirana obdelava podatkov in poročilo ne glede na uporabljen merilnik
- slika vseh meritev z označenim dnevnim in nočnim intervalom in označenimi normalnimi območji
- povprečje sistoličnega, diastoličnega krvnega tlaka in srčnega utripa
- upadanje krvnega tlaka ponoči (%) za sistolični in diastolični krvni tlak
- zbirna statistika za povprečje sistoličnega, diastoličnega krvnega tlaka in srčnega utripa z utežmi v 24-urnem obdobju, podnevi in ponoči ter standardnimi odkloni in številom uspešnih meritev
- možnost prikaza meritev z napakami

dodatne možnosti

- samodejno programsko poročilo, ki nakaže normalne in izstopajoče izvide ter oceni, če preiskava izpolnjuje pogoje za vrednotenje
- poročilo o primerjavi ponovljenih preiskav
- možnost centralnega shranjevanja podatkov

raziskovalno poročilo

- shranjevanje podatkov in izvoz neobdelanih podatkov za raziskave in dodatno pregledovanje
- dodatni izračuni – spremenljivost (24-urna SD, 24-urna SD z utežmi, povprečna prava spremenljivost, koeficient variacije), izračuni površin pod krivuljo, obremenitev s KT, zmnožek KT in srčnega utripa, izračuni vrhunca in pojemanja delovanja antihipertenzivnih zdravil, izglajevalni količnik, cusum obdelava podatkov in AASI

SD – standardna deviacija (odklon), KT – krvni tlak, cusum – kumulirane vsote, AASI – indeks togosti arterij («ambulatory arterial stiffness index«)

Nameščanje merilnika za celodnevno spremljanje krvnega tlaka

Za nameščanje merilnika in pripravo preiskovanca je potreben čas, če želimo dobiti dobre izsledke. Preiskovanca je potrebno o preiskavi poučiti. Zaželeno je, da preiskavo naredimo med rutinskim delovnim dnevom. Preiskave med hospitalizacijo niso najbolj primerne – KT je lahko v teh okoliščinah podcenjen, pogostejše so preiskave, ko KT ponoči ne upada.

Včasih je preiskavo potrebno opraviti tudi v bolnišničnem okolju, npr. pri hudi odporni hipertenziji, ali po možganski kapi.

Pogostnost meritev podnevi običajno ni večja kot na 15 min (da ne bi motili vsakdanjih aktivnosti), niti redkejša kot 30 min (da ne bi pridobili premalo meritev). Če merilnik zaradi prepogostih meritev moti preiskovanca med spanjem, lahko izgubimo del prognostičnih podatkov.¹¹ Pri ponavljanju preiskav je zaželeno, da preiskavo ponovimo ob dnevih, ko so okoliščine podobne prejšnjim (na običajen delovni ali prosti dan). Preiskovanca prosimo za označevanje simptomov, posebnih dogodkov, časa odhoda k počitku in časa zbujanja v dnevniku aktivnosti. Namesto podatkov iz dnevnika o budnosti in spanju lahko uporabljamo metodo ozkih časovnih intervalov, npr. z izključevanjem prehodnih obdobj pred spanjem (npr. med 21.01 in 00.59) ter med vstajanjem (npr. med 6.01 in 08.59), v katerih KT izraziteje niha. Na ta način se do neke mere izognemo razlikam med mladimi in starejšimi in med različnimi kulturnimi okolji. Na ta način izgubimo podatke o večernem spreminjanju in jutranjem poraščanju KT, kar lahko obdelujemo v podrobnejših obdelavah teh časovnih obdobj, ker so lahko prognostično pomembna. Pomembno je tudi označevanje popoldanskega počitka (siesta), ker lahko v teh okoliščinah podcenimo nočno upadanje KT.²

Ni enotnih meril za izključevanje izstopajočih meritev – trenutno prevladuje stališče, da jih ne izključujemo iz obdelav podatkov, ker imajo lahko močan vpliv na izvid preiskave. V primeru, da je neobičajnih meritev preveč, je najbolje preiskavo ponoviti. Le fiziološko nemogoče meritve lahko izbrišemo iz obdelave podatkov, vendar jih običajno izloči že algoritem merilnika. V klinični praksi zadošča preiskava z 70% pričakovanih uspešno opravljenih meritev, vsaj 20 meritev podnevi in 7 ponoči, kar je nekoliko več kot v prejšnjih smernicah (tabela 4).^{1,2,12}

Tabela 4. Ocena podatkov pri celodnevnom spremljanju krvnega tlaka

določanje dnevnega in nočnega časa

- najboljše z budnostjo in spanjem iz dnevnika podatkov preiskovanca
- ozki časovni intervali z izključitvijo prehodnih obdobj (npr. podnevi med 9.00 in 21.00 uro ter ponoči med 1.00 in 06.00 uro)

brisanje meritev

- brisanje meritev ni potrebno pri izračunu 24-urnih, dnevnih in nočnih izračunov
- celodnevno spremljanje krvnega tlaka je treba ponoviti, če niso izpolnjeni pogoji:
 - vsaj 70% veljavnih pričakovanih meritev v 24 urah
 - 20 veljavnih meritev med budnostjo (9.00 do 21.00 ure)
 - 7 veljavnih meritev ponoči (01.00 do 06.00 ure)
 - meritve v 30-minutnih presledkih
 - za raziskave je potrebno število veljavnih meritev 2 podnevi in 1 ponoči vsako uro

Najudobneje je navezati manšeto na nedominantno roko, da preiskava čim manj moti vsakodnevne aktivnosti preiskovanca. Pri dokumentirani znani pomembni sistematski razliki v krvnem tlaku med nadlahtema izvajamo preiskavo na nadlahti, kjer je krvni tlak višji. Morebitnih sistematskih razlik neposredno pred samo preiskavo ne ocenjujemo, ker za to obstajajo natančni protokoli z istočasnimi meritvami na obeh nadlahteh. Kot pri vseh ostalih tehnikah meritev krvnega tlaka je zelo pomembna izbira prave velikosti manšete. V skrajnem primeru (npr. izjemna debelost) se lahko odločimo za namestitev manšete na podlahti, vendar do danes ni bilo tovrstnih raziskav² – v tem primeru mora imeti preiskovanec med meritvijo podlaht v višini srca. Pri nekaterih populacijah preiskovancev bo izvajanje preiskave zahtevno – pri zelo debelih, bolnikih z atrijsko fibrilacijo.

Klinične indikacije za celodnevno spremljanje krvnega tlaka so podobne kot v prejšnjih smernicah (tabela 5).²

Tabela 5. Indikacije za celodnevno spremljanje krvnega tlaka

- ugotavljanje učinka bele halje
 - hipertenzija bele halje pri nezdravljenih preiskovancih
 - učinek bele halje pri zdravljenih ali nezdravljenih preiskovancih
 - lažno odporna hipertenzija pri zdravljenih bolnikih
 - ugotavljanje prikrite hipertenzije
 - prikrita hipertenzija pri nezdravljenih preiskovancih
 - prikrita neurejena hipertenzija pri zdravljenih bolnikih
 - ugotavljanje neobičajnega 24-urnega vzorca krvnega tlaka
 - hipertenzija podnevi
 - upadanje med siesto/postprandialna hipotenzija
 - hipertenzija ponoči
 - upadanje krvnega tlaka ponoči
 - jutranja hipertenzija in jutranji porast krvnega tlaka
 - obstruktivna apneja med spanjem
 - povečana spremenljivost krvnega tlaka
 - ocena zdravljenja
 - povečana spremenljivost krvnega tlaka med zdravljenjem
 - ocena 24-urne urejenosti krvnega tlaka
 - ugotavljanje prave odporne hipertenzije
 - ocena hipertenzije pri starejših
 - ocena hipertenzije pri otrocih in mladostnikih
 - ocena hipertenzije med nosečnostjo
 - ocena hipertenzije pri bolnikih z velikim srčnožilnim tveganjem
 - ocena hipotenzije
 - ocena krvnega tlaka pri Parkinsonovi bolezni
 - endokrina hipertenzija
-

Hipertenzija bele halje

Najpomembnejša indikacija za CSKT je natančna ocena posameznikovega KT. Pomembna prednost CSKT pred drugimi vrstami meritev je možnost odkrivanja nezdravljenih preiskovancev, ki imajo zvišan KT v ambulanti in normotenzivnega izven ambulate, med vsakdanjimi dnevnimi aktivnostmi. Pogosta definicija hipertenzije bele halje (HBH) je KT v ambulanti vsaj 140/90 mm Hg in povprečje podnevi

Tabela 6. Definicija hipertenzije bele halje in prikrite hipertenzije

<ul style="list-style-type: none">• hipertenzija bele halje<ul style="list-style-type: none">○ nezdravljeni preiskovanci z zvišanim krvnim tlakom v ambulanti ($\geq 140/90$ mm Hg) in○ 24-urno povprečje $< 130/80$ mm Hg in med budnostjo $< 135/85$ mm Hg in med spanjem $< 120/70$ mm Hg○ <i>ali krvni tlak doma $< 135/85$ mm Hg</i>
<hr/>
<ul style="list-style-type: none">• prikrita hipertenzija<ul style="list-style-type: none">○ nezdravljeni preiskovanci v ambulanti $< 140/90$ mm Hg in○ 24-urno povprečje $\geq 130/80$ mm Hg in/ali med budnostjo $\geq 135/85$ mm Hg in/ali med spanjem $\geq 120/70$ mm Hg○ <i>ali krvni tlak doma $\geq 135/85$ mm Hg</i>
<hr/>
<ul style="list-style-type: none">• prikrita neurejena hipertenzija<ul style="list-style-type: none">○ zdravljeni preiskovanci v ambulanti $< 140/90$ mm Hg in○ 24-urno povprečje $\geq 130/80$ mm Hg in/ali med budnostjo $\geq 135/85$ mm Hg in/ali med spanjem $\geq 120/70$ mm Hg○ <i>ali krvni tlak doma $\geq 135/85$ mm Hg</i>

$< 135/85$ mm Hg pri CSKT. Ker so začetne meritve pri CSKT v teh okoliščinah lahko odstopajoče zvišane, včasih teh meritev nismo upoštevali pri izračunu povprečja podnevi – te meritve še niso izmerjene v običajnem preiskovančevem okolju.

Nov predlog za definicijo hipertenzije bele halje upošteva tudi meritve krvnega tlaka ponoči – krvni tlak v ambulanti vsaj $140/90$ mm Hg in povprečje CSKT $< 130/80$ mm Hg. HBH ni povsem nedolžen pojav, ker je možno, da pri teh preiskovanci v nekaj letih pride do obstojne hipertenzije.^{13,14} Pri preiskovancih s HBH je priporočljivo potrditi diagnozo v 3–6 mesecih, nato pa jih preverjati 1-krat letno s CSKT ali meritvami KT doma. Definicije hipertenzije bele halje in prikrite hipertenzije so navedene v tabeli 6.²

Neobičajni 24–urni vzorci krvnega tlaka

Pri neobičajnih vzorcih krvnega tlaka pri CSKT gre za različna stanja, ki praviloma pomenijo tudi povečano srčno-žilno tveganje. V to skupino

Tabela 7. Dnevno–nočne razlike krvnega tlaka pri celodnevem spremljanju krvnega tlaka

upadanje	nočno upadanje >10% vrednosti podnevi ali <i>razmerje ponoči/podnevi <0,9 in >0,8</i>
zmanjšano upadanje*	upadanje KT ponoči za 1-10% vrednosti podnevi <i>razmerje ponoči/podnevi <1,0 in >0,9</i>
neupadanje in poraščanje	brez spremembe ali višji KT ponoči <i>razmerje ponoči/podnevi ≥1,0</i>
izrazito upadanje	upadanje KT ponoči za >20% vrednosti podnevi <i>razmerje ponoči/podnevi <0,8</i>
hipertenzija ponoči	zvišan KT ponoči – lahko nakazuje apnejo med spanjem
jutranji porast	izrazito poraščanje KT zjutraj med vstajanjem

*starejša, običajna definicija upadanja KT ponoči lahko povzroča nejasnost ali zmedo, ker je upadanje KT ponoči za <10% ali razmerje ponoči/podnevi >0,9 sodilo v kategorijo »neupadanja KT ponoči«

sodijo različne preiskave: hipertenzija podnevi, upadanje KT med siesto ali postprandialna hipotenzija, hipertenzija ponoči, hipertenzija zjutraj in jutranji porast KT, obstruktivna apneja med spanjem.²

Upadanje KT ponoči ima v populaciji normalno distribucijo, a ga vseeno razdelimo v nekaj kategorij. Na splošno velja, da upadanje KT ponoči za >10% v primerjavi z vrednostmi KT podnevi ustreza razmerju KT ponoči/podnevi >0,9, kar je sprejemljivo, da preiskovance označimo za tiste, ki jim KT ponoči normalno upada. Natančnejša definicija razmerja KT med ponoči in podnevi razlikuje štiri kategorije (tabela 7).

Kljub metodološkim omejitvam meritev KT ponoči, je le-ta bolj ponovljiv kot KT podnevi, ki je odvisen od aktivnosti. Zmanjšano upadanje KT ponoči ali njegova odsotnost se dobro ujema s srčno-žilnimi zapleti in posledicami hipertenzije na organih, okrnjenimi kognitivnimi zmožnostmi. Z vsakim porastom sistoličnega KT ponoči za 10 mm Hg poraste smrtnost za 21%.¹⁵ Bolniki z višjim KT ponoči kot podnevi (razmerje ≥1,0) imajo najslabšo prognozo za možgansko kap in srčno-žilne zaplete. Ni raziskav,

ki bi obravnavale ciljano zdravljenje KT ponoči. Prevladuje mnenje, da je potrebno urejenost KT zagotoviti v celotnem 24-urnem obdobju.²

Kdaj ponoviti celodnevno spremljanje KT

Ponavljanje preiskave je v veliki meri odvisno od klinične presoje, na kar vplivajo dejavniki, kot so izrazita spremenljivost KT, neustrezne meritve KT v ambulantni, neprimeren odziv na zdravljenje, stopnje srčno-žilnega tveganja in zahteva po dobro urejeni hipertenziji tudi ponoči, npr. pri bolnikih s sladkorno ali ledvično boleznijo, oz. pri hudi srčno-žilni bolezni.²

Preiskavo najpogosteje ponavljamo pri mejnih izvidih prvega CSKT – za potrditev diagnoze hipertenzije bele halje ali prikrite hipertenzije, za oceno učinkovitosti antihipertenzivnega zdravljenja ali spremembe zdravljenja. CSKT je edina metoda za oceno KT med spanjem.

Pri bolnikih s hipertenzijo bele halje z majhnim srčno-žilnim tveganjem zadošča preiskava na 1–2 leti, pri tistih z velikim srčno-žilnim tveganjem pa bi bila primerna vsakih 6 mesecev. V teh in podobnih okoliščinah si lahko pomagamo tudi z merjenjem KT doma.

Pogostnost ponovitev CSKT pri hudi hipertenziji in ugotovljenih spremembah na organih, ko je potrebno KT hitro in učinkovito znižati, ali spreminjati shemo antihipertenzivnih zdravil, bodo morda potrebne pogoste ponovitve preiskave.²

Zaključek

CSKT je vse bolj pomembna pri obravnavanju bolnikov s hipertenzijo v vsakdanji klinični praksi. V kolikor bo dosegljivost preiskave idealna, bo v takih okoliščinah primerna za vsakega novo odkritega preiskovanca z zvišanim krvnim tlakom v ambulantni, kar so že zapisali v smernicah NICE.¹⁰

V prispevku je navedenih nekaj novejših podrobnosti o CSKT, še precej več pa je bilo zaradi obsežnosti obravnavane tematike izpuščenega.

Literatura

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC 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 Hypertension* 2013, 31: 1281-357.
2. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al., on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension Position Paper on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Hypertension* 2013, 31: 1731-68.
3. 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.
4. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, et al. International Database on Ambulatory blood pressure monitoring in relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation* 2007; 24: 2145-52.
5. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ito S, Satoh H, Hisamichi S. Reference values for 24-h ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama study. *Hypertension* 1998; 32: 255-9.
6. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators. *JAMA* 1997; 278: 1065-72.
7. Palatini P, Dorigatti F, Mugellini A, et al. Ambulatory versus clinic BP for the assessment of antihypertensive efficacy in clinical trials: insights from the Val-Syst Study. *Clin Ther* 2004; 26: 1436-45.
8. Krakoff LR. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure: a reanalysis. *Hypertension* 2006; 47: 29-34.
9. O'Brien E. Ambulatory blood pressure measurement. The case for implementation in primary care. *Hypertension* 2008; 51: 1435-41.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. Clinical Guideline 127; 2011. www.nice.org.uk/guidance/CG127.
11. Verdecchia P, Angeli F, Borgioni C, Gattobigio R, Reboldi G. Ambulatory blood pressure and cardiovascular outcome in relation to perceived sleep deprivation. *Hypertension* 2007; 49: 777-83.

12. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 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.
13. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, et al. Long-term risk of sustained hypertension in white-coat or masked hypertension. *Hypertension* 2009; 54: 226-32.
14. Ugajin T, Hozawa A, Ohkubo T, et al. White-coat hypertension as a risk factor for the development of home hypertension: the Ohasama study. *Arch Int Med* 2005; 165: 1541-6.
15. Fan HQ, Li Y, Thijs L, et al. International Database on Ambulatory Blood Pressure In Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens* 2010; 28: 2036-45.